



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

**Departamento de Psicología Médica,
Psiquiatría y Salud Mental**

Instituto Nacional de Psiquiatría "*Ramón De la Fuente Muñiz*"

Estudio descriptivo de las características y la intensidad de apetencia en
pacientes con diagnóstico de dependencia a cocaína

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN PSIQUIATRÍA PRESENTA:

Jesús Antonio Pérez García

Asesores:

Martha P. Ontiveros Uribe

Jorge Julio González Olvera

México, D. F. Mayo 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TABLA DE CONTENIDOS

<u>MARCO DE REFERENCIA</u>	<u>4</u>
<u>ANTECEDENTES</u>	<u>4</u>
<u>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</u>	<u>12</u>
<u>JUSTIFICACIÓN</u>	<u>12</u>
<u>OBJETIVOS</u>	<u>12</u>
<u>OBJETIVO GENERAL</u>	
<u>12 OBJETIVOS ESPECIFICOS</u>	
<u>12</u>	
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	<u>13</u>
<u>Tipo de Estudio</u>	<u>13</u>
<u>Población en estudio; selección y tamaño de la muestra</u>	<u>13</u>
<u>Criterios de inclusión, exclusión y eliminación</u>	<u>13</u>
<u>VARIABLES DE ESCALA DE MEDICIÓN</u>	<u>13</u>
<u>Metodos de recolección de datos</u>	<u>13</u>
<u>Plan de analisis de los resultaos</u>	<u>13</u>
<u>IMPLICACIONES ETICAS</u>	<u>14</u>
<u>ORGANIZACIÓN</u>	<u>14</u>
Recursos humanos y materiales	¡Error! Marcador no definido.4
Evaluación de costos	¡Error! Marcador no definido.4
Cronograma de actividades	¡Error! Marcador no definido.4
<u>REFERENCIAS</u>	<u>42</u>
<u>ANEXOS (FOTOGRAFÍAS)</u>	<u>47</u>

Marco de referencia

La dependencia a sustancias es un trastorno crónico que se caracteriza por recaídas y constituye una grave amenaza para la salud pública en el mundo. En el 2002 solo en los EU se estima que 19.5 millones de Americanos (8.3% de la población entre 12 años y más) actualmente usa alguna droga ilícita y el 0.9% de estos, son usuarios de cocaína (Substance abuse and Mental Health Service Administration 2003). El costo total estimado que acarrea el tratamiento de estos paciente es de 200 billones de dólares anuales (Office of Nacional Drug Control Policy, 2001).^{1,2}

En México, las adicciones presentan nuevos retos al inicio del nuevo milenio. Así, el país enfrenta dos problemas endémicos: el abuso de bebidas alcohólicas y el uso de diferentes drogas, observándose incrementos importantes en algunos grupos de la población. Del mismo modo, después de un largo periodo en que hubo bajas tasas de consumo de sustancias, se ha pasado a un acelerado crecimiento, especialmente de drogas fuertes, con el consecuente incremento de problemas sociales y de salud.¹

En la República Mexicana basados en la encuesta nacional de adicciones del 2002, 3.5 millones de personas entre los 12 y los 65 años han usado drogas, sin incluir al tabaco y el alcohol; 1.31% usó drogas en el año previo al 2002 y casi 570,000 personas lo habían hecho en los treinta días previos a la encuesta. La distribución por sexo muestra que es más frecuente el consumo de sustancias entre los varones con una proporción de 4 varones por cada mujer. En ambos grupos el consumo es mayor en la zona norte del país, en segundo lugar aparece la región centro y finalmente la zona sur. La menor diferencia en los índices de consumo entre hombres y mujeres se observa en la región centro con una proporción de 3.3 hombres por cada mujer, en la región sur se observa la mayor diferencia con una proporción de 5.2 hombres consumidores por cada mujer, en la región norte la proporción es de 4.5 a 1. En el país 215,634 adolescentes entre 12 y 17 años (167,585 varones y 48,049 mujeres) han usado drogas alguna vez, el índice entre los adultos jóvenes entre 18 y 34 años alcanza al 1'795,577 (1'351,138 varones y 449,439) y entre 35 y 65 años, 1'495,391 (1'177,683 hombres y 317,708 mujeres), observándose un mayor índice entre los varones de 18 a 34 años.^{3, 4, 5}

Más de 200 mil adolescentes entre 12 y 17 años (215,634) han usado drogas. De este grupo de usuarios, sólo el 55.3% continuó usándola durante ese año y de éstos, un 37% las ha usado en el mes previo a la encuesta. La proporción por sexo es de 3.5 usuarios hombres por cada mujer, proporción muy similar a la observada en la población de 18 años en adelante (3.31 hombres por cada mujer). Como en el caso de la población adulta, los índices mayores de consumo se encuentran entre los habitantes de poblaciones urbanas 86%. Para los adolescentes, la edad promedio de inicio fue cerca de los 14 años. La primera droga de uso fue la marihuana, seguida de los inhalables y en tercer lugar la cocaína. Por sexo, se observa que entre los adolescentes varones y mujeres la marihuana ocupa el primer lugar de preferencia, en los varones los inhalables ocupan el segundo, seguidos por la cocaína y los estimulantes. En las mujeres el orden de preferencias es un tanto diferente, la marihuana es el primer lugar, la cocaína, estimulantes tipo anfetamínico y los disolventes, ocupan del segundo al cuarto lugar con porcentajes de consumo muy similares.^{3,5}

La droga de mayor consumo, sin considerar al tabaco o al alcohol, es la marihuana, 2.4 millones de personas la han probado alguna vez en una proporción de 7.7 hombres por cada mujer. La cocaína ocupa el segundo lugar en las preferencias de la población, el 1.44% de la población urbana la ha usado y por cada 4 hombres que la consumen hay una mujer. De la población total, el 1.23% del uso se da en forma de polvo, 0.04% en forma de pasta y 0.10% en forma de *crack*. La mayor proporción de usuarios tienen entre 18 y 34 años². Estos datos muestran que las edades en las cuales se consume cocaína es cada vez menor, generando proyecciones de consumo cada vez mayores y por lo tanto un problema de salud pública en el país.^{2,3}

Actualmente el entendimiento de la adicción ha sido más claro y sabemos que en su establecimiento hay diferentes áreas cerebrales y circuitos neuronales que se han involucrado y los cuales entran en interrelación, los circuitos están formados por el sistema nigroestriatal, que a su vez establece grupos neuronales que mandan proyecciones eferentes de la sustancia negra al núcleo estriado, el área tegmental ventral del mesencéfalo envía una abundante red de fibras eferentes que hacen conexiones sinápticas con neuronas localizadas en el núcleo acumbens, tubérculo olfatorio, corteza prefrontal y complejo amigdalino. Estos últimos circuitos neuronales son el principal sustrato implicado en las acciones reforzadoras de la gran mayoría de las drogas de abuso, utilizando como principal neurotransmisor a la dopamina.^{6,7, 8}

Las sustancias adictivas han demostrado la habilidad para modificar el funcionamiento químico y molecular de las neuronas dopaminérgicas a través de distintos mecanismos funcionales. La acción ejercida por la cocaína se basa en que estimula la proteína transportadora membranal de dopamina, por lo tanto inhibe la recaptura del neurotransmisor de la sinapsis impidiendo que sea transportado a los compartimientos neuronales citoplásmicos. Las potentes acciones reforzadoras de la cocaína son directamente relacionadas a la capacidad de producir un incremento sostenido de la concentración sináptica de dopamina. Ha sido demostrado que la alteración de los niveles de dopamina en la sinapsis se correlaciona con la activación de receptores dopaminérgicos específicos (D1, D2 y D3) localizados en neuronas post-sinápticas del núcleo acumbens, la activación del receptor de dopamina es el evento membranal que desencadena un incremento significativo de la excitabilidad del sistema mesocortico-límbico, una alteración electrofisiológica que finalmente se traduce en la expresión del amplio repertorio de alteraciones conductuales asociados a la adicción de cocaína.^{6,8}

El craving es el poderoso estado emocional de un deseo intenso por continuar el consumo de una sustancia adictiva después de suspender su consumo, esta sensación de apetencia, es acompañada de irritabilidad y malestar psicológico llegando a perpetuarse durante días, semanas e incluso meses, es un síntoma condicionante para que un sujeto se encuentre ante la posibilidad de presentar una recaída en el consumo, los mecanismos psicológicos, afectivos y cognitivos que se encuentran interrelacionados con el craving aun no son bien comprendidos pero fenomenológicamente los consumidores de cocaína reportan que la apetencia ocurre aproximadamente dos veces al día y cada periodo llega a extenderse por un tiempo aproximado de 20 minutos, es de intensidad variable y puede ser inducido por múltiples estímulos ambientales, entre los cuales figuran imágenes fotográficas, videos, estímulos auditivos, olfatorios o sensitivos que desencadenan la apetencia por la sustancia, en un estudio que se realizó en el 2000 se utilizó resonancia magnética (RM) para determinar las áreas anatómicas involucradas en el craving, a una serie de pacientes con dependencia a cocaína se les mostraron imágenes en video como generadores de estímulo visual para desencadenar la apetencia de cocaína, estos videos mostraban 3 temas diferentes, uno estos videos mostraba personas inhalando cocaína, otro era sobre la naturaleza y el último era de contenido sexual, mientras los pacientes observaban cada uno de los videos se determinaban las zonas que mostraban mas activación por medio de la RM (ej. Lóbulo frontal, parietal) y se observó que estas áreas mostraban más activación cuando se les mostraba el video de personas consumiendo cocaína^{9,15}. Un grupo de investigadores sugiere que los estímulos ambientales relacionados con la droga pueden servir como estímulo y generar craving en los consumidores y la fuerza del estímulo establece una correlación positiva con la severidad de la apetencia que los pacientes experimentan y por lo tanto un mayor grado de recaída en el consumo^{10,11}. Sin embargo; los sitios neuronales y los sistemas psicológicos para la iniciación y el mantenimiento

del craving aun no han sido bien establecidos, estos datos parecen ser críticos para el entendimiento de nuevas conductas e intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la dependencia a cocaína. Se han localizado varias áreas cerebrales relacionadas con el inicio del craving por medio de un paradigma de imágenes relacionadas con el consumo de cocaína y la utilización de resonancia magnética; estas áreas son: Lóbulo Frontal (giro frontal medio y medial, giro frontal inferior bilateral), Lóbulo parietal (Lóbulo parietal inferior bilateral), ínsula, giro cingular anterior y posterior); de estas áreas, hay 3 de mayor significancia, el cíngulo anterior, el lóbulo parietal inferior derecho y el caudado/ núcleo dorsal lateral.^{9,10,15}

La cuantificación del craving es pieza angular y de gran importancia para el tratamiento de los pacientes con dependencia a sustancias, implica un reto para los médicos el poder determinarlo y así establecer líneas de tratamiento, por tal motivo se han realizado intentos para medir el grado de craving que experimentan estos pacientes a través de instrumentos que pudieran ser confiables.^{12,14}

Diferentes áreas de la corteza frontal han sido implicadas en el desarrollo de la apetencia (craving) por el consumo de sustancias y particularmente en el de cocaína, para su entendimiento, la corteza frontal puede ser dividida en corteza prefrontal dorsolateral la cual se ha implicado en varias funciones cognitivas entre las que se incluye información viso-espacial, monitorización y manejo dentro de la memoria de trabajo, selección de respuesta, implementación de estrategias para facilitar la memoria y organización de la información previamente codificada, la corteza ventro-medial también participa en las funciones cognitivas como el comparar y descartar estímulos en la memoria de largo y corto plazo, selección de estímulos, aprendizaje retrospectivo, elaboración y codificación de la información en la memoria episódica; finalmente la corteza orbito-frontal ha sido implicada en procesos que involucran valores emocionales y motivacionales internos, incluyendo la representación de reforzadores primarios como el gusto, el olor y el tacto, representación de las relaciones aprendidas entre estímulos arbitrarios neutrales como recompensas o castigos, integración de la información para emitir una respuesta y la toma de decisiones.¹⁰

Las dos regiones que han recibido mayor implicación en la apetencia (craving) por el consumo de cocaína ha sido la región de la corteza prefrontal dorsolateral y la corteza orbito frontal, esta última ha sido referida en la implicación conductual directa del consumo a través de la significancia motivacional del deseo por consumir, la corteza orbito-frontal tiene extensas conexiones con el núcleo estriado al igual que con diferentes regiones del sistema límbico; como la amígdala, integrando la actividad de áreas límbicas y subcorticales asociadas con la conducta motivacional.^{6,15}

Los cambios neurobiológicos que acompañan a la adicción de una sustancia no son bien comprendidos cuando se intenta describirlos por medio de estudios paraclínicos, pero; resultados de recientes estudios de neuroimagen han implicado múltiples áreas cerebrales adicionales.^{25,26} La mayoría de estos estudios se han concentrado en la participación de la dopamina como principal neurotransmisor involucrado para el establecimiento de la adicción, este neurotransmisor ha sido medido en pacientes con dependencia a cocaína a través de tomografía por emisión de único positrón y a los cuales se les induce sensación de apetencia por medio de imágenes que desencadenan la apetencia, se observó que la concentración de dopamina se incrementa en regiones límbicas que son consideradas como áreas de recompensa. Sin embargo el incremento en la dopamina *per se* es insuficiente para asegurar el proceso de la adicción. En el caso de la cocaína, la magnitud del incremento de la dopamina en estas áreas se relaciona con los estímulos ambientales a los cuales esta sometido el paciente y los auto reportes como cuestionarios o escalas análogas visuales que se les aplica a estos pacientes establecen puntajes mas altos en sujetos adictos que en los que inician su consumo, cuando están expuestos a estímulos ambientales. Esto implica que el involucramiento de la dopamina en la adicción a una sustancia esta probablemente mediada por cambios estructurales y funcionales inducidos por el neurotransmisor.^{7,17}

En apoyo a esta aseveración están algunos hallazgos estructurales de tipo volumétrico por resonancia magnética de los cambios morfológicos en el lóbulo frontal de varias formas de adicciones, documentándose la pérdida de volumen en la región prefrontal en sujetos con dependencia a cocaína.¹⁷

CLINIMETRIA DEL CRAVING

Uno de los primeros instrumentos en ser desarrollado para la medición del craving fue el propuesto por **Voris en 1991** donde se evaluó el grado de craving percibido, el estado de humor, la energía y el nivel de salud que los pacientes percibían. El instrumento era auto-aplicable e intentaba realizar la correlación del grado de auto-percepción con los valores establecidos, al final del estudio las correlaciones entre las escalas tuvieron una confiabilidad estadística, la confiabilidad para craving fue de una $p=0$; *humor* $p=.0045$; *energía* $p=.0093$; *salud* de $p=0$, la fuerza de correlación del mas fuerte al mas débil fue: para craving, (0.89); salud (0.78), humor (0.55) y energía de (0.51) ²². Dada la significancia clínica y teórica del craving resultaba sorprendente que no se desarrollara un instrumento que pudiera medir este síntoma tan importante en el consumo de cocaína, una alternativa para su medición surgió en 1993 tomando como referencia el cuestionario de exhortación a fumar (Questionnaire of Smoking urges QSC). Este estudio describe el desarrollo del **Cuestionario de Craving para Cocaína (CCQ)** los ítems para el cuestionario fueron generados para representar cinco distintas conceptualizaciones del craving para cocaína: (1) Deseo de usar cocaína, (2) anticipación del uso 3) Anticipación del alivio de los síntomas de retiro o alivio del estado de humor negativo (4) intención y planeación del uso de cocaína (5) Falta de control de uso, el análisis de las características multidimensionales de los autoreportes de los consumidores mostró que se estableció una correlación entre la actual sensación de craving y la que percibían en la última semana ($sR^2=0.021$, $F(1,223)=14.86$, $P<0.001$). Los resultados obtenidos de este estudio muestran una correlación significativa que provee una herramienta estándar para medir la apetencia de cocaína en los últimos 7 días. ^{21,22} Se han hecho estudios para medir la confiabilidad (confiabilidad prueba-reprueba de 0.85) y validez de este instrumento (de contenido, criterio y de constructo); además el análisis factorial explica un 53% de la varianza. ^{13,21}

En la vida real, las reacciones emocionales pueden ser provocadas por una gran variedad de estímulos. En contextos de laboratorio, sin embargo el control experimental y los principios éticos restringen considerablemente el abanico de estímulos que pueden ser utilizados con un mínimo de rigor metodológico y respeto al sujeto de experimentación. La identificación de estímulos que difieran cuantitativamente en sus características afectivas y que pueden ser manipulados con facilidad por parte del experimentador y sin rechazo por parte del sujeto experimental, es por lo tanto un objetivo prioritario en la investigación de laboratorio sobre las emociones El Sistema Internacional de Imágenes Afectivas (IAPS) desarrollado por meter J. Lang en la Universidad de Florida surgen con esta finalidad psicométrica. ^{11, 25}

Las fotografías que constituyen el IAPS tienen la característica de ser estímulos preceptuales complejos, altamente simbólicos y cuya codificación requiere aprendizaje previo y elaboración cognitiva. Tiene la ventaja de cubrir una gama amplia de estados afectivos y de representar características importantes de los valores culturales y sociales transmitidos por los medios de comunicación – arte, cine, televisión, revistas, paisajes, desastres naturales etc. – Tienen la ventaja, de ser estímulos que pueden ser fácilmente presentados en contexto de laboratorio, tanto en formato analógico como digitalizado permitiendo el control preciso de su momento y tiempo de exposición.

Actualmente el IAPS incluye 832 fotografías en color en formato de diapositiva o en formato digitalizado.^{11, 24}

El modelo parte de una definición de emoción como predisposición para la acción, resultante de la activación de determinados circuitos cerebrales ante estímulos significativos para el organismo. Cuando estos circuitos se activan, surgen las manifestaciones fisiológicas, conductuales y subjetivas a las emociones. Su función es facilitar la adaptación del organismo al medio. La arquitectura estructural y funcional de las emociones, según este modelo, sigue una organización jerárquica con un nivel inferior en el que predominan los patrones específicos de respuesta emocional y un nivel superior en el que predominan las dimensiones de tipo general. Los mecanismos neuronales de estas reacciones se encuentran en estructuras sub-corticales y corticales profundas del cerebro, constituyendo los fundamentos en los que se asientan las motivaciones y emociones humanas. La investigación sobre estas ideas ha generado y sigue generando un cúmulo convergente de datos de gran valor heurístico para avanzar en el conocimiento de los mecanismos explicativos de las emociones normales y patológicas. Un factor clave en este avance científico ha sido la existencia del IAPS como instrumento de emociones en contextos de laboratorio.¹¹

Pregunta de investigación

¿El observar fotografías de sujetos consumiendo cocaína puede ser medido?

Objetivos

Objetivo General

Determinar si imágenes de pacientes consumiendo cocaína, pueden generar apetencia en pacientes con dependencia a cocaína

Objetivos Específicos

1. Aplicar imágenes de pacientes consumiendo cocaína y analizar si generan apetencia.
2. Aplicar una escala análogo visual para la medición de cuales imágenes son las que generan más apetencia.

Justificación

- El consumo de cocaína ha presentado un considerable incremento en el número de consumidores a nivel mundial y particularmente en México, las edades en que se inicia su consumo han sido cada vez menores y una pieza importante en el entendimiento de la adicción lo forma el craving, la apetencia por continuar el consumo; ya que a partir de esta sensación la adicción se perpetua y la probabilidad de presentar una recaída se incrementa, por lo tanto el desarrollo de nuevas herramientas terapéuticas para controlar esta sensación es indispensable, pero antes se tienen que diseñar herramientas para su medición bajo un contexto nacional, en México no se ha realizado un estudio similar y lo que se pretende es establecer un antecedente que sea significativo para medir el craving.

Material y métodos

Tipo de estudio

Transversal, homodémico, de tipo descriptivo según criterios de Feinstein.

Población en estudio; selección y tamaño de la muestra

Se solicitará la participación de pacientes en la consulta externa del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la fuente” con diagnóstico de dependencia a cocaína.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión:

- Pacientes que reunieron criterios de dependencia a cocaína fumada (crack), utilizando criterios DSM - IV
- Ser mayores de 18 años de edad y Menor de 60
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio y firmen el consentimiento informado.
- Criterios de exclusión
 - Pacientes con alguna incapacidad que no permita contestar la escala.
 - Pacientes con diagnóstico de alguna enfermedad médica concomitante.
 - Pacientes que no acepten firmar el consentimiento informado.
 -
- Criterios de eliminación
 - Aparición de alguna complicación médica que impida la aplicación del procedimiento.
 - Abandono del estudio.

Variables:

Variables: Independiente: Imágenes

Variable Dependiente: Puntaje obtenido en la escala Análogo visual

Métodos de recolección de datos

- Se explicará sobre las características e importancia del estudio.
- Se les aplicarán 49 imágenes de sujetos consumiendo cocaína, para observar cuales puntan más alto en una escala análogo visual.
- Determinar las características sociodemográficas de los pacientes.
- Debido a que el cuestionario es autoaplicable, será proporcionado por el investigador, previo y posterior a la aplicación del estímulo visual y posteriormente.

Plan de análisis de los resultados

Para realizar el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS. Se determinaron frecuencias y porcentajes para variables categóricas y para variables dimensionales promedios y desviación estándar para análisis descriptivo de los datos

Implicaciones Éticas

Este tipo de estudio fué considerado sin riesgo, ya que solo se aplicó escala.

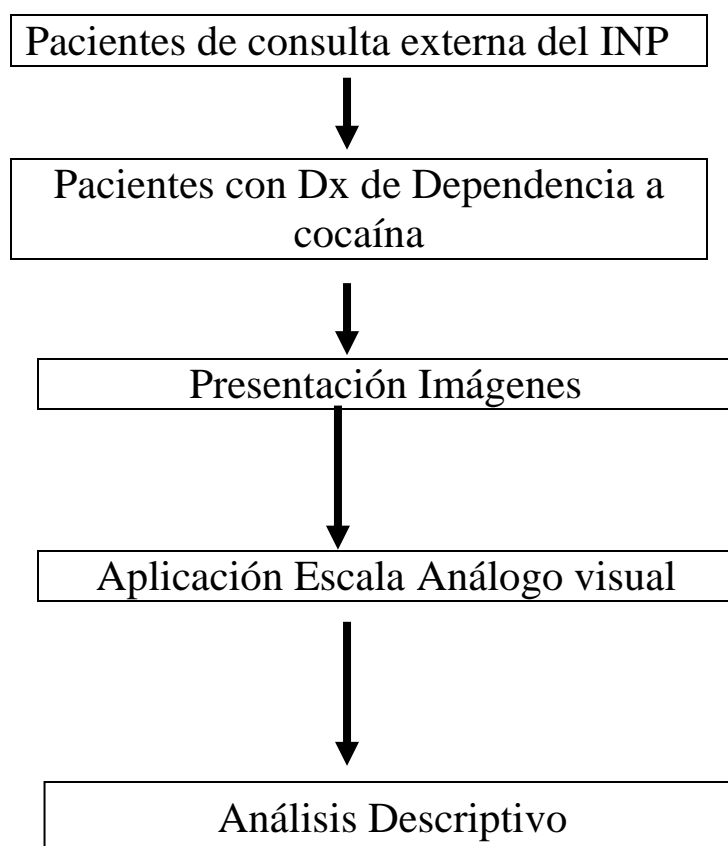
Recursos humanos y materiales

Se utilizó escala análogo visual

Evaluación de costos

El costo contemplado fué bajo, ya que solo se utilizaron hojas blancas para la impresión de las escalas y siendo absorbido con el investigador.

Diagrama de flujo : Procedimiento



Resultados:

Se obtuvo una muestra de 34 pacientes de la consulta externa del Instituto Nacional de psiquiatría, los cuales contaban con el Dx de Dependencia a cocaína y otro diagnostico en eje I (Diagnostico Dual) y a los cuales se les mostró 49 imágenes en relación al consumo de cocaína para determinar cuales eran las más representativas para generar craving.

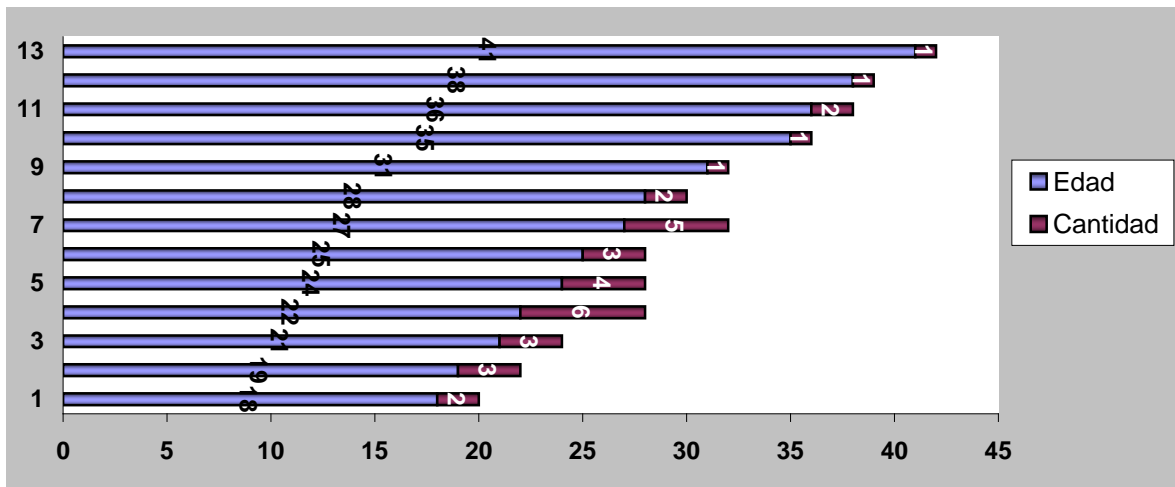


Tabla 1. Distribución por edad

La edad promedio de los participantes fue de 25.5 años con una DS de 5.88, una mediana de 24 y una moda de 22, lo cual es parte de una población económicamente activa, perteneciendo al género masculino el 100 % de los participantes.

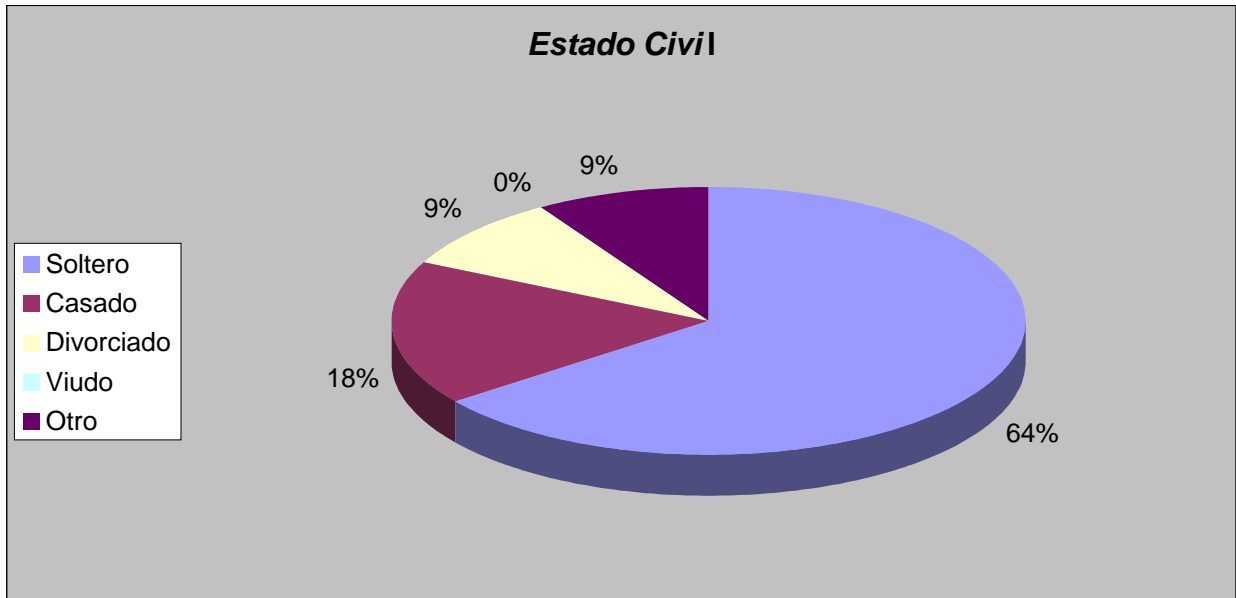


Tabla. 2 Estado Civil

El 64 % de los participantes eran solteros, el 18 % casados, 9 % divorciados y el resto no pertenecía a alguna de las condiciones sugeridas

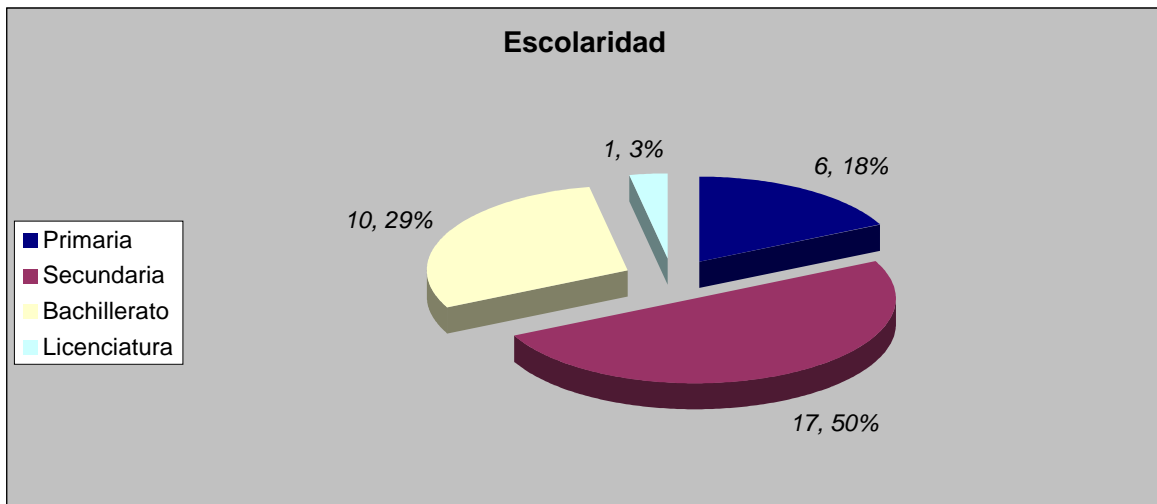


Tabla 3 Escolaridad

La mayoría de los sujetos había terminado la secundaria, lo cual correspondió al 17.5 %, el 10.29 % finalizó el bachillerato y el 6.18 % la primaria y el resto había realizado una licenciatura, aunque no se especificó cual.

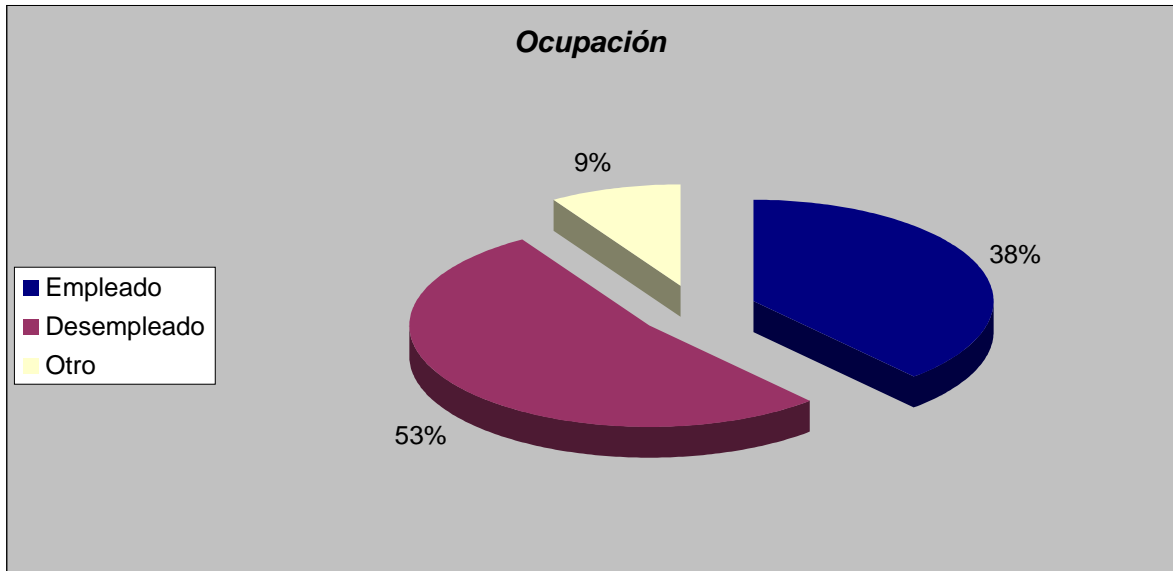


Tabla 4 Ocupación

El 53 % de los pacientes al momento de contestar el cuestionario no tenían un empleo fijo, solo el 38 % de ellos se encontraba laborando y el resto mantenían un empleo temporal, sin ser fijo.

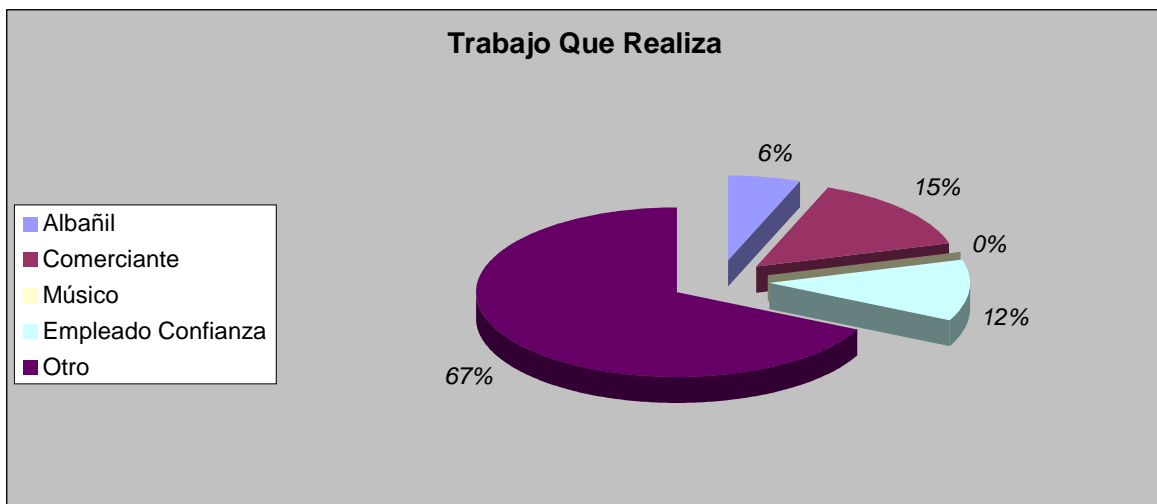


Tabla 5 Trabajo que realiza

El 15 % se dedicaba al comercio, aunque no se especificaba si era de manera formal o informal, el 12 % mantenía un empleo de confianza en una empresa, con un salario establecido, la mayoría de los sujetos que correspondía al 67 % tenían un empleo diferente a los que se especificaron.

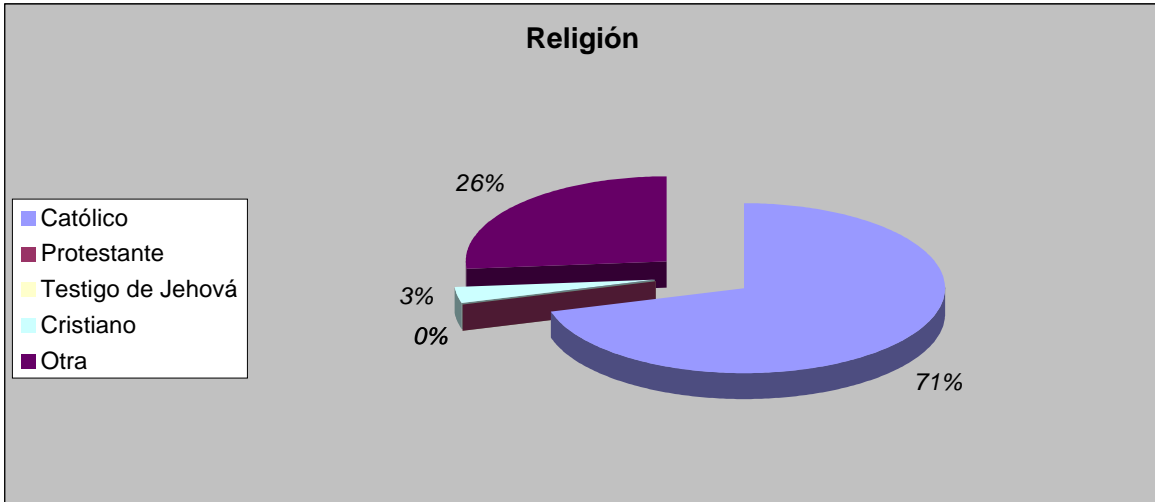


Tabla 6 Religión

El 71 % pertenecía a la religión católica, el 26 % fue protestante y resto a otra religión, ninguno de los participantes era testigo de Jehová o cristiano.

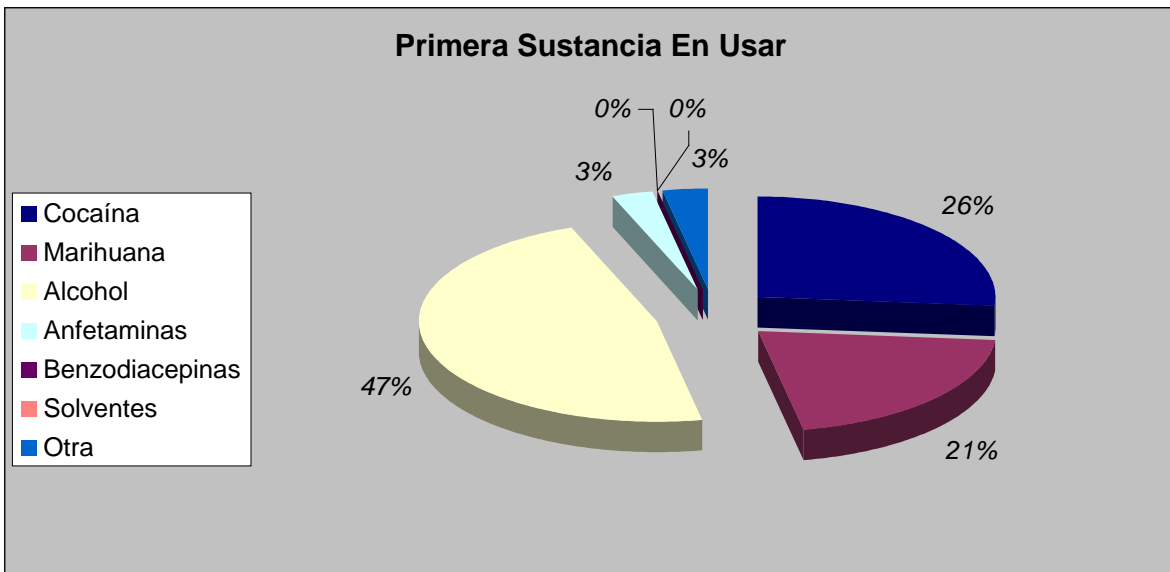


Tabla 7 Primera sustancia en usar.

Se destaca el hecho de que la mayoría de los sujetos entraron en contacto con alcohol como primera sustancia, correspondiendo al 47 %, seguida de cocaína 26 % y marihuana 21 %, no hubo quien iniciara con benzodiazepinas u otra sustancia.

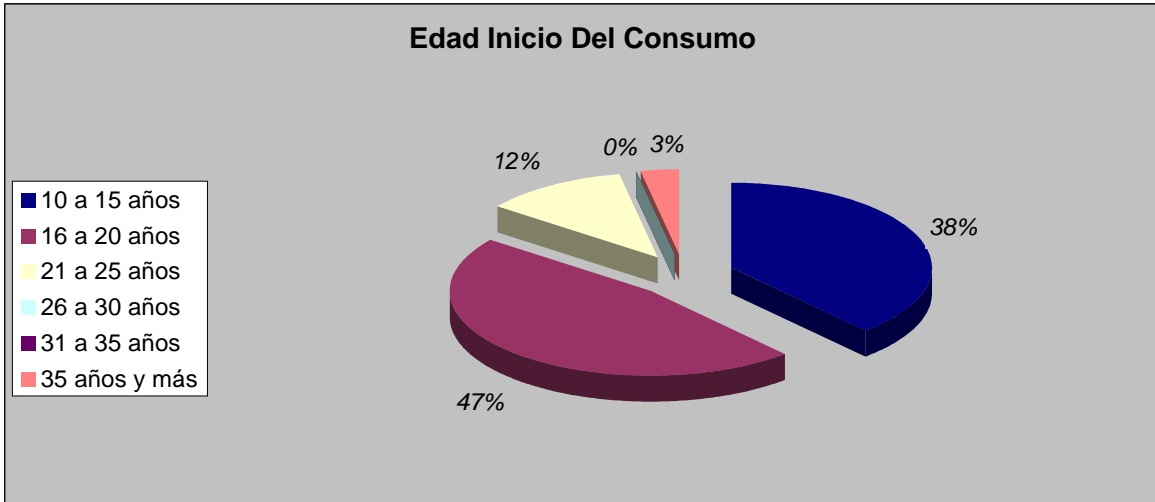


Tabla 8. Edad de Inicio

La edad más frecuente en la cual los sujetos iniciaron el consumo fue entre las edades de 16 a 20 años, siendo el 47 % de los participantes, el 38 % lo hizo entre los 10 y 15 años y 3 % lo hizo entre los 21 a 25 años, de lo que se desprende que el mayor porcentaje fue en edades con mayor vulnerabilidad.

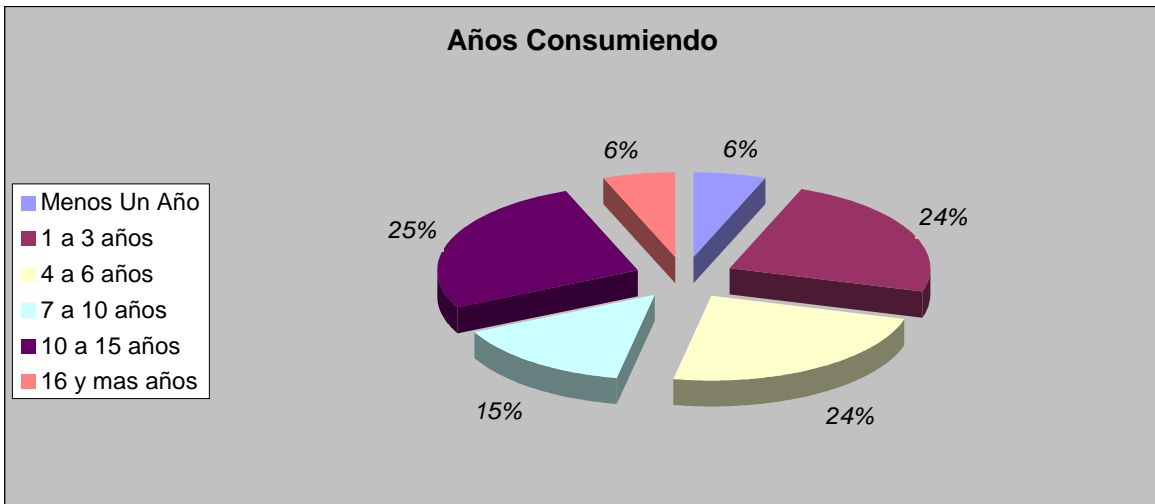


Tabla 9 Años Consumiendo

El 25 % de los sujetos ha estado consumido entre 10 a 15 años cocaína, el 48 % había consumido entre 1 a 6 años de manera constante, con un promedio de consumo de 4 a 6 años de todos los sujetos.

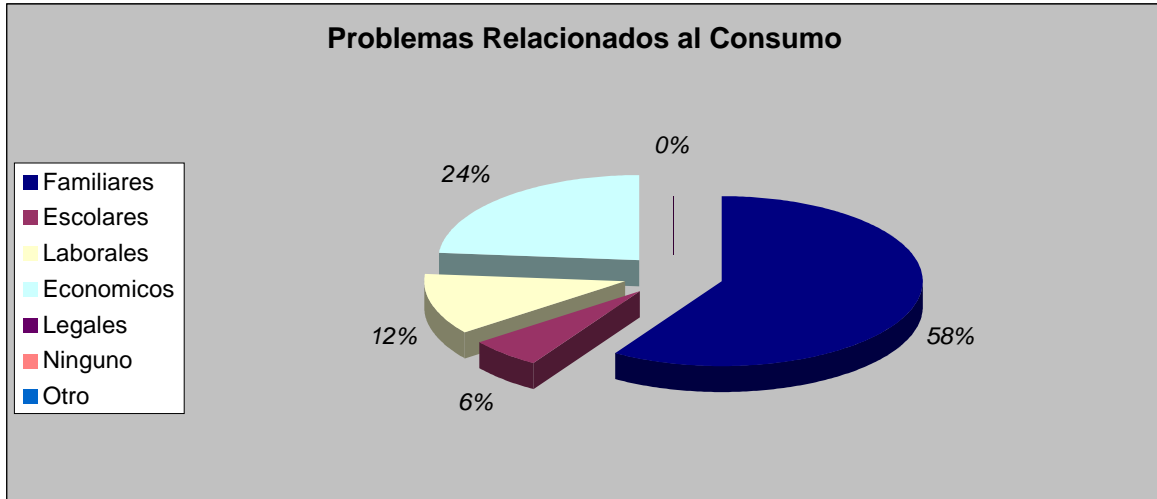


Tabla 10 Problemas relacionados al consumo

Los problemas familiares fueron los más frecuentes entre los consumidores, con un porcentaje del 58 %, seguidos de los económicos con el 24 % y los laborales con el 12 %.

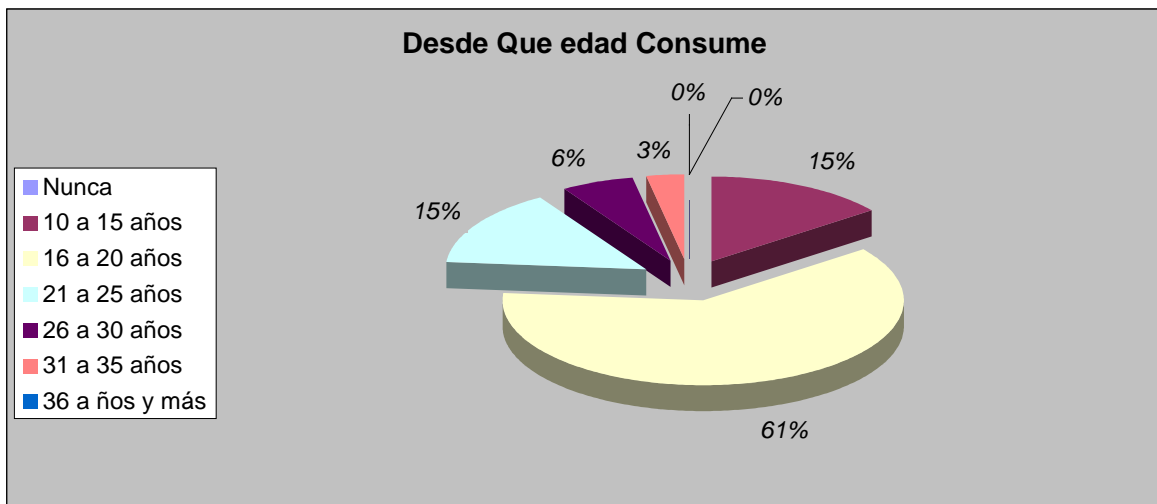


Tabla 11 Desde Cuando realiza el consumo

La mayoría de los sujetos iniciaron el consumo de cocaína entre los 16 y 20 años de edad, el 15 % lo hizo entre los 10 a 15 y de igual frecuencia entre 21 a 25 años, lo cual es el promedio que se establece para la media nacional en la ENA.

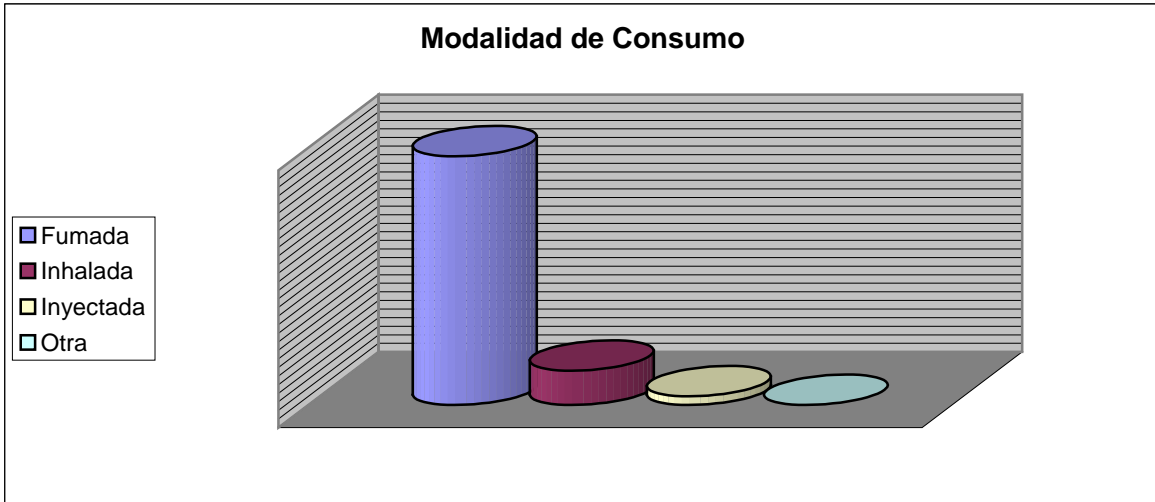


Tabla 12 Modalidad del consumo

El principal modo en que consumieron la sustancia fue inhalada, con un porcentaje del 85% de los sujetos, el resto de los consumidores lo realizaba ya sea inyectada e inhalada, esto se relaciona con la mayor intensidad que tiene la sustancia por esta vía.



Tabla 13 Tratamientos previos

Se resalta el dato que el 88 % de los participantes no habían recibido tratamiento psiquiátrico previo y el otro 12 % había tomado tratamiento sin especificar dosis y tiempo de consumo.

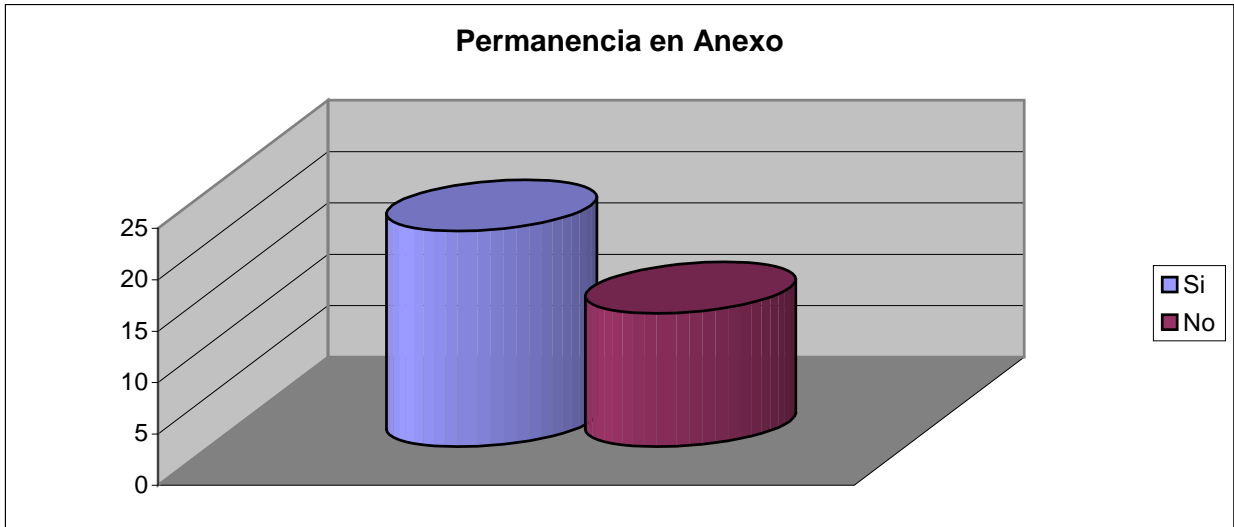


Tabla 14 Permanencia en anexos

El 61 % de los pacientes han sido reclusos en anexos alguna vez durante el tiempo que han estado consumiendo, tomando en consideración que al ser anexado la permanencia del sujeto es de 90 días y siendo 21 de los pacientes los que han estado en esta condición, podemos inferir que los días de trabajo/hombre fueron de 1890 días.

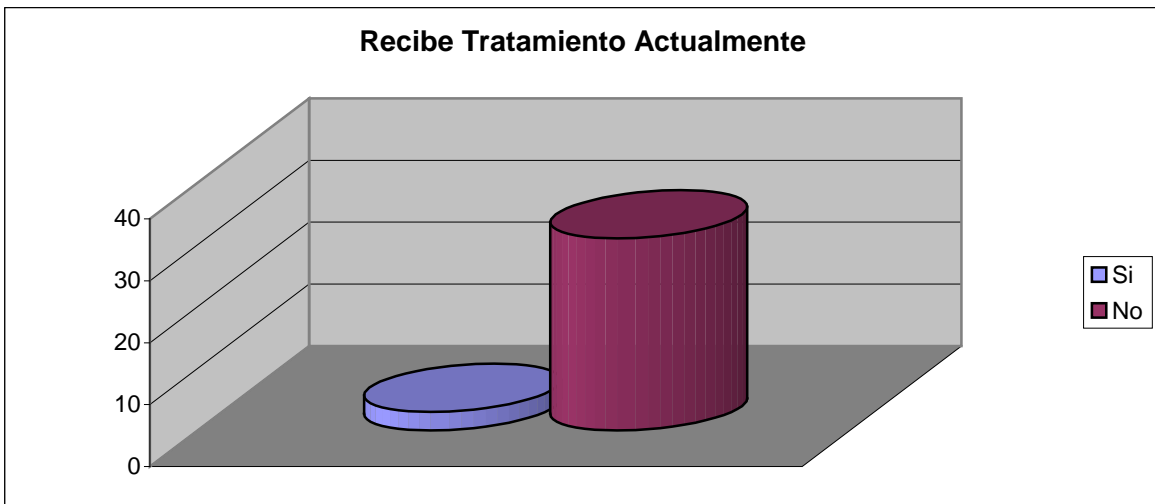


Tabla 15 Reciben tratamiento actualmente.

El 91 % de los sujetos no estaba recibiendo tratamiento al momento del estudio ya que se encontraban en terapia de acompañamiento, en sesiones semanales de grupo.

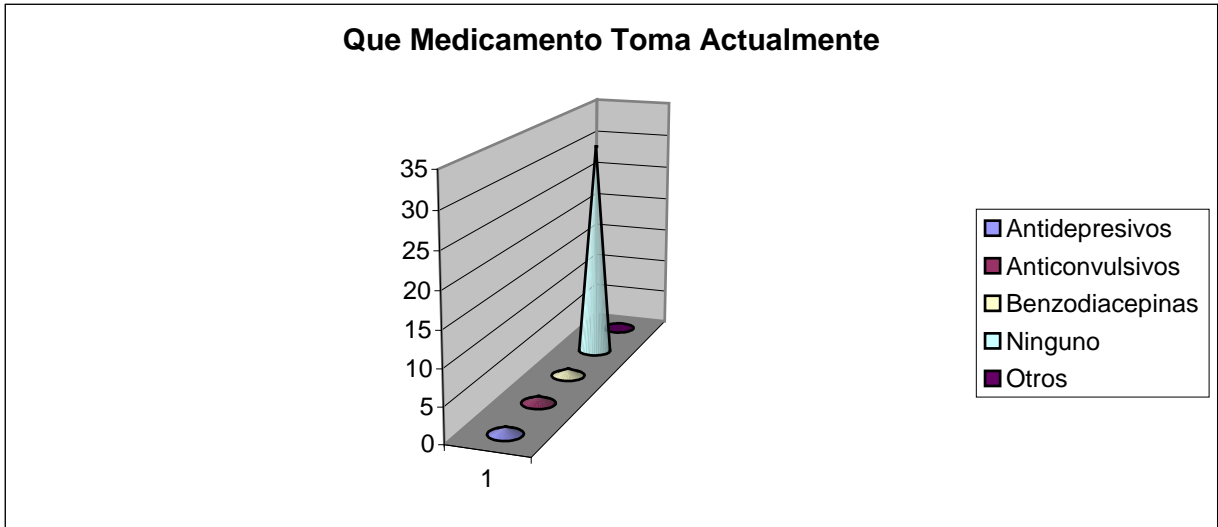


Tabla 16 Que medicamentos toma actualmente

El 91 % de los pacientes no estaba tomando tratamiento y los que estaban tomando solo eran antidepresivos y benzodiacepina.

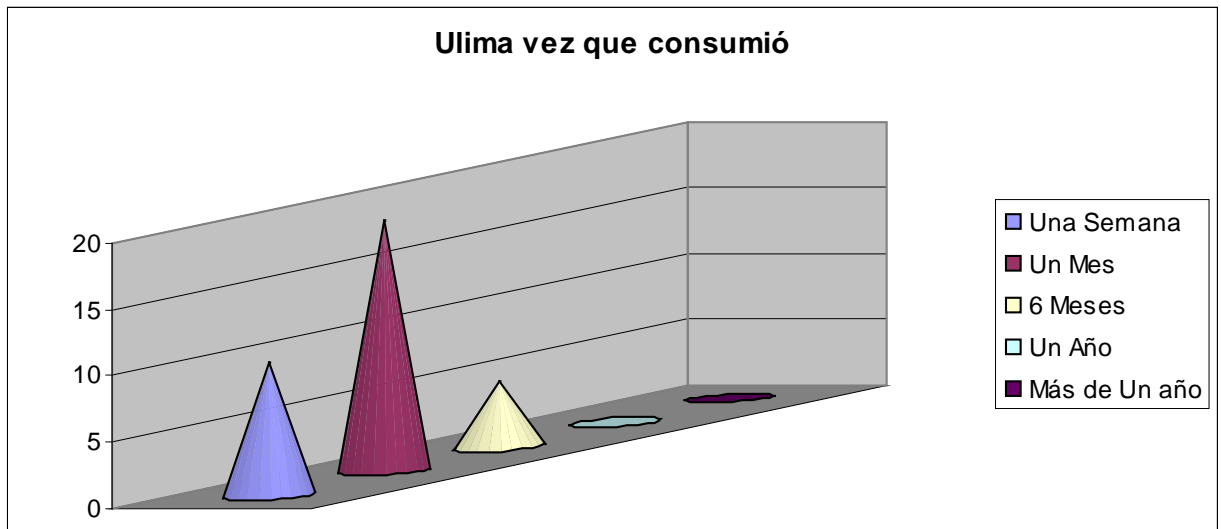


Tabla 17 Última vez que consumió

El 55 % de los pacientes había consumido durante el último mes, el 29 % durante la última semana y el 14 % en los 6 meses previos.

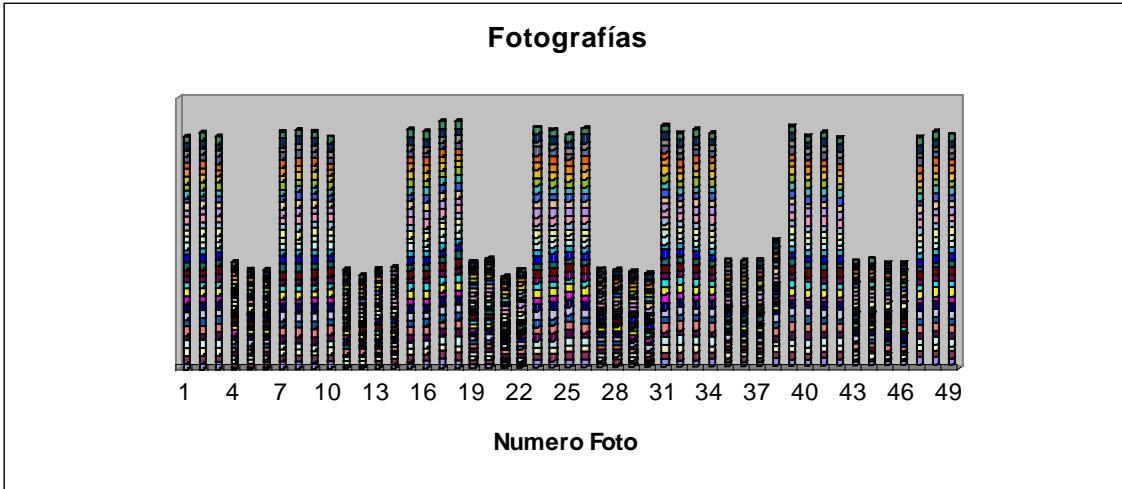


Tabla 18 Puntajes de todas las fotografías y de los puntajes obtenidos de cada uno de los pacientes que participaron.

Esta tabla muestra la distribución de de las imágenes que han sido más representativas durante el estudio, observándose que de la foto 1-3 muestran un puntaje mayor, de la 7 a la 10, de la 15 a la 18, de la 23 a la 26, de la 31 a la 34, de la 39 a la 42 y de la 47 a la 49, tomando en cuenta a los 34 pacientes que participaron.

En las siguientes graficas se mostraran las imágenes que más puntajes obtuvieron durante la presentación.

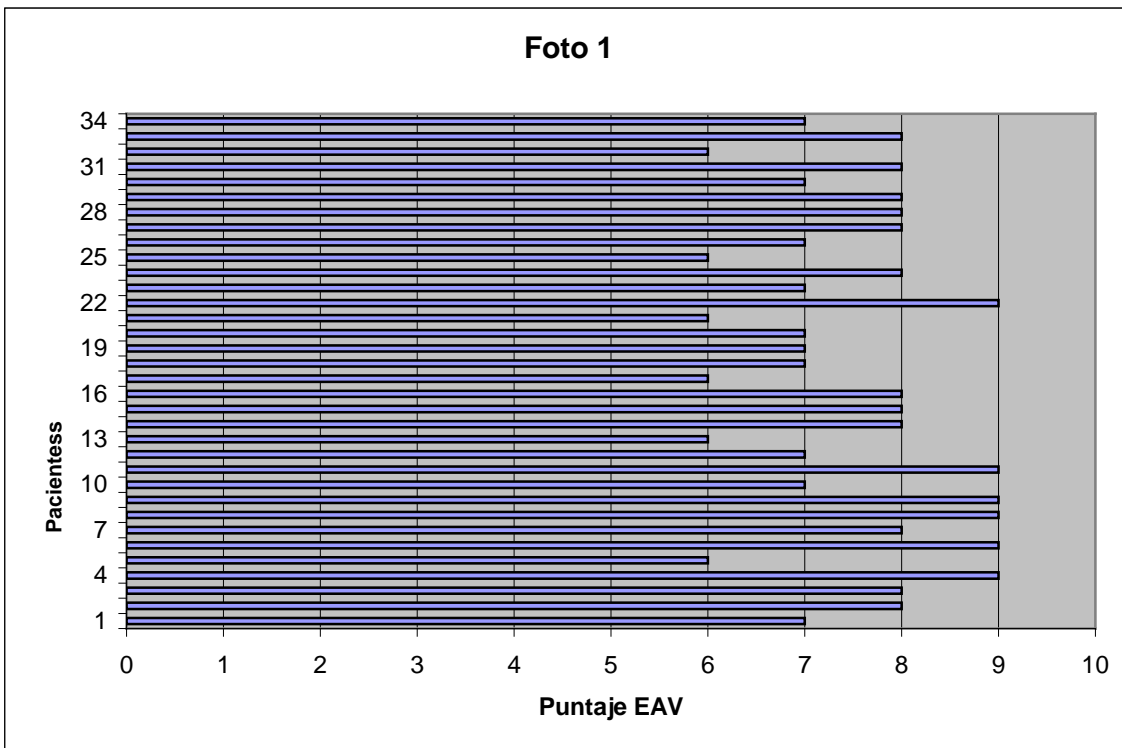


Tabla 19. Correlación del puntaje de escala análogo visual con el número de pacientes, según el resultado de fotografía 1.

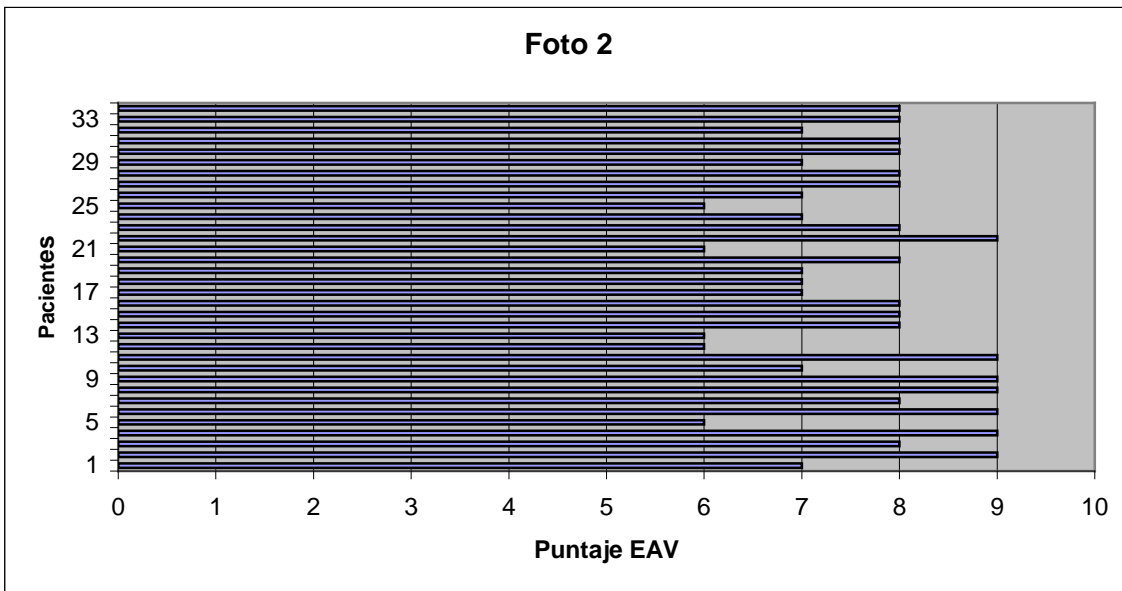


Tabla 20. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 2

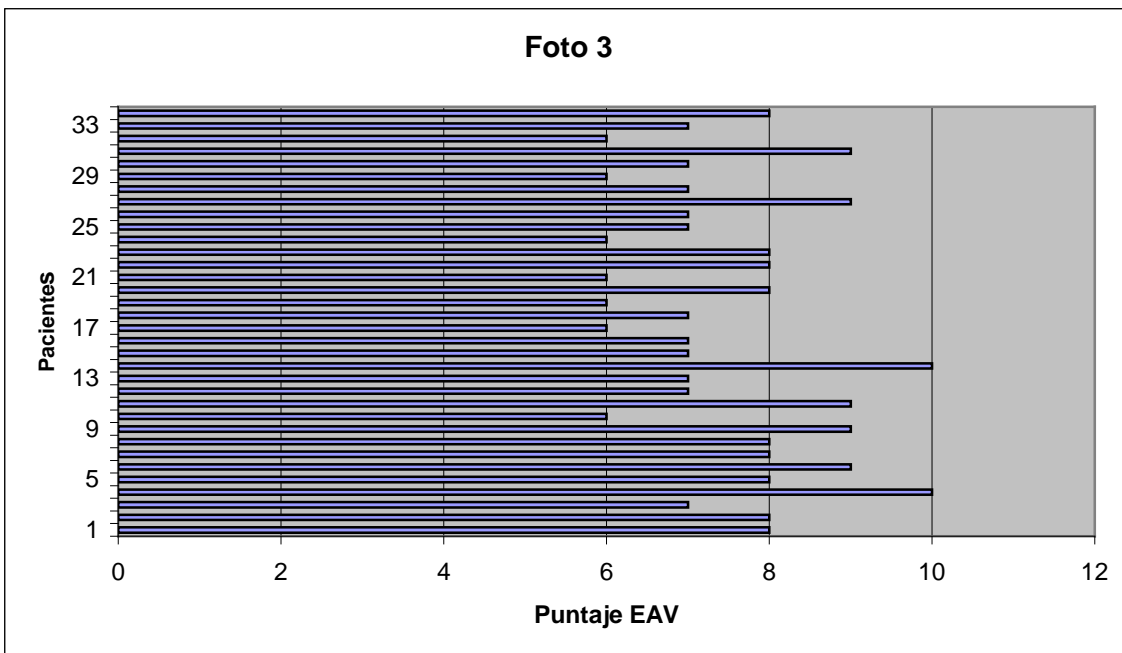


Tabla 21. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 3.

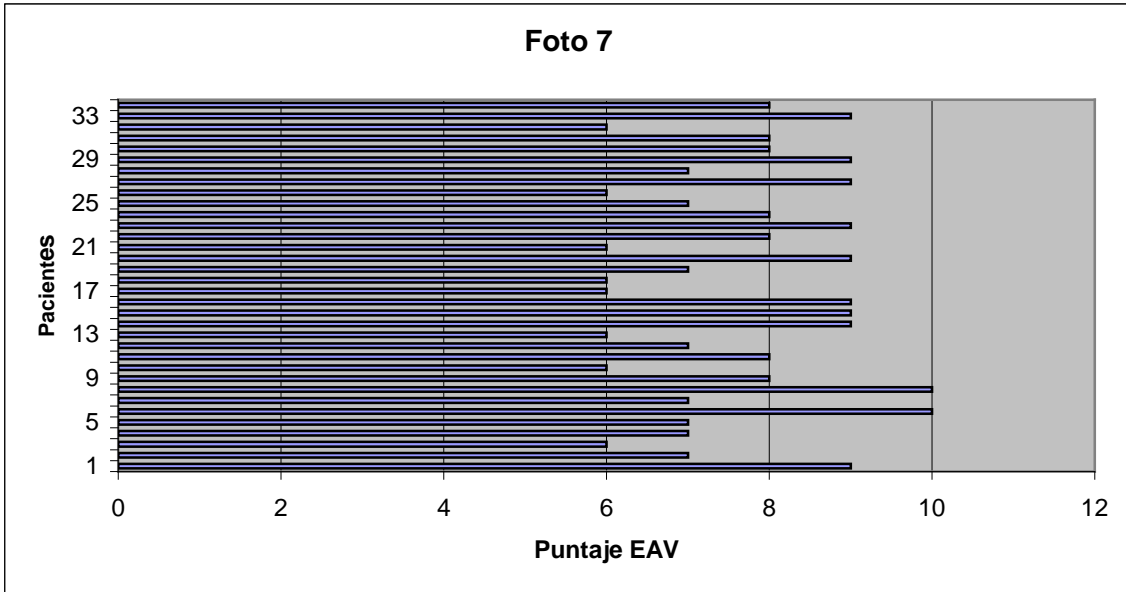


Tabla 22. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 7.

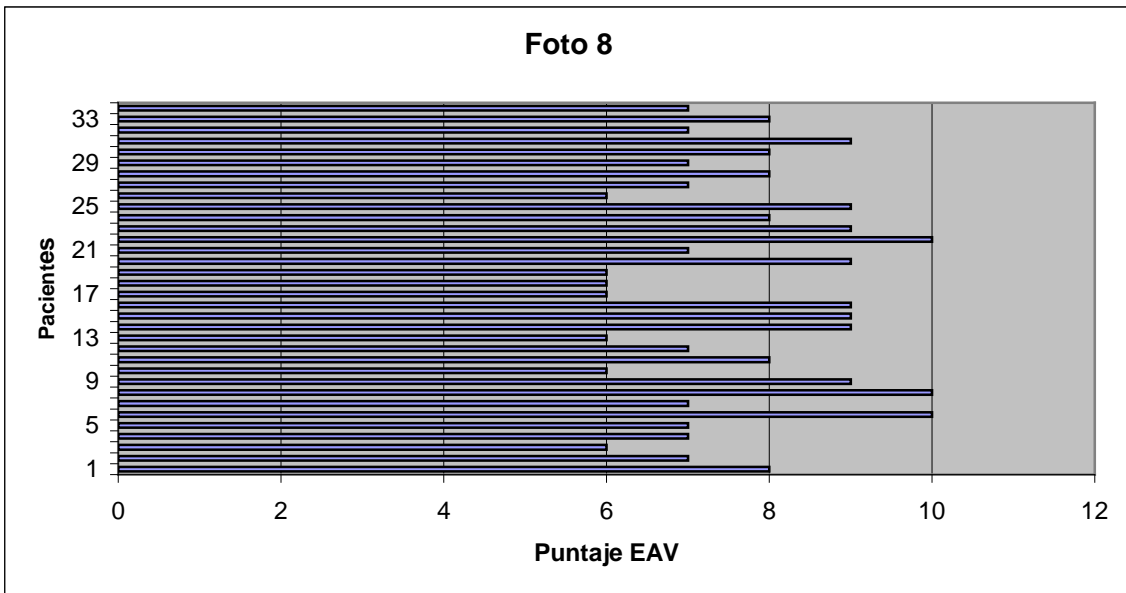


Tabla 23. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 8.

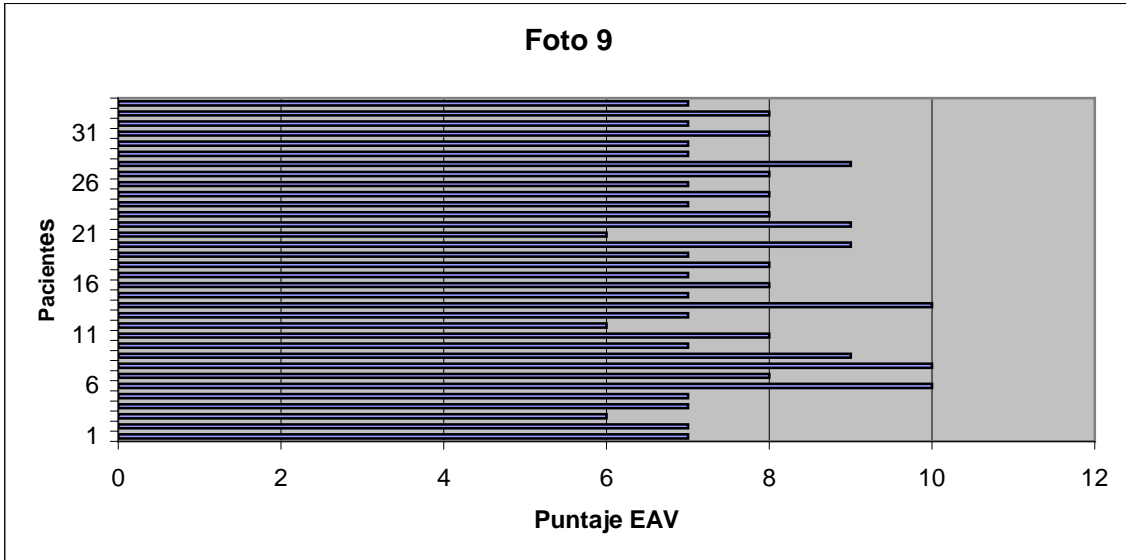


Tabla 24. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 9.

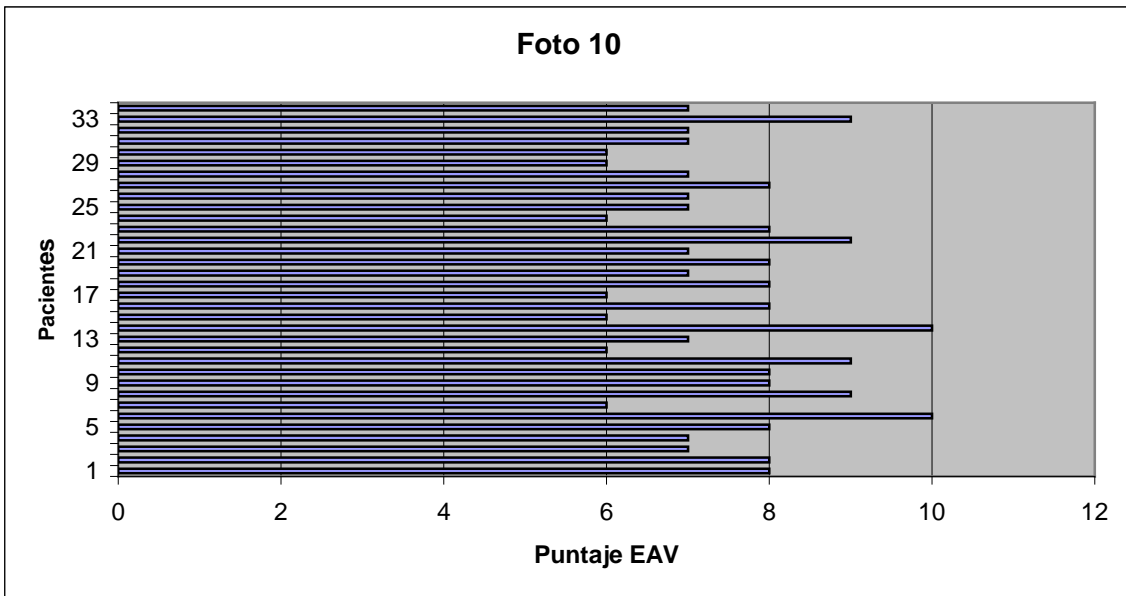


Tabla 25. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 10.

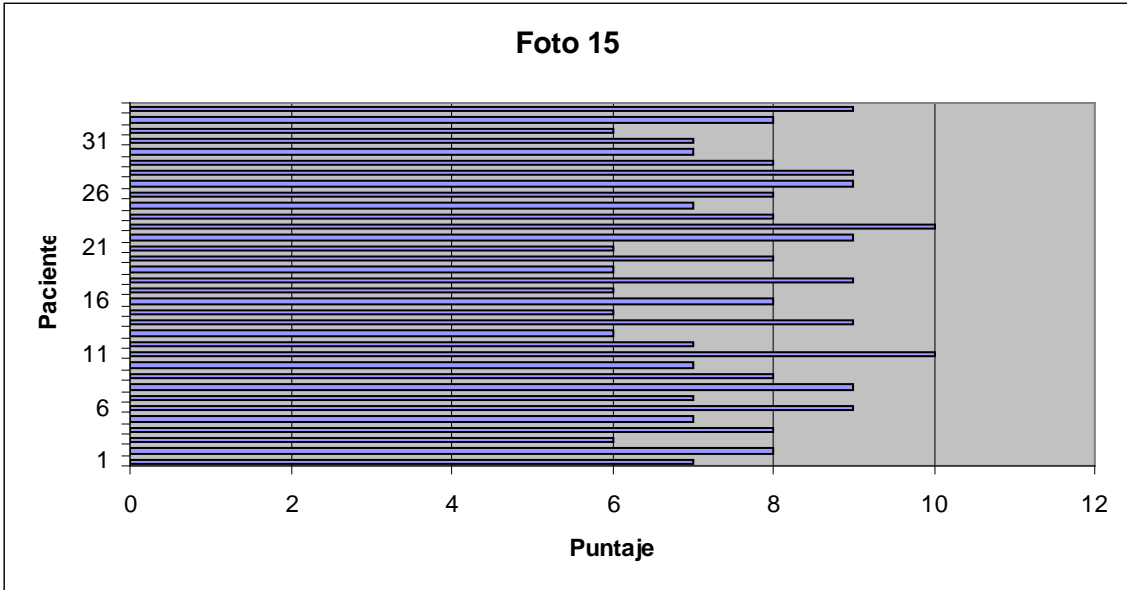


Tabla 26. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 15.

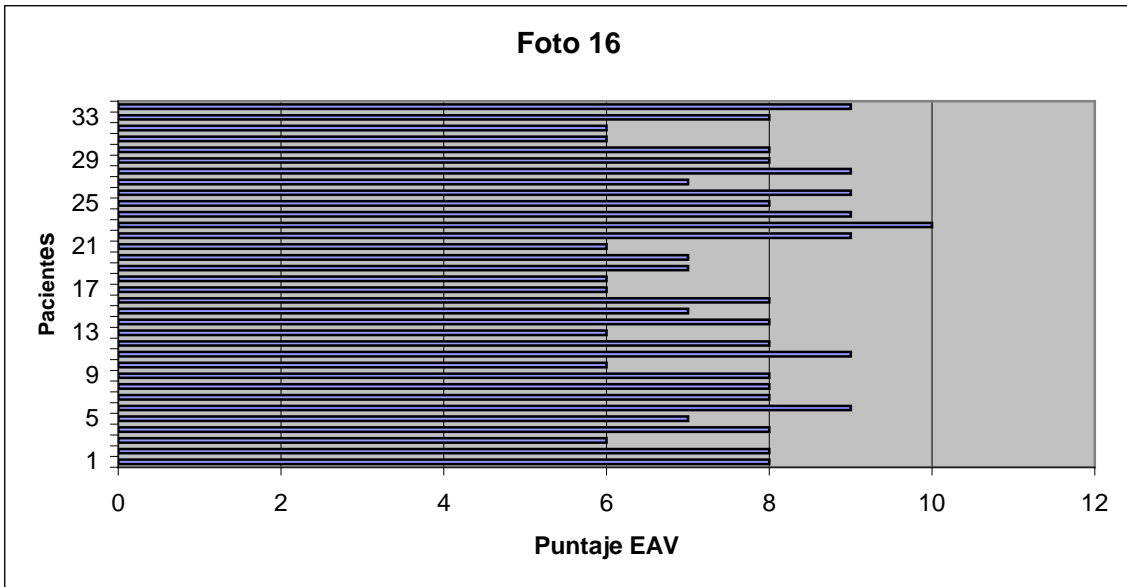


Tabla 27. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 16.

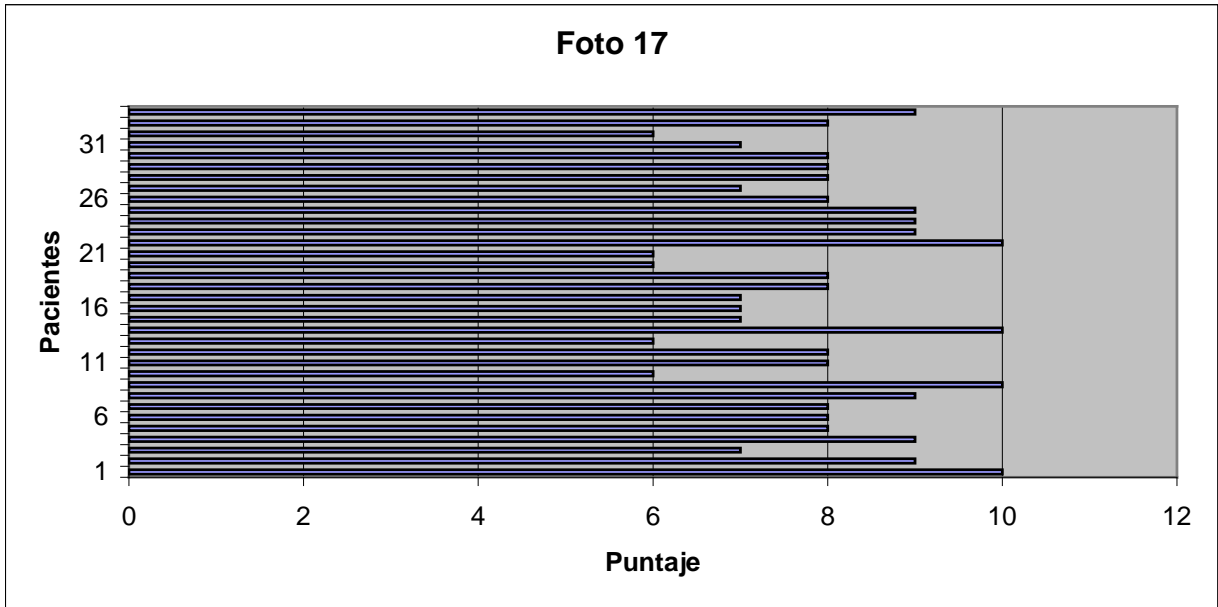


Tabla 28. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 17.

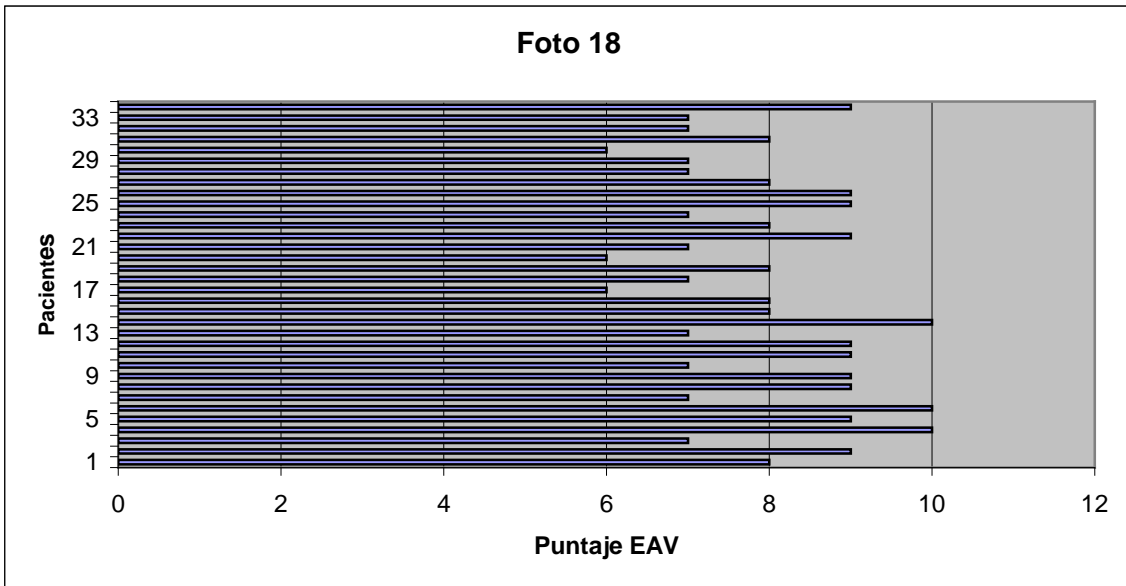


Tabla 29. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 18.

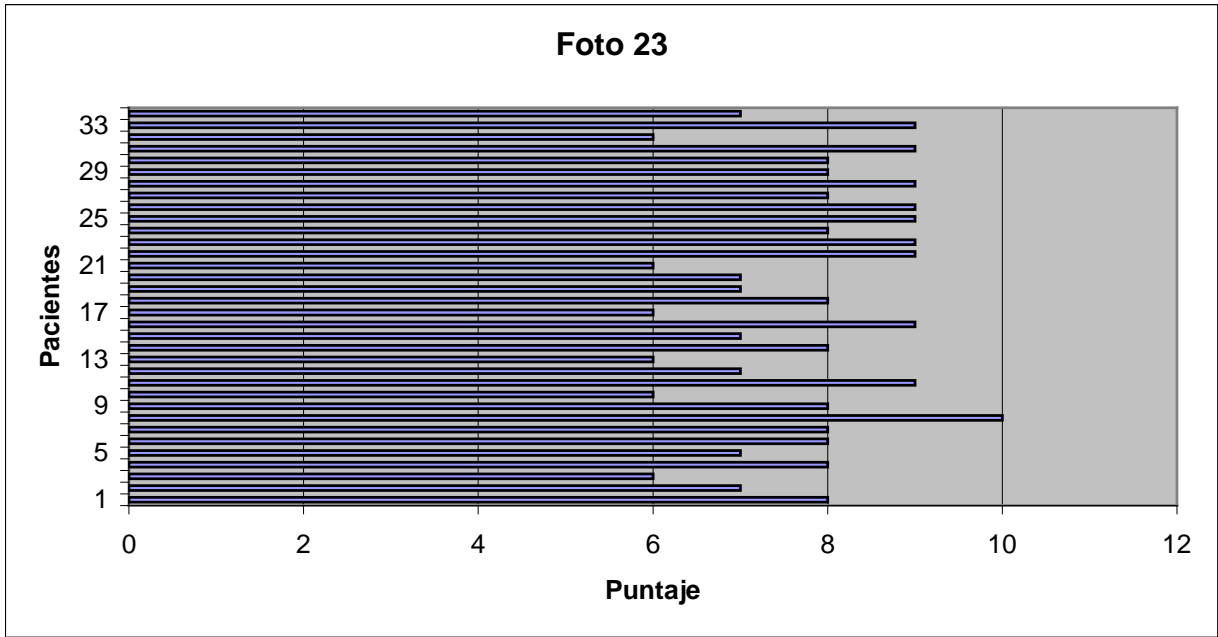


Tabla 30. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 23.

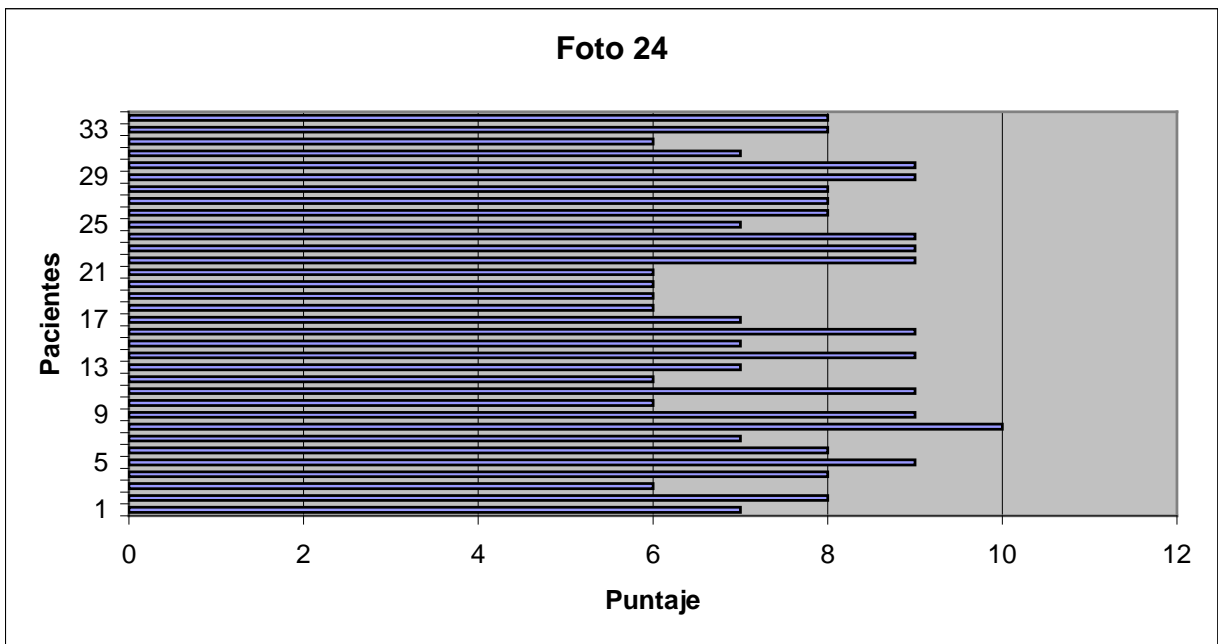


Tabla 31. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 24.

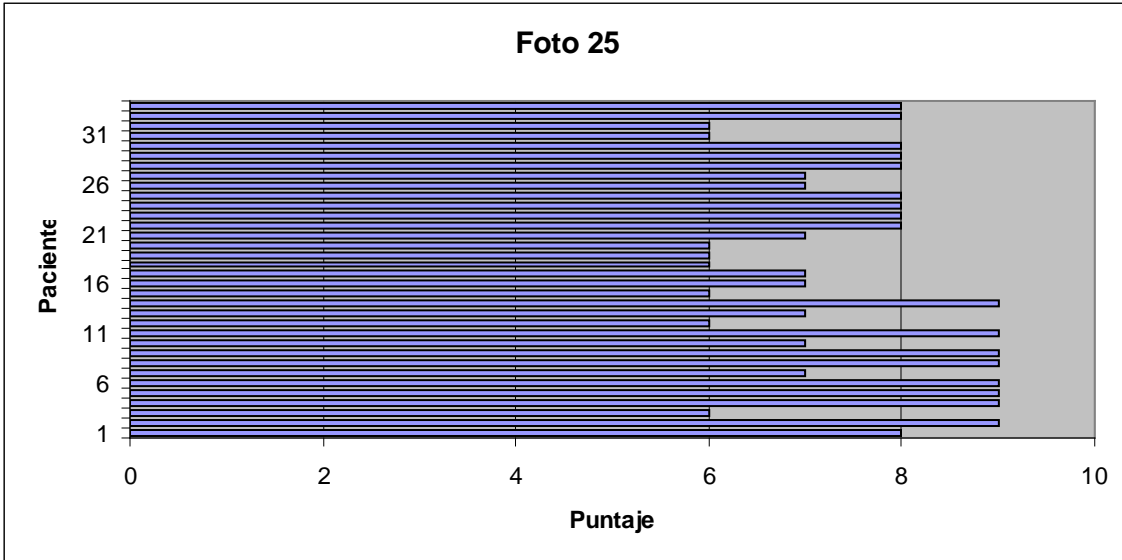


Tabla 32 Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 25.

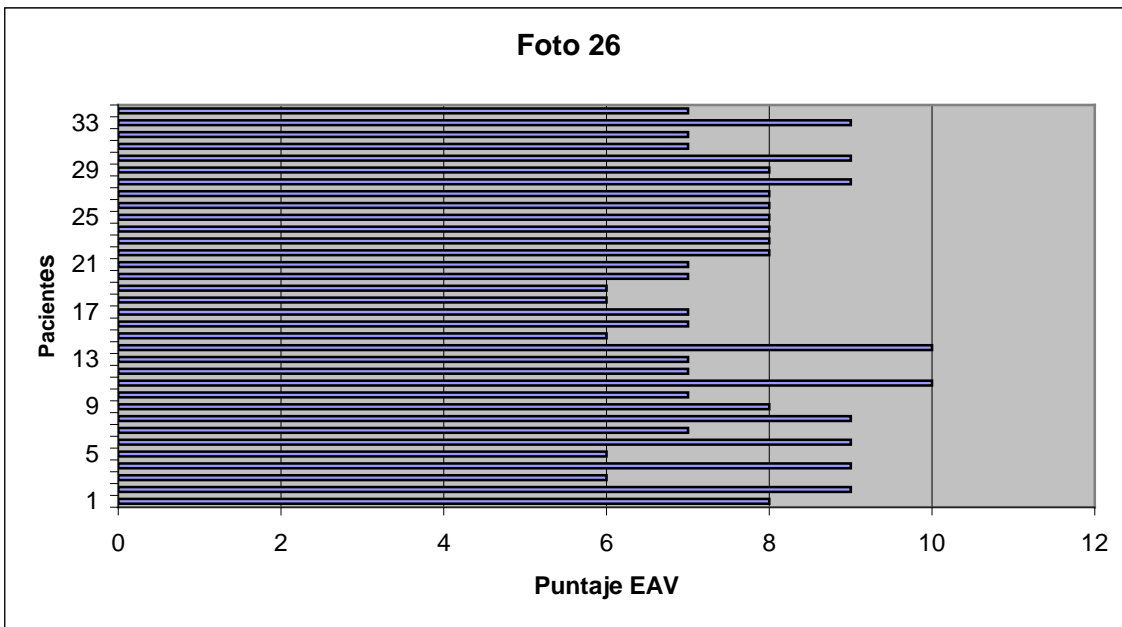


Tabla 33 Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 26.

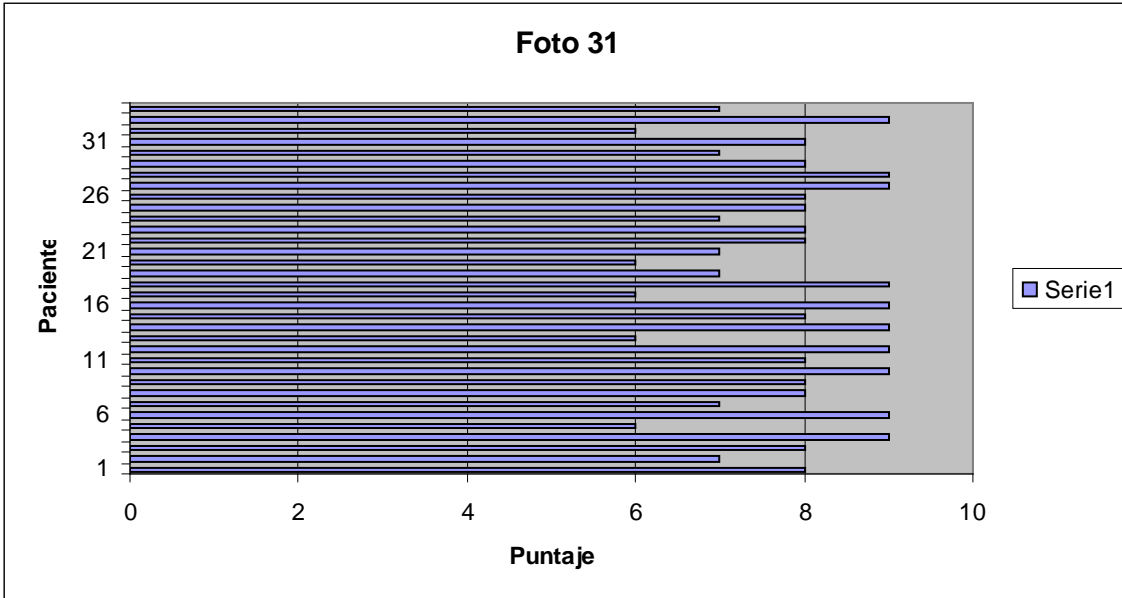


Tabla 34 Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 31.

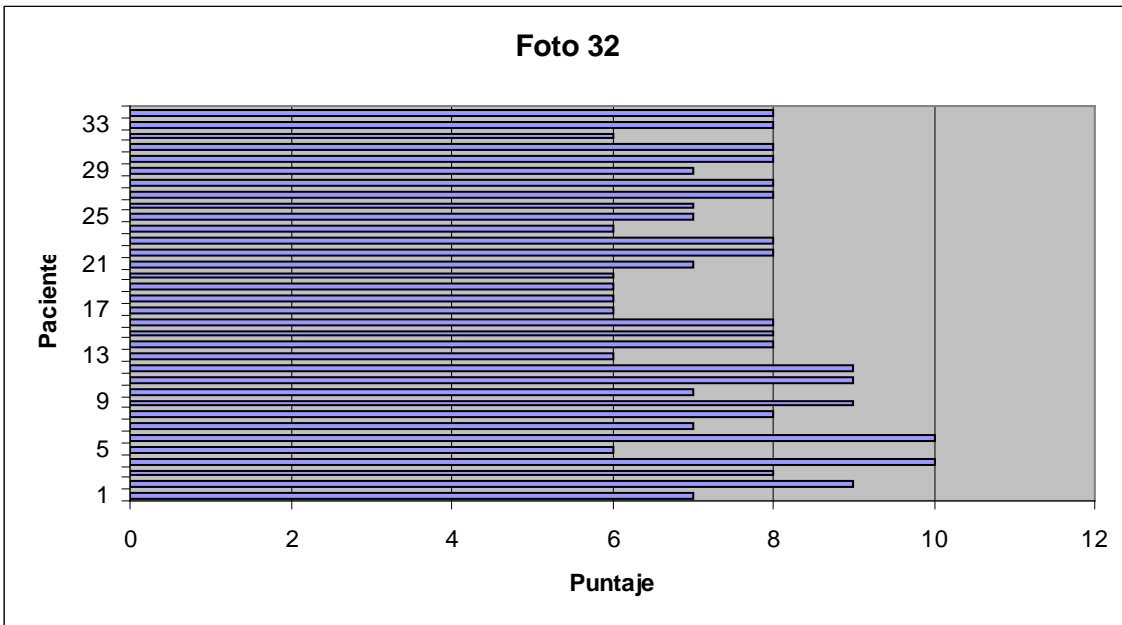


Tabla 35. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 32.

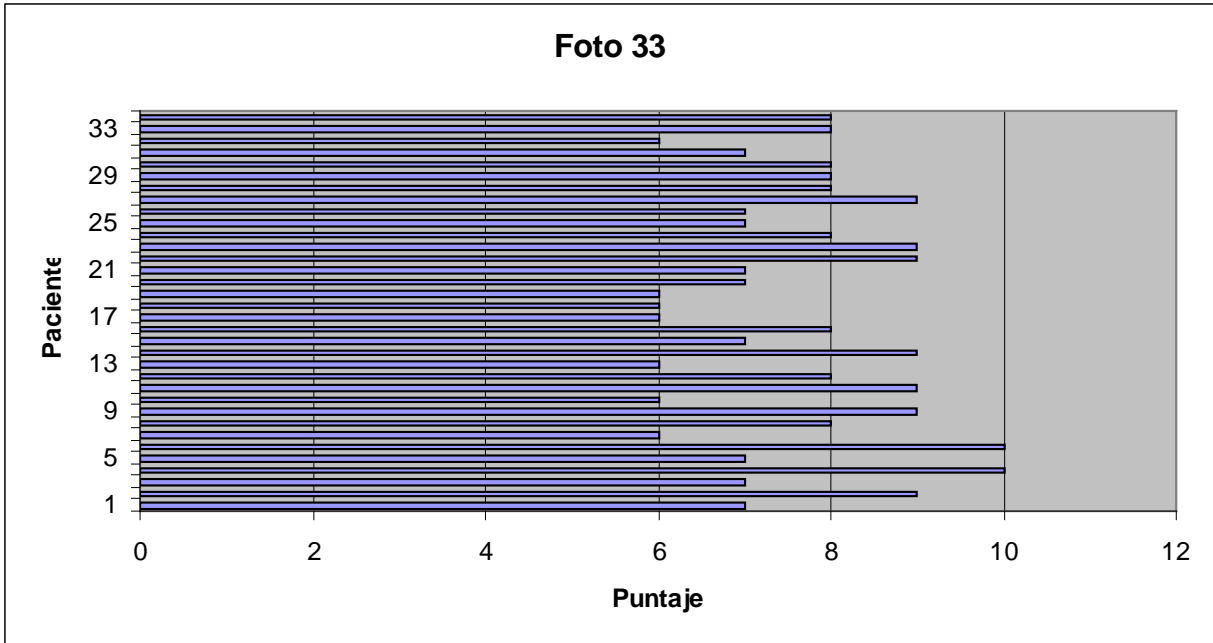


Tabla 36 Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 33

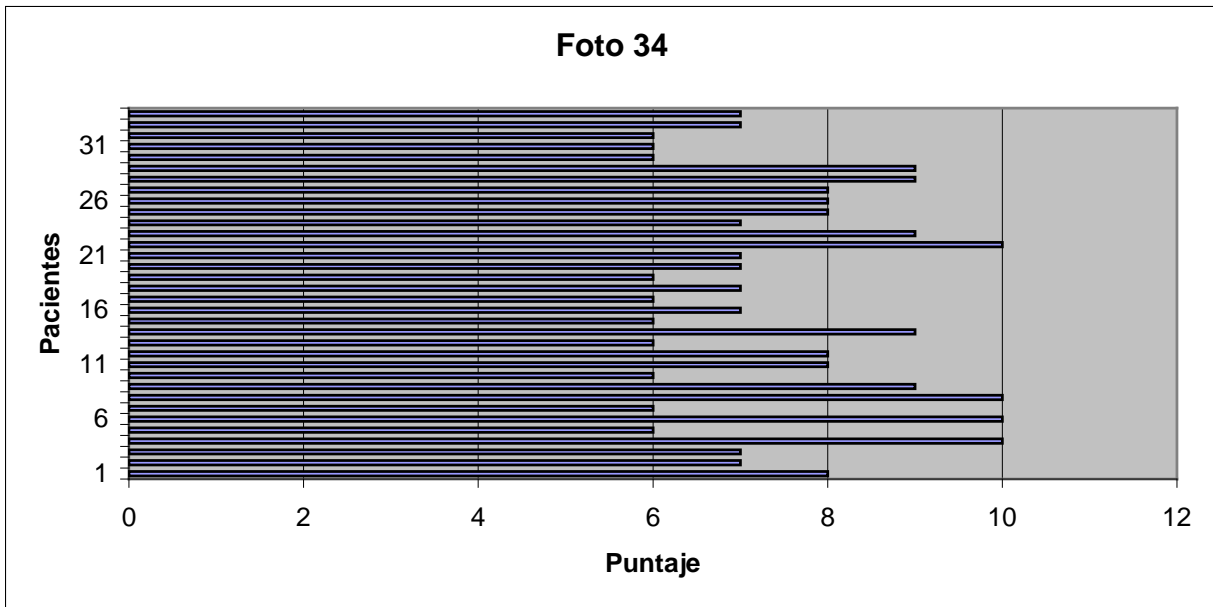


Tabla 37 Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 34.

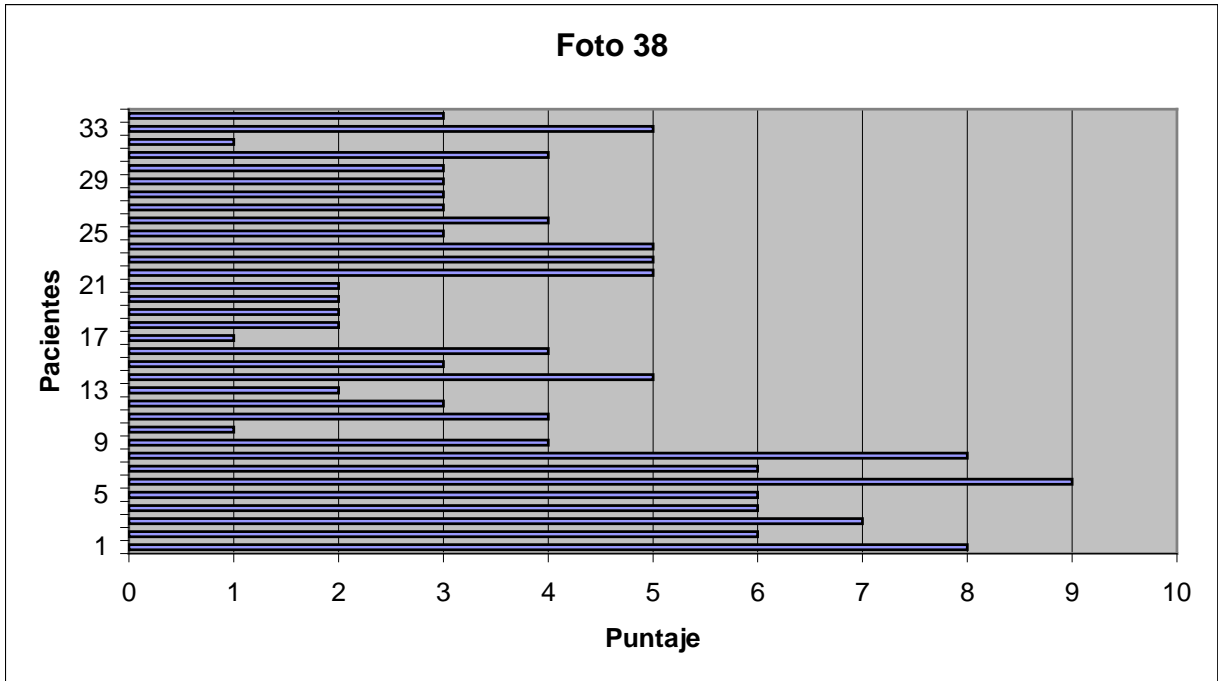


Tabla 38. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 38.

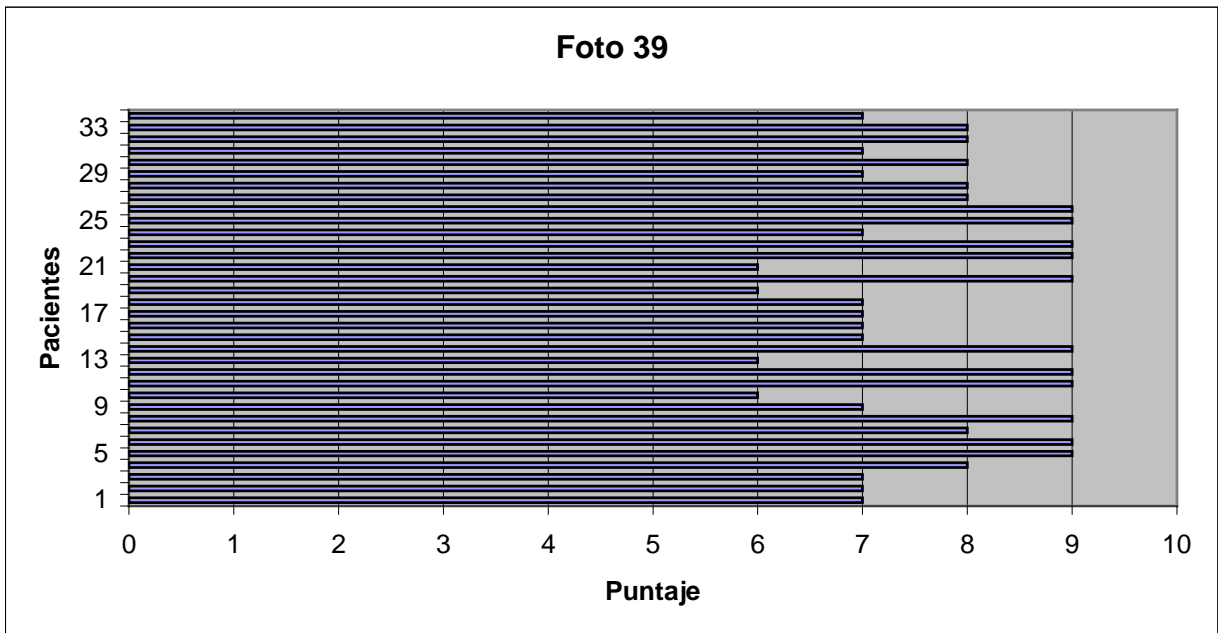


Tabla 39 Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 39.

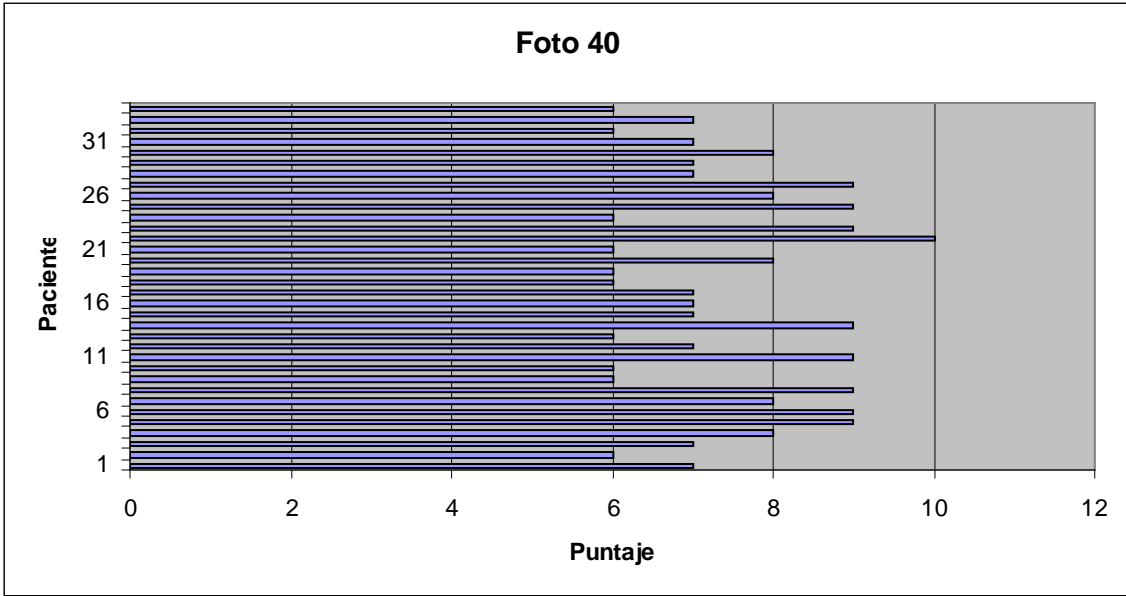


Tabla 40 . Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 40.

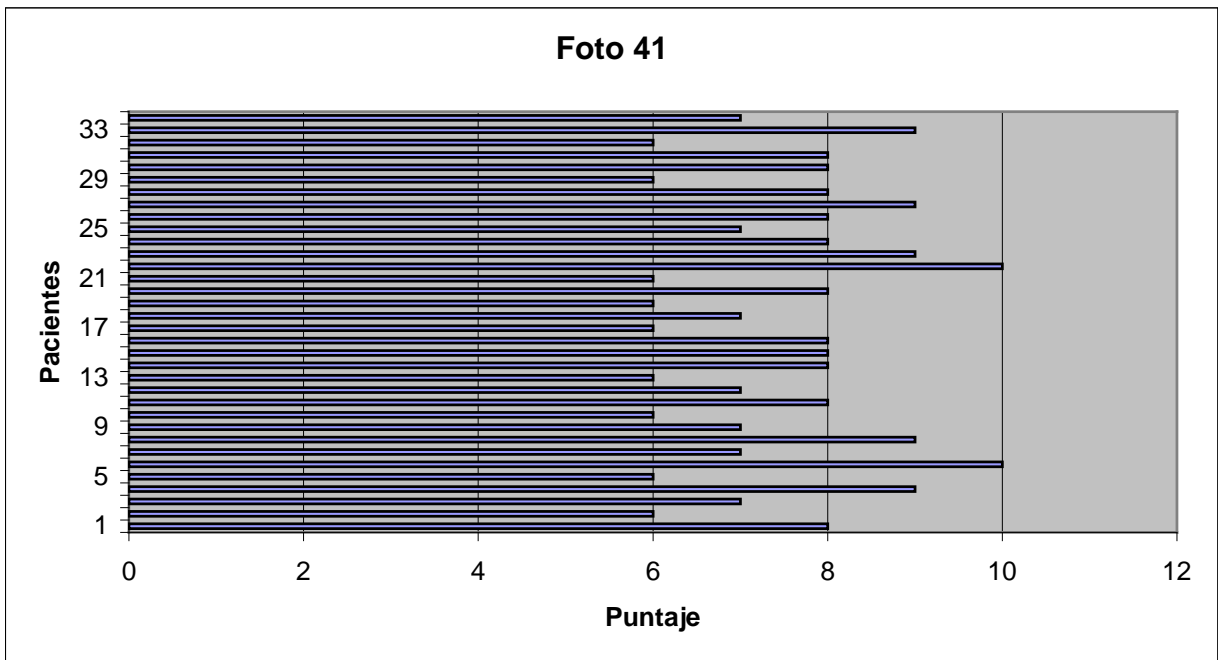


Tabla 41. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 41.

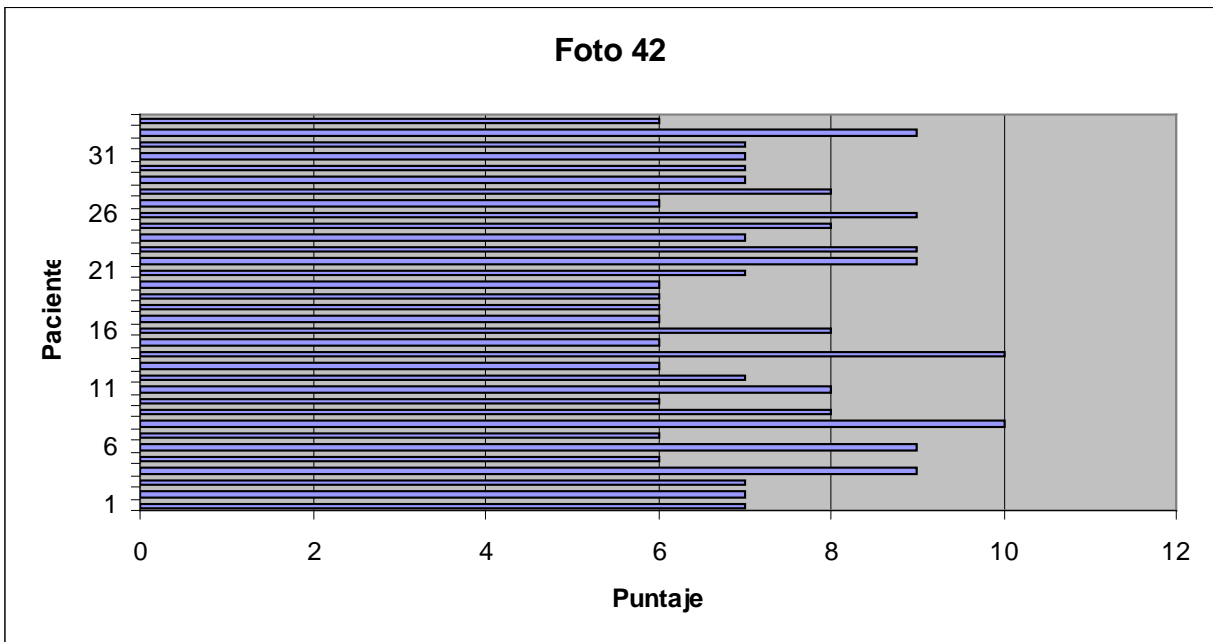


Tabla 42. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 42.

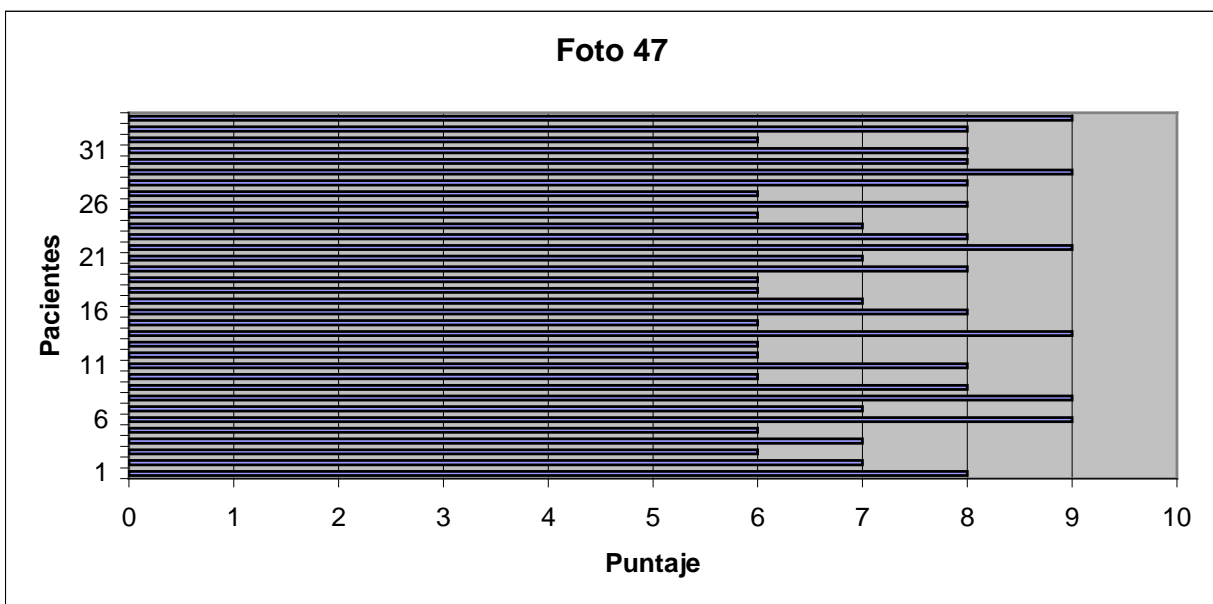


Tabla 43. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 47.

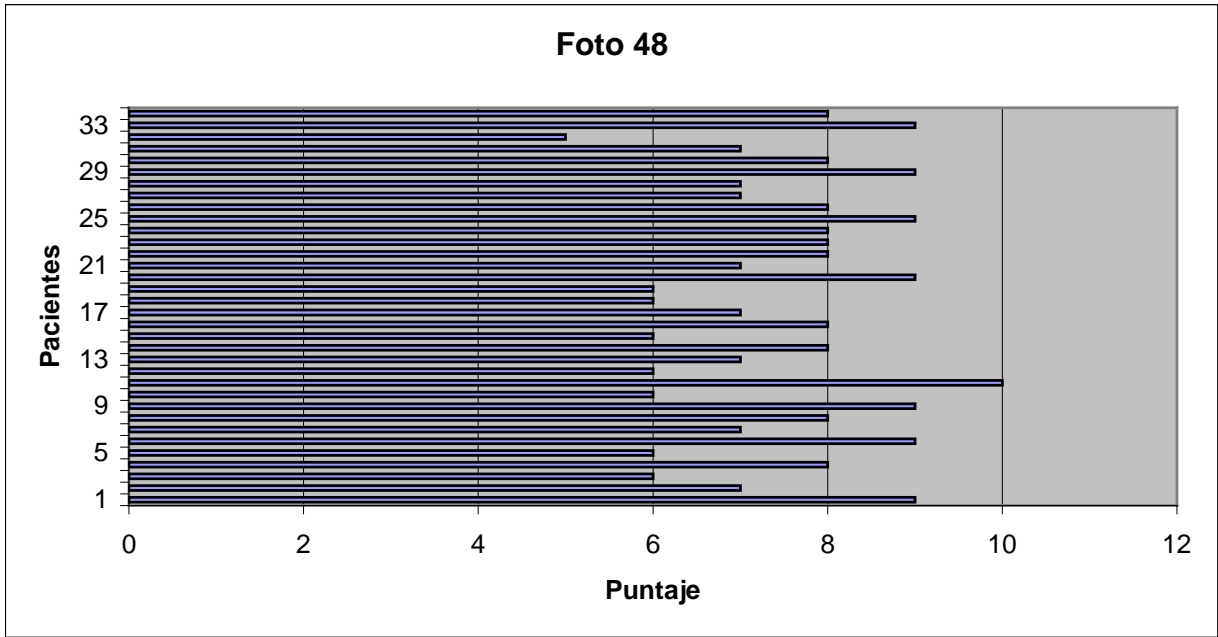


Tabla 44. Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 48

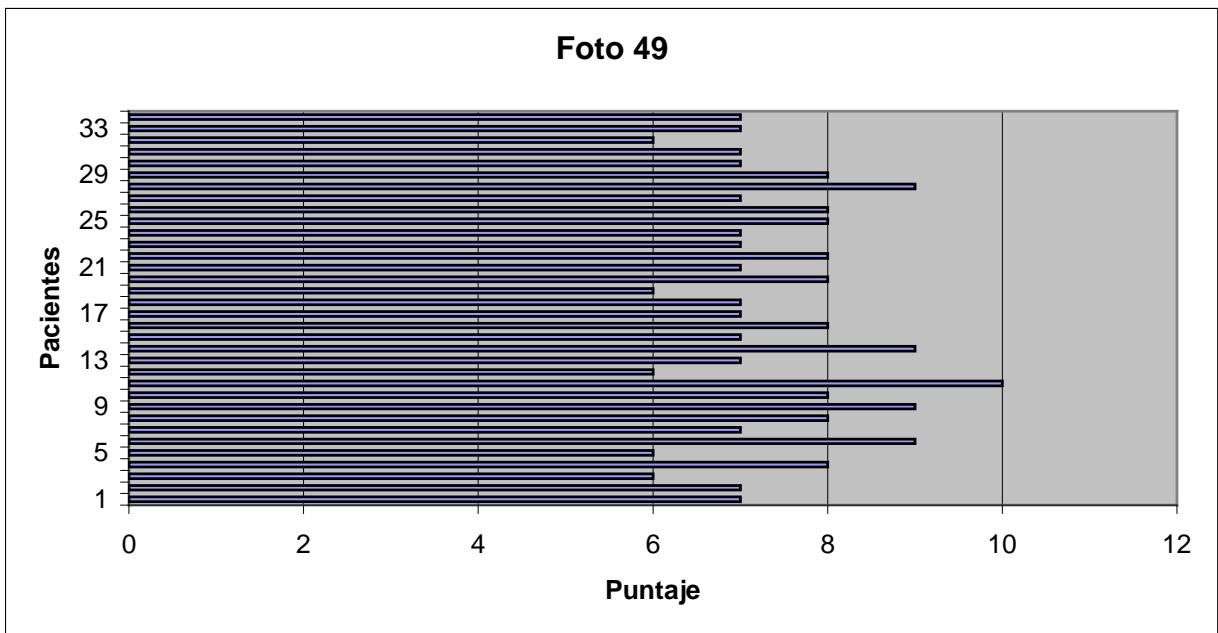


Tabla 45 Correlación de puntaje de escala análogo visual y la número de pacientes, según el resultado de fotografía 49.

Discusión

De los 34 pacientes reclutados con el diagnóstico de dependencia a cocaína en la consulta externa de la Clínica de Trastornos Adictivos, la media de edad promedio de los participantes fue de 24 años, solo 6 de los cuales rebasaban la media con más de 30 años de edad y 5 de los cuales estaban por debajo de la media entre los 18 a 20 años de edad. Estos datos son comparables con los arrojados por la Encuesta Nacional de Adicciones (ENA) en el 2002, en la cual la edad promedio de inicio del consumo de cocaína es de 22. 24 años y predominando en un rango considerable de edad, en la República Mexicana, 3.5 millones de personas entre los 12 y los 65 años han usado drogas sin incluir al tabaco y al alcohol. En el país 215,634 adolescentes entre 12 y 17 años (167,585 varones y 48,049 mujeres) han usado drogas alguna vez, el índice entre los adultos jóvenes entre 18 y 34 años alcanza al 1'795,577 (1'351,138 varones y 449,439) y entre 35 y 65 años, 1'495,391 (1'177,683 hombres y 317,708 mujeres). El mayor índice de consumo se observa entre los varones de 18 a 34 años. ²

Predominaron el que estuvieran solteros, solo el 9 % de los cuales estaba casado y el otro 9 % se había separado, los motivos no se indagaron, pero en los problemas relacionados al consumo de la sustancia el 59 % de los sujetos contestó que los problemas primordiales debido a la ingesta de la sustancia habían sido predominantemente familiares, aunque no existen datos similares a los de este estudio los datos reportados por el centro de información de drogas y farmacodependencia los problemas que con mayor frecuencia se reportan son los familiares y los de salud, esto contrastando con lo encontrado por Villatoro en el 96 en el que el problema más reportado es el de “ desear de consumir menos droga”.

El promedio de escolaridad fue nivel secundaria, no se detallaron los años cursados, pero; solo 1 de los participantes había terminado una licenciatura, cabe destacar que predominaban más los sujetos con un nivel bachillerato que de primaria, con una diferencia porcentual de 4 %, esto concuerda con los reportes de las características sociodemográficas de la ENA donde también se reporta que la variable escolaridad muestra un predominio en que los sujetos con nivel bachillerato tienen una mayor proporción del síndrome de dependencia, lo cual concuerda con lo recabado ^{2,3}. Al momento de la realización del estudio el 56 % no tenía un empleo, el 36 % que correspondía a 13 de los participantes se encontraba en un trabajo estable y el resto mantenía empleos temporales sin llegar a ser fijos, se intentó realizar un escrutinio de los trabajos que más predominaban, tomando en cuenta el de albañil, comerciante, músico y empleado de confianza, al recabar los datos no predominó alguno de los establecidos si no otro el cual no fue especificado, siendo del 67 %, aun no se han realizado reportes específicos de esta variable en estudios previos, por lo que su descripción muestra que la mayoría de los sujetos realizan actividades que no son remuneradas de manera permanente, mermando la economía familiar y por lo tanto mostrando una tendencia de asociación con los problemas familiares reportados por los sujetos.

La religión católica predominó entre los sujetos, siendo del 71 % lo cual corresponde a la media nacional siendo del 75 %, el 26% se definió como perteneciente a otra religión, aunque sin especificar el nombre, solo el 3 % se identificó como cristiano, estos datos concuerdan con los tomados de la encuesta realizada por el INEGI en el 2000 en donde se muestra que la mayoría de la población pertenece a la religión católica. ⁵

Al llegar a la pregunta en relación a cual fue la primera sustancia de uso cabe destacar que la mayoría entró en contacto fue con el alcohol, la edad de inicio del consumo fue entre 16 a 20 años, siendo la edad de mayor susceptibilidad para generar adicción, estos datos se correlacionan con los datos de la media nacional para el inicio del consumo de sustancias que es a los 17 años, como sustancias de primer uso que le siguieron al alcohol fue la cocaína y marihuana.^{2,4} Los solventes y las benzodiazepinas no fueron señaladas como drogas de inicio, un porcentaje de cerca del 38 % inició el uso de sustancias entre los 10 y 15 años, lo cual muestra que un porcentaje alto inició el uso de sustancias a edades tempranas³. El promedio de años que llevaban consumiendo era de 1 a 6 años, aunque el mayor porcentaje correspondía a los que tenían entre 10 a 15 años consumiendo, esto se relacionaba con el predominio de los problemas familiares entre los participantes, ya que la mayoría de los problemas que se reportaron en la ENA van en relación a lo reportado por Villatoro en el que la edad que se presentan mayores dificultades escolares, es precisamente en la adolescencia aunado con los familiares y seguido de los económicos.⁴

Al momento de la encuesta el 100 % de los participantes consumía cocaína predominantemente, la vía de administración más frecuente fue la inhalada correspondiendo al 85 % de los sujetos, tomando en cuenta que por esta vía se obtiene mayor biodisponibilidad de la sustancia y por lo tanto su efecto es mayor, no es sorprendente que esta sea la manera predilecta de consumo, aunque no hay reportes de las prevalencias en cuanto a la vía de administración, actualmente conocemos el mecanismo por el cual se establece con mayor frecuencia el consumo vía inhalada, y esto es en relación a la mayor

capacidad de absorción de la sustancia vía pulmonar, debido a que cuenta con una gran capacidad vascular que genera una mayor área de absorción.^{6,7,8} Cerca del 88 % de los sujetos nunca había tomado un tratamiento farmacológico y el 66 % de ellos había sido recluido en un anexo, si tomamos en cuenta que el permanecer en un anexo en México corresponde a un periodo de 3 meses y de los participantes 21 habían estado este lapso de tiempo recluidos, si lo traducimos en que la mayoría de ellos se encuentra en etapa productiva, los días laborales /hombre corresponden a 1890 días y tomando como referencia que el salario mínimo en México es de 52.59 pesos, la cantidad de dinero que no se percibe a la economía familiar durante la estancia de estos 21 pacientes es de un aproximado de \$ 99, 395 pesos.⁵

El 91 % de los pacientes no estaba recibiendo tratamiento farmacológico al momento del estudio y de los que tomaban un tratamiento era a base de antidepresivo y benzodiazepinas, estos datos aún no han sido recabados por la ENA, pero en la tabla 13 las graficas son contundentes, ya que a pesar de que no se tengan datos, esta gráfica muestra que a pesar de presentar el diagnostico de dependencia a cocaína cerca del 85 % no ha recibido tratamiento psiquiátrico previo para el control de la adicción.

Cuando se les preguntó sobre cuando había sido el último consumo la mayoría lo había realizado en el último mes, correspondiendo a 19 de los 34 sujetos, 10 la habían consumido en la última semana y 5 en los últimos 6 meses, estos datos contrastan con los reportados en la ENA ya que lo recabado por la encuesta reporta que el 10 por ciento había consumido

alguna sustancia por lo menos 30 días previos a la encuesta y 20 % en el último año y el resto fue reportado como algunas vez en la vida.^{3,4}

Las fotos que muestran un mayor grado de apetencia en los pacientes fueron un total de 22 imágenes, las cuales tuvieron puntajes mayores a 5 en la escala análogo visual para la generación de apetencia, tomando como referencia las 49 imágenes presentadas. Los resultados de este estudio ponen de manifiesto que la aplicación de imágenes donde se muestren sujetos consumiendo cocaína e imágenes que se relacionen con la sustancia puede ser desencadenante de craving, como lo realizado por el sistema internacional de imágenes afectivas (IAPS). Las fotografías que constituyen el IAPS tienen la característica de ser estímulos preceptuales complejos, altamente simbólicos y cuya codificación requiere aprendizaje previo y elaboración cognitiva. Tiene la ventaja de cubrir una gama amplia de estados afectivos y de representar características importantes de los valores culturales y sociales transmitidos por los medios de comunicación – arte, cine, televisión, revistas, paisajes, desastres naturales etc. – Tienen la ventaja, de ser estímulos que pueden ser fácilmente presentados en contexto de laboratorio, tanto en formato analógico como digitalizado permitiendo el control preciso de su momento y tiempo de exposición. Actualmente el IAPS incluye 832 fotografías en color en formato de diapositiva o en formato digitalizado.^{11,12,13}

En México no se han realizado bancos de imágenes similar a lo realizado por la IAPS, por lo que por medio de este estudio se pretende iniciar este banco, para que puedan ser utilizadas y estandarizadas para ser sujetas a evaluaciones posteriores y que puedan ser utilizadas y digitalizadas para manejo de laboratorio. Debido a que estas imágenes representan el contexto de aprendizaje cultural del sujeto ¹¹. La realización de este estudio trata de establecer imágenes que puedan ser utilizadas como precipitantes de craving en sujetos mexicanos, bajo un contexto más apegado a las costumbres y características sociodemográficas nacionales.

Si bien los resultados de este análisis son modestos, su contribución es importante ya, que permite identificar cuales son las imágenes que puede ser más representativas para generar apetencia en pacientes con dependencia a cocaína. Lo que se espera es que contribuya en el futuro a estandarizar y mejorar lo realizado en este estudio, tomando como base las imágenes que ya han sido representativas en esta ocasión.

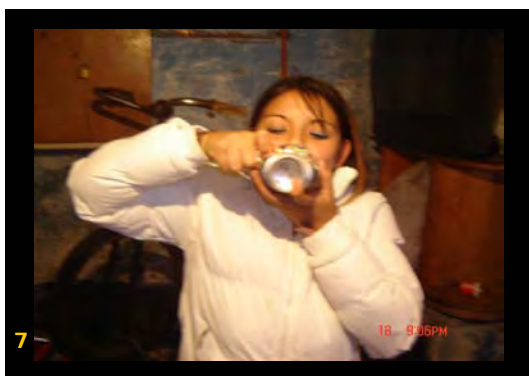
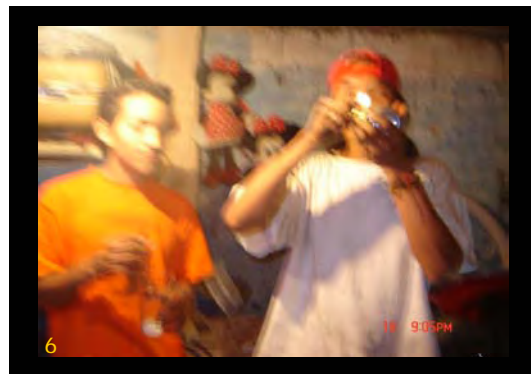
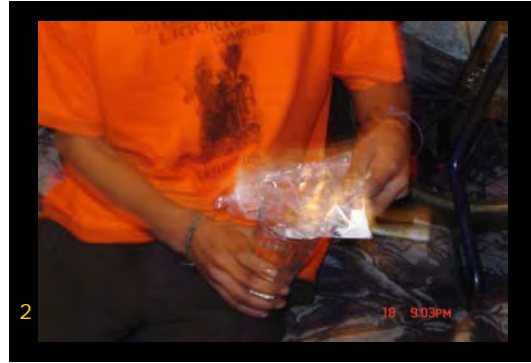
Conclusiones

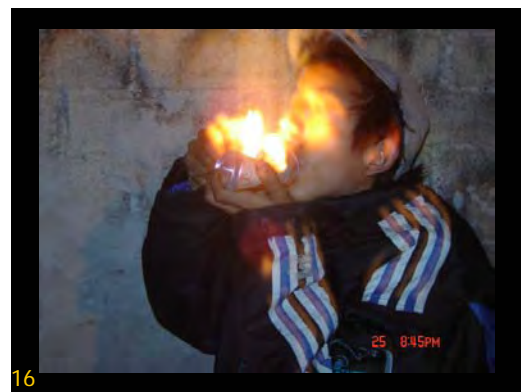
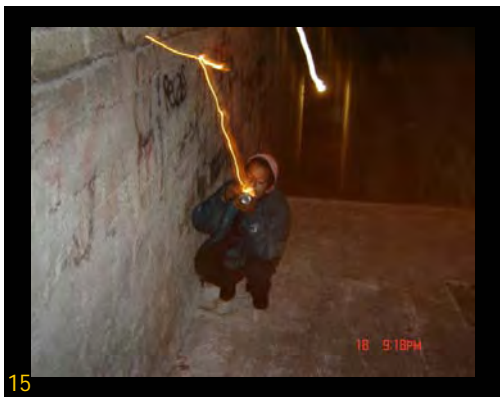
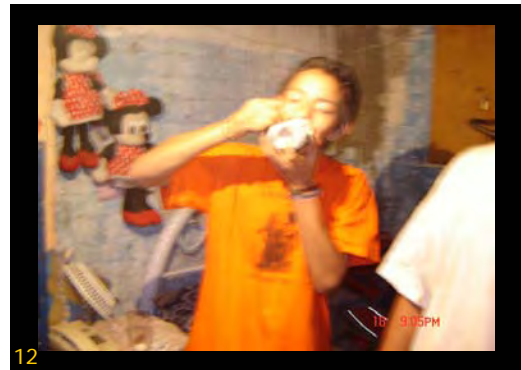
- Se obtuvieron las características sociodemográficas de los sujetos y las cuales coinciden con algunas de las reportadas en la Encuesta Nacional de Adicciones, como la edad de inicio en el consumo, impacto socioeconómico y los problemas familiares que conllevan, es difícil por medio de este estudio relacionar los problemas económicos con los problemas familiares, pero parece que si en estudios posteriores se pudiera realizar un análisis de regresión logística, esta relación pudiera relacionarse de manera más estrecha.
- Es un estudio prototipo que permite determinar y seleccionar imágenes representativas de craving bajo un contexto nacional, ya que a pesar de que se han validado imágenes en otras áreas psiquiátricas, en lo concerniente al consumo de sustancias hay pocas imágenes que pudieran considerarse útiles para establecer estudios con paradigmas de imágenes cerebrales, esta investigación establece un parámetro para continuar la validación de imágenes, ya que se obtuvieron 22 imágenes de 49, las cuales a través de la escala análogo visual generaron un puntaje más alto que las demás, dando señales de que para posteriores protocolos de estudio, se pueden ir modificando estas mismas imágenes representativas para que pudieran ser generadoras de apetencia y poder ser utilizadas en estudios posteriores.
- Se determinó que las imágenes en las cuales aparecen personas consumiendo cocaína e imágenes en relación al consumo de la misma y las cuales fueron presentadas a los sujetos, pueden generar apetencia en los consumidores, sobre todo cuando se observa que las imágenes más representativas de un contexto nacional son las que muestran un puntaje mayor en relación a las que no lo son, como las fotos 9,11,24,38, que muestran bajos puntajes ya que son tomadas no de actores, sino de

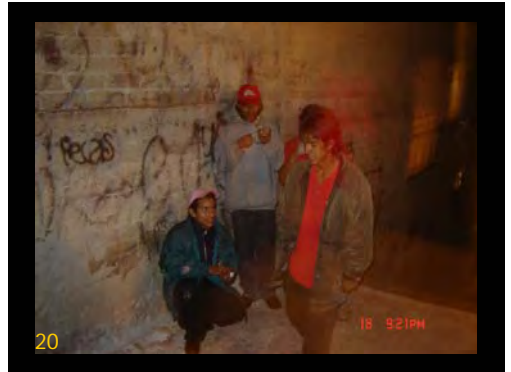
una muestra de imágenes de internet, el grado de apetencia aun no tiene un instrumento que pueda determinar la intensidad de la apetencia, pero a través de estas imágenes se pretende establecer uno que sea representativo de un contexto nacional.

- Con este trabajo se establece un banco de imágenes, con un total de 22 fotografías que son representativas y las cuales muestran a pacientes consumiendo cocaína bajo un contexto nacional, considerando que estas fotografías fueron tomadas de actores en México, tratando de representar la forma en que se consumen estas sustancias y bajo que circunstancias.
- Una de las limitaciones predominantes en este trabajo es el tamaño de la muestra, ya que solo participaron 34 pacientes, reduciendo la significancia y representatividad de las imágenes.

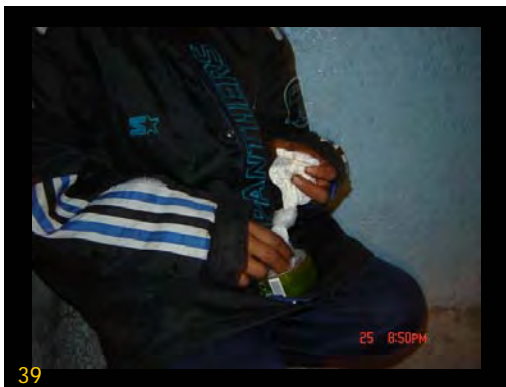
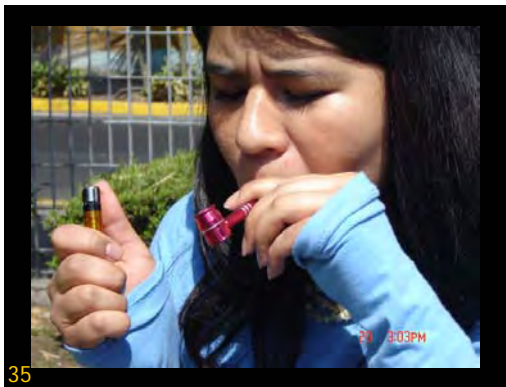
I.- Anexo Fotografías

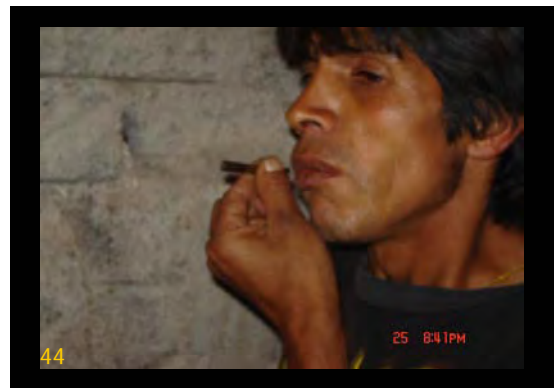
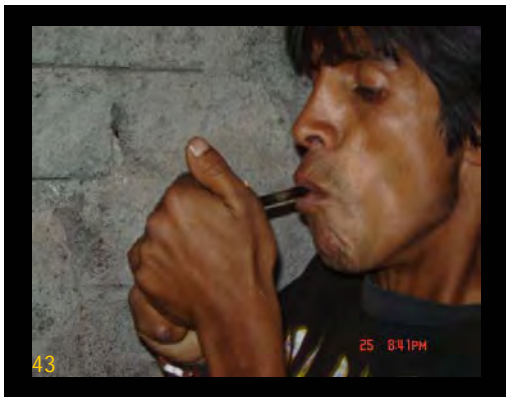






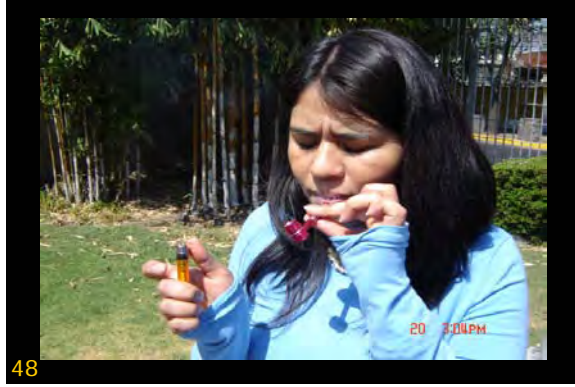




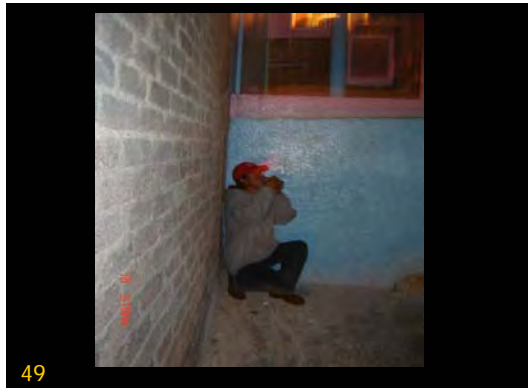




47



48



49

Referencias

- 1.- MEDINA-MORA M. A, NATERA G, BORGES G, CRAVIOTO P, FLEIZ G, TAPIA-CO R. Del siglo XX al tercer milenio. Las adicciones y la salud publica: Drogas Alcohol y sociedad. *Salud Mental*. 24 (4): 3-19, 2001
- 2.- México, Secretaria de Salud, Consejo Nacional Contra las Adicciones, Instituto Nacional de Psiquiatría, Dirección general de Epidemiología. Encuesta Nacional de adicciones. México D. F. Secretaría de Salud. 2002.
- 3.- VILLATOR-VELAZQUEZ J, MORA M, LOPEZ-LUGO E, JUAREZ F, RIVERA E, FLEIZ E. La dependencia y los problemas asociados al consumo de drogas en México: Resultados de la Encuesta Nacional de Adicciones. *Salud Mental*. 19 (3):1-6, 1996
- 4.- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD: *CIE 10* . Trastornos mentales y del comportamiento: Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Ed. Meditor . Madrid 1992.
- 5.- INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA, GEOGRAFIA E INFORMATICA. Encuesta Nacional 2000.
- 6.-LEFF P, MORA M, CALVA J.C; VALDES A, ACEVEDO R, MORALES A , MEDECIGO M, ANTON B. Neurobiology of Addiction, neuroanatomical, neurochemical, molecular and genetics aspects of morphine and cocaine addiction (Part I). *Salud Mental*. 23 (3): 46-51, 2000
- 7.- ANTON B, CALVA J.C., VALDES, Acevedo R, MORALES A, MEDECIGO, LEFF P. Neurobiology of Addiction, neuroanatomical, neurochemical, molecular and genetics aspects of morphine and cocaine addiction (Part II). *Salud Mental*. 23 (4): 38-44, 2000
- 8.- LEFF P, MORALES A, CALVA J.C, MEDECIGO, ACEVEDO R, VALDES A, LIMA C, ANTON B. Neurobiology of Addiction, neuroanatomical, neurochemical, molecular and genetics aspects of morphine and cocaine addiction (Part III). *Salud Mental*. 23 (5): 47-57, 2000

- 9.- GARAVAN H., PANKIEWICS, J., BLOOM A., CHO J. K., SPERRY L., ROSS T. J., SALMERON B. J., RISINGER R., KELLEY D., STEIN E. A. Cue-induced cocaine craving: neuroanatomical specificity for drug users and drug stimuli. *Am. J. Psychiatry*. 157: 1789-1798, 2000.
- 10.- CLINTON D., KILTS J. B., SCHWEITZER C. K., QUINN R. E., GROSS., TRACY L., FABER, FAHEEMAN M., JOHN M. H., Karen P.G. Drexler. Neuronal Activity to Drug Craving in Cocaine Adiccion. *Arch. Gen Psychiatry*. 58: 334-341, 2001.
- 11.- VILA J, SANCHEZ M, RAMIREZ I, FERNANDEZ M, COBOS P, RODRIGUEZ S, MUÑOZ M, TORMO M, HERRERO M, SEGARRA P, PASTOR M, MONTÑEZ S, POY R, MOLTO J. Revista de Psicología General y Aplic. Sistema Internacional de Imagenes Afectivas (IAPS): Adaptación Española. 54 (4): 635-657, 2001.
- 12.- GAWIN F. H, KLEBER H.D. Cocaine Abuse Treatment. *Arch. Gen. Psychiatry*. 41: 903-909, 1984.
- 13.- ENDICOTT J., SPITZER R.L., FLEISS J.L., COHEN J. The Global Assessment Scale. *Arch. Gen. Psychiatry*. 33: 766-771, 1976.
- 14.- O´ BRIEN C. P., CHILDRESS A. R., ARNDT I. O., MC LELLAN A. T., WOODY G. E., MAANY I. Pharmacological and behavioral treatments of cocaine dependence: Controlled Studies. *Journal of Clinical Psychiatry*. 5: 442-445, 2004.
- 15.- NARENDER R., ADRIAN N. Anterior Prefrontal Cortex: Insights into function from anatomy and neuroimaging. *Nature*. 5: 184-194, 2004.
- 16.- LIU X., MATOCHIK J. A., CADET J. L., LONDON E. D. Smaller volume of prefrontal lobe in polysubstance abusers: a magnetic resonance imaging study. *Neuropsychopharmacology*. 18: 243–252, 1998.
17. FRANLIN T. R., ACTON P. D., MALDJIAN J. A., GRAY J. D., CROFT J. R., DACKIS C. A., O´BRIEN C. P., CHILDRESS A. R. Decreased gray matter concentration in the insular, orbitofrontal,cingulate, and temporal cortices of cocaine patients. *Biol. Psychiatry*. 51: 134–142, 2002.

- 18.- GARAVAN H., PANKIEWICZ J., BLOOM A., JUNG - KI C., SPERRY L., ROSS T. J., SALMERON B., RISINGER R., KELLEY D., STEIN E. A. Cue-Induced Cocaine Craving: Neuroanatomical Specificity for Drug Users and Drug Stimuli. *Am. J. Psychiatry*. 157: 1789-1798, 2000.
- 19.- MAAS L. C., LUKAS S. E., KAUFMAN M. J., WEISS R. D., DANIELS S. L., ROGERS V. W., KUKES T., RENSHAW P. Functional Magnetic Resonance Imaging of Human Brain Activation During Cue-Induced Cocaine Craving. *Am J Psychiatry*. 155: 124–126, 1998.
- 20.- ROSE CHILDRESS A, MOZLEY D, MCELGIN W, FITZGERALD J, REIVICH M, O'BRIEN P. Limbic Activation During Cue-Induced Cocaine Craving. *Am J Psychiatry*. 156: 11–18, 1999.
- 21.- DAVID A. S. Initial validation of the Voris Cocaine Craving Scale: A preliminary report. *Journal Of Clinical Psychology*. 55 (1): 135-139, 1999.
- 22.- TIFFANY S., SINGLETON E., HAERTZEN C., HENNINGFIELD J. The development of a craving questionnaire. *Drug and alcohol Dependence*. 34: 19-28, 1993.
- 23.- JIMENEZ-GENCHI A., GONZALEZ O. J., GRAFF G. A. Las aplicaciones de la estimulación magnética transcraneal en psiquiatría. *Salud Mental*. 25 (4): 32-41, 2002.
- 24.- VILA J., SANCHEZ M., RAMIREZ I., FERNANDEZ M. C., COBOS P., RODRIGUEZ S., MUÑOZ M. A., TORMO M. P., HERRERO M., SEGARRA P., PASTOR M. C., MONTAÑEZ S., POY R., MOLTO J. Sistema Internacional de Imágenes Afectivas (IAPS): Adaptación Española. *Revista de Psic. General y Aplic.* 54 (4): 635- 657, 2001.
- 25.- USHER R., YOGANATHAN D., MOGG A., SAVITHASRI V., ERANTI, TREASURE J., CAMPBELL I., MCLOUGHLIN D. Effect of Left prefrontal repetitive transcranial Magnetic Stimulation on Food Craving. *Biol. Psychiatry*. 58: 840-842, 2005.
- 26.- PASCUAL-LEONE A., RUBIO B., PALLARDO F., CATALA M. D. Rapid-Rate transcranial magnetic stimulation of dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression. *The Lancet*. 348: 233-237, 1996.