

Potenciales evocados auditivos y alcohol: características del componente *mismatch negativity* en el alcoholismo

M. Sánchez-Turet^a, J.M. Serra-Grabulosa^b

AUDITORY EVOKED POTENTIALS AND ALCOHOL: CHARACTERISTICS OF THE MISMATCH NEGATIVITY COMPONENT IN ALCOHOLISM

Resumen. Aims. To review the effects of alcohol on the mismatch negativity (MMN) component, to discuss its viability as a vulnerability marker for alcoholism, and to link it with the P300 component. Method. Alcohol alters the P300 and MMN components of auditory evoked potentials. In alcoholism, the alterations observed in the P300 component in risk subjects have been seen as markers of susceptibility to development of the illness. In the case of the MMN component, on the other hand, to date its viability as a vulnerability marker has only been evaluated in three studies, with varying results. While two of them found no differences, in the third and most recent it was found that risk subjects presented an increase in the amplitude of the MMN, which was interpreted as a reflection of the cortical hyperexcitability suggested by other authors and which was also reflected in the decrease in the P300 amplitude. Conclusions. The results obtained do not enable us to draw conclusions about whether the MMN component is altered in risk subjects for alcoholism. The differences in the studies that have been conducted could be due to the variations in the characteristics of the samples used or of the evaluation of the characteristics of MMN. The analysis of previous work on P300 or MMN suggests that broader, more homogeneous samples should be used in future research and that, in addition to the MMN peak, its mean amplitude in successive intervals, together with its two subcomponents should also be evaluated separately. [REV NEUROL 2002; 34: 1049-55]

Palabras clave. Alcoholism. Attention. Human auditory system. MMN. Neurophysiological marker. P300. Vulnerability.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de los últimos años, numerosos estudios han puesto de relieve la utilidad de los potenciales evocados (PE) en la caracterización de la neurofisiología de diversas alteraciones. En relación con el alcoholismo, se ha observado que la ingestión aguda de alcohol provoca una disminución de la amplitud de los PE, especialmente del componente N1 [1], así como un aumento de la latencia, observada principalmente en los PE auditivos de tronco (BAEP, del inglés *brainstem auditory evoked potential*) [2] y en el componente P300 [3,4]. En el alcoholismo crónico se han observado igualmente reducciones de amplitud en los potenciales de tronco y en P300 [1]. En cambio, la retirada del alcohol en individuos alcohólicos produce un incremento de amplitud y una disminución de la latencia de P300, datos que se han interpretado como el reflejo de hiperexcitabilidad del sistema nervioso central (SNC) en los individuos alcohólicos [5]. A esta hiperexcitabilidad le podría seguir, a medio y largo plazo, un estado de hipoexcitabilidad, indicada por un aumento en la latencia tanto de los potenciales de tronco [6] como de P300. No obstante, con el tiempo, las alteraciones observadas en los PE de tronco podrían recuperarse [7], lo que no ocurriría con el componente P300.

Durante muchos años se pensó que las alteraciones causadas por el alcoholismo observadas en los PE podían deberse a los efectos neurotóxicos de la propia sustancia. No obstante, diversos estudios recientes han puesto de manifiesto que estas alteraciones

podrían manifestar una predisposición hacia el alcoholismo. En este sentido, se ha observado que los sujetos de alto riesgo para el alcoholismo presentan una reducción de la amplitud de P300 con respecto a los individuos con bajo riesgo [8,9]. Asimismo, se ha constatado que la presencia de historia familiar positiva para el alcoholismo se asocia a una reducción de la amplitud de P300 respecto a los sujetos que tienen historia familiar negativa de alcoholismo [10]. Los estudios realizados sobre la posibilidad de considerar el componente P300 como un marcador biológico del alcoholismo se recogen en una excelente revisión [11]. En ella se describen las alteraciones observadas en el componente P300 en diferentes poblaciones, y concluye que la reducción de la amplitud de P300 puede considerarse como marcador biológico de vulnerabilidad al desarrollo del alcoholismo.

Por otra parte, los estudios de gemelos han puesto de manifiesto que el componente P300 se parece más en gemelos monocigóticos que en gemelos dicigóticos, mientras que en los estudios de familias se ha observado mayor similitud cuando hay mayor proximidad genética. La heredabilidad de la amplitud de P300 se ha situado ente 0,49 y 0,60 [12]. En estudios recientes [13,14], se ha relacionado la disminución de la amplitud de P300 con la presencia del alelo A1 del gen DRD2, que codifica, como su nombre indica, para el receptor dopaminérgico D2 del SNC. En un trabajo reciente [15], el lector puede encontrar una excelente revisión sobre la asociación del gen DRD2 y la amplitud reducida de P300 y su utilidad como marcadores biológicos del alcoholismo.

No obstante, tal y como recientemente indica Nácher en su revisión [15], si bien la reducción de la amplitud de P300 y la presencia del alelo A1 pueden considerarse como marcadores de riesgo para el alcoholismo, no son exclusivos de esta alteración. Por ello, concluye que es preciso buscar otros marcadores que definan mejor la susceptibilidad al alcoholismo. Un posible marcador de vulnerabilidad podría ser el componente *mismatch negativity* (MMN), traducido al español como potencial de dispari-

Recibido: 18.03.02. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 05.06.02.

^a Director del Máster de Drogodependencias. ^b Laboratorio de Neuropsicología. Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica. Universidad de Barcelona. Barcelona, España.

Correspondencia: Dr. Josep M. Serra-Grabulosa. Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica. Facultad de Psicología. Universidad de Barcelona. Pg. de la Vall d'Hebron, 171. E-08035 Barcelona. Fax: +34 934 035 294. E-mail: jserra@psi.ub.es

© 2002, REVISTA DE NEUROLOGÍA

dad. El componente MMN refleja la capacidad preatencional de detección de los cambios en los estímulos auditivos, capacidad que se encuentra alterada en diferente medida tras la ingestión aguda de alcohol, en el alcoholismo crónico y en el período de abstinencia. El objetivo del presente trabajo es revisar la literatura existente sobre los efectos del alcohol sobre MMN, relacionar estos efectos con los observados sobre P300 y evaluar la posibilidad de que las características de MMN puedan servir como marcador biológico para el alcoholismo.

MISMATCH NEGATIVITY

El componente MMN se aisló de N2 a finales de la década de los setenta [16]. Estudios posteriores han constatado que refleja el funcionamiento de un mecanismo automático y preatencional del procesamiento de estímulos que permite la detección de cambios en las características físicas de la estimulación no atendida [17-19]. Es un mecanismo que ya se observa en los recién nacidos [20-22] y se basa en la formación de una huella o representación neuronal de las características físicas de los estímulos repetidos en la corteza auditiva primaria, llamada memoria sensorial auditiva o bien memoria ecoica [17,23], con la que se comparan los nuevos estímulos, de manera que si coincide la huella, se mantiene, mientras que, si no lo hace, se genera la MMN.

La obtención de MMN se consigue con un paradigma de *odd-ball* pasivo, en el que se presentan a los sujetos secuencias de estímulos repetidos –estándares, encargados de generar la huella–, en las que se intercalan estímulos diferentes –desviados, que, por desigualdad en la comparación con la huella, generan MMN–. La tarea de los sujetos consiste en ignorar la estimulación auditiva y dirigir la atención a otra situación (leer, mirar la televisión...).

El componente MMN se obtiene de restar la onda causada por el estímulo estándar de la del estímulo raro, y resulta una onda negativa con un pico entre los 100 y los 200 ms de la presentación del estímulo [16] (Figura). En Escera [24] se describen las condiciones de diseño óptimo para la obtención de MMN, aunque recientemente se ha desarrollado un nuevo paradigma que acorta el tiempo de estimulación necesario para su obtención [25].

Diversos trabajos han destacado la existencia de dos subcomponentes de MMN (Figura). El primero de ellos (subcomponente 1, SC1) tiene su origen en la corteza auditiva primaria, tal y como se ha observado mediante estudios magnetoencefalográficos [26-29], de PE [30-32] e intracraneales, en humanos [33] y en monos [34]. Este primer subcomponente sería el resultado del proceso automático de comparación entre el nuevo estímulo desviado y la representación neuronal del estímulo estándar [34,36]. Esta representación se localizaría en diferentes poblaciones neuronales de la corteza auditiva primaria, según el tipo de desviación se base en la frecuencia, intensidad y duración del estímulo [37], en su complejidad [38] o en su estructura fonémica [39].

El segundo subcomponente (subcomponente 2, SC2) se origina en la corteza frontal, como se desprende de la utilización de la técnica de análisis de densidad de corriente craneal [31] y del registro de PE en pacientes afectados de lesiones en la corteza prefrontal dorsolateral [40]. El origen de este segundo subcomponente se encontraría en la corteza frontal derecha y se relacionaría con la refocalización de la atención hacia el estímulo desviado, causada por la detección de un cambio en la memoria sensorial auditiva; se interpreta como la señal de aviso del mecanismo preatencional de la focalización de la atención [31]. Recientemente,

mediante un paradigma de atención involuntaria [41-43], se ha puesto de manifiesto una posible contribución de la corteza frontal izquierda para MMN, además de reafirmar las ya conocidas contribuciones de fuentes generadoras situadas en la corteza temporal y frontal derecha [44] (Figura).

Con relación a las características de MMN, a diferencia de lo que sucede con N1, un sólo estímulo no es suficiente para generar MMN, ya que éste se obtiene cuando ocurre un cambio en una cadena de estímulos repetidos, es decir, cuando se presenta un estímulo con características físicas diferentes a las representadas en la memoria ecoica [45]. Por esta razón, MMN no se puede obtener en el primer estímulo de una secuencia [46]. También se ha observado que, al aumentar la magnitud de la desviación del estímulo raro con relación al estándar, la amplitud de MMN aumenta, mientras que la latencia se acorta [47], de modo que se puede solapar con N1 [48].

El mantenimiento de la huella en la memoria ecoica se determina tanto por la duración del intervalo entre estímulos como por la probabilidad de aparición de éstos y sus características físicas. Con relación a la duración del intervalo, a medida que aumenta la separación temporal entre estímulos se produce una caída de la huella y, por tanto, una disminución de la amplitud de MMN [49], aunque se ha registrado MMN incluso en un intervalo de 10 segundos [50]. Por lo que respecta a la probabilidad de aparición de los estímulos, se ha demostrado que se requiere una baja probabilidad del estímulo raro con relación a los que lo preceden inmediatamente [51], que en definitiva son los encargados de generar la huella en la memoria ecoica. Además, la predictibilidad de aparición del estímulo raro tampoco afecta a MMN, lo que refuerza la interpretación de MMN como un efecto automático [52]. Con relación a las características físicas de los estímulos, el subcomponente MMN se puede obtener gracias a cambios en los estímulos raros respecto a los repetidos, en los siguientes parámetros: frecuencia [53], intensidad [54], lugar de origen [55], duración [56] y estructura fonética [57]. Además, MMN también se puede obtener por decrementos ocasionales del intervalo entre estímulos [58], por sonidos complejos [59-62] y por la omisión parcial de un estímulo [63]. De todas maneras, para que se elicitase MMN en un sujeto, éste debe poder diferenciar subjetivamente los estímulos. Ello se desprende del hecho de que, cuando una persona no es capaz de discriminar voluntariamente la diferencia entre el estímulo raro y el estándar, el proceso de comparación entre ambos no genera MMN [64].

El componente MMN también se ha utilizado en la práctica clínica [65]. Por un lado, se emplea para la evaluación de la efectividad de implantes cocleares [66] y para el seguimiento de los progresos en la rehabilitación de niños y adultos con discapacidades auditivas o pacientes afásicos [67]. También se ha sugerido que MMN podría utilizarse para predecir la evolución de pacientes en coma, ya que su preservación indicaría mayores posibilidades de recuperación [68]. Por otro lado, se ha observado que la amplitud de MMN es menor en sujetos esquizofrénicos [69] y en los pacientes afectados de Alzheimer, cuando el intervalo entre los estímulos es largo [70]. De todas maneras, todavía se desconoce cómo utilizar esta información en la identificación de individuos premórbidos, en el diagnóstico, en el tratamiento y en la evolución de estas enfermedades. Una de las limitaciones de la aplicación clínica de MMN es que, si bien sus características se replican grupalmente [71,72], no lo son individualmente, lo que comporta que no se puedan establecer unas características estándar que diferencien entre MMN normales y alteradas.

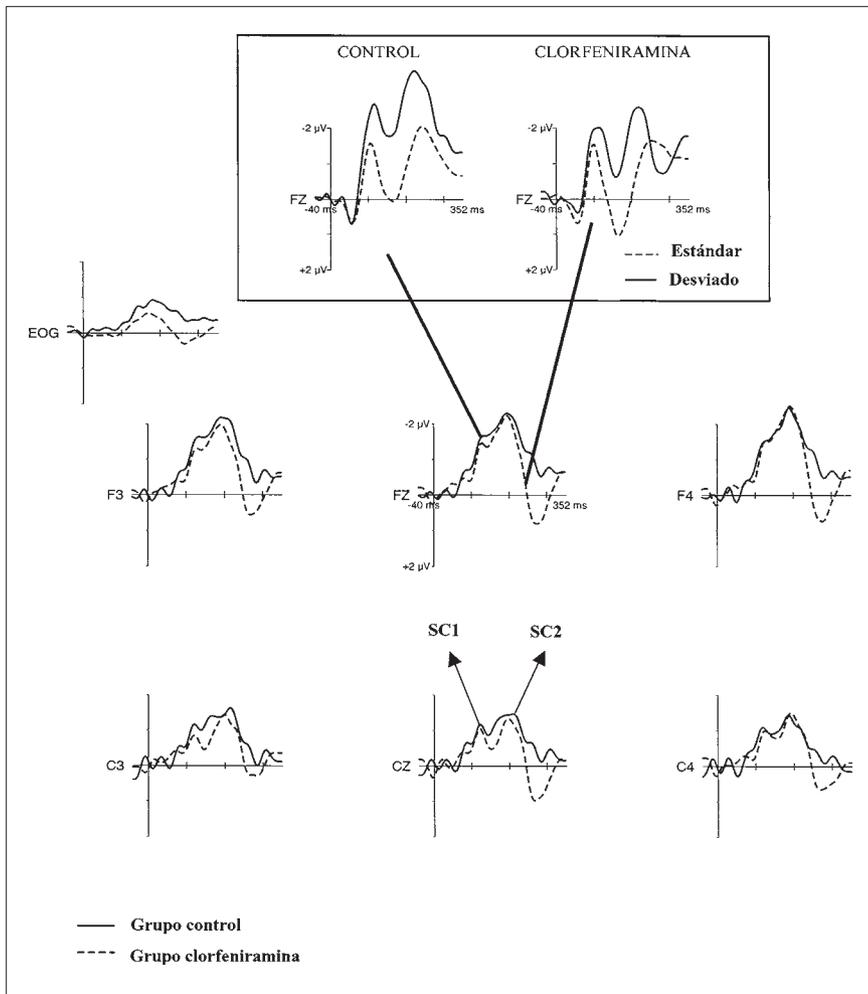


Figura. En el cuadro superior se representan las ondas promedio, correspondientes a los estímulos estándar y desviado, en una tarea de *oddball* pasivo, para dos grupos de sujetos. En la parte inferior de la figura se representa el componente *mismatch negativity*, obtenido de restar la onda correspondiente al estímulo desviado de la correspondiente al estímulo estándar. En el electrodo Cz pueden observarse los dos subcomponentes de MMN (SC1 y SC2). Por otra parte, se observa que en el grupo clorfeniramina la parte final de MMN se reduce (para más información, consultar Serra et al [74]).

Finalmente, algunos estudios sostienen que MMN se modula por el nivel de activación cortical. En este sentido, se ha comprobado que su amplitud aumenta al estar los sujetos bajo los efectos de sustancias con efectos activadores generales sobre el SN [73]. En cambio, su amplitud disminuye cuando los sujetos están bajo los efectos de sustancias con efectos sedantes [74] y durante el sueño [75-79]. Igualmente, se ha observado que la somnolencia produce una reducción de la amplitud de MMN, y sugiere que es el subcomponente frontal el que más se afecta [80].

EFFECTOS DEL ALCOHOL SOBRE EL COMPONENTE MMN AUDITIVO

Ingestión aguda

Al igual que sucedía con el componente N1, la ingestión aguda de alcohol provoca cambios en el componente MMN y reduce su amplitud [81-84] e incrementa su latencia [82,84,85]. Esta alteración de MMN sugeriría que el alcohol disminuye la capacidad preatencional automática de detección de los cambios estímulos auditivos, lo que pondría al individuo en una situación de riesgo durante la conducción de vehículos o en el trabajo. Esta

alteración se observaría incluso a dosis bajas, de 0,30 g/kg [85], y podría afectar principalmente al subcomponente frontal de MMN, encargado del cambio atencional automático hacia los cambios estímulos [83].

Ingestión crónica

Los resultados obtenidos hasta el momento no son suficientemente concluyentes. En algunos estudios se ha indicado que el alcoholismo crónico se asociaría a una disminución en la amplitud de MMN [86] o a un aumento de su latencia [87]. En cambio, mediante la utilización de la magnetoencefalografía, no se encuentran diferencias en la amplitud de MMNm (componente magnetoencefalográfico de MMN), cuando comparan sujetos alcohólicos con controles [88]. Estos mismos resultados los observaron recientemente Polo et al [89], aunque en este estudio resultó interesante observar que la edad de los sujetos alcohólicos era determinante en la presencia o no de efectos. Los autores del trabajo observaron que la amplitud de MMN se reducía en el subgrupo de sujetos alcohólicos mayores de 40 años y no en los menores de 40 años, lo que sugiere que los efectos neurotóxicos del alcohol podían marcarse más a partir de una edad crítica. Por otra parte, la utilización de la MMN ha permitido observar, muy recientemente, que el alcoholismo crónico puede alterar la memoria sensorial auditiva [90]. Los autores de dicho trabajo utilizaron diferentes intervalos entre estímulos y observaron que, cuando éste era largo, de 5 segundos, los sujetos con alcoholismo crónico no presentaban MMN, a diferencia de los sujetos control.

Estos resultados confirmaban los déficit en la memoria sensorial auditiva en el alcoholismo crónico, ya citados previamente [91].

Retirada del alcohol

En los primeros momentos tras la retirada del alcohol, el estado de hiperexcitabilidad resultante causa una reducción de la latencia de MMN [91] y de MMNm [88], y un aumento de su amplitud [91]. Posteriormente, Ahveninen et al [91] han asociado estas alteraciones en la amplitud y la latencia de MMN a un aumento de la distractibilidad en los sujetos abstinentes, debida principalmente a un mal funcionamiento del subcomponente frontal, encargado de activar el proceso de redireccionamiento de la atención a los estímulos diferentes.

¿Podrían reflejar las alteraciones del componente MMN una predisposición al alcoholismo?

Para poder responder a esta pregunta, nos remitimos, primero, a los resultados observados con relación al componente P300. Como se comenta en Rodríguez-Holguín et al [93], los trabajos realizados con hijos de alcohólicos a lo largo de los últimos años mostraron resultados dispares. Mientras que algunos trabajos obser-

vaban que niños [94-100] y adolescentes [101-108] de alto riesgo para el alcoholismo presentaban una reducción en la amplitud de P300, otros trabajos no encontraban diferencias entre los sujetos con alto riesgo y los controles [8,93,109-114]. No obstante, en la actualidad se está de acuerdo en considerar la reducción de la amplitud de P300 como una característica fenotípica de vulnerabilidad para el alcoholismo. Las discrepancias observadas en los trabajos realizados podrían deberse a diferencias metodológicas, básicamente, tamaño de la muestra, edad de los sujetos y presencia o no de otras alteraciones psiquiátricas en los familiares de primer grado, como destaca Polich en un metanálisis realizado en la década de los noventa [10]. En el caso de la MMN, sólo se han estudiado hasta la actualidad las características del componente en sujetos de alto riesgo para el alcoholismo en tres trabajos [115-117]. En el trabajo de Van der Stelt et al [115] se estudiaban, simultáneamente, las características de los componentes P300 y MMN en sujetos con riesgo alto de alcoholismo. La muestra la formaban 20 sujetos (ocho niños y 12 niñas) entre 9 y 18 años, con alguno de los progenitores diagnosticado de alcoholismo. Para la obtención de MMN se utilizó un paradigma de *odd-ball* pasivo, en tres condiciones distintas, para la diferencia entre los estímulos estándar y desviados: pequeñas diferencias en la frecuencia (100 Hz), grandes diferencias en la frecuencia (500 Hz) y diferencias en la duración del estímulo (30 ms). En ninguna de las tres condiciones se observaron diferencias en la valoración del pico de MMN. Por otra parte, en el trabajo de Rodríguez-Holguín et al [116], la muestra la formaban 23 sujetos (ocho niñas y 15 niños). Debido a las diferencias metodológicas observadas, para determinar si la amplitud de P300 era un marcador de riesgo para el alcoholismo [10], los autores seleccionaron sólo sujetos jóvenes (entre 8 y 15 años) y con progenitores exentos de otras alteraciones. Para la obtención de MMN utilizaron un paradigma de *odd-ball* pasivo, en el que la diferencia entre el estímulo estándar y el desviado radicaba en la frecuencia (1.000 Hz y 1.500 Hz, respectivamente). Al igual que en el estudio de Van der Stelt et al [115], no se encontraron diferencias en el pico de MMN, como tampoco en su amplitud media, entre los sujetos con riesgo alto para el alcoholismo y el grupo control. Finalmente, en un trabajo reciente, Lei Zhang et al [117] compararon un grupo control con un grupo de sujetos con riesgo alto para el alcoholismo (n= 22, 10 de sexo masculino y 12 de sexo femenino, de edades entre 17 y 26 años), y observaron que los segundos presentan un aumento de la amplitud de MMN con relación a los primeros, que los autores interpretan como resultante de una hiperexcitabilidad o déficit de inhibición cortical en los sujetos con riesgo alto de alcoholismo; ello también se reflejaría en la disminución de la amplitud de P300, aunque en el citado trabajo no se evaluó este componente.

La discrepancia de resultados observada en los trabajos realizados, a nuestro entender, no permite todavía sacar conclusiones definitivas sobre si el componente MMN puede utilizarse como marcador de vulnerabilidad para el alcoholismo. Existen diferencias metodológicas importantes entre dichos trabajos, que hacen difícil su comparación. Por ejemplo, sólo Rodríguez-Holguín et al [116] consideran la comorbilidad, con otras alteraciones psiquiátricas en los progenitores, un motivo de exclusión, ya que es, precisamente, una de las razones consideradas por Polich et al [10] para explicar las diferencias observadas en los diversos estudios referentes a P300. Por otra parte, la edad de los sujetos estudiados es otra razón importante a tener en cuenta, ya que mientras Rodríguez-Holguín et al [116] utilizan sujetos jóvenes, Van der Stelt et al [115] recurren a sujetos jóvenes y adultos jó-

venes, mientras que Lei Zhang et al [117] emplean adultos. Finalmente, hay que hacer mención del análisis realizado del componente MMN. Tanto en Van der Stelt et al [115] como en Rodríguez-Holguín et al [116] se estudian las características del pico de MMN. Además, los segundos estudian la amplitud. En cambio, en el trabajo de Lei Zhang et al [117] no se citan los datos referentes a las características del pico de MMN, mientras que las diferencias observadas en amplitud media se consiguen después de sustraer el área correspondiente a la onda del estímulo desviado de la correspondiente al estímulo estándar. El análisis de MMN, a nuestro entender, debería realizarse sobre la latencia y la amplitud del pico de MMN, y también de su área. En este sentido, pueden servir de ejemplo los trabajos de Serra et al [74,118], en los que el estudio de los efectos de una dosis única de 4 mg de d-clorfeniramina sobre los componentes *processing negativity* y MMN, mediante el análisis de la amplitud media de intervalos sucesivos, mostró afectación de ambos componentes, sin que los parámetros de amplitud y latencia del pico se alteraran. En el caso de MMN [74], sus mismas características sugerían que el subcomponente frontal era el que se alteraba [119]. Ello fue posible gracias a que el análisis de la amplitud media se realizó en intervalos consecutivos de 50. Este método podría clarificar el estudio de MMN en sujetos de alto riesgo para el alcoholismo, al tener en cuenta que las alteraciones en la amplitud y la latencia de MMN observadas en sujetos alcohólicos y sujetos abstinentes [92] se debe principalmente a un mal funcionamiento del subcomponente frontal, encargado de activar el proceso de redireccionamiento de la atención a los estímulos diferentes. El análisis de la amplitud media podría ayudar a clarificar si este subcomponente frontal se altera o no en los individuos con riesgo, sin que ello tenga que manifestarse en el pico del componente. Además, el análisis visual de MMN en los trabajos de Van der Stelt et al [115] y Rodríguez-Holguín et al [116] parece mostrar una reducción en los electrodos frontales de la amplitud media de MMN en su parte final, por lo que podría ser útil la evaluación de la amplitud media en intervalos sucesivos entre los 100 y los 300 ms.

CONCLUSIONES

En la actualidad existe acuerdo en considerar que la disminución del componente P300 es un marcador de vulnerabilidad para el alcoholismo. En cambio, con relación al componente MMN, los pocos trabajos realizados hasta el presente, junto con las diferencias metodológicas observadas en ellos, no permiten sacar conclusiones definitivas. De los estudios realizados se desprende que el alcohol altera el proceso preatencional de detección de los cambios estimulares auditivos, aunque se desconoce si esta alteración sólo es consecuencia de los efectos del alcohol o si, además, refleja vulnerabilidad para el alcoholismo. Para responder a esta cuestión hacen falta estudios con muestras más amplias y homogéneas y análisis más complejos de MMN. Además, algunos trabajos previos sugieren que la afectación del componente MMN se manifiesta en el subcomponente frontal. Para evaluar tanto si MMN puede ser un marcador de vulnerabilidad, como cuál de los dos subcomponentes puede relacionarse con esta vulnerabilidad, sería útil analizar, en la valoración de la posible afectación de MMN, la amplitud media de MMN en diferentes intervalos sucesivos, así como aplicar técnicas que permitan la localización de los generadores neuroeléctricos de MMN, aspectos hasta este momento no estudiados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Porjesz B, Begleiter H. Effects of alcohol on electrophysiological activity of the brain. In Begleiter H, Kissin B, eds. Alcohol and alcoholism, vol 2, the pharmacology of alcohol and alcohol dependence. New York: Oxford University Press; 1996. p. 207-47
2. Chu NS, Squires KC, Starr A. Auditory brain stem potentials in chronic alcohol intoxication and alcohol withdrawal. *Arch Neurol* 1978; 35: 596.
3. Schuckit MA, Gold EO, Croot K, Finn P, Polich J. P300 latency after ethanol ingestion in sons of alcoholics and controls. *Biol Psychiatry* 1988; 24: 310-5.
4. Cohen HL, Porjesz B, Begleiter H, Wang W. Neurophysiological correlates of response production and inhibition in alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1997; 21: 1398-406.
5. Begleiter H, Porjesz B. Persistence of brain hyperexcitability following chronic alcohol exposure in rats. *Adv Exp Med Biol (Alcohol Intoxication and Withdrawal)* 1997; 85: 209-22.
6. Díaz F, Cadaveira F, Grau C. Short -and middle- latency auditory evoked potentials in abstinent chronic alcoholics: preliminary findings. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990; 77: 145-50.
7. Cadaveira F, Corominas M, Rodríguez HS, Sánchez-Turet M, Grau C. Reversibility of brain stem evoked potential abnormalities in chronic abstinent alcoholics: One year follow up. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994; 90: 450-5.
8. Bauer L, Hesselbrock VM, O'Connor S, Roberts L. P300 differences between non-alcoholic young men at average and above-average risk for alcoholism: effects of distraction and task modality. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1994; 18: 263-77.
9. Ramachandran G, Porjesz B, Begleiter H, Litke A. A simple auditory oddball task in young adult males at high risk for alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 1996; 20: 9-15.
10. Polich J, Pollock VE, Bloom FE. Meta-analysis of P300 amplitude from males at risk for alcoholism. *Psychol Bull* 1994; 115: 55-73.
11. Porjesz B, Begleiter H. Genetic bases of event-related potentials and their relationship to alcoholism and alcohol use. *J Clin Neurophysiol* 1998; 15: 44-57.
12. O'Connor SJ, Morzorati S, Christian JC, Li TK. Heritable features of the auditory oddball event-related potential: Peaks, latencies, morphology and topography. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994; 92: 115-25.
13. Berman SM, Noble EP. The D2 dopamine receptor (DRD2) gene and family stress; interactive effects on cognitive functions in children. *Behav Genet* 1997; 27: 33-43.
14. Hill SY, Locke J, Zezza N, Kaplan B, Neiswanger K, Steinhauer SR, et al. Genetic association between reduced P300 amplitude and the DRD2 dopamine receptor A1 allele in children at high risk for alcoholism. *Biol Psychiatry* 1998; 43: 40-51.
15. Nacher V. Asociación genética entre la amplitud reducida del P300 y el alelo A1 del gen que codifica el receptor D2 de dopamina (DRD2) como posibles marcadores biológicos del alcoholismo. *Rev Neurol* 2000; 30: 756-63.
16. Näätänen R, Gaillard AWK, Mäntysalo S. Early selective attention effect on evoked potential reinterpreted. *Acta Psychol* 1978; 42: 313-29.
17. Näätänen R. Neurophysiological basis of the echoic memory as suggested by event-related potentials and magnetoencephalogram. In Klix F, Hagenendorf H, eds. *Human Memory and Cognitive Capabilities*. Amsterdam: Elsevier; 1986. p. 615-28.
18. Nordby H, Roth WT, Pfefferbaum A. Event-related potentials to time deviant and pitch-deviant tones. *Psychophysiology* 1998; 25: 249-61.
19. Tiitinen H, May R, Reinikainen K, Näätänen R. Attentive novelty detection in humans is governed by pre-attentive sensory memory. *Nature* 1994; 372: 90-2.
20. Alho K, Sainio K, Sajaniemi N, Reinikainen K, Näätänen R. Event-related brain potential of human newborns to pitch change of an acoustic stimulus. *Electroen Clin Neuro* 1990; 77: 151-5.
21. Cheour-Luhtanen M, Alho K, Kujala T, Sainio K, Reinikainen K, Renlund M, et al. Mismatch negativity indicates vowel discrimination in newborns. *Hearing Res* 1995; 82: 53-8.
22. Cheour-Luhtanen M, Alho K, Sainio K, Rinne T, Reinikainen K, Pohjavuori M, et al. The ontogenetically earliest discriminative response of the human brain. *Psychophysiology* 1996; 33: 478-81.
23. Näätänen R, Paavilainen P, Alho K, Reinikainen K, Sams M. Do event-related potentials reveal the mechanism of the auditory sensory memory in the human brain? *Neurosci Lett* 1989; 98: 217-21.
24. Escera C. Potencial de disparidad (mismatch negativity): características y aplicaciones. *Anuario de Psicología* 1997; 72: 63-80.
25. Grau C, Escera C, Yago E, Polo MD. Mismatch negativity and auditory sensory memory evaluation: a new faster paradigm. *NeuroReport* 1998; 9: 2451-6.
26. Hari R, Hämäläinen M, Ilmoniemi R, Kaurokanta E, Reinikainen K, Salminen J, et al. Responses of the primary auditory cortex to pitch changes in a sequence of tone pips: neuromagnetic recordings in man. *Neuroscience* 1984; 37: 245-9.
27. Sams M, Hämäläinen M, Antervo A, Kaurokanta E, Reinikainen K, Hari R. Cerebral neuromagnetic responses evoked by short auditory stimuli. *Electroen Clin Neuro* 1985; 61: 254-66.
28. Sams M, Kaurokanta E, Hämäläinen M, Näätänen R. Cortical activity elicited by changes in auditory stimuli: different sources for the magnetic N100m and mismatch responses. *Psychophysiology* 1991; 28: 21-9.
29. Tiitinen H, Alho K, Huotilainen M, Ilmoniemi RJ, Simola J, Näätänen R. Tonotopic auditory cortex and the magnetoencephalographic (MEG) equivalent of the mismatch negativity. *Psychophysiology* 1993; 30: 537-40.
30. Scherg M, Vajsar J, Picton TW. A source analysis of the late human auditory evoked potentials. *J Cognitive Neurosci* 1989; 1: 336-55.
31. Giard MH, Perrin F, Pernier J, Bouchet P. Brain generators implicated in processing of auditory stimulus deviance: a topographic event-related potential study. *Psychophysiology* 1990; 27: 627-40.
32. Paavilainen P, Alho K, Reinikainen K, Sams M, Näätänen R. Right hemisphere dominance of different mismatch negativities. *Electroen Clin Neuro* 1991; 78: 466-79.
33. Kropotov JD, Näätänen R, Sevostianov AV, Alho K, Reinikainen K, Kropotova OV. Mismatch negativity to auditory stimulus change recorded directly from the human temporal cortex. *Psychophysiology* 1995; 32: 418-22.
34. Javitt DC, Steinschneider M, Schroeder CE, Vaughan Jr HG, Arezzo JC. Detection of stimulus deviance within primate primary auditory cortex: intracortical mechanisms of mismatch negativity (MMN) generation. *Brain Res* 1994; 667: 192-200.
35. Näätänen R. Implications of ERP data for psychological theories of attention. *Biol Psychol* 1988; 26: 117-63.
36. Näätänen R. The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. *Behav Brain Sci* 1990; 13: 201-88.
37. Giard MH, Lavikainen J, Reinikainen K, Perrin F, Bertrand O, Pernier J, et al. Separate representation of stimulus frequency, intensity, and duration in auditory sensory memory: an event-related potential and dipole-model analysis. *J Cognitive Neurosci* 1995; 7: 133-43.
38. Alho K, Tervaniemi M, Huotilainen M, Lavikainen J, Tiitinen H, Ilmoniemi RJ, et al. Processing of complex sounds in the human auditory cortex as revealed by magnetic brain responses. *Psychophysiology* 1996; 33: 369-75.
39. Näätänen R, Lehtokoski A, Lennes M, Cheour M, Huotilainen M, Iivonen A, et al. Language-specific phoneme representations revealed by electric and magnetic brain responses. *Nature* 1997; 385: 432-4.
40. Alho K, Woods DL, Algazi A, Knight RT, Näätänen R. Lesions of frontal cortex diminish the auditory mismatch negativity. *Electroen Clin Neuro* 1994; 91: 353-62.
41. Schröger E. A neural mechanism for involuntary attention shifts to changes in auditory stimulation. *J Cognitive Neurosci* 1996; 8: 527-39.
42. Alho K, Escera C, Díaz R, Yago E, Serra JM. Effects of involuntary auditory attention on visual task performance and brain activity. *NeuroReport* 1997; 8: 3233-7.
43. Escera C, Alho K, Winkler I, Näätänen R. Neural mechanisms of involuntary attention to acoustic novelty and change. *J Cognitive Neurosci* 1998; 10: 590-604.
44. Serra JM, Escera C, Giard MH, Yago E, Alho K. Bilateral contribution from frontal lobes to MMN. *Int J Psychophysiol* 1998; 30: 237.
45. Näätänen R, Simpson M, Loveless NE. Stimulus deviance and evoked potentials. *Biol Psychol* 1982; 14: 53-98.
46. Näätänen R, Paavilainen P, Alho K, Reinikainen K, Sams M. Do event-related potentials reveal the mechanism of the auditory sensory memory in the human brain? *Neurosci Lett* 1989; 98: 217-21.
47. Näätänen R, Gaillard AWK. The N2 deflection of ERP and the orienting reflex. In Gaillard AWK, Ritter W, eds. *EEG correlates of information processing: Theoretical issues*. Amsterdam: Elsevier; 1983. p. 119-41.
48. Novak G, Ritter W, Vaughan HG, Wiznitzer ML. Differentiation of negative event-related potentials in an auditory discrimination task. *Electroen Clin Neuro* 1990; 75: 255-75.
49. Mäntysalo S, Näätänen R. The duration of a neural trace of an auditory stimulus as indicated by event-related potentials. *Biol Psychol* 1987; 24: 183-95.
50. Sams M, Hari R, Rif J, Knuutila J. The human auditory sensory memory trace persists about 10 sec: neuromagnetic evidence. *J Cognitive Neurosci* 1993; 5: 363-70.

51. Sams M, Alho K, Näätänen R. Sequential effects in the ERP in discriminating two stimuli. *Biol Psychol* 1983; 17: 41-58.
52. Scherg M, Vajsar J, Picton TW. A source analysis of the late human auditory evoked potentials. *J Cognitive Neurosci* 1989; 1: 336-55.
53. Novak G, Ritter W, Vaughan HG, Wiznitzer ML. Differentiation of negative event-related potentials in an auditory discrimination task. *Electroen Clin Neuro* 1990; 75: 255-75.
54. Woldorff MG, Hillyard SA. Modulation of early auditory processing during selective listening to rapidly presented tones. *Electroen Clin Neuro* 1991; 79: 170-91.
55. Paavilainen P, Karlsson ML, Reinikainen K, Näätänen R. Mismatch negativity to change in spatial location of an auditory stimulus. *Electroen Clin Neuro* 1989; 73: 129-41.
56. Näätänen R, Paavilainen P, Reinikainen K. Do event-related potentials to infrequent decrements in duration of auditory stimuli demonstrate a memory trace in man? *Neurosci Lett* 1989; 107: 347-52.
57. Sams M, Aulanko R, Aaltonen O, Näätänen R. Event-related potentials to infrequent changes in synthesized phonetic stimuli. *J Cognitive Neurosci* 1990; 2: 344-57.
58. Nordby H, Roth WT, Pfefferbaum A. Event-related potentials to breaks in sequences of alternating pitches or interstimulus interval. *Psychophysiology* 1988; 25: 262-8.
59. Schröger E, Näätänen R, Paavilainen P. Event-related potentials reveal how non-attended complex sound patterns are represented by the human brain. *Neurosci Lett* 1992; 146: 183-6.
60. Näätänen R, Schröger E, Karakas S, Tervaniemi M, Paavilainen P. Development of a memory trace for a complex sound in the human brain. *NeuroReport* 1993; 4: 503-6.
61. Alho K, Huotilainen M, Tiitinen H, Ilmoniemi RJ, Knuutila J, Näätänen R. Memory-related processing of complex sound patterns in human auditory cortex: a MEG study. *NeuroReport* 1993; 4: 391-4.
62. Alho K, Tervaniemi M, Huotilainen M, Lavikainen J, Tiitinen H, Ilmoniemi RJ, et al. Processing of complex sounds in the human auditory cortex as revealed by magnetic brain responses. *Psychophysiology* 1996; 33: 369-75.
63. Nordby H, Hammerborg D, Roth WT, Hugdahl K. ERPs to infrequent omissions and inclusions of stimulus elements. *Psychophysiology* 1991; 28: 42.
64. Näätänen R, Schröger E, Karakas S, Tervaniemi M, Paavilainen P. Development of a memory trace for a complex sound in the human brain. *NeuroReport* 1993; 4: 503-6.
65. Escera C. Nuevas aplicaciones clínicas de los potenciales evocados cerebrales: mismatch negativity (MMN). *Med Clínic-Barcelona* 1997; 108: 701-8.
66. Ponton CW, Don M. The mismatch negativity in cochlear implant users. *Ear Hearing* 1995; 16: 130-43.
67. Kraus N, McGee T, Carrell TD, Sharma A. Neurophysiologic bases of speech discrimination. *Ear Hearing* 1995; 16: 19-37.
68. Kane NM, Curry SH, Butler SR, Cummins BH. Electrophysiological indicator of awakening from coma. *Lancet* 1993; 341: 688.
69. Javitt DC, Doneshka P, Grochowski S, Ritter W. Impaired mismatch negativity generation reflects widespread dysfunction of working memory in schizophrenia. *Arch Gen Psychiat* 1995; 52: 550-8.
70. Pekkonen E, Jousmäki V, Könönen M, Reinikainen K, Partanen J. Auditory sensory memory impairment in Alzheimer's disease: an event-related potential study. *NeuroReport* 1994; 5: 2537-40.
71. Pekkonen E, Rinne T, Näätänen R. Variability and replicability of the mismatch negativity. *Electroen Clin Neuro* 1995; 96: 546-54.
72. Escera C, Grau C. Short-term replicability of the mismatch negativity. *Electroen Clin Neuro* 1996; 100: 549-54.
73. Born J, Bother R, Pietrowsky G, Fehm-Wolfsdorf G, Pauschinger R, Fehm HL. Influences of vasopressin and oxytocin on human event-related brain potentials in an attention task. *J Psychophysiol* 1987; 4: 351-60.
74. Serra JM, Escera C, Sánchez-Turet M, Sánchez-Sastre J, Grau C. The H₁-receptor antagonist chlorpheniramine decreases the ending phase of the mismatch negativity of the human auditory event-related potentials. *Neurosci Lett* 1996; 203: 77-80.
75. Campbell K, Bell I, Bastien C. Evoked potential measures of information processing during natural sleep. In Broughton R, Ogilvie R, eds. *Sleep, arousal and performance*. Boston: Birkhauser; 1992. p. 88-116.
76. Sallinen M, Kaartinen J, Lyytinen H. Is the appearance of mismatch negativity during stage 2 sleep related to the elicitation of K-complex? *Electroen Clin Neuro* 1994; 91: 140-8.
77. Loewy DH, Campbell KB, Bastien C. The mismatch negativity to frequency deviant stimuli during natural sleep. *Electroen Clin Neuro* 1996; 79: 281-90.
78. Sallinen M, Kaartinen J, Lyytinen H. Processing of auditory stimuli during tonic and phasic periods of REM sleep as revealed by event-related brain potentials. *J Sleep Res* 1996; 5: 220-8.
79. Atienza M, Cantero JL, Gómez CM. The mismatch negativity component reveals the sensory memory during REM sleep in humans. *Neurosci Lett* 1997; 237: 21-4.
80. Sallinen M, Lyytinen H. Mismatch negativity during objective and subjective sleepiness. *Psychophysiology* 1997; 34: 694-702.
81. Jääskeläinen IP, Lehtokoski A, Alho K, Kujala T, Pekkonen E, Sinclair JD, et al. Low dose of ethanol suppresses mismatch negativity of auditory event-related potentials. *Alcohol Clin Exp Res* 1995; 19: 607-10.
82. Jääskeläinen IP, Pekkonen E, Alho K, Sinclair JD, Sillanaukee P, Näätänen R. Dose-related effect of alcohol on mismatch negativity and reaction time performance. *Alcohol* 1995; 12: 491-5.
83. Jääskeläinen IP, Pekkonen E, Hirvonen J, Sillanaukee P, Näätänen R. Mismatch negativity subcomponents and ethyl alcohol. *Biol Psychol* 1996; 43: 13-25.
84. Jääskeläinen IP, Hirvonen J, Kujala T, Alho K, Eriksson CJP, Lehtokoski A, et al. Effects of naltrexone and ethanol on auditory event-related brain potentials. *Alcohol* 1998; 15: 105-11.
85. Jääskeläinen IP, Schröger E, Näätänen R. Electrophysiological indices of acute effects of ethanol on involuntary attention shifting. *Psychopharmacology* 1999; 141: 16-21.
86. Realmuto G, Begleiter H, Odencranz J, Porjesz B. Event-related potential evidence of dysfunction in automatic processing in abstinent alcoholics. *Biol Psychiatry* 1993; 33: 594-601.
87. Kathmann N, Wagner M, Rendtorff N, Engel RR. Delayed peak latency in schizophrenics and alcoholics. *Biol Psychiatry* 1995; 37: 754-7.
88. Pekkonen E, Ahveninen J, Jääskeläinen IP, Seppä K, Näätänen R, Sillanaukee P. Selective acceleration of auditory processing in abstinent alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1998; 22: 605-9.
89. Polo MD, Escera C, Gual A, Grau C. Mismatch negativity and auditory sensory memory in chronic alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1999; 23: 1744-50.
90. Grau C, Polo MD, Yago E, Gual A, Escera C. Auditory sensory memory as indicated by mismatch negativity in chronic alcoholism. *Clin Neurophysiol* 2001; 112: 728-31.
91. Ahveninen J, Jääskeläinen IP, Pekkonen E, Hallberg A, Hietanen M, Mäkelä R, et al. Suppression of mismatch negativity by backward masking predicts impaired working-memory performance in alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1999; 23: 1507-15.
92. Escera C, Polo MD, Grau C, Jääskeläinen IP. Acute and chronic effects of alcohol on preattentive auditory processing as reflected by mismatch negativity. *Audiol Neuro-Otol* 2000; 5: 303-11.
93. Rodríguez-Holguín S, Corral M, Cadaveira F. Visual and auditory event-related potentials in young children of alcoholics from high and low density families. *Alcohol Clin Exp Res* 1998; 22: 87-96.
94. Begleiter H, Porjesz B, Bihari B, Kissin B. Event-related brain potentials in boys at risk for alcoholism. *Science* 1984; 225: 1493-6.
95. Begleiter H, Porjesz B, Rawlings R, Eckardt M. Auditory recovery function and P3 in boys at risk for alcoholism. *Alcohol* 1987; 4: 315-21.
96. Whipple SC, Berman SM, Noble EP. Event-related potentials in alcoholic fathers and their sons. *Alcohol* 1991; 8: 321-7.
97. Hill SY, Steinhauer SR. Assessment of prepubertal and postpubertal boys and girls at risk for developing alcoholism with P300 from a visual discrimination task. *J Stud Alcohol* 1993; 54: 350-8.
98. Steinhauer SR, Hill SY. Auditory event-related potentials in children at high risk for alcoholism. *J Stud Alcohol* 1993; 54: 408-21.
99. Sharma A, Malhotra S, Raghunathan M, Malhotra A. A study of event-related potential. P3 characteristics in children of alcoholics. *Addict Biol* 1997; 2: 431-8.
100. O'Connor S, Hesselbrock VM, Tasman A. Correlates of increased risk for alcoholism in young men. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1986; 10: 211-8.
101. O'Connor S, Hesselbrock VM, Tasman A, De Palma N. P3 amplitudes in two distinct tasks are decreased in young men with a history of paternal alcoholism. *Alcohol* 1987; 4: 323-30.
102. Porjesz B, Begleiter H. Event-related potentials in individuals at risk for alcoholism. *Alcohol* 1990; 7: 465-9.
103. Hesselbrock VM, Bauer LO, O'Connor S, Guillén R. Reduced P300 amplitude in relation to family history of alcoholism and antisocial personality disorder among young men at risk for alcoholism. *Alcohol Alcoholism* 1993; 2 (Suppl): 95-100.
104. O'Connor S, Bauer LO, Tasman A, Hesselbrock VM. Reduced P3 amplitudes are associated with both a family history of alcoholism and antisocial personality disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1994; 18: 1307-21.
105. Benegal V, Janin S, Subbukrishna DK, Channabasavana SM. P300 amplitudes vary inversely with continuum of risk in first degree male relatives of alcoholics. *Psychiat Genet* 1995; 5: 149-56.
106. Cohen HL, Porjesz B, Begleiter H, Wang A. Neuroelectric correlates of response production and inhibition in individuals at risk to develop alcoholism. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 57-67.

107. Ramsey SE, Finn PR. P300 from men with a family history of alcoholism under different incentive conditions. *J Stud Alcohol* 1997; 58: 606-16.
108. Polich J, Bloom FE. P300 and alcohol consumption in normals and individuals at risk for alcoholism. A preliminary report. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1986; 10: 201-10.
109. Polich J, Bloom FE. P300 from normals and adult children of alcoholics. *Alcohol* 1987; 4: 301-5.
110. Steinhauer SR, Hill SY, Zubin J. Event-related potentials in alcoholics and their first-degree relatives. *Alcohol* 1987; 4: 307-31.
111. Polich J, Burns T, Bloom FE. P300 and the risk for alcoholism: family history, task difficulty, and gender. *Alcohol Clin Exp Res* 1988; 12: 248-54.
112. Polich J, Haier RJ, Buchsbaum M, Bloom FE. Assessment of young men at risk for alcoholism with P300 from a visual discrimination task. *J Stud Alcohol* 1988; 49: 186-90.
113. Hill SY, Steinhauer SR, Park J, Zubin J. Event-related potential characteristics in children of alcoholics from high density families. *Alcohol Clin Exp Res* 1990; 14: 9-16.
114. Hill SY, Steinhauer SR, Locke J. Event-related potentials in alcoholic men, their high-risk male relatives and low-risk male controls. *Alcohol Clin Exp Res* 1995; 19: 567-76.
115. Van der Stelt O, Gunning WB, Snel J, Kok A. No electrocortical evidence of automatic mismatch dysfunction in children of alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1997; 21: 569-75.
116. Rodríguez-Holguín S, Corral M, Cadaveira F. Mismatch negativity in young children of alcoholics from high-density families. *Alcohol Clin Exp Res* 1998; 22: 1363-8.
117. Lei Zhang X, Cohen HL, Porjesz B, Begleiter H. Mismatch negativity in subjects at high risk for alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 2001; 25: 330-7.
118. Serra-Grabulosa JM, Grau C, Escera C, Sánchez-Turet M. The H₁-receptor antagonist dextro-chlorpheniramine impairs selective auditory attention in the absence of subjective awareness of this impairment. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21: 599-602.
119. Serra-Grabulosa JM, Sánchez-Turet M, Grau C. Efectos secundarios del antihistamínico clorfenamina sobre el sistema nervioso central. *Rev Neurol* 2001; 34: 1178-1182.

POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS Y ALCOHOL: CARACTERÍSTICAS DEL COMPONENTE MISMATCH NEGATIVITY EN EL ALCOHOLISMO

Resumen. *Objetivo. Revisar los efectos del alcohol sobre el componente MMN (del inglés mismatch negativity), discutir acerca de su viabilidad como marcador de vulnerabilidad del alcoholismo y relacionarlo con el componente P300. Desarrollo. El alcohol altera los componentes P300 y MMN de los potenciales evocados auditivos. En el alcoholismo, las alteraciones observadas en el componente P300 en sujetos de riesgo se han considerado como marcadores de susceptibilidad al desarrollo de la enfermedad. En el caso del componente MMN, en cambio, hasta la actualidad, únicamente se ha evaluado su viabilidad como marcador de vulnerabilidad en tres trabajos, y los resultados son dispares. Mientras que dos de ellos no observan diferencias, en el tercero, y más reciente, se constata que los sujetos de riesgo presentan un aumento de la amplitud de MMN, interpretada como reflejo de la hiperexcitabilidad cortical sugerida por otros autores y reflejada también en la disminución de la amplitud de P300. Conclusiones. Los resultados obtenidos no permiten sacar conclusiones sobre si el componente MMN se altera en sujetos de riesgo para el alcoholismo. Las diferencias en los trabajos realizados podrían deberse a las dispares características de las muestras utilizadas o de la evaluación de las características de MMN. El análisis de los trabajos previos sobre P300 y MMN sugiere que en estudios futuros se deberían utilizar muestras más amplias y homogéneas, y se debería evaluar, además del pico de MMN, su amplitud media en intervalos sucesivos, así como sus dos subcomponentes por separado. [REV NEUROL 2002; 35: 1049-55]*

Palabras clave. Alcoholismo. Atención. Marcadores neurofisiológicos. MMN. P300. Sistema auditivo humano. Vulnerabilidad.

POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS E O ÁLCOOL: CARACTERÍSTICAS DO COMPONENTE MISMATCH NEGATIVITY NO ALCOOLISMO

Resumo. *Objetivo. Rever os efeitos do álcool sobre a componente MMN (do inglês mismatch negativity), e discutir a sua viabilidade como marcador de vulnerabilidade do alcoolismo, e relacioná-lo com o componente P300. Desenvolvimento. O álcool altera os componentes P300 e MMN dos potenciais auditivos. No alcoolismo, as alterações observadas no componente P300 em sujeitos de risco foram consideradas como marcadores de susceptibilidade ao desenvolvimento da doença. No caso do componente MMN, até à data, avaliou-se unicamente a sua viabilidade como marcador de vulnerabilidade em três trabalhos, e os resultados são divergentes. Enquanto que em dois não se observam diferenças, no terceiro, e mais recente, constata-se que os sujeitos de risco apresentam um aumento da amplitude de MMN, interpretada como reflexo de hiper-excitabilidade cortical sugerida por outros autores e reflectida também na diminuição da amplitude P300. Conclusões. Os resultados obtidos não permitem chegar a conclusões sobre a alteração do componente MMN em sujeitos de risco para o alcoolismo. As diferenças nos trabalhos realizados poderiam dever-se às características divergentes das amostras utilizadas ou da avaliação das características de MMN. A análise de trabalhos prévios sobre P300 e MMN sugere que em estudos futuros se utilizem amostras mais amplias e homogéneas, e se avalie, para além do pico de MMN, a sua amplitude média em intervalos sucessivos, assim como os seus dois subcomponentes, separadamente. [REV NEUROL 2002; 35: 1049-55]*

Palavras chave. Alcoolismo. Atenção. Marcadores neurofisiológicos. MMN. P300. Sistema nervoso humano. Vulnerabilidade.