

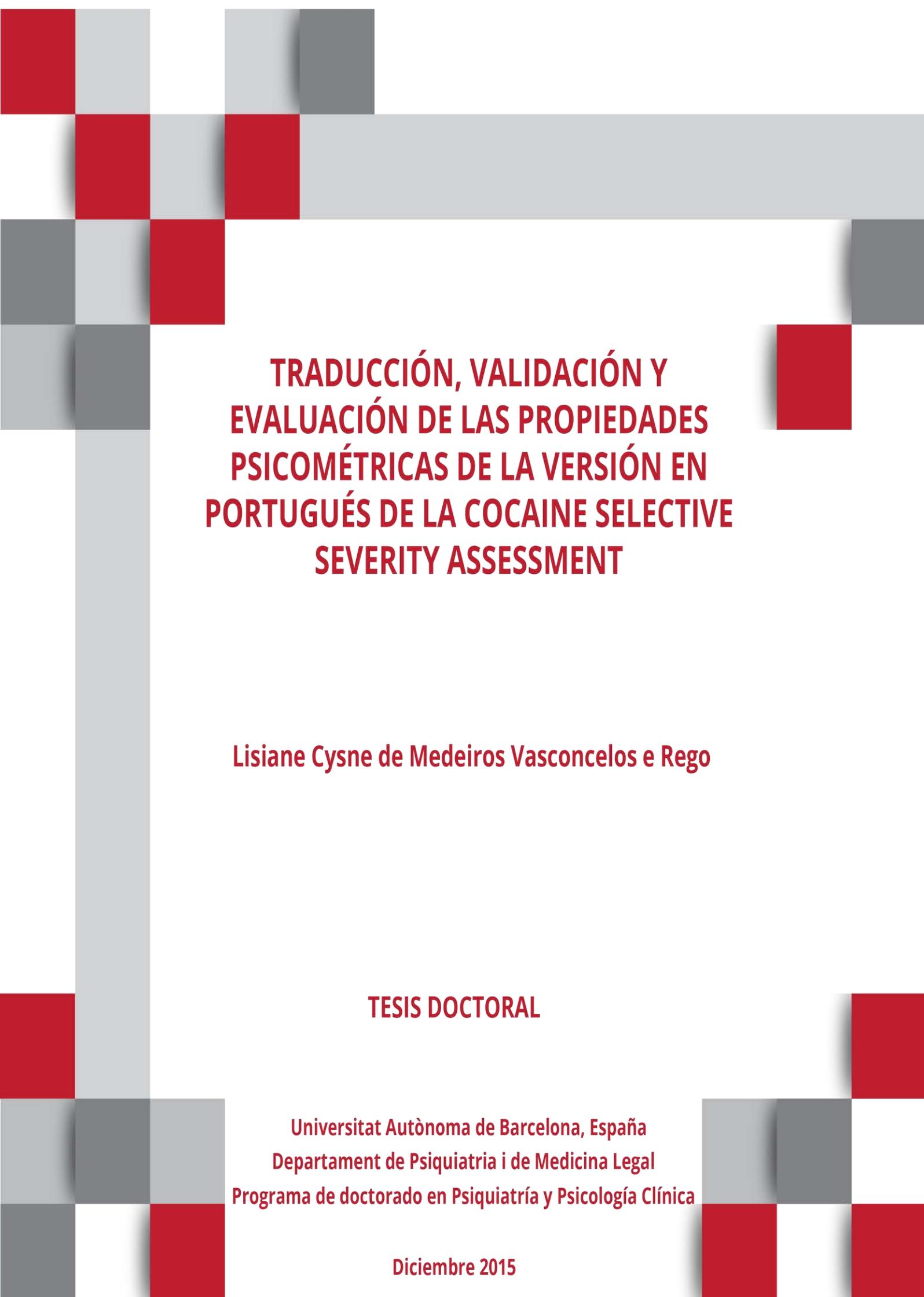


Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



**TRADUCCIÓN, VALIDACIÓN Y
EVALUACIÓN DE LAS PROPIEDADES
PSICOMÉTRICAS DE LA VERSIÓN EN
PORTUGUÉS DE LA COCAINE SELECTIVE
SEVERITY ASSESSMENT**

Lisiane Cysne de Medeiros Vasconcelos e Rego

TESIS DOCTORAL

**Universitat Autònoma de Barcelona, España
Departament de Psiquiatria i de Medicina Legal
Programa de doctorado en Psiquiatria y Psicología Clínica**

Diciembre 2015

Departament de Psiquiatria i de Medicina Legal

Programa de doctorado en Psiquiatria y Psicología Clínica

Tesis doctoral

**TRADUCCIÓN, VALIDACIÓN Y EVALUACIÓN DE LAS PROPIEDADES
PSICOMÉTRICAS DE LA VERSIÓN EN PORTUGUÉS DE LA *COCAINE
SELECTIVE SEVERITY ASSESSMENT***

Memoria presentada por la licenciada en Medicina Lisiane Cysne de Medeiros Vasconcelos e Rego para obtener el título de doctora por la Universitat Autònoma de Barcelona en el programa de doctorado en Psiquiatria y Psicología Clínica, bajo la dirección del doctor Enric Álvarez Martínez (Universitat Autònoma de Barcelona) y de la doctora Alicia Blázquez Montenegro (Universitat de Barcelona). Teniendo como Tutor el doctor Enric Álvarez Martínez (Universitat Autònoma de Barcelona).

Firmas,

Dr. Enric Álvarez Martínez

Dra. Alicia Blazquez Montenegro

Dra. Lisiane Cysne de Medeiros Vasconcelos e Rego

Universitat Autònoma de Barcelona

Diciembre, 2015

Dr. Enric Álvarez Martínez, Profesor titular y catedrático de la UAB.
Dra. Alicia Blazquez Montenegro, Doctora en psicología por la UB.

Declaran y confirman que han supervisado la tesis titulada:

**TRADUCCIÓN, VALIDACIÓN Y EVALUACIÓN DE LAS PROPIEDADES
PSICOMÉTRICAS DE LA VERSIÓN EN PORTUGUÉS DE LA *COCAINE*
*SELECTIVE SEVERITY ASSESSMENT***

Firma,

Dr. Enric Álvarez Martínez

Dra. Alicia Blazquez Montenegro

Barcelona, 2015

A Alcides que ha soñado ese sueño conmigo.

“Era o modo como pensaba que podía dividir com alguém as tarefas dos afetos, as obrigações de respeito por quem partilha um cuidado mútuo e uma promessa de gostar.”

Valter HugoMãe
O filho de mil homens

A mis padres, hermanos y amigos que me han fortalecido el ánimo.
A Sponville que me ha acompañado en los momentos de silencio.
A Alicia, Enric y Andre que han tornado ese trabajo posible.

“Somos o resultado de tanta gente, de tantas histórias, tão grandes sonhos que vão pasando de pessoa a pessoa, que nunca estaremos sós.”

Valter HugoMãe
O filho de mil homens

A Demócrito que fue todo inspiración.
“Só as pessoas não morrem: tornam a ficar encantadas.”

João Guimarães Rosa
Do diário em Paris

AGRADECIMIENTOS

Mientras escribo esas líneas no puedo evitar pensar: ¡por fin, finalizo tan larga jornada! Tras varios años, puedo tumbarme en la cama sin repasar cada noche lo que aún me queda por terminar. Y al mismo tiempo, pienso: ¡qué afortunada me siento de haber llegado hasta aquí! Qué suerte haber escogido cada paso y de esa manera haber encontrado personas que me han dedicado cariño, ánimo e inspiración.

Durante las clases del doctorado he conocido a Tobeña, un gran maestro que me ha orientado cuando más lo necesité, además de haberme iniciado en el mundo fabuloso de la neurociencia.

En las mismas clases también he conocido a Alicia, Haydee y Elena con quienes he compartido una amistad que sigue hasta los días de hoy.

A Alicia le debo la posibilidad de terminar la tesis, pues sin su ayuda y optimismo esta tesis estaría dormitando en un cajón.

De las clases en el campus de Bellaterra fui acogida en el seno de Sant Pau por Víctor que ha sido todo un padre para mí, cuidándome en el momento más trágico de mi vida que ha sido la pérdida de mi padrastro.

También allí he conocido a Tony, Pascual y a Enric.

A Tony le agradezco la acogida y los consejos.

A Pascual le agradezco su paciencia como mi orientador en la tesina, pues todavía yo no dominaba el español de forma a ser un hispanohablante.

Quiero agradecer especialmente a Enric que me ha acogido cuando yo ya lo daba todo por perdido. Gracias por acompañarme en ese viaje fantástico que es hacer una tesis de doctorado.

Tras mi regreso a Brasil he podido contar con Andre, un gran amigo que me ha asesorado con la estadística y ha compartido conmigo algunos momentos de angustia respecto a tesis.

Gracias os doy por encontrar tiempo en sus apretadas agendas.

También quiero darles las gracias a todos mis alumnos de la residencia de psiquiatría del Hospital de Saúde Mental professor Frota Pinto que han participado del difícil reclutamiento de los pacientes.

Gracias al personal médico y de enfermería de la Unidad de dependencia química del Hospital de Saúde Mental professor Frota Pinto por su colaboración durante el ingreso de los pacientes.

A mis compañeros de la fundació Sant Pere Claver; Elias, Maica, las dos Mercé, Marta, Monica, Jordi, Joana, María Antonia, Elena, Elvira y Marina que me han alentado en esa jornada, a quienes me une un fuerte sentido de pertenencia a un grupo.

También quiero agradecer a las familias y a los pacientes, que han participado en esa tesis, gastando tiempo y paciencia y tolerando tantas molestias.

A Alex y Gonzalo que, en la finalización del doctorado, me han enseñado el real sentido de la palabra “amigos”.

Y por fin, he contado y cuento con el cariño inefable de mi marido, amigo y compañero de profesión Alcides, que ha estado conmigo en todos los momentos de mi vida.

Sin vosotros nada de eso sería posible.

Sherlock Holmes cogió su frasco... y su aguja hipodérmica... “¿Cuál toca hoy?”, pregunté. “¿Morfina o cocaína?” Levantó los ojos lánguidamente... “Cocaína”, dijo; “una solución al siete por ciento. ¿Quiere probarlo?” “No, por supuesto”, respondí bruscamente... Sonrió ante mi vehemencia. “Quizá tenga usted razón, Watson”, dijo. “Supongo que es una mala influencia física. Pero lo encuentro tan trascendentalmente estimulante y clarificador para la mente que su acción secundaria es cosa de un momento. ”

“¡Pero considérelo bien!” exclamé seriamente. “¡Piense en lo que puede costarle! Puede que su cerebro, tal como usted dice, se active y excite, pero esto es un proceso patológico, morboso, que implica cambios progresivos en los tejidos y que como mínimo puede dejarle una fatiga permanente. También sabe cuán negro lo ve usted todo una vez pasados los efectos. Está claro que no vale la pena. ¿Por qué usted, sólo por un mero placer pasajero, se arriesga a perder las grandes facultades con que ha sido agraciado?”

“...Es que detesto la necia rutina de la existencia. Yo anhelo la exaltación mental...”

A. CONAN DOYLE
El Signo de los Cuatro

Puedo resistir a todo, menos a las tentaciones.

Oscar Wilde

Resumen

La gran demanda de tratamiento y el alto índice de ingresos han convertido el consumo de cocaína en una preocupación mundial de tendencia ascendente. En Brasil, lo más notable es el aumento del consumo de crack en los medios socio-económicos altos, alcanzando alta prevalencia en casi todas las regiones del país (Carlini, et al. 2005). La evidencia científica ha demostrado que el consumo de cocaína produce cambios neuroadaptativos en el cerebro (Contreras et al., 2012; Boda, 2002) y que la gravedad de los síntomas de abstinencia puede predecir el pronóstico de los pacientes (Kampman et al., 2001a). No obstante, hasta la fecha, los instrumentos utilizados para la evaluación de los síntomas de abstinencia han sido desarrollados en Estados Unidos (EE.UU.), por lo que sería de gran utilidad examinar el funcionamiento de estas herramientas en otra realidad social. La escala *Cocaine Selective Severity Assessment* (CSSA) es el instrumento por excelencia para detección de los síntomas iniciales de la abstinencia de cocaína (Kampman et al., 1998) y ha demostrado su gran utilidad en la detección precoz de recaídas a través de su validez predictiva. El objetivo principal de este estudio ha sido, traducir, validar y analizar las propiedades psicométricas de la CSSA para el tratamiento de la abstinencia precoz de cocaína en un contexto comunitario brasileño. La fiabilidad entre entrevistadores de nuestro estudio presentó un coeficiente Kappa con un índice de acuerdo de respuestas casi perfecto para 9 de los 10 pares de entrevistadores. La escala traducida al portugués presentó una disminución importante en la puntuación entre los pacientes que se mantuvieron abstinentes de cocaína, pero no fue capaz de corroborar la impresión clínica de que los síntomas de abstinencia inicial de cocaína se asocian con un peor pronóstico. El análisis de componentes principales, a través de análisis factorial exploratorio, encontró una solución de un solo componente para la CSSA- versión brasileña, explicando hasta el 50,9% de la variabilidad de la muestra, relacionado con la intensidad y la frecuencia del *craving* de cocaína. El alfa de Cronbach alcanzó 0,84. La CSSA-versión brasileña, a pesar de presentar una disminución de puntuación importante para los pacientes que se mantuvieron abstinentes de cocaína, no se mostró un predictor útil de los resultados de abandono de tratamiento para pacientes ingresados con dependencia de cocaína.

Palabras clave: Testes psicométricos. Abstinencia de cocaína. CSSA. Adicción. Abandono de tratamiento.

Abstract

The high demand for treatment and the high level of income has become cocaine in a global concern with rising trend. In Brazil, the most notable is the increased use of crack in the high socio-economic means, reaching high prevalence in almost all regions of the country (Carlini et al. 2005). Scientific evidence has shown that cocaine use causes neuroadaptive changes in the brain (Contreras et al, 2012; Boda, 2002) and that the severity of withdrawal symptoms can predict patients's prognosis (Kampman at al., 2001a). However, to our days, the instruments used for the evaluation of the withdrawal symptoms have been developed in the United States (US), so it would be useful to review the operation of these tools in other social reality. The scale Cocaine Selective Severity Assessment (CSSA) is the instrument of excellence for detecting early symptoms of cocaine withdrawal (Kampman at al., 1998), which has been extremely helpful in the early detection of relapse by its predictive validity. The main objective of this study was to translate, validate and analyze the psychometric properties of the CSSA for the treatment of initial symptoms of cocaine withdrawal in a Brazilian community context. The reliability between interviewers of our study showed a Kappa coefficient with a response rate of almost perfect agreement for 9 of the 10 pairs of interviewers. The scale translated into Portuguese presented an important decline in scoring among patients who remained abstinent of cocaine, but was not able to corroborate the clinical impression that the initial symptoms of cocaine withdrawal are associated with a worse prognosis. The principal component analysis, through exploratory factor analysis, found a single-component solution for CSSA- Brazilian version, explaining to 50.9% of the variability of the sample, related to the intensity and frequency of craving cocaine. Cronbach's alpha reached 0.84. The CSSA-Brazilian version, despite having an important decline in scoring among patients who remained abstinent of cocaine, has not showed itself as an useful predictor of the outcome of abandonment of treatment for inpatients admitted with cocaine dependence.

Keywords: Psychometric Tests. Cocaine withdrawal. CSSA. Addiction. Drop out of Treatment.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Fórmula química de la cocaína	19
Figura 2 - Planta de coca	20
Figura 3 - Metabolismo de la cocaína	24
Figura 4 - Medicaciones en Brasil con cocaína en su composición	30
Figura 5 - Consumo de cocaína en la Unión Europea en 2013	33
Figura 6 - Prevalencia en el último año del consumo de cocaína entre adultos jóvenes (15–34).	35
Figura 7 - Cocaína en el cerebro.....	46
Figura 8 - Circuito neuronal básico de recompensa en los.....	47
Figura 9 - Modelo de abstinencia de cocaína según Gawin y Kleber (1986).....	61
Figura 10 - Representación gráfica de las etapas de.....	84
Figura 11 - Relación de parejas de entrevistadores.	89
Figura 12 - Correlación de las puntuaciones entre los días 1-7.....	109
Figura 13 - Gráfico de Sedimentación.....	116

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 - Etapas de elaboración de la cocaína	21
Tabla 2 - Coca: tipos, concentración, vías de administración, concentraciones y efectos	22
Tabla 3 - Clasificación de las Drogas Narcóticas de la UN61.....	29
Tabla 4 - Prevalencia del consumo de drogas entre los encuestados en 108 ciudades con más de 200 mil habitantes en Brasil.	38
Tabla 5 - Porcentual de personas que han utilizado cocaína y derivados alguna vez en la vida (2012).	38
Tabla 6 - Percepción de la influencia de las drogas en las relaciones sexuales.....	43
Tabla 7 - Trastornos por Consumo de Cocaína y Trastornos Inducidos por cocaína según el DSM-IV-TR con sus correspondencias CIE-10.	54
Tabla 8 - Criterios generales CIE-10 para el diagnóstico de síndrome de dependencia.....	57
Tabla 9 - Criterios generales DSM-IV-TR para dependencia de sustancias.	58
Tabla 10 - Trastorno por Uso de Estimulantes según el DSM V.	59
Tabla 11 - Fases de la abstinencia de cocaína según Gawin y Kleber, 1986.....	62
Tabla 12 - Criterios diagnósticos para abstinencia de cocaína según el DSM-IV-TR	64
Tabla 13 - Criterios diagnósticos para abstinencia de cocaína según el DSM V.....	65
Tabla 14 - Tratamiento de la adicción de cocaína.	67
Tabla 15 - El coeficiente Kappa de Cohen.	88
Tabla 16 - Variables de los 20 pacientes incluidos en el estudio de la traducción y adaptación transcultural de la escala CSSA.....	96
Tabla 17 - Cambios durante el proceso de Traducción y adaptación transcultural de la escala CSSA al portugués.....	98
Tabla 18 - Índice de acuerdos para las respuestas entre los entrevistadores.	99
Tabla 19 - Total de respuestas divergentes entre los entrevistadores.	99
Tabla 20 - Puntuaciones de respuestas divergentes para cada ítem de la escala entre cada par de entrevistadores.	100
Tabla 21 - Porcentaje de acuerdo de las respuestas entre los entrevistadores para cada ítem investigado.....	100
Tabla 22 - Nivel de significancia (p) entre la puntuación de cada ítem (variable dependiente) y ambos factores fijos (pacientes y entrevistadores).	101
Tabla 23 - Análisis de las variables dependientes (puntuaciones de cada ítem) y los factores fijos (pacientes y entrevistadores) a través del modelo lineal.	102

Tabla 24 - Datos epidemiológicos del estudio de validación y evaluación de las propiedades psicométricas de la muestra de 154 pacientes.	104
Tabla 25 - Uso actual de psicofármacos en los pacientes analizados.	104
Tabla 26 - Puntuaciones medias entre los días 2- 4, entre pacientes que han usado cocaína inhalada y cocaína fumada (crack).	105
Tabla 27 - Análisis de los escores medios para los días 2,3 y 4 y para los días 2 a 7, comparado a los testes de orina para uso de cocaína.	106
Tabla 28 - Relación entre la positividad del examen de orina para cocaína y el tiempo de abstinencia.	106
Tabla 29 - Correlación entre los valores de los puntuaciones entre los días 2 a 4, por número de días de ingreso.	107
Tabla 30 - Análisis de los promedios de la CSSA para los días 2 a 4 y para los días 2 a 7, para la manutención en tratamiento.	107
Tabla 31 - Media de las puntuaciones diarias de los ítems para los días 1,2,3,4,5,6 y 7.	108
Tabla 32 - Comparación entre los días de ingreso y las puntuaciones de la CSSA ≤ 16	111
Tabla 33 - Comparación entre los días de ingreso, para los pacientes con puntuaciones ≤ 24 y ≥ 24	111
Tabla 34 - Criterio de Kaiser-Meyer-Olkin – KMO.	112
Tabla 35 - Interpretación del Coeficiente α de Cronbach.	112
Tabla 36 - Valores α de Cronbach's y medidas KMO.	112
Tabla 37 - Valores de los componentes principales de las puntuaciones diarias de los 18 ítems, para cada día analizado.	113
Tabla 38 - Valores de los componentes principales de las puntuaciones diarias de los 11 ítems del factor 1, para cada día analizado.	114
Tabla 39 - Estudio de las comunalidades entre los primeros 4 días de ingreso.	115
Tabla 40 - Análisis de las puntuaciones entre días 2-4 y 2-7 en pacientes dependientes de cocaína con o sin dependencia de alcohol.	117

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

EE.UU.- Estados Unidos

CSSA- Cocaine Selective Severity Assessment

SNC- Sistema Nervioso Central

L/Kg- litros por kilogramos

ml/min/Kg- mililitros por minuto po kilogramo

UN- United Nations

OED- Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías

VIH- virus de inmunodeficiencia humana

ONU- Organización de las Naciones Unidas

NNICC- National Narcotics Intelligence Consumers Committee

INSS- Instituto Nacional do Seguro Social

JIFE- Informe Anual de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes

CEBRID- Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas

INPAD- Instituto Nacional de Políticas Públicas do Álcool e Outras Drogas

CNPq- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

LENAD- Levantamento Nacional de Álcool e outras drogas

SENAD- Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas

Na⁺- iones de sodio

TAC- tomografía computarizada

RNM- Resonancia Magnética Nuclear

PET- tomografía por emisión de positrones

SPECT- tomografía computarizada por emisión de fotón único

MBV- morfometría basada en análisis de vóxels

GABA- ácido gamma-aminobutírico

DSM- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

APA- Asociación Psiquiátrica de los Estados Unidos

CIE 10- Clasificación Internacional de Enfermedades Décima revisión

OMS- Organización Mundial de Salud

DEA - Drug Enforcement Administration

EDADES - Encuesta Domiciliaria sobre abuso de Drogas en España

ESTUDES - Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Enseñanzas Secundarias

EMCDDA - European Monitoring Centre for Drugs and Drug addiction

SAMSHA - Substance Abuse and Mental Health Services Administration

UNODC - United Nations Office on Drugs and Crime

DβH -dopamina-beta-hidroxilasa

CURS -Crack Use Relapse Scale

COSMIN- Consensus-based Standards for the selection of health Measurement Instruments

HR-OPIs - Health-Related Patient-Reported Outcomes

DE- Desviación Estándar

ASI- Índice de Severidad de la Adicción

HSM- Hospital de Saúde Mental Professor Frota Pinto

UD- Unidade de Dependência

ng/ml- nanogramos por mililitro

ACP- análisis de componentes principales

p- nivel de significancia

SPSS- Statistical Package for the Social Sciences

gl- Grados de libertad

F- F de Snedecor

mg- miligramos

KMO- Kaiser-Meyer-Olkin

h²- comunalidades

ÍNDICE

1 INTRODUCCIÓN.....	18
1.1 ENFOQUE DEL TEMA Y OBJETIVOS GENERALES DE LA TESIS.....	18
2 MARCO TEÓRICO SOBRE LA COCAÍNA.....	19
2.1 LA COCAÍNA	19
2.1.1 Descripción	19
2.1.2 Formas de presentación y consumo.....	20
2.1.2.1 Sulfato de cocaína, pasta de coca o pasta	20
2.1.2.2 El clorhidrato de cocaína o cocaína	21
2.1.2.3 El “crack”, cocaína base o “free base”	21
2.1.2.4 Otras presentaciones	22
2.1.3 Farmacología	22
2.1.4 Laboratorio	23
2.1.5 Genética	24
2.2 BREVE HISTÓRICO DE LA COCAÍNA	25
2.2.1 Un breve histórico sobre el uso de la cocaína en occidente: sus orígenes, su admiración, su demonización y la curiosidad científica que la ha prohibido	25
2.3 EPIDEMIOLOGÍA DE LA COCAÍNA.....	32
2.3.1 El panorama del consumo reciente de cocaína en occidente	32
2.3.2 Informes e indicadores epidemiológicos brasileños.....	36
2.3.3 Panorama del consumo reciente de cocaína en la región noreste del país	39
2.3.4 Panorama del consumo reciente de cocaína en la ciudad de fortaleza.....	39
2.4 PERFIL DEL CONSUMIDOR DE COCAÍNA/CRACK.....	40
2.4.1 Perfil del consumidor de cocaína	40
2.4.2 Perfil del consumidor de crack	44
2.5 BASES NEUROBIOLÓGICAS DEL USO DE COCAÍNA.....	45
2.5.1 Cocaína y los circuitos cerebrales de recompensa	45
2.5.2 Neuroimagen del consumo de cocaína.....	48
2.5.2.1 Estudios de neuroimagen durante la administración de cocaína	48
2.5.2.2. Estudios de neuroimagen tras la exposición crónica a cocaína	50
2.5.2.3. Estudios de neuroimagen durante la abstinencia de cocaína	51
2.6 LA ADICCIÓN DE COCAÍNA EN LOS SISTEMAS INTERNACIONALES DE CLASIFICACIÓN DE ENFERMEDADES.....	52
2.6.1 El surgimiento del criterio “dependencia de cocaína” y su desaparición según los sistemas internacionales de clasificación de enfermedades	55
2.6.2 Los estados de abstinencia de cocaína y sus definiciones según los sistemas internacionales de clasificación de enfermedades	60
2.7.1 Tratamiento de la adicción de cocaína	65
2.8 EL FRACASO TERAPÉUTICO	68
2.8.1 El fracaso terapéutico	68
2.8.2 La recaída	69
3 INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN.....	71

3.1 LAS ENTREVISTAS ESTRUCTURADAS Y LOS AUTOINFORMES	71
3.2 DEFINICIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS PSICOMÉTRICAS DE LOS INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN.....	73
3.3 LA COCAINE SELECTIVE SEVERITY ASSESSMENT (CSSA)	74
3.3.1 Características psicométricas de la cssa en inglés	76
3.3.2 Características psicométricas de la cssa en español.....	78
3.3.2.1 Utilidades de la CSSA	79
4 HIPÓTESIS DEL PRESENTE ESTUDIO	80
5 OBJETIVOS DEL ESTUDIO	81
6 MATERIAL Y MÉTODOS	82
6.1 FASE I - TRADUCCIÓN Y ADAPTACIÓN TRANSCULTURAL DE LA ESCALA CSSA.....	83
6.1.1 Etapa 1 - Traducción de la escala CSSA.....	85
6.1.2 Etapa 2 - Aplicación del instrumento traducido	85
6.1.3 Etapa 3 - Brainstorming	86
6.1.4 Etapa 4 - Traducción reversa.....	86
6.1.5 Etapa 5 - Segunda traducción del instrumento	87
6.1.6 Etapa 6 - Composición del comité.....	87
6.1.7 Etapa 7 - Pre test	87
6.2 FASE II - FIABILIDAD ENTRE ENTREVISTADORES, VALIDACIÓN Y EVALUACIÓN DE LAS PROPIEDADES PSICOMÉTRICAS Y ANÁLISIS FACTORIAL DE LA ESCALA	88
6.2.1 Etapa 1	88
6.2.2 Etapa 2.....	89
6.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	93
6.4 ASPECTOS ÉTICOS	95
7 RESULTADOS	96
7.1 ESTUDIO 1 - TRADUCCIÓN Y ADAPTACIÓN TRANSCULTURAL DE LA ESCALA CSSA.	96
7.2 ESTUDIO 2	98
7.2.1 Fase 1 - fiabilidad entre los entrevistadores.....	98
7.2.2 Fase 2 - validación y evaluación de las propiedades psicométricas de la escala	102
8 DISCUSIÓN	118
9 CONCLUSIONES.....	131
10 BIBLIOGRAFÍA	133
ANEXO 1 - Cocaine Selective Severity Assessment (CSSA)	133
ANEXO 2 - Cocaine Selective Severity Assessment- VERSÃO BRASILEIRA	160
ANEXO 3 - Consentimiento informado.....	161
ANEXO 4 - Hoja de datos epidemiológicos	162
ANEXO 5 - Primera traducción (desde la escala original al portugués)	163
ANEXO 6 - Traducción reversa (desde el portugués al inglés) de la CSSA con los sentencias sugeridos en la etapa de Brainstorming.....	164
ANEXO 7 - Cocaine Selective Severity Assessment- Segunda traducción del instrumento (desde la traducción reversa al portugués).....	165
ANEXO 8 - Análisis factorial de escalas de abstinencia de estimulantes de estudios anteriores	166
APENDICE	167

1 INTRODUCCIÓN

1.1 ENFOQUE DEL TEMA Y OBJETIVOS GENERALES DE LA TESIS

La gran demanda de tratamiento y el alto índice de ingresos han convertido el consumo de cocaína en una preocupación mundial de tendencia ascendente. En Brasil, lo más notable es el aumento del consumo de crack en los medios socio-económicos altos, alcanzando alta prevalencia en casi todas las regiones del país (Carlini, et al. 2005).

La evidencia científica ha demostrado que el consumo de cocaína produce cambios neuroadaptativos en el cerebro (Contreras et al., 2012; Boda, 2002) y que la gravedad de los síntomas de abstinencia puede predecir el curso terapéutico de los pacientes (Kampman et al., 2001 a).

No obstante, hasta la fecha, los instrumentos utilizados para la evaluación de los síntomas de abstinencia han sido desarrollados en Estados Unidos (EE.UU.), por lo que sería de gran utilidad examinar el funcionamiento de estas herramientas en otra realidad social.

La escala *Cocaine Selective Severity Assessment* (CSSA) es el instrumento de excelencia para detección de los síntomas iniciales de la abstinencia de cocaína (Kampman et al., 1998), que ha demostrado su gran utilidad en la detección precoz de recaídas, a través de su validez predictiva. El objetivo principal de este estudio ha sido, traducir, validar y analizar las propiedades psicométricas de la CSSA para el tratamiento de la abstinencia precoz de cocaína en un contexto comunitario brasileño.

2 MARCO TEÓRICO SOBRE LA COCAÍNA

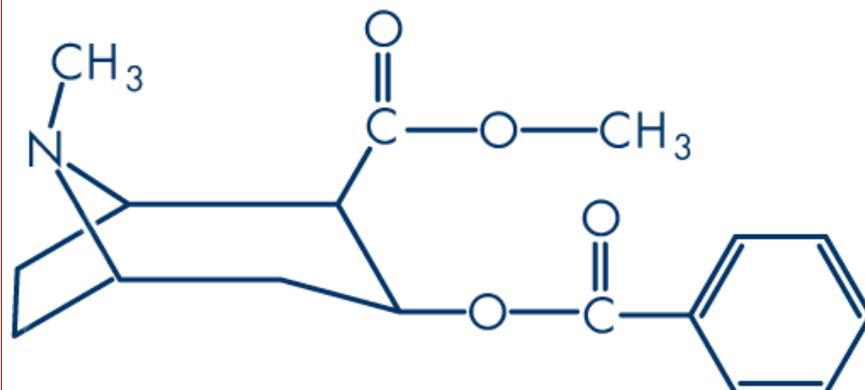
“Tudo o que muda a vida vem quieto no escuro, sem preparos de avisar”.
 João Guimarães Rosa
 Dão- Lalalão

2.1 LA COCAÍNA

2.1.1 Descripción

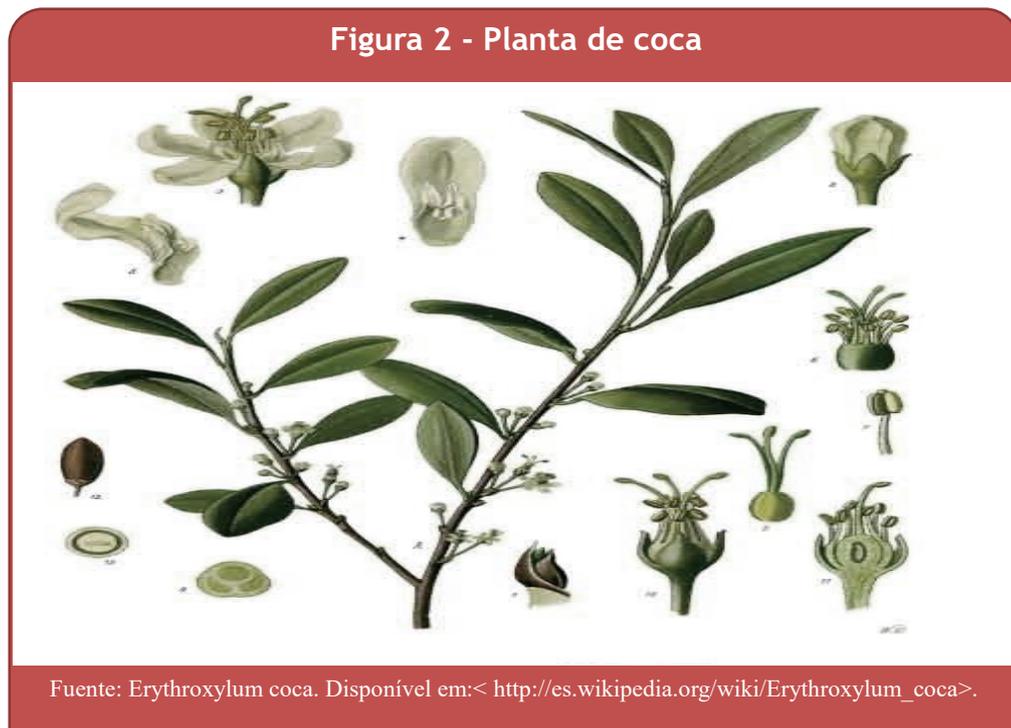
La cocaína es una sustancia psicoanaléptica que estimula el SNC (Seibel, 2001). Se trata de un alcaloide tropánico denominado esterbenzoil de metilecgonina y es el principal de los 14 alcaloides de la coca encontrado en las hojas del arbusto del *Erythroxylon coca*, estructuralmente parecido a los alcaloides de las solanáceas alucinógenas, sin embargo distinto por su acción psicológica y fisiológica (García, 2014). Su fórmula química es $C_{17}H_{21}NO_4$ (Figura 1).

La planta que produce la coca es un arbusto que puede llegar a alcanzar hasta los seis metros de altura en las condiciones más adecuadas, aunque en la actualidad no dejan que sobrepase los dos metros con el fin de facilitar su recolección. Se cultiva en varias zonas de Sudamérica, principalmente en Perú, Colombia y Bolivia (Infodrogas, 2014).



Fuente: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Chemistry: Molecular structure. Disponible em: <<http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/cocaine>>.

El sitio donde crece mejor es en los Andes, entre los mil quinientos y los mil ochocientos metros sobre el nivel del mar. El arbusto es muy ramificado y sus hojas tienen forma ovalada de cinco a seis centímetros de longitud. Éstas son de un color verde brillante en la cara superior, algo más claras o amarillentas en la inferior, y están dotadas de dos líneas longitudinales conniventes en ambas extremidades (Freud, 1884 en Cesarotto, 1989). La hoja de coca es la única parte de la planta que contiene cocaína y está dispuesta en grupos de siete aproximadamente en cada tallo. (Figura 2).



2.1.2 Formas de presentación y consumo

2.1.2.1 Sulfato de cocaína, pasta de coca o pasta

La pasta de coca es el producto bruto o no refinado resultante del primer proceso de extracción de la cocaína. También es conocida como sulfato de cocaína, pasta base o simplemente pasta. Esta pasta se obtiene, primero a través de una mezcla de la hoja triturada con agua y queroseno. Después de separado el queroseno se desecha la hoja de coca, se agrega agua junto a ácido sulfúrico que después de filtrado se mezcla con cal o amoníaco. El secado de esta combinación da lugar a la pasta de coca. Su aspecto es de una pasta parda negra fumable que ocasiona complicaciones tóxicas debido al plomo de los componentes involucrados en su proceso de elaboración (Infodrogas, 2014). Todo el proceso de elaboración

tiene lugar en las inmediaciones de la plantación, pues para obtener 1 kilo de pasta hace falta 125 kilos de hoja, aproximadamente. De esta mezcla, se obtiene las presentaciones más comunes de cocaína que existen en el mercado (Lizasoain, Moro y Lorenzo, 2001): (1) el clorhidrato de cocaína y (2) la cocaína base, también conocida como “*crack*” y “*free base*” (Tabla 1).

Tabla 1 - Etapas de elaboración de la cocaína

Etapas	Sustancia Química	Sustituto
De hojas de coca a la pasta	Queroseno. Ácido sulfúrico. Carbonato sódico.	Gasolina, benzeno. Carbonato de sodio. Hidróxido sódico.
De la pasta a la base de cocaína	Ácido sulfúrico. Permanganato potásico.	Ácido clorhídrico. Dicromato de potasio. Hidróxido sódico.
De la base de cocaína al clorhidrato de cocaína	Éter etílico. Acetona. Ácido clorhídrico.	Cloroformo. Metimetilo acetona. Gas cloruro de hidrógeno.

Fuente: <http://www.infodrogas.org/inf-drogas/la-cocaina>

2.1.2.2 El clorhidrato de cocaína o cocaína

El clorhidrato de cocaína se obtiene del tratamiento de la pasta de coca con ácido clorhídrico y posterior extracción con acetona etanol.

Tiene aspecto de polvo blanco, cristalino, de sabor amargo y puede ser inhalado por vía nasal, fumado mezclado con tabaco o cannabis, diluido en agua para inyección intravenosa, ingerido por vía oral o aplicado directamente en mucosas donde presenta un efecto anestésico.

2.1.2.3 El “*crack*”, cocaína base o “*free base*”

La cocaína base, por su parte, se puede obtener de dos maneras:

- i) A través del tratamiento de la de la pasta de coca con solución de éter
- ii) A través del calentamiento del clorhidrato de cocaína con soluciones alcalinas como amoníaco, hidróxido de sodio o bicarbonato sódico, disueltos en agua o éter con posterior evaporación del ácido clorhídrico por calentamiento.

De las dos maneras, se forman cristales o escamas que se puede inhalar en recipientes calentados o se puede fumar pulverizados y mezclados con tabaco, cannabis, cigarrillos u otras sustancias.

2.1.2.4 Otras presentaciones

i) **Merla**- otra forma de uso para las hojas de coca. Es obtenida también de dos maneras: de la mezcla de las hojas de coca o de la pasta base con varios solventes no alcalinos como queroseno, metanol, ácido sulfúrico, benzina, y cal. Abunda en las regiones Norte y Centro de Brasil. Posee una consistencia pastosa, un olor fuerte y puede variar de un color amarillo al marón.

Se la puede utilizar pura o se la puede fumar pulverizada y mezclada con tabaco, cannabis, cigarrillos u otras sustancias (Muakad, 2011/2012).

2.1.3 Farmacología

La cocaína tiene un pKa de 8.6 y es considerada una base débil. Atraviesa las barreras corporales rápidamente. Su absorción se da por todas las vías de administración y se distribuye rápidamente por todo el organismo. Su volumen de distribución varía entre 1,5 a 2 L/Kg (57% por vía oral y aproximadamente 70% fumada) y tiene vida media de aproximadamente 50 minutos (Gawin 1991; Platt, 1997; Lizasoain, Moro y Lorenzo 2001). Pero, su absorción, biodisponibilidad, pico plasmático y concentraciones alcanzadas varían según la forma de presentación farmacológica, la cantidad y la vía utilizada (Tabla 2) (Martínez, 2005, Lizasoain, Moro y Lorenzo, 2001).

Tabla 2 - Coca: tipos, concentración, vías de administración, concentraciones y efectos

Tipo de sustancia	Concentración de cocaína	Vía de administración	% en plasma	Velocidad aparición de efectos	Conc. Máxima plasma	Duración efectos	Desarrollo dependencia
Hoja de coca	0,5-15%	Mascado, Infusión oral	20-30%	Lenta	60 min.	30-60 min.	No
Clorhidrato cocaína	12-75%	Tópica, ocular, genital, intra nasal (esnifado)	20-30%	Relativ. Rápida	5-10 min.	30-60min.	Sí Largo plazo

Clorhidrato cocaína	Parental, endovenosa, subcutánea, intramuscular	Fumada	70-80%	Muy rápida	8-10 seg.	5-10 min.	Sí Corto plazo
Pasta de Coca	40-86% Sulfato de cocaína	Fumada	70-80%	Muy rápida	8-10 seg.	5-10 min.	Sí Corto plazo
Cocaína base	30-80% Alcaloide cocaína	Inhalada-fumada	70-80%	Muy rápida	8-10 seg.	5-10 min.	Sí Corto plazo

El metabolismo de la cocaína es rápido y se da principalmente por hidrólisis enzimática hepática. Tiene como resultantes los metabolitos inactivos benzoilecgonina (45%), metilesterecgonina (45%) y ecgonina, y el metabolito activo norcocaína, que apenas tiene relevancia clínica. Las formas fumadas producen también, como resultado del metabolismo, el metabolito metil-ester-anhidroecgonina, que es activo en animales, pero de acción poco estudiada en seres humanos (García, 2015).

Los metabolitos de la cocaína se acumulan en tejido graso y se liberan lentamente, siendo la benzoilecgonina el metabolito más utilizado para determinar el consumo reciente de cocaína en los medios asistenciales por ser detectado en la orina durante 3-4 días tras un consumo moderado, además de encontrarse también en la saliva, el sudor y el pelo (Lizasoain, Moro y Lorenzo, 2001; Martínez, 2005; Seibel, 2001).

En presencia de etanol, la cocaína es transesterificada por esterases hepáticas a cocaetileno o etilcocaína, que posee actividad farmacológica y tóxica, principalmente a nivel cardíaco y hepático (Figura 3).

Hasta un 5 % se excreta en la orina sin cambios. La eliminación de la cocaína varía entre 20 a 30 ml/min/Kg y se da por aclaramiento (Martínez, 2005).

2.1.4 Laboratorio

La principal prueba de laboratorio que se realiza es la determinación de la benzoilecgonina en orina. La muestra de orina debe ser conservada entre 2 y 8 grados Celsius, un máximo de 3 días y debe ser congelada en caso de almacenamiento prolongado. La muestra de orina no requiere aditivos, ni conservantes y hay que centrifugar las orinas marcadamente turbias hasta obtener orina sin residuos gruesos (Coleman, 2010; García, 2015).

transformación del consumidor ocasional de cocaína en un adicto a esta sustancia (Self y Nestler, 1998).

2.2 BREVE HISTÓRICO DE LA COCAÍNA

2.2.1 Un breve histórico sobre el uso de la cocaína en occidente: sus orígenes, su admiración, su demonización y la curiosidad científica que la ha prohibido

Como una gran parte de las etiologías, el origen de la palabra coca es imprecisa. Todo indica que ha venido del Imperio Inca, localizado en Cuzco, actual Perú. El imperio Inca abarcaba diversos países y más de 700 idiomas diferentes, entre ellos el quechua, el aimara y el puquina (D'Altroy, 2003). El origen más remoto encontrado de la palabra coca ha sido un vocablo aimara "*koka*" que significa árbol. En la cultura tiawuanaku la palabra "coca" deriva del término "*kuka*" que significa "la planta". Pero el contacto con el arbusto de coca tiene como mínimo cinco milenios de antigüedad y hay varias leyendas que han asociado la coca con los misterios de la fertilidad, de la supervivencia y con prácticas curativas.

Originaria del valle de Couca, ha sido encontrada en restos funerarios del 2.500 A.C. (Bobes et al., 2001; Escohotado, 1995). Para las sociedades precolombinas era objeto sagrado de valor medicinal, mágico y de poder. Los sacerdotes de esas tribus usaban la hoja de coca como objeto de reverencias a los dioses. Esa misma tradición se ha conservado hoy día, según contextos religiosos, en poblaciones indígenas de Ecuador, Colombia, Perú y Bolivia (Weiss et al., 1994). En Colombia, en el siglo X A.C., era cultivada por los indios Chibcha (Corrêa de Carvalho, 1992). Estatuillas del siglo III A.C. encontradas en el litoral de Ecuador y Perú enseñan rostros con las mejillas hinchadas por el "bocado" o "cocada".

A pesar de noticias de su uso anterior al imperio Incaico, en esa cultura la coca se hizo notar por su aspecto sagrado siendo utilizada en rituales, en la fabricación de medicamentos y para hacer regalos (Escohotado, 2000). De esta tribu originaria de la región de Cuzco se ha conservado la leyenda de Manco Cápac, hijo divino del Dios Sol, que ha bajado desde los cielos sobre las aguas del lago Titicaca y ha enseñado la luz de su padre a los habitantes del

país a través de la hoja de coca, considerada una bendición a la humanidad. La hoja de coca ha sido utilizada para hacer soportar la fatiga y el hambre (Escohotado, 1995; Hernández, 1994) y ha sido descrita por primera vez por Américo Vespucio en 1499 (Carneiro, 2010).

A la llegada de Pizarro al Imperio Inca, en 1530, apenas la corte tenía el privilegio de usar las hojas de coca, mientras que las clases pobres las utilizaban solamente por necesidad. Además, eran aún usadas como moneda y como parte de los tributos. Con la conquista de América por los españoles, la coca pasa a ser utilizada entonces para la explotación laboral de ese nuevo mundo (Escohotado, 1995). Los colonizadores españoles han visto en su libre comercio un lucro fácil, además de observar un mejor rendimiento entre los trabajadores nativos de las minas y campos cuando se estimulaba su uso.

Dictámenes en contra de su uso han sido realizados como el Concilio de Lima en 1551. Su uso ha sido condenado y prohibido por diversas veces. Pero, siempre se ha dado marcha a tras delante de la demanda por el uso de la planta por las regiones mineras. El entonces rey Felipe II ha establecido, en 1569, una ley tolerando su consumo.

Durante el final del siglo XVI y hasta el siglo XIX, la coca ha sido prácticamente una desconocida para el resto del mundo, pero, para entonces, sus características ya habían llamado la atención de estudiosos. “Historia medicinal de las cosas que se traen de nuestras Indias Occidentales” escrito entre los años 1565 y 1574 por Nicolás Monardes, un médico sevillano, ha sido el libro por excelencia de la historia médica basada en la botánica, conocido como la más antigua recomendación del uso de la coca (Iniesta, 2008). En el año de 1573, después de muchos concilios dictaminados en contra de la misma, su uso ha sido legalizado oficialmente (Pastor, 2001).

Llevada al viejo continente en 1749, su descripción ha sido realizada por Antoine-Laurent de Jussieu que le ha clasificado en el género *Erythroxyton*. En 1786 ha sido nombrada de *Erythroxyton coca* en la “Encyclopédie Méthodique Botanique” de Lamarck (Freud, 1884 en Cesarotto, 1989). En el año 1846, el naturalista suizo J.J. Von Tschudi ha escrito un libro intitulado “Travels in Perú”, donde ponía especial atención en las virtudes la hoja de coca.

Muy pronto la coca alcanzaría prestigio científico.

La coca pasa entonces a ser comercializada como estimulante, afrodisíaco y fortificante y aún utilizada por cantantes como tensor de las cuerdas vocales en 1850 (Pastor, 2001). Pero, su primera eclosión ha sido en el siglo XIX, cuando del aislamiento de su principio activo por Albert Niemann en 1859 (Seibel y Toscano Jr., 2001) y de la descubierta

de su fórmula bruta por el por el químico austriaco Wilhem Lossen, entre los años 1863-1865 (Escohotado, 1996).

Pronto se ha notado su acción anti fatigante y en 1859 en el libro “Sulle Virtù Igieniche e Medicinali della Coca” el neurólogo Paolo Mantegazza describe su efecto de vasoconstricción y de aumento de la tensión arterial, además de su efecto directo sobre la musculatura bronquial y el centro respiratorio lo que producía una mejor ventilación pulmonar y un incremento en la efectividad de la contracción cardiaca. Mantegazza ha utilizado la cocaína en sí mismo como experiencia, llegando a escribir que prefería “un periodo corto de vida de 10 años con la coca que 10 millones de siglos sin ella”. (Kleber, 1988).

Sus admiradores se multiplicaban y en 1863 el médico corso Angelo Mariani desarrolla el “vino Mariani” hecho con hojas de coca que gozaba de gran prestigio entre la élite europea. Entre sus apreciadores se encontraba Émile Zola, Victor Hugo, el papa León XIII y Julio Verne (Escohotado, 1996). Hay registros de su utilización por ciclistas franceses y el ejército alemán para aumentar la resistencia en el año 1870. Pero su defensor más famoso ha sido Sigmund Freud que en el año de 1880 ha empezado a investigar su uso para el tratamiento de la fatiga nerviosa, tras los registros del Dr. Mantegazza (Pastor, 2001).

“Über Coca” ha sido el primero de los cinco ensayos sobre la cocaína que ha realizado Sigmund Freud (Freud, 1884 en Cesarotto, 1989). Se le conoce como una apología al uso de la cocaína, donde están descritos sus efectos estimulantes y hay recomendaciones de su uso para varias alteraciones psiquiátricas y otras patologías. Además hay indicaciones de su uso para las enfermedades nerviosas, como cura para la tristeza, para las perturbaciones digestivas, para las anemias graves, la sífilis, el asma y como tratamiento para la dependencia de opiáceos. Para entonces ya se había notado su propiedad anestésica local y su uso en cirugías oftalmológicas fue experimentado (Dugarin y Nominé, 1987).

El culto a la cocaína seguía.

En 1885, el escocés Robert Louis Stevenson escribe “El extraño caso del Dr. Jekyll y Mr. Hyde” donde narra los experimentos de un médico con una nueva droga, donde se supone hablaba de los efectos de la cocaína (Golding, 1993). En este mismo año Freud lanza un segundo artículo titulado “Contribución al conocimiento de los efectos de la Cocaína”, donde examina los resultados subjetivos de su uso (Toscano Jr., 2001). Freud sigue publicando artículos sobre el mismo tema, pero en 1887 publica su quinto y último artículo denominado “Ansia y temor a la cocaína” donde se defiende de las acusaciones que le hacían por apología

del consumo de cocaína, vista por unos como una droga peligrosa (Toscano Jr., 2001; Pastor, 2001).

Así, poco a poco el medio científico se entera de los problemas vinculados con el uso excesivo de cocaína y algunas pocas voces se alzan en contra de su uso.

Antes mismo de la publicación de “Über Coca” el inglés Dowdeswell había publicado un artículo en la revista Lancet hablando de los efectos negativos de esa sustancia. Otro que refutó las afirmaciones de Freud, el neuropsiquiatra vienés Erlenmeyer publica en el año 1885 lo que será conocido como la primera descripción clínica completa de lo que sería la cocainomanía (Escohotado, 1996 y 2005). El propio Freud, pocos años después, al tratar de un colega suyo, el también médico Ernest Von Fleisch Marxow, verificó los efectos secundarios de la cocaína (Toscano Jr., 2001).

En la otra orilla del mundo, la cocaína seguía haciendo simpatizantes. Desde 1884 la cocaína purificada estaba comercialmente disponible en los EE.UU y renombrados médicos de la época insistían en la “no adicción” de la sustancia.

El 2 de septiembre de 1885 el New York Times publica un artículo alabando sus propiedades farmacológicas. La compañía Parker Davis y la compañía Merck empiezan a producir productos con cocaína y para el año 1909 sesenta y nueve marcas de bebidas incluían cocaína en su composición, entre las marcas de bebida se encontraba la Coca-cola (Pastor, 2001; Escohotado, 1996).

Ha sido solamente en 1910 que la cocainomanía ha tenido algún freno a través de acciones gubernamentales en los EE.UU. y en 1914 la cocaína se ha hecho ilegal en los EE.UU. pasando a ser solamente restringida a usos médicos bajo la aplicación del “*Harrison Act*”. Poco después, se firmaba la Convención de Haya con la propuesta de “controlar la preparación y distribución de opio, morfina y cocaína” en todas las naciones.

En 1919 durante Tratado de Versalles su uso ha sido descrito como ilegal. Y en la Conferencia de Ginebra en 1931 se evaluó la necesidad de su control y regulación por los países. Sin embargo, hasta los años 40 se hacía un uso legal de cocaína con receta médica y era posible comprar la sustancia en farmacias (Escohotado, 1996).

Para controlar y supervisar el uso médico y científico de las sustancias psicoactivas, los Estados Miembros de la Unión Europea clasificaron las drogas de acuerdo con su valor terapéutico, el riesgo de abuso y problemas de salud conforme la Convención de las Naciones Unidas (“United Nations” (UN)) que se celebró en 1961, conocida como UN61 (Tabla 3) (EMCDDA, 2008). Así, ha sido solamente en 1961, que se ha declarado: “la toxicomanía constituye un mal grave para el individuo y entraña un peligro social y económico para la

humanidad”, pasando la cocaína a ser clasificada como sustancia Tipo I, de grado de control muy estricto (Pastor, 2001).

Tabla 3 - Clasificación de las Drogas Narcóticas de la UN61.

Lista	Nocividad	Grados de Control	Ejemplos de drogas
I	Sustancia con propiedades adictivas, presentando serio riesgo de abuso	Muy estricto; “las drogas de esta lista son pasivas de todas las medidas de control aplicadas por esta Convención” (Art. 2.1)	Cannabis y sus derivados, cocaína, heroína, metadona, morfina y opio
II	Sustancias generalmente utilizadas para finalidad médica, con bajo riesgo de abuso	Menos estricto	Codeína, dihidrocodeína, propiram
III	Preparados utilizados en la lista II, además de preparados de cocaína	Tolerante. Según OMS estos preparados no presentan riesgo de abuso	Preparados de codeína, dihidrocodeína y propiram
IV	Las más peligrosas sustancias, anteriormente listadas en la lista I, de particular nocividad, de poco valor médico y terapéutico	Muy estricto. Completa prohibición de “producción, manufactura, exportación e importación, permitido adquisición de pequeñas cantidades solamente para estudios científicos y uso médico”(Art. 2.5.b)	Cannabis y resina de cannabis, heroína

Fuente: United Nations Single Convention on Narcotic Drugs (New York, 1961)

Pero, un consumo persistente de esta droga ha seguido en el medio socioeconómico privilegiado tanto en Europa como en los EE.UU. Durante los años 70, la sociedad la creía no

adictiva e inofensiva. Solamente después de la guerra del Vietnam, se reveló la existencia de graves problemas asociados a su consumo (Pastor, 2001).

El consumo de cocaína, en los EE.UU., ha presentado dos picos máximos, el primer en los años 80, con su ápice en 1985 y posteriormente un segundo entre 1995 y 2000 (Platt, 1997; SAMSHA, 2005). Tras el año 2000 se notó una tendencia general levemente descendente y, posteriormente, en el año 2008 el consumo de cocaína alcanza una estabilización (SAMSHA, 2005; SAMSHA, 2012).

En Europa, los indicadores utilizados por el Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OED, 2009) han señalado un aumento del consumo de cocaína hasta los años 2004-2005, con posterior evidencia de un pequeño descenso. Siendo España y Reino Unido los países de más alto porcentajes de consumidores (UNODC, 2010).

En Sudamérica, específicamente en Brasil, la historia de la cocaína ha seguido los rumbos dictaminados por Norteamérica debido a las estrechas relaciones entre esos dos países. Hasta 1910 la cocaína tenía un comercio legal y era parte de la composición de ciertos medicamentos, además de que se la encontraba en su forma pura (Figura 4). En la ciudad de São Paulo, el periódico *La Gazeta Médica de São Paulo* publica en 1910 un anuncio de la venta de cocaína como medicamento para la laringitis y la tos (Carlini et al., 1996).

Figura 4 - Medicaciones en Brasil con cocaína en su composición



Fuente: Albert Einstein. O crack origins, exclusão social & violência
http://apps.einstein.br/alcooledrogas/novosite/atuacoes/ac_124.htm

Tras la ley-seca norteamericana de 1914 (el conocido “*Harrison Act*”, entre finales del siglo XIX y principios del siglo XX) el consumo de cocaína en Brasil empieza a presentar un descenso. Bajo la influencia norteamericana, el enfoque de la prensa brasileña sobre la cocaína había cambiado y en 1914 la cocaína pasa de ser una medicación segura a ser vista como un comercio peligroso (Carlini, et al., 1996). El Congreso Nacional aprueba el decreto-ley número 4.292, en julio de 1921, que establece: “*penalidades para la contravención de venta de cocaína y creación de lugares especiales para el tratamiento de dependientes*”.

Durante los 40 años que se han seguido no se ha observado cambios en el panorama del uso de la cocaína en Brasil. Pero a mediados de los 70, tras el cambio, otra vez, de la opinión norteamericana, el consumo de cocaína en Brasil vuelve a presentar un ascenso. Cambio ese afectado además por el aumento de la disponibilidad y del consumo de cocaína en los Estados Unidos (Weiss et al., 1994).

La apología norteamericana sobre el uso de cocaína trajo implicaciones en la psiquiatría brasileña que había pasado a considerar, por su parte, la cocaína como un euforizante seguro (Leite, 1999); lo que implicó un creciente consumo de cocaína en la población brasileña al final de los años 80 y principios de los años 90 (Carlini, Nappo y Galduróz, 1993; Nappo, 1996; Leite, 1999).

La cocaína como epidemia sólo ha alcanzado Brasil en las últimas décadas del siglo XX. A través, principalmente de la vía de administración inyectable que se ha relacionado, a finales de los años 80, con la infección por VIH y de su gran trastorno social, la vía fumada, conocida como crack a principios de los años 90 (Nappo, Galduróz y Noto, 1994). Según un informe de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) el consumo de cocaína en Brasil, sigue distinto de la estabilidad mundial alcanzada (UNODC, 2010).

Desde el descubrimiento de la cocaína, ha pasado un siglo hasta el surgimiento del *crack*, en principios de los 80. Con el *crack* se inicia una nueva fase de la historia de la cocaína.

A pesar del uso de cocaína haberse difundido en el mundo occidental, el consumo de cocaína por vía pulmonar era casi desconocido antes de los años 70. Pero el uso de la pasta base a través de esa vía ya era descrito desde este periodo. En los años 80 surge la cocaína en forma de base libre o *free base*, conocida después como *Crack* (Castaño, 2001).

El *crack* ha empezado a ser consumido en larga escala, por primera vez, en la ciudad de Los Ángeles en 1984. Según el informe *National Narcotics Intelligence Consumers Committee* (NNICC) para 1985-1986 el crack ya estaba disponible en 21 estados norteamericanos (DEA Registro histórico, 1991). El *crack* se planteó como una alternativa. Surgía, entonces, una nueva forma de consumir la cocaína.

El *crack* tenía una potencia similar a la cocaína sin el riesgo de contaminación del VIH de no ser de administración intravenosa (Gossop, 1994). Pero el consumo de *crack* desarrollaba una rápida dependencia y un intenso *craving*, llevando a un uso compulsivo (Weiss, 1994).

En los EE.UU. su uso se ha hecho popular entre las clases sociales más bajas. Entre las características del consumidor de *crack* se encontraban personas en el paro, niveles

educacionales bajos y niveles de alcoholismo altos, además de adultos jóvenes, del género masculino y con relatos de actividades criminales (Weiss, 1994). Otro factor determinante en su popularización ha sido su bajo precio de venta.

El consumo de *crack* en Brasil ha sido más evidente a partir de los años 90, principalmente a través de notificaciones de incautaciones por la prensa (Procópio, 1999). Algunas evidencias han señalado su aparición en barrios de la zona este de São Paulo, con un consumo posterior en diversos puntos de la ciudad. Los informes epidemiológicos no advertían de la presencia del *crack* antes de 1989. Pero en el año 1993, el *crack* ya había alcanzado índices muy altos entre niños sin hogar (Noto et al, 1998). Su impacto ha sido observado en la red pública principalmente a principios de los años 90, cuando en la ciudad de São Paulo, en algunos servicios, se ha notado un alza entre la población de usuarios de *crack* entre los dependientes de cocaína que buscaban tratamiento (Dunn et al., 1996).

2.3 EPIDEMIOLOGÍA DE LA COCAÍNA

2.3.1 El panorama del consumo reciente de cocaína en occidente

En Norteamérica, Europa y Sudamérica el consumo de cocaína ha presentado características y curso distintos.

En Europa y Sudamérica, según los países, se ha apreciado una amplia variación respecto a la prevalencia del consumo tanto en términos socio demográficos como en términos de pautas (Martínez, 2005) mientras en los EE.UU. el consumo de cocaína ha ocurrido en todos los estratos sociales y grupos de edad con una clara ascendencia en los más jóvenes (Martínez, 2005).

En Norteamérica, en 2013, la estimación de personas ≥ 12 años de edad que han consumido cocaína por primera vez en los últimos 12 meses ha sido similar a la de los años 2008 y 2012. Se ha notado una disminución en el número de iniciados en el crack hasta 2009 y desde entonces ese número se ha mantenido estable (SAMSHA, 2014). El mismo año 2013, el uso habitual de cocaína ha sido mayor entre los varones (0.8%) que entre las mujeres (0,4%) y comparado a 2008 ha presentado una estabilidad en la media de uso habitual de cocaína entre los adultos jóvenes de 18-25 años (1,1%). Además el uso habitual entre adultos

por encima de 26 años no ha alcanzado el 0,5%. En 2013, un total de 601.000 personas (≥ 12 años) ha usado cocaína por primera vez (en los últimos 12 meses) lo que significa 1,600 personas/día. La media de edad de uso de cocaína como primera droga ilícita ha sido 20,4 años. El número de usuarios que se han iniciado en el Crack se mantuvo estable desde 2009 contando un total de 58.000 personas en 2013 (SAMSHA, 2014).

En la Unión Europea, en el año 2013, 14,1 millones de adultos entre 15 a 64 años (4,2 %) ha consumido cocaína en algún momento de su vida, mientras 3,1 millones de adultos entre 15 a 64 años (0,9 %) han consumido cocaína en el último año y 2,2 millones de adultos jóvenes entre 15 a 34 años (1,7 %) han consumido cocaína en el último año (Figura 5) (EMCDDA- Informe Europeo sobre Drogas, 2014). El mismo informe en el año 2015 presenta una prevalencia en el último año del consumo de cocaína entre adultos jóvenes de más del 3 % en España y el Reino Unido (Figura 6).

Así, los dos más importantes mercados de la cocaína: Norteamérica y Europa occidental y central, han registrado una disminución en el consumo de cocaína, principalmente, en el consumo anual, entre la población adulta, entre los años 2010 y 2011 (Europa occidental y central de 1,3% para 1,2% y Norteamérica de 1,6% para 1,5%) (UNODC, 2013).

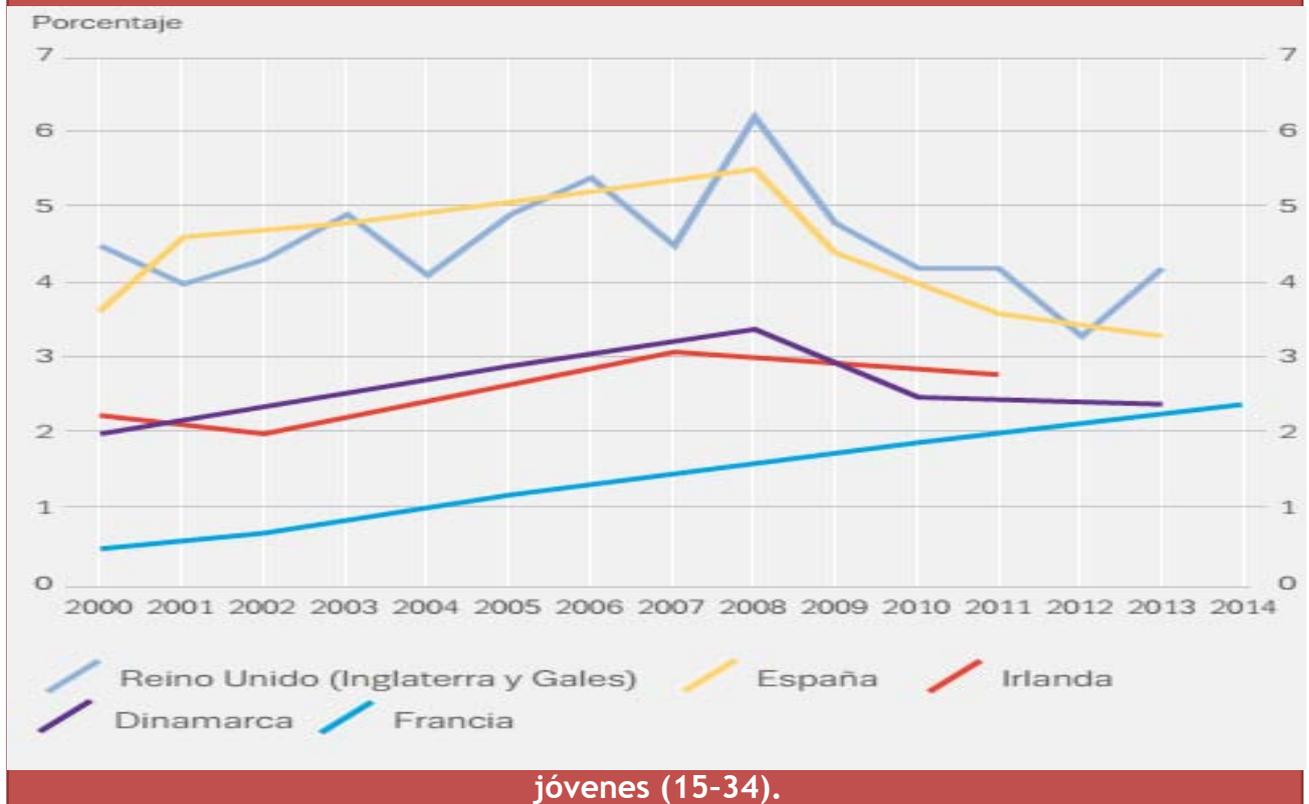
Sin embargo, en Sudamérica no hay equiparaciones con la situación europea o norteamericana. Contrastando con el descenso del consumo de cocaína en los Estados Unidos y la estabilización en Europa, el consumo de cocaína en Sudamérica actualmente, parece estar en ascenso. (UNODC, 2013).

Figura 5 - Consumo de cocaína en la Unión Europea en 2013



País	Estimaciones de la prevalencia			Indicador de la demanda de tratamiento, droga principal			
	Población general		Población escolar	Consumidores de cocaína en % del total de consumidores que inician tratamiento		% de consumidores que se administran la droga por vía parenteral (vía principal de administración)	
	A lo largo de la vida, adultos (15-64)	En los últimos doce meses, adultos jóvenes (15-34)	A lo largo de la vida, escolares (15-16)	Consumidores que inician tratamiento	Consumidores que inician tratamiento por primera vez	Consumidores que inician tratamiento	Consumidores que inician tratamiento por primera vez
%	%	%	% (recuento)	% (recuento)	% (recuento)	% (recuento)	
Bélgica	-	2,0	4	15,3 (1 031)	16,3 (277)	7,4 (72)	2,2 (6)
Bulgaria	0,9	0,3	3	0,5 (9)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
República Checa	2,3	0,5	1	0,2 (19)	0,2 (10)	0 (0)	0 (0)
Dinamarca	5,2	2,4	2	5,1 (193)	5,8 (84)	10,1 (17)	0 (0)
Alemania	3,4	1,6	3	6,1 (4 620)	6 (1 267)	-	-
Estonia	-	1,3	2	-	-	-	-
Irlanda	6,8	2,8	3	8,5 (654)	9,1 (297)	1,5 (9)	0 (0)
Grecia	0,7	0,2	1	4,1 (235)	4,2 (101)	19,4 (45)	8,9 (9)
España	8,8	3,6	3	40,4 (20 335)	42,5 (10 637)	1,9 (371)	0,9 (97)
Francia	3,7	1,9	4	6,4 (2 311)	4,1 (411)	9,9 (192)	4,1 (16)
Croacia	2,3	0,9	2	1,9 (147)	4,3 (48)	3,5 (5)	2,2 (1)
Italia	4,2	1,3	1	24,2 (7 299)	30 (4 187)	4,1 (282)	3,4 (134)
Chipre	1,3	0,6	4	12,1 (121)	6,2 (30)	2,5 (3)	0 (0)
Letonia	1,5	0,3	-	0,3 (6)	0,5 (2)	0 (0)	0 (0)
Lituania	0,9	0,3	2	-	-	-	-
Luxemburgo	-	-	-	12,6 (35)	-	39,4 (13)	-
Hungría	0,9	0,4	2	1,6 (62)	1,6 (41)	11,5 (7)	7,5 (3)
Malta	0,4	-	4	13,4 (251)	28 (74)	30,7 (75)	14,5 (10)
Países Bajos	5,2	2,4	2	26,5 (2 867)	21,7 (1 328)	0,1 (2)	0,1 (1)
Austria	2,2	1,2	-	8,3 (301)	10,2 (140)	6,5 (19)	1,5 (2)
Polonia	0,9	0,3	3	2,4 (69)	2,7 (31)	6,1 (4)	3,2 (1)
Portugal	1,2	0,4	4	10,5 (397)	14,4 (259)	3,6 (8)	1 (2)
Rumanía	0,3	0,2	2	1,2 (23)	1,9 (19)	0 (0)	0 (0)
Eslovenia	2,1	1,2	3	4,8 (25)	4,2 (8)	40 (10)	12,5 (1)
Eslovaquia	0,6	0,4	2	0,5 (11)	0,9 (9)	0 (0)	0 (0)
Finlandia	1,7	0,6	1	-	-	-	-
Suecia	3,3	1,2	1	1,8 (16)	-	0 (0)	-
Reino Unido	9,0	3,3	4	12,6 (13 787)	16,9 (6 887)	2,1 (279)	0,9 (58)
Turquía	-	-	-	1,7 (82)	2 (50)	0 (0)	0 (0)
Noruega	-	-	1	0,8 (67)	-	0 (0)	-
Unión Europea	4,2	1,7	-	14,3 (54 824)	18,4 (26 150)	3 (1 413)	1,5 (341)

Figura 6 - Prevalencia en el último año del consumo de cocaína entre adultos



jóvenes (15-34).

Fuente: Informe Europeo sobre Drogas (Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías - EMCDDA), 2015.

Hasta el año 2010, Argentina fue el país donde se ha observado la más alta prevalencia de consumo de cocaína de América del Sur con 2,7%, seguido de Uruguay con 2,4% y Chile con 1,4%.

La prevalencia al año de consumo de cocaína entre Argentina y Uruguay ha sido equivalente a la prevalencia de Norteamérica. Pero, Argentina no ha sido sólo el índice más alto de consumo en Sudamérica, junto a Brasil se ha constituido también en uno de los más grandes mercados de cocaína en términos absolutos con 600mil y 900mil usuarios, respectivamente (UNODC, 2010).

Según una investigación realizada en población escolar (UNODC, 2010) los países de América del Sur con más alta prevalencia al año de uso de cocaína en esa población ha sido Chile, seguido de Uruguay y Argentina.

Otro informe de 2013 ha valorado un aumento significativo en el consumo de cocaína en Brasil, Costa Rica y, en menor medida, en Perú, en el año de 2011, mientras que no se ha observado ningún cambio en su uso en Argentina (UNODC, 2013).

En el año 2012, Brasil se ha quedado con el segundo lugar de mayor mercado de cocaína en el mundo, referente al número absoluto de usuarios, representando un 20% del consumo mundial (INPAD, 2012). Además, debido a sus vastas fronteras terrestres con los tres principales países fabricantes de cocaína y también a su extenso litoral, Brasil ofrece un acceso fácil al océano Atlántico para transportar la cocaína hasta África occidental y central y, desde allí, a Europa y más allá (JIFE, 2014) .

En Brasil, el *Instituto Nacional do Seguro Social* (INSS) en los últimos ocho años, ha observado un gran aumento (256%) en el número de bajas médicas relacionado a la adicción de múltiples sustancias, pasando de 2.434 en 2006 a 8.638 en 2013. El mismo instituto ha informado que en el año 2013, el gasto total con prestación por baja médica por cocaína ha sido R\$ 9,1 millones de reales. El importe mensual medio pagado a un adicto de cocaína y sus derivados, era de R\$ 1.058,00 reales. Desde 2009, el alejamiento de la plaza de trabajo por uso de cocaína y sus derivados ha aumentado un 84,6% en el país (Ministério da Previdência Social, 2013).

Pero, según el Informe Anual de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE, 2014), solamente uno de cada seis usuarios problemáticos de drogas (aproximadamente 4,5 millones de personas) en todo el mundo, recibe el tratamiento que necesita, a un coste total de aproximadamente \$ 35 mil millones al año.

En la última década, además de ese aumento en la prevalencia del consumo de cocaína en regiones de grandes poblaciones como Sudamérica, se ha observado también un aumento en menor medida, en África y Asia. Como dichas regiones no serán tratadas en ese estudio, no ampliaremos sus datos.

2.3.2 Informes e indicadores epidemiológicos brasileños

En el año 1962 se ha sido realizado el primer estudio nacional brasileño sobre ingresos por dependencia de drogas en los 187 hospitales psiquiátricos existentes en el país. En esa época, Brasil contaba con 70 millones de personas como población, y se ha encontrado la cifra de 4 ingresos por problemas derivados del uso de cocaína, mientras los ingresos generados por problemas con el alcohol alcanzaban la cifra de 8 mil ingresos (Carlini et al., 1996). Solamente a finales de los años 80 se realizó investigaciones más completas, incluyendo varias regiones del país.

Seis grandes estudios en la población de estudiantes de primaria y secundaria han sido realizados hasta el año 2010 a través del *Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas*

Psicotrópicas (CEBRID) del *Departamento de Psicobiologia da Escola Paulista de Medicina* (en los años de 1987, 1989, 1993, 1997, 2004 y, el último, en 2010). Conocidos como “*Levantamento Nacional sobre o Consumo de Drogas Psicotrópicas entre Estudante do Ensino Fundamental e Médio da Rede Pública de Ensino nas 27 Capitais Brasileiras*”, han sido conducidos en todas las regiones del país, entre las ciudades que eran capitales de las provincias, para evaluar el uso de sustancias entre los estudiantes de primaria y secundaria de la red de enseñanza pública del país. El último estudio realizado en 2010 ha añadido a la red pública de enseñanza la red de enseñanza privada.

Además, de esos estudios se ha realizado encuestas domiciliarias. La primera de las encuestas ha sido realizada en 1999, estrictamente regional y solamente comprendía las 24 ciudades más grandes del estado de São Paulo. Posteriormente, debido a la necesidad de más datos sobre el consumo de sustancias en todo el territorio brasileño, se ha incluido ciudades con más de 200.000 habitantes. Tales encuestas han sido conocidas como “*Levantamento domiciliar nacional sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil*” y han sido realizadas en los años 2001 (Andrade, Duarte y Oliveira, 2002) y 2005 (Carlini et al., 2006). Todas las dos han sido conducidas en 108 ciudades con más de 200 mil habitantes. La muestra de 2001 contaba con 8.589 personas siendo 3.696 hombres y 4.893 mujeres, y la muestra de 2005 ha recogido un total de 7.939 personas (3.301 hombres y 4.638 mujeres).

Otra encuesta para observar el consumo de sustancias entre los brasileños mayores de 14 años, ha sido realizada por el *Instituto Nacional de Políticas Públicas do Álcool e Outras Drogas* (INPAD), de la *Universidade Federal de São Paulo* con el apoyo del *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico* (CNPq) y ha sido conocida como “*Levantamento Nacional de Álcool e outras drogas*” (LENAD). Otros estudios han sido conducidos por investigadores, pero sin alcanzar una población tan extensa.

De la comparación entre el “*I Levantamento Domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil*” realizado en 2001 y el “*II Levantamento Domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil*” realizado en 2005 tenemos el uso en la vida de cocaína e de *Crack* han aumentado entre los habitantes, mientras el uso en la vida de *Merla* ha permanecido estable (Carlini et al., 2006) (Tabla 4).

Tabla 4 - Prevalencia del consumo de drogas entre los encuestados en 108 ciudades con más de 200 mil habitantes en Brasil.

Droga	Prevalencia de uso (%)			
	2001 ¹		2005	
	En la vida	En la vida	En el año	En el mes
Cocaína	2,3	2,9	0,7	0,4
Crack	0,4	0,7	0,1	0,1
Merla	0,2	0,2	0,0	0,0
Cualquier droga excepto alcohol y tabaco	19,4	22,8	10,3	4,5

Fuente: SENAD/CEBRID/ Segunda Encuesta en Hogares sobre el Uso de Drogas Psicotrópicas en Brasil, 2005. ¹ Prevalencia de uso en el año y en el mes no disponible para el año 2001 (modificado por los autores).

Según el “VI Levantamento Nacional sobre o Consumo de Drogas Psicotrópicas entre Estudante do Ensino Fundamental e Médio da Rede Pública de Ensino nas 27 Capitais Brasileira” (Carlini, Noto y Sanchez, 2010) realizado en 2010, con 50.890 estudiantes entrevistados, se ha observado una disminución en el uso al año de crack (0,7% y 0,4%) y aumento de consumo al año de cocaína (1,7% y 1,9%,) entre los años de 2004 y 2010, respectivamente. Además, se ha observado un incremento de uso en la vida de cocaína (2,8% en el año de 2010 comparado a 2,0% de 2004), mientras se ha verificado una manutención del uso en la vida de crack (0,7% en 2004 y 2010).

El último LENAD (INPAD, 2012) realizado en 2012 con un total de 4.607 personas se ha observado que aproximadamente 4% de los adultos había experimentado algún contacto con alguna forma de presentación de la cocaína, mientras ese índice ha sido de 3% entre los adolescentes (Tabla 5). En el último año la prevalencia de consumo de cocaína ha alcanzado el 2%, mientras el uso de crack al menos una vez en la vida ha llegado a 1,4%.

Tabla 5 - Porcentual de personas que han utilizado cocaína y derivados alguna vez en la vida (2012).

Substancia (consumo en la vida)	Adolescentes		Adultos	
	%	N	%	N
Cocaína	2,3	316.040	3,8	5.131.954
Crack	0,8	108.867	1,3	1.766.438

Población total	13.947.197	134.370.019
------------------------	------------	-------------

2.3.3 Panorama del consumo reciente de cocaína en la región noreste del país

La región Noreste de Brasil cuenta con un área de 1.551.690km² dividida entre 9 estados. Según el último censo realizado en Brasil la región Noreste cuenta con un total de 53.081.950 millones de habitantes (IBGE/ Censo 2010).

El penúltimo “*Levantamento Nacional sobre o Consumo de Drogas Psicotrópicas entre Estudante do Ensino Fundamental e Médio da Rede Pública de Ensino nas 27 Capitais Brasileiras*” realizado en 2004 ha encontrado, para ese año, entre la población estudiada, un uso a lo largo de la vida de cocaína más alto en las regiones del norte (2,9%) y sudeste (2,3%) del país, mientras la región noreste ha tenido el índice más bajo (1,2%). La muestra de la región noreste de ese estudio comprendía 15.474 estudiantes (52,4% del género femenino, con edades entre 13-15 años) con un predominio de uso en la vida de cocaína para el género masculino, el consumo de cocaína/*crack* en la vida de 1,9% y sin mucha diferencia respecto a consumo al año de cocaína/*crack* (1,6%). Para la población en general de la región Noreste de Brasil el uso a lo largo de la vida de cocaína ha sido 1,2% mientras el uso en la vida de *crack* ha sido de 0,7% (Carlini, Noto y Sanchez, 2004).

Comparado al año 2004, el “*VI Levantamento Nacional sobre o Consumo de Drogas Psicotrópicas entre Estudante do Ensino Fundamental e Médio da Rede Pública de Ensino nas 27 Capitais Brasileiras*” (Carlini, Noto y Sanchez, 2010) ha observado un aumento de uso de *crack* en tres de las 9 capitales de la región. Además el uso a lo largo de la vida de cocaína en la región noreste ha presentado un aumento en las 9 capitales. También se ha encontrado un aumento para uso al año de cocaína en 8 de las nueve capitales. Entre las 9 capitales citadas anteriormente se encuentra la ciudad de Fortaleza.

2.3.4 Panorama del consumo reciente de cocaína en la ciudad de fortaleza

Fortaleza es la capital de Ceará y está ubicada en la región noreste del país.

Es la segunda capital en población de esa región con 2.452.185 personas y presenta una área total de 314,9 Km² (IBGE/ Censo 2010).

En Fortaleza, entre los años de 2004 y 2010, según el “*VI Levantamento Nacional sobre o Consumo de Drogas Psicotrópicas entre Estudante do Ensino Fundamental e Médio*

da Rede Pública de Ensino nas 27 Capitais Brasileiras” (Carlini, Noto y Sanchez, 2010) hubo una tendencia al alza de consumidores en la vida de cocaína entre la población de estudiantes de primaria y secundaria (2,3% y 4,4% respectivamente) y también hubo una tendencia al alza de consumidores al año (1,9% y 3,1% respectivamente). Mientras tanto, en los mismo años, el uso en la vida de *crack* (1,1% y 0,8%, respectivamente) y el uso al año de *crack* (0,9% y 0,5% respectivamente) ha disminuido.

Las drogas más consumidas por los estudiantes, exceptuando alcohol y tabaco han sido por orden: disolventes, cannabis, anfetamínicos, ansiolíticos y cocaína.

2.4 PERFIL DEL CONSUMIDOR DE COCAÍNA/CRACK

2.4.1 Perfil del consumidor de cocaína

Según Caballero y Alarcón (2000), los trastornos por el consumo de cocaína pueden variar conforme la vía, el modo, la cantidad, la posibilidad de combinación con otras sustancias y el ritmo.

La vía puede ser nasal (por inhalación), pulmonar (aspirado o fumado), intravenoso, oral, rectal y genital. El modo de consumo puede ser controlado o compulsivo, con uso de cantidades que varían entre moderada (menos de ¼ de gramo de cocaína) e intensa, en un ritmo recreativo (habitualmente experimental) o de abuso, y utilizándose la cocaína pura o mezclada con heroína, alcohol, cannabis u otros estimulantes o sedantes, incluidos los fármacos de prescripción médica.

El consumo discontinuo, diferente al patrón de consumo de otras sustancias (el consumo diario de los heroinómanos o de la mayoría de los alcohólicos), es clave para comprender la adicción a la cocaína (Pottieger et al., 1995; Evans et al., 1999), e interpretar el comportamiento ambivalente de estos pacientes ante el tratamiento y su gran inclinación a abandonar los procesos terapéuticos en las primeras etapas del mismo tras periodos cortos de abstinencia (Martínez, 2005).

Alrededor del 10-15% de los consumidores regulares de cocaína desarrolla una dependencia (Warner et al., 1995; Van Etten y Anthony, 1999).

Debido a la heterogeneidad de perfiles entre consumidores de cocaína, evaluar la prevalencia del consumo de la droga además de sus consecuencias sociales y sanitarias y las respuestas apropiadas ha resultado bastante complejo (OED, 2009).

En Europa, un estudio multicéntrico llevado a cabo por Prinzleve et al. (2004) en nueve ciudades de Europa, a saber, Barcelona, Budapest, Dublín, Hamburgo, Londres, París, Roma, Viena y Zurich ha comprobado que había importantes diferencias entre las diferentes poblaciones de cocainómanos y entre los países europeos. El estudio realizado con 1855 consumidores de cocaína ha sido dividido en tres subgrupos: (1) usuarios de cocaína socialmente marginados en tratamiento (principalmente en programas de metadona) (2) usuarios de cocaína socialmente marginados sin tratamiento y (3) usuarios de cocaína socialmente integrados sin tratamiento. Ha demostrado que los tres subgrupos consumían más que la población general y el grupo de usuarios de cocaína socialmente integrados sin tratamiento consumía en 95% de los casos cocaína esnifada. Los dos grupos de usuarios de cocaína marginados sometidos o no a tratamiento tenían mayor frecuencia de uso de cocaína, además de consumir con más frecuencia heroína y otras sustancias. Las vías inyectada y fumada han sido las más utilizadas en estos grupos y un 96% de todos los participantes ha recurrido al consumo de múltiples drogas en los últimos treinta días.

En España, según el Plan Nacional sobre Drogas (OED, 2004), la mayoría de los pacientes que acuden para tratamiento de cocaína son varones (87,2%), con edad media de 29 años, un 59,7% está trabajando y un 89% ha terminado estudios de Primaria o Secundaria. La edad de inicio de consumo se sitúa en 21 años, el consumo se da más frecuentemente por vía nasal (70,8%) y asociado al consumo de cocaína en el último mes presentan consumo de otras sustancias principalmente de cannabis (49,8%) y alcohol (65,3%) y un 14,1% refiere haberse inyectado alguna otra droga en su vida, con un 3,9% presentando infección por VIH.

También en España, la Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Secundaria (Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, 2006-2007) refiere que un 6% de adolescentes entre 14 y 18 años de edad ha probado cocaína alguna vez en la vida. Además, señala que la cocaína es la droga que causa mayor número de admisiones a tratamiento por abuso o dependencia: el 46,9% de las demandas de tratamiento y el 62,1% de las primeras admisiones se han debido al consumo de cocaína.

Datos del OED (2006) muestran que los nuevos pacientes que tienen la cocaína como droga principal se encuentran entre los 20 y los 30 años de edad (70%), pero que también se consume entre una franja de edad de 35 y 39 años que alcanzan el 13%, siendo por tanto,

mayores que los consumidores de otras drogas. La cocaína suele ser consumida asociada con otras drogas legales o ilegales como el alcohol (17, 4%), los opiáceos (28,6%) y, principalmente, el cannabis (31,6%).

Laviola et al. (1999) sugiere que no hay un perfil de personalidad en riesgo especial de adicción de cocaína, pero que los “buscadores de sensaciones o de novedades” tienen mayor posibilidad de iniciarse en el consumo.

Según una encuesta británica “*British Crime Survey*” 2007-2008 (Hoare y Flatley, 2008) el consumo de cocaína puede asociarse a determinados estilos de vida. Entre los jóvenes de 16 y 24 años que han acudido a un “pub” en el último mes (9 o más ocasiones) el 13,5 % ha consumido más cocaína en el último año comparado a un 1,7% de los que no han acudido a un “pub”. Y, entre los jóvenes que han acudido a clubes nocturnos y discotecas (4 o más ocasiones) el 10%, en la misma franja de edad ha consumido cocaína mientras solamente el 3,3% ha consumido esta sustancia entre los que no han acudido a este tipo de local.

El consumo de cocaína no se encuentra asociado a ninguna subcultura en concreto, pero hay valores que favorecen el consumo de esta sustancia como el individualismo y el éxito social o el placer (Calafat, Juan y Becoña, 2001) (Tabla 6).

En un estudio realizado por la Universidad de Oviedo (Rodríguez, 2008) para el Proyecto Hombre, con 200 pacientes cocainómanos se ha encontrado un perfil del usuario del programa de cocaína: soltero, de estructura familiar preservada, que suele vivir en una gran ciudad en vivienda propia, suele gastar grandes cantidades de dinero en este consumo y acude a tratamiento por primera vez tras 7,5 años de consumo. Además no presenta problemas médicos relevantes y no tiene problemas legales importantes motivados por el uso de drogas. La mayoría presenta un consumo problemático de alcohol iniciado generalmente a los 19 años de edad, o de consumo de cannabis con edad de inicio situada a los 16 años. Una cuarta parte ha consumido opiáceos.

En EE.UU., el riesgo para el desarrollo de la dependencia de cocaína ha sido de 5 a 6%, en el primer año después del primer uso, para consumidores de cocaína de los dos géneros. Además, el riesgo estimado ha disminuido algo más rápido para las mujeres en los 3 años siguientes, después de su primer uso (Wagner y Anthony, 2007).

Tabla 6 - Percepción de la influencia de las drogas en las relaciones sexuales.

	<i>Alcohol</i>	<i>Cocaína</i>	<i>Cannabis</i>
Facilitar el inicio	Sustancia más valorada. Mujeres y hombres valoran positivamente su efecto desinhibidor, especialmente sobre las mujeres.	Complemento al alcohol. Valorada positivamente. Se asocia a posiciones de status y privilegio, lo que ayuda al cumplimiento de una función clave como mecanismo implícito de intercambio: cocaína a cambio de sexo.	Reduce las habilidades para la interacción, produce pasividad.
Prácticas menos Frecuentes	Sustancia más valorada.	Valorada positivamente. Complemento al alcohol.	Críticas: adormece, atonta, produce pasividad.
Aumento de la Excitación	Sustancia más valorada.	Valorada positivamente. Especialmente es señalado su efecto positivo por y para las mujeres. Crítica: puede dificultar la erección y el orgasmo masculino	Las mujeres, principalmente, señalan su efecto positivo.
Prolongación de la relación	Valoración menos entusiasta.	Sustancia más valorada. Aunque puede llegar a derivar en problema al provocar dolor.	Críticas: adormece, atonta, produce pasividad.

Fuente: Calafat, 2001 (con alteraciones)

Según una encuesta estadounidense anual National Survey on Drug Use and Health (SAMSHA, 2014) en la población civil no institucionalizada, con edad mayor o igual a 12 años, se ha observado que la franja de edad que más consume cocaína ha sido de adultos jóvenes entre 18-25 años, siendo los varones mayores consumidores que las mujeres.

En Brasil, el consumo de cocaína es más común entre los adolescentes varones y adultos jóvenes y el primer episodio de consumo se produce normalmente durante la adolescencia. Ese fenómeno parece estar vinculado a un retraso en la edad escolar, al bajo nivel socioeconómico, al absentismo escolar, a padres o cuidadores permisivos y a relaciones complicadas con los padres (Galduróz et al., 2004; Abramovay y Castro, 2005).

El uso de cocaína dentro de la universidad en Brasil, responde a un perfil entre 20 y 24 años, del sexo masculino, soltero, empleado, que vive solo o con amigos, con relaciones problemáticas con sus padres, sin credo o práctica religiosa. Algunos de los factores de riesgo encontrados para el consumo en esta población han sido: padres y/o amigos usuarios de

drogas, consumo de drogas antes de la universidad, bajo rendimiento académico y uso regular de marihuana (Duailibi, Ribeiro y Laranjeiras, 2008).

2.4.2 Perfil del consumidor de crack

El *crack*, al ser un fenómeno reciente en el mundo, ha tardado en despertar una preocupación mayor en los organismos de salud. Algunos estudios han sido realizados en los años 90 con la intención de observar el perfil de los usuarios de *crack* (Nappo, Galduróz y Noto, 1994). Los primeros estudios buscando un perfil más estructurado del usuario de *crack* solo han sido realizados a partir del año 2000 (Ribeiro et al, 2007).

En general, el primer consumo ocurre entre los 18-20 años de edad y el 5% desarrolla dependencia de la sustancia dentro de 1 año de uso, sin diferencias para los géneros. A partir de ese periodo, el riesgo es mayor entre las mujeres (Wagner y Anthony, 2007).

El usuario de *crack* inicia el consumo de sustancias por sustancias lícitas como el alcohol y el tabaco, pero el cannabis es la sustancia ilícita más frecuente durante la fase de experimentación (Sanchez y Nappo, 2007). La dependencia de la forma fumada es la causa más prevalente de ingresos por uso de cocaína. La búsqueda de tratamiento entre los usuarios de la forma fumada es más precoz que entre consumidores de cocaína inhalada (entre el 6° y 7° año de uso), además los usuarios de *crack* presentan mayores tasas de abandono y peores índices sociales (Duailibi, Ribeiro y Laranjeira, 2008).

Estudios anteriores han encontrado un patrón semejante al actual, donde, en general, son personas del género masculino, jóvenes y adultos jóvenes, de baja escolaridad, en el paro y con familias poco estructuradas. Comparado al usuario de cocaína nasal, el usuario de *crack* presenta un patrón de consumo más problemático, con implicación en actividades ilegales y suelen ser personas sin hogar o que han estado viviendo en las calles y tienen mayor riesgo de efectos adversos (Hatsukami y Fischman, 1996). Otra característica observada ha sido la migración de usuarios de cocaína inhalada (pacientes con policonsumo) para el *crack*. La justificativa de esa migración ha sido la busca de efectos más potentes (Smart, 1991). En general la experiencia con cocaína ocurre primero por vía nasal y hay una progresión al *crack*. Los usuarios de cocaína inhalada poseen un pronóstico más favorable y un mayor uso nocivo de alcohol comparados a los usuarios de *crack*.

El paciente que ha iniciado el consumo por el *crack* sin tener anteriormente una experiencia con la cocaína vía inhalada presenta más comportamientos de riesgo y mayores consumos de *crack* (Shaw, 1992). El usuario de *crack* consume más y con más frecuencia

que el usuario de cocaína inhalada, sin diferencias entre los ambientes estudiados (Hatsukami y Fischman, 1996).

Según un estudio (Dunn y Laranjeira, 1999), los usuarios de *crack* hacen uso de la sustancia con una frecuencia mínima de tres veces a la semana, el patrón de *binges* alcanza entre 60-70%. Además los usuarios de esa sustancia suelen tener más *craving* (Ferri, 1999) con un patrón compulsivo de consumo que dura varios días intercalados por actos delictivos y con interrupción de uso de la sustancia relacionada a exhaustividad física (Oliveira y Nappo, 2008). No se ha encontrado modo de evolución previsible de abstinencia de *crack* (Falck, Wang y Carlson, 2007).

El *crack*, debido a su bajo precio, ha llamado la atención de un perfil de consumidores en Brasil que coincide con el perfil de usuarios de *crack* de los EE.UU.

En una investigación realizada en São Paulo (Nappo, Galduróz y Noto, 1994) con 25 usuarios se ha notado un perfil de varones jóvenes (menos de 30 años), con policonsumo, proveniente de familias poco estructuradas, en el paro, de bajo poder adquisitivo y baja educación.

En 2005, estudios (Ribeiro et al., 2006) habían revelado un aumento importante del consumo de *crack* en el país, con un cambio del perfil del usuario, donde esa sustancia ya alcanzaba todas las clases sociales, edades de inicio de consumo más precoces, además de presentar un aumento de la demanda por tratamiento siendo la demanda por tratamiento que más había crecido entre las drogas ilegales. Esos datos no coincidían con el usuario totalmente marginalizado de las primeras investigaciones. El *crack* parecía haber alcanzado las otras clases socioeconómicas del país. Por otra parte, pasa a ser encontrado en pequeñas y grandes ciudades, incluyendo las áreas rurales. Entre los usuarios de *crack* el homicidio ha sido la causa más frecuente de muerte (18% en una muestra de 131 pacientes ingresados) (Ribeiro et al., 2006; Ribeiro et al., 2007).

2.5 BASES NEUROBIOLÓGICAS DEL USO DE COCAÍNA

2.5.1 Cocaína y los circuitos cerebrales de recompensa

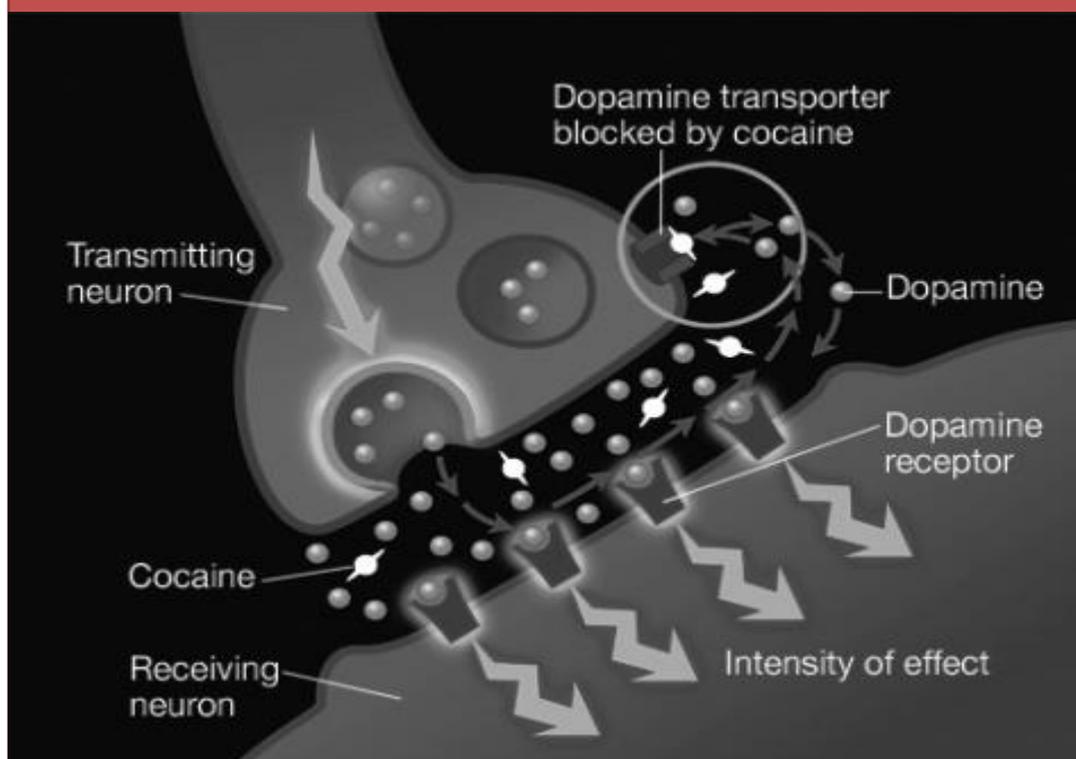
La cocaína actúa como estimulante del SNC e induce recompensa o refuerzo positivo. Causa aumento de la actividad simpática por estímulo de receptores α y β adrenérgicos (Platt, 1997; Lizasoain et al., 2001). Su principal mecanismo de acción se da por bloqueo de la

recaptación de catecolaminas y serotonina en las sinapsis noradrenérgicas, dopaminérgicas y en menor medida serotoninérgicas (Figura 7) (Nestler, 2001; Koob, 1993).

Además hay estudios que sugieren que la cocaína aumenta la liberación de dopamina mediante la movilización de reservas de vesículas sinápticas que contienen dopamina (Venton et al., 2006; Stahl, 2008; Ritz et al., 1990). Además, actúa como bloqueadora de la transmisión del impulso nervioso sensorial en nervios periféricos por disminución de la permeabilidad de la membrana a los iones Na^+ y altera el sueño y el apetito por su acción sobre el sistema reticular ascendente, hipotálamo y cerebelo (Platt, 1997; Lizasoain, Moro y Lorenzo, 2001).

La vía mesolímbica dopaminérgica provee soporte a funciones y a conductas imprescindibles a la conservación y reproducción de los animales. La ingesta alimentaria y la conducta sexual que son conocidas como experiencias placenteras básicas son mediadas por esta vía. Como la cocaína bloquea la recaptación de dopamina, causa un aumento de la concentración sináptica de esta sustancia y como consecuencia una mayor activación dopaminérgica en la vía mesolímbica, lo que justifica la experiencia de intensas sensaciones reforzadoras (Volkow et al., 1999). De su acción final, sobre el neurotransmisor de dopamina, resulta su potencialidad adictiva (Pierce y Kumaresan, 2006).

Figura 7 - Cocaína en el cerebro



En el proceso normal de comunicación, la dopamina es liberada por una neurona en la sinapsis, donde se puede unir a los receptores de dopamina en las neuronas vecinas. Normalmente, la dopamina se recicla de vuelta a la neurona transmisora por una proteína especializada llamada el transportador de dopamina. Si la cocaína está presente, se pega al transportador de dopamina y para el proceso de reciclaje normal, dando lugar a una acumulación de la dopamina en la sinapsis, lo que contribuye a los efectos placenteros de la cocaína.

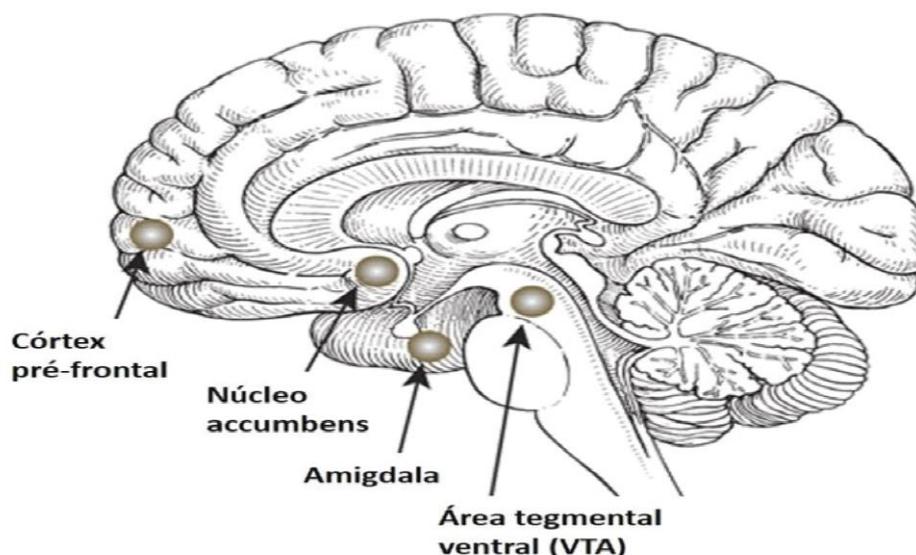
Pero la acción sobre los neurotransmisores catecolaminérgicos y serotoninérgicos no explica del todo los efectos clínicos de la cocaína. Los transmisores gabaérgicos, glutamatérgicos, acetilcolinérgicos e histaminérgicos también están implicados en la génesis de los cuadros clínicos provocados por el consumo de cocaína (Bardo, 1998; Negus, Mello y Fivel, 2000; Kalivas et al., 2003b; Kalivas, 2004; Adinoff et al., 2010).

El circuito neuronal básico de la recompensa de los mamíferos superiores está localizado en el área limbo-pálido-estriatal, lo que incluye el núcleo accumbens, la corteza prefrontal, el área tegmental ventral y el núcleo pálido ventral (Kalivas y McFarland, 2003a; Kruzich et al., 2001) (Figura 8).

El núcleo accumbens juega un papel decisivo en los circuitos de recompensa. El 90-95% de su masa está conformada por neuronas espinosas de tamaño medio (Stocco, Lebiere y Anderson, 2010). Estas neuronas poseen sinapsis dobles en sus dendritas (proyecciones dopaminérgicas y glutamatérgicas) pues reciben axones proyectados de las neuronas dopaminérgicas mesolímbicas y axones con glutamato procedentes de la corteza prefrontal, el hipotálamo, la amígdala y el tálamo (Berke y Hyman, 2000).

Las neuronas espinosas medias sintetizan y acumulan en su interior GABA y péptidos opiáceos endógenos como las encefalinas y dinorfinas y se activan mediante la presencia o evocación de estímulos como agua, comida o cocaína (Carelli y Ijames, 2001).

Figura 8 - Circuito neuronal básico de recompensa en los humanos



Sistema de recompensa del cerebro La recompensa de los mecanismos cerebrales implican regiones cubiertas por las neuronas dopaminérgicas en el área tegmental ventral y sus proyecciones al núcleo accumbens, la amígdala y la corteza prefrontal. NIH sitio adaptado por Gary Wand.

Estas neuronas, por su parte, proyectan sus axones sobre el hipotálamo, la corteza prefrontal media y otras estructuras límbicas, que son regiones del circuito de recompensa (Martínez, 2005).

Los circuitos estriado-tálamo-cortical (conducta social, funciones emocionales y motivacionales), la corteza insular (alimentación y emoción), la corteza cingulada anterior (aprendizaje de asociación estímulo-respuesta de la emoción y atención), el cerebelo (motricidad), la corteza frontorbitaria (estímulos aversivos y reforzantes), la amígdala (aprendizaje de estímulos y señales), además del núcleo accumbens, interaccionan de forma dinámica y se alteran de forma singular en la adicción a cocaína (Dackis y O'Brien, 2001).

2.5.2 Neuroimagen del consumo de cocaína

En los últimos años se ha utilizado técnicas no invasivas de neuroimagen como la tomografía computarizada (TAC), la Resonancia Magnética Nuclear (RNM), la tomografía por emisión de positrones (PET), la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) y por último la morfometría basada en análisis de vóxels (MBV), con la intención de posibilitar una investigación más detallada de los datos anatómicos y funcionales de los fenómenos neurobiológicos relacionados al consumo agudo o crónico de la sustancia psicoactiva. Estas técnicas permiten obtener medidas objetivas de la fisiología cerebral y permiten una mejor evaluación de esa dependencia y sus síntomas asociados, lo que favorece el surgimiento de hipótesis neurobiológicas relacionadas al comportamiento de la adicción (Caixeta, 2001).

2.5.2.1 Estudios de neuroimagen durante la administración de cocaína

En estudios de neuroimagen, durante la administración de cocaína, ha sido observada una elevación en la actividad neuronal en la corteza prefrontal, cingulada y orbitofrontal y mediante estudios con PET en el ser humano se ha observado que el consumo agudo de cocaína induce la activación de diversos centros nerviosos, entre los que destacan las vías mesolímbica y mesocortical, la amígdala y los núcleos del rafe (Breiter et al. 1997; Breiter y Rosen, 1999).

2.5.2.2. Estudios de neuroimagen tras la exposición crónica a cocaína

La exposición crónica a la cocaína causa cambios neurofisiológicos en los sistemas cerebrales que normalizan las experiencias placenteras, la conducta hedónica (Bolla et al., 1998) y la motivación, y dan sostén a las conductas básicas de supervivencia y reproducción (Caballero, 2005). La hipótesis dopaminérgica sostiene que el bloqueo de la recaptación dopaminérgica causado por la exposición repetida de cocaína conlleva a una hipofunción dopaminérgica. En este sentido, se ha detectado reducciones persistentes de la concentración basal de los receptores y los transportadores dopaminérgicos en la corteza prefrontal y en el estriado en consumidores de cocaína (Volkow et al., 1993), además de un nivel inferior de ocupación de receptores dopaminérgicos D2 en la corteza orbitofrontal y en los ganglios basales en respuesta a la administración de fármacos psicoestimulantes (Volkow et al., 1997a, 1997b y 2004; Schlaepfer, 1997). Algunos resultados demuestran una reducción de la actividad celular dopaminérgica, que sugiere una reactividad a una progresiva hipersensibilización de la señalización dopaminérgica en respuesta a la estimulación continua producida por la droga.

La exposición crónica de cocaína puede originar cambios en la morfología de la corteza frontal y del núcleo accumbens (Robinson y Berridge, 2001; Robinson et al., 2001 y 2004; Ballesteros-Yanez et al., 2007). También produce hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos α y β adrenérgicos, alteraciones relacionadas con las encefalinas, la serotonina y el GABA y degeneración neurotóxica, con la interrupción de la maduración cerebral en el lóbulo frontotemporal (Nestler, 2004).

A través de nuevas técnicas de análisis de imágenes, como la morfometría basada en análisis de vóxels (MBV), dos estudios han encontrado la existencia de reducciones de la concentración de la sustancia gris en regiones prefrontales en grupo de consumidores de cocaína. El primero estudio realizado por Franklin et al. (2002) ha detectado reducciones de la densidad de la sustancia gris en diversas regiones prefrontales, en la corteza temporal superior y en las ínsulas. El segundo estudio realizado por Matochik et al. (2003) ha detectado reducciones significativas de la concentración de la sustancia gris en 10 de 13 regiones de interés dentro de las áreas prefrontales. Hallazgos que son consistentes con otros estudios de resonancia magnética (Liu et al., 1998; Fein et al., 2002; O'Neill et al., 2001).

Varios estudios (Lim et al., 2002; Bartzokis et al., 1999 y Lyoo et al 2004) han descrito alteraciones de la sustancia blanca en consumidores crónicos de cocaína, localizadas principalmente entre las regiones prefrontales inferiores, la corteza insular y la amígdala. Se han encontrado también reducciones de la integridad de las fibras de la sustancia blanca en la sección anterior del cuerpo calloso que podría relacionarse con las alteraciones de la corteza frontal y el déficit en las funciones ejecutivas (Moeller et al., 2005). Además Makris et al. (2004) han enseñado reducciones de hasta un 23% del volumen específico de la morfología de la amígdala en consumidores de cocaína. Se ha evidenciado alteraciones del flujo sanguíneo, de la perfusión y el metabolismo regional del cerebro en consumidores de cocaína, preferentemente en áreas corticales prefrontales, parietales y temporales y en estructuras subcorticales como el estriado (Volkow et al., 1993).

No obstante, se ha evidenciado la existencia de importantes alteraciones estructurales en la corteza temporal, en ausencia de alteraciones prefrontales, en individuos consumidores de cocaína y anfetaminas (Bartzokis et al., 2000).

2.5.2.3. Estudios de neuroimagen durante la abstinencia de cocaína

Se ha observado niveles inferiores de dopamina y serotonina en el núcleo accumbens durante la abstinencia, en experimentos con cobayas (Parsons et al., 1995).

Durante la fase de abstinencia inicial, se ha notado un descenso en la actividad neuronal en las cortezas prefrontal, cingulada y orbitofrontal, además de una disminución de receptores D2 en regiones fronto-estriatales (Volkow et al, 1993). Mientras la abstinencia mantenida de cocaína causa posibles déficits de perfusión en las cortezas parietal, frontal, temporal y de los ganglios basales (Guardia, 2001, Gottschalk y Kosten, 2002 y Kosten, 1998).

Matochik et al. (2003) estudiando pacientes abstinentes ha encontrado correlaciones entre la duración del consumo de cocaína y la densidad de la sustancia blanca en la corteza frontal. Se observa una variación prolongada en la plasticidad sináptica de los procesos de memoria y aprendizaje durante este periodo. Se ha notado también una re-activación de la corteza prefrontal, cingulada y orbitofrontal durante la exposición a estímulos medioambientales relacionados con el consumo previo de cocaína además de una activación de la amígdala (Childress et al, 1999).

Se notan cambios neurofisiológicos duraderos y sostenidos en el tratamiento a largo plazo que implican una disminución en la densidad de los transportadores de dopamina y en la síntesis y liberación de este neurotransmisor, lo que lleva a pensar que hay una “*downregulation*” o regulación a la baja de este sistema (Majewska, 1996).

2.6 LA ADICIÓN DE COCAÍNA EN LOS SISTEMAS INTERNACIONALES DE CLASIFICACIÓN DE ENFERMEDADES

El propósito de las clasificaciones en psiquiatría es conseguir ordenar la gran diversidad de fenómenos que son observados en la práctica clínica. En psiquiatría es muy importante identificar las características clínicas que se asoman en el mismo periodo de tiempo o guardan otras relaciones que no sea la temporalidad, de modo a lograr conexión entre las mismas, para predecir una evolución y una respuesta al tratamiento (Fernandez y Pereiro, 2010).

Actualmente los sistemas de clasificación más utilizados en la práctica clínica psiquiátrica son dos: el DSM y la CIE.

El *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, conocido como DSM, realizado por la Asociación Psiquiátrica de los Estados Unidos (APA) es una clasificación de los trastornos mentales con el fin de proporcionar una mejor comprensión para la investigación de los distintos cuadros clínicos de esas enfermedades.

Se puede valorar el DSM en una perspectiva histórica como una herramienta enfocada en dar un buen diagnóstico desde su primera edición en 1950. La edición vigente es la quinta (DSM –V) (APA, 2014) y la anterior el DSM IV-TR (APA, 1994).

La OMS, por su parte, recomienda el uso del Sistema Internacional de Clasificación (CIE-10) (OMS, 1992) que se encuentra más generalizado y reconocido en todo el mundo.

Para un abordaje más amplio haremos la descripción de los trastornos según el DSM IV-TR (APA, 1994), DSM V (APA, 2014) y CIE 10 (OMS, 1992) pero es necesario saber que durante la realización de esa investigación el DSM V (APA, 2014) aún estaba siendo confeccionado y, solamente, el CIE 10(OMS, 1992) y el DSM IV- TR (APA, 1994) eran

utilizados en la clínica y en la investigación. Esa investigación específicamente ha sido realizada basada en los conceptos del DSM IV-TR (APA, 1994).

Según el CIE 10 (OMS, 1992), los Trastornos Mentales Debidos el Uso de Cocaína incluyen las mismas condiciones clínicas generales para los trastornos debido el uso de otras sustancias psicotrópicas y no hay una distinción clara entre los trastornos por consumo y los trastornos inducidos por cocaína. Así que, el CIE 10 (OMS, 1992), presenta las siguientes condiciones clínicas debido el uso de cocaína: la intoxicación aguda, el consumo perjudicial, el síndrome de dependencia, el síndrome de abstinencia, el síndrome de abstinencia con *delirium*, el trastorno psicótico, el síndrome amnésico, el trastorno psicótico residual y el trastorno psicótico de comienzo tardío inducido por alcohol o por sustancias psicotrópicas, otros trastornos mentales o del comportamiento y trastorno mental o del comportamiento sin especificación.

El DSM IV- TR (APA, 1994) estipula dos trastornos: los Trastornos por Consumo de Cocaína y los Trastornos Inducidos por Cocaína. En los Trastornos por Consumo de Cocaína dos condiciones clínicas son especificadas: Dependencia de Cocaína y Abuso de Cocaína, mientras los Trastornos Inducidos por Cocaína se asemejan a los cuadros clínicos descritos en el CIE 10 (OMS, 1992), añadidos del Trastorno del Estado de Ánimo Inducido por Cocaína, Trastorno de Ansiedad Inducido por Cocaína, Trastorno Sexual Inducido por Cocaína y Trastorno del Sueño Inducido por Cocaína (Tabla 7).

El DSM V (APA, 2014), por su parte, también describe dos trastornos relacionados a sustancias: los Trastornos por uso de Cocaína y los Trastornos Inducidos por Cocaína, pero reestructura los trastornos por uso de sustancias y elimina las categorías abuso y dependencia de sustancia, que han sido sustituidas solamente por Trastorno por Uso de Sustancia.

Tabla 7 - Trastornos por Consumo de Cocaína y Trastornos Inducidos por cocaína según el DSM-IV-TR con sus correspondencias CIE-10.

Trastornos por Consumo de Cocaína:

F14.2x Dependencia de cocaína [304.20]

F14.1 Abuso de cocaína [305.60]

Trastornos inducidos por cocaína:

F14.00 Intoxicación por cocaína [292.89]

F14.04 Intoxicación por cocaína, con alteraciones perceptivas

F14.3 Abstinencia de cocaína [292.81]

F14.03 Delirium por intoxicación por cocaína [292.81]

F14.51 Trastorno psicótico inducido por cocaína, con ideas delirantes [292.11]

Especificar si: De inicio durante la intoxicación

F14.52 Trastorno psicótico inducido por cocaína, con alucinaciones [292.12]

Especificar si: De inicio durante la intoxicación

F14.8 Trastorno del estado de ánimo inducido por cocaína [292.84]

Especificar si: de inicio durante la intoxicación/De inicio durante la abstinencia

F14.8 Trastorno de ansiedad inducido por cocaína [292.89]

Especificar si: De inicio durante la intoxicación de inicio/De inicio durante la abstinencia

F14.8 Trastorno sexual inducido por cocaína [292.89]

Especificar si: De inicio durante la intoxicación

F14.8 Trastorno de sueño inducido por cocaína [292.89]

Especificar si: De inicio durante la intoxicación/De inicio durante la abstinencia

F14.9 Trastorno relacionado con cocaína no especificado [292.9]

2.6.1 El surgimiento del criterio “dependencia de cocaína” y su desaparición según los sistemas internacionales de clasificación de enfermedades

Los cuadros clínicos relacionados a la dependencia de cocaína tienen un soporte biológico (Martínez, 2005) y su conocimiento es imprescindible para la indicación y aplicación exitosa de los tratamientos biológicos y psicosociales.

Hasta la aparición del DSM III-R (APA, 1987) sólo existía especificado los criterios diagnósticos de un Síndrome de Abuso para la cocaína, excluyendo el concepto de Dependencia de Cocaína.

Con el DSM III-R (APA, 1987) el diagnóstico de Dependencia de Sustancia se ha basado en la existencia de un cuadro de tolerancia. La tolerancia es definida como la necesidad de aumentar gradualmente las dosis de la sustancia con el objetivo de sentir los mismos efectos que se ha sentido en dosis iniciales. Además el diagnóstico de Dependencia de Sustancia también se ha basado en la existencia de un cuadro de abstinencia siguiendo el modelo de privación semejante a los provocados por los depresores. Los cuadros arriba (tolerancia y abstinencia) se han clasificado como condición imprescindible para calificar a una sustancia depresora como adictiva.

A pesar de que la definición de Abuso de Sustancias del DSM III (APA, 1980) comprender diferentes casos de consumidores crónicos de cocaína, el problema se ha planteado ante la existencia de un auténtico Síndrome de Abstinencia y la aparición o no de síntomas de tolerancia (Llopis Llácer, 2001). Se ha relacionado los síntomas de consumo crónico de cocaína con una conducta compulsiva. A pesar de un incremento en la frecuencia de la administración, el no incremento de la cantidad de cada dosis de cocaína no definía un cuadro clásico de tolerancia (Llopis Llácer, 2001).

Actualmente, se sabe que los cuadros de tolerancia y abstinencia cocaínica no siguen el patrón habitual. Geary (1990) ha demostrado en animales de laboratorio un deterioro progresivo de la salud hasta la muerte por autoadministración de cocaína si se les da libre acceso a esta droga. El consumo crónico de cocaína induce la aparición de tolerancia inversa y produce un efecto antagónico al efecto experimentado, inicialmente, en usuarios crónicos. Así, debido a la tolerancia inversa, los nuevos consumos de cocaína por parte del usuario suelen provocar disforia, rumiación, inhibición conductual y paranoias y no, como se podía esperar, los síntomas iniciales de estimulación, euforia y locuacidad.

Los pacientes dependientes suelen tener episodios de consumo entre 1-4 veces por semana con duración entre 8-12 horas hasta varios días (Margolin et al., 1996, Uslaner et al., 1999) separados entre sí por cortos periodos de abstinencia. En la dependencia de cocaína impresionan los cuadros de apetencia intensa de esta sustancia, repetitivos e intermitentes y la compulsividad o fenómeno de apremio o “*priming*” (Dackis y O’Brien, 2001).

Los criterios diagnósticos para la clasificación de la dependencia química (Tabla 8 y 9) en ambos sistemas, DSM IV-TR y CIE 10, son muy parecidos, pero se les encuentra diferencias importantes.

El DSM-IV-TR (APA, 1994) especifica la necesidad de existencia de “un patrón maladaptativo de consumo de la sustancia que genera malestar clínico importante o deterioro de la actividad del individuo” como método diagnóstico, mientras la CIE-10 (OMS, 1992) establece, por su parte, una duración mínima de un mes o una repetición de los episodios durante los últimos 12 meses. Además el DSM-IV-TR (APA, 1994) contiene siete puntos para esa clasificación, que son condensados en el CIE-10 (OMS, 1992) en cinco criterios, añadidos de un sexto criterio de comportamiento de *craving* por la sustancia.

Tomando el CIE-10 (OMS, 1992) y el DSM IV-TR (APA, 1994), el síndrome de dependencia consiste en un conjunto de manifestaciones fisiológicas, comportamentales y cognitivas, donde el uso de sustancia tiene prioridad máxima para el individuo, añadido a la presencia de un cuadro de abstinencia, por el cese o reducción del consumo de la sustancia y de un cuadro de tolerancia. Lo más característico es el deseo intenso de consumir la sustancia. (Fernandez y Pereiro, 2010).

Tabla 8 - Criterios generales CIE-10 para el diagnóstico de síndrome de dependencia.

A. Deben haberse presentado simultáneamente tres o más de las siguientes manifestaciones durante al menos un mes o, si persisten durante períodos inferiores a un mes, deben haberse presentado repetidas veces y simultáneamente en un período de 12 meses:

1. Un deseo intenso o sensación de compulsión a consumir la cocaína.
2. Disminución de la capacidad para controlar el consumo en lo referente al inicio, término o cantidades consumidas como se prueba por: consumo frecuente de cantidades mayores o durante más tiempo del que se pretende, o deseo persistente o esfuerzos sin éxito de reducir o controlar el consumo.
3. Un cuadro fisiológico de abstinencia (ver F1x.3 y F1x.4) cuando se reduce o cesa el consumo de la cocaína, como se prueba por el síndrome de abstinencia característico de la sustancia, o por el consumo de la misma (o alguna parecida) con la intención de aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
4. Pruebas de tolerancia a los efectos de la sustancia tales como necesidad de aumentar significativamente la cantidad de cocaína para conseguir intoxicarse o el efecto deseado, o marcada disminución del efecto tras el consumo continuado de la misma cantidad de sustancia.
5. Preocupación por el consumo de cocaína, que se manifiesta por el abandono o reducción de importantes alternativas placenteras o de interés a causa del consumo de la sustancia; o por el empleo de mucho tiempo en actividades necesarias para obtener, consumir o recuperarse de los efectos de la sustancia.
6. Consumo persistente de la cocaína a pesar de las pruebas claras de sus consecuencias perjudiciales (ver F1x.1), que se evidencia por el consumo continuado cuando el individuo tiene en realidad conocimiento, o puede suponerse que lo tiene, de la naturaleza y amplitud del daño.

Tabla 9 - Criterios generales DSM-IV-TR para dependencia de sustancias.

Un patrón desadaptativo de consumo de cocaína que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativo, expresado por tres o más de los ítems siguientes en algún momento del periodo continuado de 12 meses:

1. Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - a. Necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado
 - b. El efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con el consumo continuado

2. Abstinencia, definida por cualquiera de los ítems siguientes:
 - a. El síndrome de abstinencia característico de la cocaína
 - b. Se toma cocaína o una sustancia parecida para evitar la abstinencia

3. La sustancia se toma con frecuencia en cantidades mayores o durante un periodo más largo de lo que inicialmente se pretendía

4. Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de cocaína

5. Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (p.ej., visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias) en el consumo de la sustancia (por ejemplo consumir una y otra vez) o en la recuperación de los efectos de la sustancia

6. Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia

7. Se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes que parecen causados o exacerbados por el consumo de cocaína (p.ej., consumo de cocaína a pesar de sentirse deprimido después etc.)

En el DSM V (APA, 2014) desaparece el diagnóstico de dependencia de sustancia, que ha sido sustituido por Trastorno por Uso de Sustancia (Tabla 10). Además, los síntomas de tolerancia y abstinencia no son necesarios para el diagnóstico del Trastorno por Uso de Sustancia como se observa en el DSM IV-TR (APA, 1994) pero, según el DSM V la mayoría de los individuos con trastorno por uso de estimulantes ha experimentado tolerancia o abstinencia (APA, 2014).

Tabla 10 - Trastorno por Uso de Estimulantes según el DSM V.

A. Un modelo de consumo de sustancias anfetamínicas , cocaína u otro estimulante que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo, y que se manifiesta al menos por dos de los hechos siguientes en un plazo de 12 meses:

1. Se consume el estimulante con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado que el previsto
2. Existe un deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo de estimulantes
3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir el estimulante, consumirlo o recuperarse de su efectos
4. Ansias un poderoso deseo o necesidad de consumir estimulantes
5. Consumo recurrente de estimulantes que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, escuela o el hogar
6. Consumo continuado de estimulantes a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes, provocados o exacerbados por sus efectos
- 7.El consumo de estimulantes provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio
8. Consumo recurrente de estimulantes en situaciones en las que provocan un riesgo físico
9. Se continúa con el consumo de estimulantes a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbados por ellos
10. Tolerancia definida por alguno de los siguientes hechos:
 - a. Necesidad de consumir cantidades cada vez mayores de estimulantes para conseguir la intoxicación o el efecto deseado
 - b. Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad de un estimulante
11. NOTA: No se considera que se cumple este criterio en aquellos individuos que sólo toman estimulantes bajo supervisión médica adecuada, como por ejemplo un tratamiento para un trastorno de hiperactividad con déficit de atención o narcolepsia
12. Abstinencia, manifestada por alguno de los hechos siguientes:
 - a. Presencia del síndrome de abstinencia característico de los estimulantes (véanse los Criterios A y B del conjunto de criterios de abstinencia de estimulantes, pág.304)
 - b. Se consume el estimulante (o alguna sustancia similar) para aliviar los síntomas de abstinencia

2.6.2 Los estados de abstinencia de cocaína y sus definiciones según los sistemas internacionales de clasificación de enfermedades

El conocimiento progresivo de la compleja desregulación cerebral relacionada al consumo de cocaína ha obligado la redefinición de los conceptos de abuso y dependencia y ha proporcionado el surgimiento de la entidad “Abstinencia de Cocaína” (Gawin, 1991).

El síndrome de abstinencia se define como una respuesta psicológica y fisiológica a la supresión completa o parcial de una sustancia adictiva previamente consumida por un individuo en contexto de abuso. Para que se produzca el estado de abstinencia se espera la presencia de cambios neuroadaptativos en el cerebro debidos al consumo de la sustancia. La existencia de un cuadro de abstinencia de cocaína, así como los síntomas que la componen, ha sido desde hace mucho, un tema controvertido (Llopis Llácer, 2001).

Las primeras descripciones del cuadro de abstinencia por cocaína han sido realizada por Hammond, en 1887, tras comprobar los efectos de la sustancia en un grupo de voluntarios y en sí mismo (Byck, 1999). Hammond describe el efecto de rebote tras tomar una dosis única superior a 1 gramo. Describe un cuadro que cursa con fatiga física y mental, depresión, cefalea, latido cardíaco irregular, insomnio, falta de concentración y deseo vehemente de cocaína (Byck, 1999). En India, Chopra y Chopra en 1958 han definido los hábitos de consumo de cocaína y posibles síntomas básicos del síndrome de abstinencia como depresión, fatiga, conducta de búsqueda de droga y cefaleas intensas (Nunes y Rosecan, 1990).

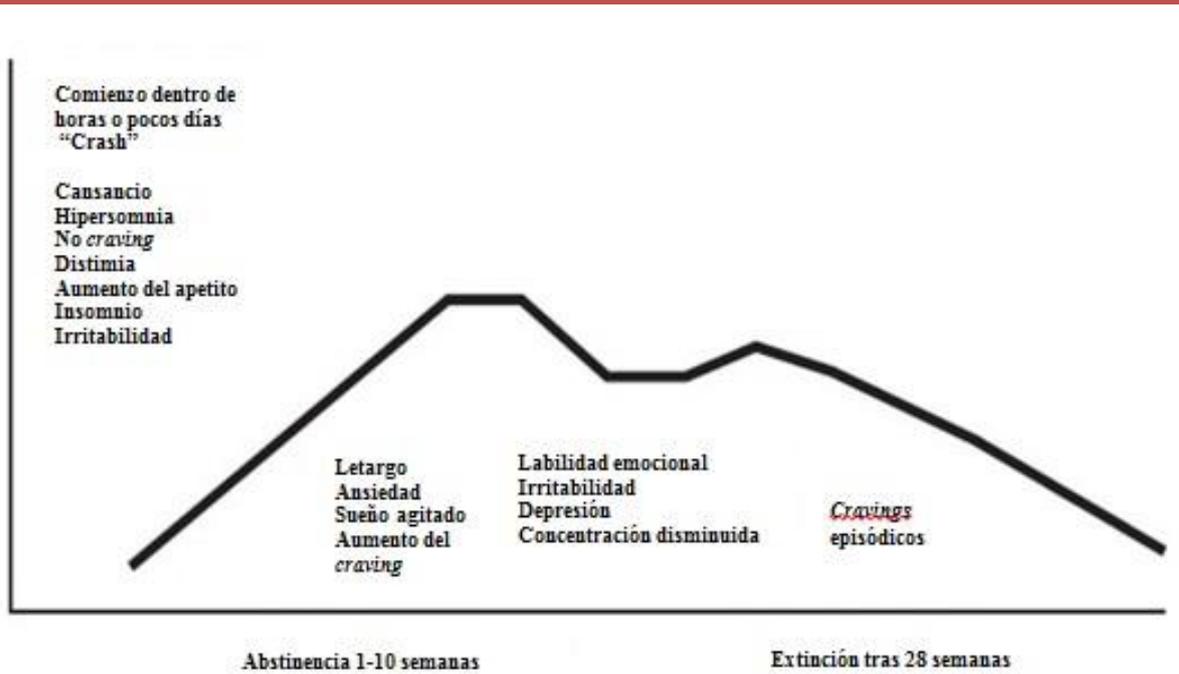
Posteriormente, Gawin y Kleber (1986) han conducido un estudio en 30 pacientes con el objetivo de definir sistemáticamente, por primera vez, la abstinencia de cocaína. Esos autores han encontrado un proceso secuencial cuyo desarrollo ha sido observado en tres fases. Ese proceso suele empezar al tiempo en que se interrumpe el periodo de atracón e suele ilustrar las características sintomáticas diferenciales de las distintas fases del síndrome de abstinencia, a pesar del solapamiento de muchos de los síntomas (Figura 9).

Según Gawin y Kleber (1986), la fase inicial de la abstinencia de cocaína se divide a su vez en tres subfases, diferenciadas por la intensidad del *craving* en cada una de ellas (Tabla 11).

Los síntomas de abstinencia de cocaína prevalentes durante la fase inicial temprana suelen ser la depresión y el deseo de consumo.

Esta primera fase presenta inicio rápido y consiste en un estado de “bajada” o *crash*. Los pacientes suelen referir un incómodo importante. El usuario intenta disminuir o eliminar el incómodo consumiendo más cocaína.

Figura 9 - Modelo de abstinencia de cocaína según Gawin y Kleber (1986).



Modelo de abstinencia de cocaína según Gawin y Kleber (1986).

Fuente: Models of intervention and care for psychostimulant users, 2nd edition - monograph series n. 51. The cocaine withdrawal syndrome. (Modificado por el autor). Disponible en:

http://www.health.gov.au/internet/publications/publications.nsf/Content/davtreat_cocaine_withdrawal_syndrome_toc_davtreat_cocaine_withdrawal_syndrome

**Tabla 11 - Fases de la abstinencia de cocaína
según Gawin y Kleber, 1986**

1. Fase inicial o crash (Dura de 9 horas a 5 días):

Temprana (de 6 a 20 horas):

Agitación Depresión
Anorexia Intenso deseo de cocaína

Media (de 20 a 72 horas):

Fatiga Depresión
Anhedonia Irritabilidad
Cefaleas Mialgias difusas
Insomnio con letargia No deseo de cocaína

Tardía (de 3 a 5 días):

Agotamiento físico Intensas cefaleas
Hiperfagia Nulo deseo de cocaína
Hipersomnolia con despertar frecuente

2. Fase de abstinencia (Dura de 1 a 10 semanas):

Temprana:

Normalización del ritmo de sueño
Normalización del estado de ánimo (eutimia)
Baja ansiedad
Bajo deseo de cocaína

Media y tardía:

Disforia Anhedonia
Anergia Incremento de ansiedad
Irritabilidad
Intenso deseo de cocaína (“craving”)
Sucesos condicionantes que exacerban el deseo de cocaína

3. Fase de extinción (Duración indefinida):

Eutimia
Respuesta hedónica normal
Recuerdo de los efectos agradables de la cocaína
Deseo periódico de cocaína con estímulos condicionados

Fuente: (Modificado por el autor)

Con el aumento del consumo de la cantidad de cocaína el individuo suele presentar ansiedad, disforia y trastornos paranoides. Durante la fase inicial media y tardía el deseo de

consumir cocaína desciende y llega a ser casi suprimido siendo el agotamiento general el síntoma predominante. Superadas las primeras horas, se nota una disminución del riesgo de recaída. La duración del *crash* hasta la recuperación suele depender de numerosos factores, entre ellos el descanso, la dieta y del tiempo necesario para restablecer el nivel normal de catecolaminas (Lizasoain, Moro y Lorenzo, 2001).

A continuación, se manifiesta la fase de abstinencia propiamente dicha con duración entre 1 a 10 semanas. Durante este período el paciente suele presentar un síndrome fluctuante con síntomas opuestos a los que han provocado el consumo de cocaína. Así, tan pronto se normaliza el estado de ánimo del individuo surge, progresivamente, un intenso deseo de consumir cocaína, sin necesidad de estímulos externos. Deseo ese con características marcadas de compulsividad y conocido como “*craving*”, responsable de la mayor parte de recaídas en esta fase.

Por último, la fase de extinción posee duración indefinida y si no se ha producido ningún consumo durante las fases de “*crash*” y abstinencia suele durar desde meses a años. Durante esta fase final el individuo recupera el estado de ánimo normal, el deseo de consumir cocaína suele ser fluctuante y puede ser desencadenado por estímulos particulares de cada persona sobre todo en relación con el abuso de otras sustancias, preferentemente el alcohol.

Tras los estudios de Gawin y Kleber (1986) otros estudios sobre la abstinencia inicial de cocaína han señalado entre los principales síntomas de la abstinencia de cocaína el *craving*, los trastornos del apetito y el sueño, la depresión y la ansiedad (Dackis, Gold y Sweeney, 1987; Gawin y Ellinwood, 1988). Un estudio posterior ha distinguido los síntomas de fatiga, agitación psicomotora y déficit en la capacidad de concentración también como síntomas muy importantes de ese síndrome (Cottler et al., 1993).

Por su parte, Weddington (1990) y Satel (1991) han intentado repetir en pacientes ingresados el síndrome de la abstinencia de cocaína observado por Gawin y Kleber, pero no han obtenido los mismos resultados. En el primero de estos estudios (Weddington, 1990) se ha comparado un grupo de 12 pacientes con un consumo predominante de cocaína por vía intravenosa con un grupo control de 10 individuos no adictos. Se ha encontrado puntuaciones significativamente más altas en la admisión y en el periodo de abstinencia inicial para los pacientes adictos en los ítems depresión y angustia. Los pacientes adictos también puntuaron más alto en la admisión para los ítems *craving* por cocaína y angustia. Esta puntuación disminuyó continuamente mientras los pacientes han cumplido los 28 días que ha tardado el

estudio, lo que ha llevado a los autores a pensar en una disminución de los síntomas de una forma lineal.

En el otro estudio (Satel, 1991) conducido con 22 pacientes, se ha evaluado a 62 síntomas de abstinencia y parámetros relacionados con la función dopaminérgica central (concentraciones en plasma de prolactina, hormona del crecimiento y ácido homovanílico). Los principales hallazgos del estudio fueron una ligera desregulación de la función dopaminérgica central y una escasa gravedad de los síntomas de abstinencia que, como en el estudio previo, disminuyeron de forma paulatina y lineal. Estos últimos hallazgos confirmaron que la disminución de los síntomas de abstinencia de cocaína se daba de forma lineal y que no hacía falta administrar fármacos para tratar el síndrome de abstinencia. Estos hallazgos han sido contradictorios a los obtenidos por Gawin y Kleber (1986).

A pesar de presentar discordancias, la existencia de la abstinencia de cocaína ha sido progresivamente aceptada por la comunidad científica y como resultado se la ha incluido en el DSM-IV-TR (APA, 1994) (Tabla 12).

Tabla 12 - Criterios diagnósticos para abstinencia de cocaína según el DSM-IV-TR

DSM IV -TR

Criterios diagnósticos para 292.0 abstinencia de cocaína

A. Parada o reducción de uso de cocaína después de un tiempo prolongado.

B. Humor disfórico y dos o más de los siguientes cambios fisiológicos, desarrollados con pocas horas a muchos días después del criterio A:

1. Fatiga
2. Sueños desagradables
3. Insomnio o hipersomnia
4. Aumento del apetito
5. Agitación o retardo psicomotor.

C. Los síntomas del criterio B causan significativo estrés o dificultades sociales, ocupacionales, o en otras áreas importantes del funcionamiento.

D. Los síntomas no son causados por otra condición médica general

El DSM V (APA, 2014), está en acuerdo del DSM IV-TR (APA, 1994) y especifica los siguientes criterios diagnósticos para la abstinencia de estimulantes (Tabla 13):

Tabla 13 - Criterios diagnósticos para abstinencia de cocaína según el DSM V.

DSM V

A. Cese (o reducción) de un consumo prolongado de sustancia tipo anfetamínica, cocaína u otro estimulante

B. Humor disfórico y dos (o más) de los siguientes cambios fisiológicos, que aparecen en el plazo de unas horas o varios días después del criterio A:

1. Fatiga
2. Sueños vívidos
3. Insomnio o hipersomnia
4. Aumento del apetito
5. Retraso motor o agitación

C. Los signos o síntomas del criterio B provocan un mal estar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

D. Los signos o síntomas no se pueden atribuir a ninguna otra afección médica y no se explican mejor por otro trastorno mental, incluidas una intoxicación o abstinencia de otras sustancias.

Anhedonia y *craving* por la sustancia pueden estar presentes y se añade la bradicardia como un síntoma que, en general, se encuentra presente y es una medida confiable de la abstinencia de estimulantes. Además, se observa enlentecimiento, aumento del apetito, síntomas depresivos, incluso con ideación suicida que suelen ser graves.

2.7 BASES NEUROBIOLÓGICAS DEL USO DE COCAÍNA

2.7.1 Tratamiento de la adicción de cocaína

Aunque actualmente no existe un consenso sobre el tratamiento de la adicción de cocaína, se han realizado una serie de avances tanto en experimentación animal como en

humanos. Los objetivos comunes compartidos por todos los abordajes terapéuticos son de mantener el paciente en tratamiento, conseguir la abstinencia y prevenir las recaídas (Molina y Arranz, 2001).

Las intervenciones de tipo no farmacológico se han empleado con relativa eficacia y su especial énfasis está en aquellos métodos que pueden disminuir el *craving* o las recaídas.

La psicoterapia se basa en los enfoques individuales, grupales y familiares disponibles en los entornos asistenciales de salud mental. Los estudios sugieren que la combinación de terapias farmacológicas y las psicoterapias son las que ofrecen mejores resultados en el tratamiento de estos pacientes (Carrol, Nich y Rousanville, 1995; Carrol et al., 1994, Carrol et al., 1998, Marques y Seibel, 2010).

Hay diferentes enfoques farmacológicos y psicoterapéuticos. Una serie de fármacos (Tabla 14) han sido empleados en el tratamiento de la dependencia de cocaína como los agonistas y antagonistas dopaminérgicos y opiáceos y los fármacos serotoninérgicos, pero sólo unos pocos han demostrado ser eficaces en estudios doble ciego, y en muchos casos los resultados positivos iniciales no se han confirmado posteriormente (Molina y Arranz, 2001; Torrent et al., 2005; Oliveto et al., 2012; García, 2014; Lefio et al., 2013).

El síndrome de abstinencia inicial suele presentar intensas y desagradables sensaciones de fatiga y depresión, ansiedad, apatía, insomnio o hipersomnias, enlentecimiento psicomotor y aumento de apetito; desafortunadamente el tratamiento farmacológico de ese síndrome no ha logrado los resultados esperados.

Se ha observado que la presencia de síntomas depresivos, durante el periodo de abstinencia precoz de la cocaína se ha asociado a un aumento del *craving* de cocaína (Elman et al., 2002) y también a un refuerzo de los síntomas de búsqueda por cocaína (Uslaner et al., 1999; Sofuoglu et al., 2001). También se ha observado durante las dos primeras semanas de abstinencia de cocaína, un deterioro fisiológico, pero no subjetivo, en la calidad del sueño de esos pacientes (Morgan et al., 2008). Tales cambios han estado relacionados con la disfunción cognitiva, lo que sugiere que tratamientos para mejorar el sueño son relevantes en la dependencia de cocaína (Morgan et al., 2008). El mismo autor en ensayo clínico posterior, controlado y aleatorio (Morgan et al., 2010) ha demostrado en sujetos dependientes de cocaína ingresados por 16 días que el tratamiento con el modafinil ha normalizado la arquitectura del sueño de esos pacientes.

Además, se ha planteado el antagonismo del ácido glutámico como una terapéutica para la dependencia de la cocaína, pues se ha observado que ese antagonismo puede alterar la adquisición de la autoadministración de cocaína y la búsqueda de esa sustancia (Blázquez y

Zamudio, 2008). Estudios anteriores (Dackis et al., 2002) ya habían sugerido la utilidad de 400 mg/día de modafinil y defendían la presencia de efectos positivos de esa sustancia sobre la euforia, la abstinencia, el “*craving*” y la disfunción hedónica (Dackis y O’Brien 2001).

Tabla 14 - Tratamiento de la adicción de cocaína.

Fármaco	Tipo de estudio	Resultados principales	Autores
Desipramina+ buprenorfina o metadona	ECC, doble ciego, placebo, N=180, 13 semanas	Desipramina facilita abstinencia de opiáceos y cocaína	Oliveto et al. 1999
Risperidona 4 y 8 mg DMD	ECC, doble ciego, N=193	No efecto Abandono alto Muchos ES	Grabouski et al. 2000
Venlafaxina 150mg/d	N=13	Buena tolerancia y menor consumo	McDoneell et al.2000
Dissulfiran 250mg y buprenorfina	N=20	Menor consumo con dissulfiran	George et al. 2000
Pergolida agonista D1/D2	ECC, N=358	Peor que placebo	Malcom et al. 2001
Amantadina	ECC, N=80, Heroinóinamos que abusan de cocaína	No efecto sobre: Abandono, <i>craving</i> e disforia	Pérez de los Cobos et al. 2001
Amantadina 300mg DMD	N=61	Efecto inapreciable	Kampman et al. 2000; Kampman et al. 2001; Kampman et al. 2002
D-anfetamina 30 y 60 mg	N=128, 8 semanas	Menor consumo grupo tratado con D-anfetamina	Grabouski et al. 2001
Propranolol	N=108, N=33(subgrupo), 8 semanas	Efeito inapreciable	Kampman et al. 2001
Divalproex 20mg/d	No controlado, N=17	Buena tolerancia y menor consumo	Myrick et al. 2001
Fluoxetina 40mg/d	N=68	Peor que placebo	Schmitz et al. 2001
Naltrexona 50mg	ECC, placebo, N=85	Menor consumo de cocaína	Schmitz et al. 2001
Gabapentina 1200mg/d	No controlado, N=30	Buena tolerancia y menor consumo	Myrick et al. 2001
Enandolina (agonista kappa), flutorfanol (agonista mu e kappa) com cocaína IV	EC interacción medicamentosa, N=8	Enandolina menor consumo, ningún disminuye autoadministración	Walsh et al. 2001
Dexanfetamina	ECC, placebo, doble ciego, N=30	Dexanfetamina mayor abstinencia	Sheater et al. 2003
Tiagabina 2 doses em PMM	ECC, placebo, N=35, 12 semanas	Más orinas limpias com 24mg /d	González et al. 2003
Olanzapina y placebo	ECC, doble ciego, N=30, 12 semanas	No efecto	Kampman et al. 2003
Venlafaxina y placebo	ECC, N=32, 6 semanas	Reducción leve de los efectos de la cocaína	Foltín et al. 2003
Drogas Anticonvulsionantes (AC)	N= 1 236	Retención tratamiento con AC y Más orinas limpias	Alvarez et al. 2010
Drogas psicoestimulantes	N= 3 029	No redujeron el uso de cocaína y no mejoraron la mantención en el tratamiento	Castells et al. 2010

Fuente: Torrent et al., 2005 y Lefio et al., 2013. Adaptado por el autor.

Se ha intentado el tratamiento con agonistas de la dopamina, como la amantadina, para la reducción de los síntomas de abstinencia de cocaína, el *craving* y el consumo posterior de la misma, pero no se ha logrado confirmar su eficacia. De igual modo, los estudios con bromocriptina no han dado los resultados esperados y los datos científicos son poco convincentes con esos tipos de fármacos (Compendium, 2000).

Pero, un ensayo clínico reciente (Oliveto et al., 2012), controlado y aleatorio de 12 semanas observó que el tratamiento con sertralina retrasaba la recaída en el consumo de cocaína en los pacientes dependientes con síntomas depresivos.

Por otra parte, el disulfiram que produce una reacción aversiva, a través de la inhibición de la enzima aldehído-deshidrogenasa es utilizado habitualmente para la deshabitación del alcohol. Además de la “reacción aldehídica”, incrementa también los niveles de dopamina por inhibición de la enzima dopamina-beta-hidroxilasa (DβH), lo que produce un descenso del *craving*, del consumo de cocaína y de los efectos subjetivos de la cocaína y ha mostrado su eficacia en el tratamiento de la dependencia de cocaína, pero solamente en combinación con psicoterapia (George et al., 2000; Petrakis et al., 2000; Baker et al., 2007; Grassi et al., 2007).

A pesar de ello, una revisión reciente de siete estudios (Pani et al., 2010) no ha logrado encontrar consistencia en el uso de disulfiram frente a la naltrexona, placebo o ningún tratamiento farmacológico para la dependencia de cocaína, posiblemente debido a la heterogeneidad de los participantes o la diferencia de metodología de los estudios. Pero un estudio ha asociado la ausencia de respuesta de los pacientes dependientes de cocaína al disulfiram a una variante en el gen que codifica la DβH, donde la reducción de la actividad de la DβH por el alelo T causaría la falta de eficacia del disulfiram como tratamiento para los individuos con esta variante (Kosten et al., 2013). Además, un estudio doble ciego, con 30 pacientes usuarios de *crack*, recién realizado en Brasil (Baldaçara et al., 2013) ha demostrado que el disulfiram ha reducido la frecuencia y la dosis de uso de cocaína en más del 50% en 60 días en pacientes usuarios de *crack*.

2.8 EL FRACASO TERAPÉUTICO

2.8.1 El fracaso terapéutico

El fracaso terapéutico es un fenómeno que afecta a todo tipo de pacientes, independiente de su enfermedad y su condición, y se debe principalmente a la falta de adherencia a los tratamientos y, una de las formas más graves de falta de adhesión es el abandono prematuro del tratamiento (Secades Villa, 2000). En el ámbito de las drogodependencias este fenómeno se presenta con una altísima frecuencia (MacNair et al., 1994; Wierzbicki et al., 1993).

La clasificación propuesta por Des Jarlais, Joseph y Schmeidler (1983) divide la salida de un programa de tratamiento de drogodependencias en tres categorías: la expulsión, que se produce cuando el paciente es despedido por violar las reglas del programa; el abandono prematuro cuando el paciente deja voluntariamente el tratamiento y el equipo cree que es necesario que siga en el mismo; y el tratamiento completo (o alta terapéutica), que se produce por decisión del equipo terapéutico, ya que el paciente ha alcanzado los objetivos que se habían propuesto.

La definición en definitiva del concepto de abandono terapéutico (Secades Villa, 2000) se refiere a la interrupción de un determinado tratamiento antes del tiempo programado y por decisión del paciente. Numerosos estudios han obtenido resultados que relacionan el abandono prematuro del tratamiento en drogodependencias con una mayor probabilidad de recaída, y el mantenimiento en el mismo con un mejor pronóstico o con mejores resultados (Vaillant 1966; Sirotnik et al., 1978; Simpson, 1984).

Wells et al. (1994) ha descrito que la permanencia del usuario en tratamiento era capaz de predecir la reducción del consumo de sustancia para diferentes tipos de programas de tratamiento de adicción a la cocaína. En los programas de tratamiento ambulatorio para pacientes usuarios de cocaína, debido a no existir aislamiento adecuado del paciente de los estímulos causantes de los síntomas de *craving* de cocaína, esos programas suelen estar asociados a mayores índices de abandonos tempranos y llega a alcanzar el 50% de abandono en las 4 primeras semanas de tratamiento (Alterman et al., 1994). Tasas de abandonos similares fueron reportadas por otros 4 estudios (Agosti et al., 1992; Gawin y Kleber, 1986; Kleinman et al., 1992).

La eficacia de un tratamiento de drogadicción está fuertemente correlacionada con la permanencia y tiene un potente valor predictivo sobre los resultados. (Secades Villa, 2000).

2.8.2 La recaída

Son cuatro las fases que componen la adicción: iniciación, mantenimiento, abstinencia y recaída. Respecto al término recaída hablamos de un contexto de la adicción donde hay un regreso en la búsqueda y/o consumo de la droga tras un período prolongado de abstinencia (Cuevas, 2007). Los factores involucrados en la conducta de búsqueda de diversas drogas de abuso son básicamente tres: (a) la presentación de la droga, (b) el estrés y (c) los estímulos condicionados a la droga (De Wit y Stewart, 1981).

Se ha relacionado el desarrollo de los síntomas de abstinencia y la urgencia para la toma de drogas con la recaída por estímulos condicionados y se ha notado que tanto animales como humanos han demostrado una gran relevancia en la activación del deseo por la cocaína y su recaída (Childress et al., 1999).

Dado que los estímulos condicionados a la droga y el estrés son capaces de activar el sistema dopaminérgico, se ha propuesto un solapamiento entre estos factores (Self y Nestler, 1998). De tal manera, las emociones y los condicionamientos se mezclan y los estados emocionales negativos parecen jugar un papel relevante en la recaída (Cardinal et al., 2002) así, puede que, el estrés y el condicionamiento jueguen un papel importante en este proceso.

La teoría de que los estímulos condicionados causan respuestas condicionadas anticipatorias de naturaleza opuesta a los efectos directos de la droga, parecidos a los síntomas del síndrome de abstinencia hace pensar que la recaída se desencadenaría por el deseo a liberarse de estados de aversión, semejantes al síndrome de abstinencia (Siegel, 1979).

3 INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

3.1 LAS ENTREVISTAS ESTRUCTURADAS Y LOS AUTOINFORMES

Los instrumentos clínicos, como las entrevistas estructuradas y los auto informes que miden la gravedad del trastorno por dependencia de cocaína han sido desarrollados para evaluar los síntomas específicos de determinados cuadros clínicos propios del trastorno, como por ejemplo los síntomas de abstinencia de cocaína; por otra parte también intentan medir lo que es subjetivo y de difícil valoración como el *craving*. Además procuran medir características conductuales de la adicción. De esa manera han surgido diferentes entrevistas estructuradas y auto informes para evaluar una serie de variables que se consideran primordiales para caracterizar y tratar la dependencia de cocaína. Las entrevistas estructuradas y los auto informes son útiles para evaluar correctamente la dependencia de cocaína y así definir las mejores propuestas para la adherencia del paciente al tratamiento. También se presentan menos costosas y de fácil aplicación.

Los instrumentos que evalúan la gravedad del trastorno por dependencia de cocaína son, entre otros: el *Addiction Severity Index* (Guerra, 1992, 1994; McLellan et al., 1980, 1992b) que evalúa la necesidad de intervención sobre 7 áreas relacionadas con la conducta adictiva entendidas como problemáticas: 1. Estado médico general; 2. Situación laboral; 3. Consumo de alcohol; 4. Consumo de drogas; 5. Problemas legales; 6. Familia y relaciones sociales y 7. Estado psicológico. El *Severity of Dependence Scale* (Gossop et al., 1992, 1994 y 1995) que evalúa el concepto del consumo de cocaína de una forma unidimensional a través de 5 ítems, mientras el *Cocaine Assessment Profile* (Washton, 1995) evalúa el consumo de cocaína en tres secciones de preguntas. El *Cocaine Addiction Severity Test* (Washton, 1995) se destina a valorar la intensidad del consumo de cocaína en un cuestionario de 38 ítems, así como *Halikas-Crosby Drug Impairment Rating Scale for Cocaine* (Halikas y Crosby, 1991) se supone valora el impacto del consumo de cocaína sobre el funcionamiento cotidiano a través de 25 ítems. El *Lifetime Severity Index for Cocaine Use disorder* (Hser et al., 1999) evalúa

además del estado actual o reciente de consumo de cocaína la gravedad del consumo a lo largo de la vida, a través de 24 ítems dispuestos en 4 dimensiones.

Para la evaluación del *craving* de cocaína tenemos el *Inventory of Drug-Taking Situations* (Turner et al., 1997) que identifica situaciones de alto riesgo para el consumo de sustancias psicoactivas, entre ellas la cocaína a través de 50 ítems representativos de 8 categorías taxonómicas: 1. Estados emocionales negativos; 2. Estados emocionales positivos; 3. Malestar físico; 4. Comprobando el control sobre la conducta adictiva; 5. Experiencia de urgencia y tentaciones para consumir; 6. Situaciones de conflicto interpersonal; 7. Situaciones de presión social para consumir y 8. Estados emocionales positivos o momentos agradables con los demás. El *Cocaine High-Risk Situations Questionnaire* (Michalec et al., 1992) similar al anterior, ha sido desarrollado exclusivamente para consumidores de cocaína con 21 ítems en una estructura unidimensional. También el *Relapse Predictions Scale* (Beck et al., 1993) valora situaciones de riesgo para el consumo de cocaína y *crack* en 50 ítems en una escala bidimensional. El *Cocaine Craving Questionnaire* (Tiffany et al., 1993), uno de los instrumentos más utilizados para evaluar el *craving*, cuenta con 45 ítems en un modelo multidimensional y, por último, en Brasil ha sido desarrollada una escala para evaluar la recaída en el uso de *crack* (Pedroso et al., 2013) la *Crack Use Relapse Scale* (CURS) que cuenta con 25 ítems en una escala multidimensional. Para la evaluación de la abstinencia de cocaína hay la *Cocaine Selective Severity Assessment*, (Kampman et al., 1998) que hablaremos abajo.

Según Pasquali (1999), los instrumentos psicológicos o testes representan una expresión científica de un procedimiento sistemático de cualquier organismo biológico o social. La aplicación de un instrumento presupone que existe un valor verdadero de la característica a ser medida, Para eso deben eliminar los errores sistemáticos o de medición y los errores aleatorios o al azar. Un instrumento confiable sería libre de esos dos tipos de errores.

Con el objetivo de seguir un patrón de sistemas diagnósticos y escalas para su uso en diversos países se hizo necesario la traducción de la versión original del instrumento al idioma de la población donde el instrumento sería aplicado y después, la validación de dicho instrumento, para garantizar la constancia de las propiedades psicométricas (Micheli, 2000).

La falta de consenso acerca de las definiciones de las propiedades de medición de la salud además del uso de diferentes terminologías para medición de esas propiedades ha generado problemas acerca del concepto de la propiedad de medición que se quiere evaluar.

El grupo COSMIN (*CO*nsensus-based *S*tandards for the selection of health *M*easurement *I*nstruments) (Mokkink et al., 2012) con la colaboración de un equipo multidisciplinar e internacional, realizó un estudio para la formación de un consenso internacional sobre terminología, definición y taxonomía de las relaciones de las propiedades de medición de los resultados relacionados a la salud de los pacientes reportados (HR-OPIs - *Health-Related Patient-Reported Outcomes*), donde distinguía tres áreas de calidad: la fiabilidad, la validez y la respuesta a cambio.

Cada área, por su parte, contiene una o más propiedades de medición.

La fiabilidad contiene tres propiedades de medición: la consistencia interna, la fiabilidad, y el error de medición.

La validez también incluye tres propiedades de medición: validez de contenido, validez de constructo y la validez de criterio.

Por último, la respuesta al cambio contiene sólo una propiedad de medición, que también se llama respuesta al cambio.

Estudios anteriores (Salvador, 2000) han definido parámetros básicos bastante parecidos para evaluar la calidad de una escala de seguimiento, que son: fiabilidad, consistencia interna, validez y sensibilidad al cambio.

En nuestro trabajo hemos evaluado las siguientes propiedades de medición: la fiabilidad (fiabilidad y consistencia interna), la validez (intercultural, concurrente y predictiva) y el análisis factorial.

3.2 DEFINICIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS PSICOMÉTRICAS DE LOS INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

La fiabilidad informará sobre la reproducción de los resultados del test en distintas situaciones (McLellan, 1992a).

La consistencia interna u homogeneidad analiza el nivel de acuerdo o conformidad de un conjunto de mediciones consigo mismas. Se garantiza la homogeneidad cuando los ítems correlacionan moderadamente unos con otros y cuando cada ítem correlaciona con la media total (Hernández-Aguado, 1990). La consistencia interna se puede obtener mediante el estudio de la correlación de los ítems con el total (coeficiente α de Cronbach). Se admite que el índice α de Cronbach no debe estar debajo de 0,80 (Micheli, 2000).

La validez indica qué proporción de la información recogida es relevante a la cuestión formulada y se define por el grado en que el instrumento mide aquello que realmente pretende medir. Existen múltiples formas de validez que se demuestran cuando la medida predice un criterio, o se ajusta de forma consistente con una serie de constructos (conceptos abstractos) relacionados con una teoría aceptada, en el caso de no existir un criterio externo que sirva de “patrón oro” (Thiemann, 1987).

La sensibilidad al cambio se refiere a la magnitud del cambio de valores en la escala cuando sucede un cambio clínico (Streiner, 1995).

El análisis factorial exploratorio es una técnica de reducción de datos que tiene el propósito de encontrar grupos homogéneos de variables a partir de un conjunto numeroso de variables. Cada grupo homogéneo se agrupa de las variables que se correlacionan más fuertemente entre sí procurando, inicialmente, que cada grupo sea independiente de otro. Es, por así decir, una técnica de reducción de la dimensionalidad de los datos. Su propósito último consiste en buscar el número mínimo de dimensiones que explique el máximo de información contenida en los datos (Fernandez, 2011). A las variables las llamamos factores (Pérez y Medrano, 2010). La carga factorial es la indicación estadística que representa dicho grado de correlación. (Micheli, 2000). Interesa que unos pocos factores acumulen mucha información y mucha varianza. El conjunto de estos factores constituyen la llamada comunalidad (Pérez y Medrano, 2010). La comunalidad de una variable es, por tanto, la proporción de su varianza que puede ser explicada por el modelo factorial obtenido.

3.3 LA COCAINE SELECTIVE SEVERITY ASSESSMENT (CSSA)

La aparición, en los últimos años, de varios instrumentos de evaluación diagnóstica, acompañado de la evolución de los fármacos, de las diversas evidencias científicas y de las distintas modalidades de terapias dirigidas al tratamiento de la dependencia de cocaína supuso tanto un avance en el conocimiento de ese trastorno como de una optimización de los resultados de las intervenciones. En la cola de esos avances hacía falta un instrumento para medir la intensidad de la abstinencia de cocaína y objetivar los cambios que se pudiese producirse al aplicar una intervención terapéutica. El mejor instrumento existente para medir la abstinencia de cocaína, en la actualidad, es la *Cocaine Selective Severity Assessment* (CSSA) desarrollada por el grupo de Kampman (Kampman et al., 1998) (Anexo 1), traducida al español como Escala de Valoración de la Gravedad Selectiva para Cocaína (Tejero, Trujols

y Gil, 2003) y al portugués, por nuestro grupo (Vasconcelos e Rego et al., 2013) como *Cocaine Selective Severity Assessment - "Versão Brasileira"* (Anexo 2).

Para el desarrollo de la CSSA, Kampman et al. (1998) utilizaron la Escala de Valoración de la Gravedad Selectiva de la Abstinencia de Alcohol (Makanjoula et al., 1982) y revisaron en la literatura todos los síntomas y signos de la abstinencia de cocaína que hasta entonces habían sido identificados.

La anhedonia y otros síntomas como, ansiedad, depresión, fatiga, trastornos del sueño, irritabilidad e incapacidad para concentrarse han sido recogidos de las descripciones efectuadas por varios autores (Dackis et al., 1987; Brower et al., 1988; Gawin y Ellinwodd, 1988; Watson et al., 1992; Cottler et al., 1993; Miller et al., 1993). Las ideas paranoides han sido incluidas en la CSSA a partir de los estudios de Brower y Paredes (1987) y Gawin y Kleber (1986) que habían notado que el síntoma se presentaba con mucha frecuencia. Otros síntomas de la escala como *craving* de hidratos de carbono, bradicardia e ideación suicida han sido incluidos, respectivamente, por observaciones del propio grupo de Kampman, por los estudios de Weddington (1990) y por los estudios de Gawin y Kleber (1986). El ítem "ideación suicida" ha sido incluido por seguridad por el grupo de Kampman (Kampman et al., 1998).

El instrumento obtenido es heteroaplicado y debe ser completado por personal sanitario previamente entrenado en su administración.

Consta de 18 ítems con cada ítem distribuido en un rango de 0-7, según puntuaciones de la escala Likert, donde 0 = ausencia de síntomas y 7 = síntomas con la máxima severidad. Las puntuaciones de la escala se obtienen sumando las puntuaciones de cada ítem. Como dos parejas de ítems presentan relación contraria (eso es, si un ítem puntúa el otro necesariamente será cero), la suma máxima de las puntuaciones de los ítems individuales (es decir, la puntuación total CSSA) no es 126, sino una puntuación máxima de 112.

Las siguientes indicaciones deben ser seguidas: asegurarse del momento del consumo, por ejemplo, si el paciente declara que su último consumo de cocaína ha sido la noche pasada, hay que determinar si el consumo ha tenido lugar después de la medianoche. Si efectivamente se confirma esa hora hay que anotar como 0 el número de días desde el último consumo. Hay que poner atención en que las respuestas aludan a las últimas 24 horas.

Para preguntar sobre los ítems 1, 2 y 7, 8 (que son ítems pareja con preguntas contrarias) hay que tener en cuenta que se puede tener una respuesta de puntuación igual a cero para los dos ítem pareja a la vez, pero si un ítem puntúa el otro tiene que presentar respuesta cero, pues no se puede tener una respuesta mayor que cero para cada ítem pareja a la

vez. Así, para la pregunta 1 y 2: “¿Cómo ha sido su apetito durante las pasadas 24h?”, comparar la respuesta con el consumo habitual de comida del paciente y puntuar si hubo hiperfagia o hipofagia. Para los ítems 7 y 8: “¿Cómo ha dormido las últimas 24h?”, comparar la respuesta con el patrón de sueño habitual, asegurándose de que el tiempo habitual de sueño incluya las siestas y puntuar si hubo insomnio o hipersomnía.

Para el ítem 3: “¿Ha tenido o tiene ansias por galletas, pastas o dulces en la últimas 24h?”, evaluar el *craving* de hidratos de carbono.

Los ítems 4 y 5 se puntúan utilizando dos escalas analógicas visuales separadas divididas por ocho marcas perpendiculares correspondientes a los números de 0 a 7. Hay que pedir al paciente que haga una marca en la escala analógica visual que se le presenta. El ítem 4 evalúa el *craving* de cocaína en las últimas 24h y el ítem 5 evalúa la frecuencia del *craving* de cocaína en las últimas 24h. Después de que el paciente haya realizado la marca en la escala presentada, el entrevistador deberá valorar la posición de la marca del paciente y asignar un valor adecuado (que no sea una fracción), así cualquier marca entre 0 y 1 será valorada como 1.

Para el ítem 6 “bradicardia”, tomar el pulso y asignar el valor correspondiente.

Los ítems de 9 a 13 deben ser preguntados de igual forma, interrogando al paciente sobre cada síntoma relacionado en las últimas 24h, por ejemplo: respecto al ítem 9: “¿Usted se ha sentido ansioso en las últimas 24h?”. El ítem 10 evalúa sobre el nivel de energía, el ítem 11 evalúa el nivel de actividad, el ítem 12 la tensión, y el ítem 13 sobre la atención.

El ítem 14 es un ítem difícil de evaluar, pues requiere un grado más alto de habilidad en el manejo de la entrevista. Valora el grado de suspicacia del paciente y si hay un grado de irrealidad y/o de alucinaciones paranoides. Para el ítem 14 preguntar: “¿Le ha sido difícil confiar en el resto de las personas?”.

Los ítems 15 a 18 deben ser preguntados de igual forma, interrogando sobre cada síntoma del paciente relacionado a las últimas 24h. El ítem 15 evalúa la anhedonia: “¿Ha sido capaz de divertirse en las últimas 24h?”, el ítem 16 evalúa sobre depresión, el ítem 17 evalúa sobre suicidio: “¿Ha tenido algún pensamiento sobre la muerte las últimas 24h?” y el ítem 18 evalúa sobre irritabilidad.

Tras realizar la entrevista se obtiene la situación del paciente respecto a la abstinencia de cocaína en las últimas 24 horas.

3.3.1 Características psicométricas de la cssa en inglés

La fiabilidad de la versión en inglés de la CSSA (Kampman et al., 1998) se realizó en una primera fase mediante la valoración de 40 pacientes en su mayoría varones (80%) con una edad media de 34,7 años (DE=6,9). Alrededor de un 67% de los participantes fumaban *crack* y el resto esnifaba la sustancia. Estos pacientes gastaban cada mes una media de 672\$ (DE=688) en cocaína para consumirla un promedio de 12,9 días (DE= 8,3) durante ese período de tiempo.

De acuerdo con los datos obtenidos en esta primera fase del estudio, la fiabilidad inter-entrevistadores de la CSSA ha sido óptima. Los pacientes han sido valorados por dos entrevistadores diferentes. Además, el coeficiente de correlación general de la escala es de 0,92 ($p < 0,001$), y los coeficientes de correlación para 14 de los 18 ítems se situaron por encima del 0,70. Los ítems con coeficientes de correlación inferiores a 0,70 han sido paranoia, hipofagia, nivel de actividad y anhedonia (Kampman et al., 1998).

Para valorar la consistencia interna y la validez de la escala se entrevistaron además 138 pacientes de los cuales 60 sólo sufrían dependencia de cocaína, 43 presentaban dependencia de alcohol únicamente y 35 sufrían dependencia de cocaína y alcohol. Estos participantes también eran en su mayoría varones (75,3%) y su edad media fue 34,8 años (DE=8,3). Los pacientes que sólo sufrían dependencia de cocaína fumaban *crack* en su mayoría (84,6%). Estos individuos gastaban una media de 555\$ (DE=810) en cocaína cada mes y durante este período de tiempo la consumían una media de 10,7 días.

El coeficiente α de Cronbach, que mide la consistencia interna del instrumento, fue alto: 0,80 para los dos grupos que presentaban dependencia de cocaína. El coeficiente α de Cronbach para el grupo de pacientes que sólo sufría dependencia de alcohol ha sido más bajo ($\alpha = 0,69$).

La validez concurrente de la escala ha sido calculada utilizando como patrón externo las puntuaciones del Índice de Severidad de la Adicción (ASI). En el grupo de pacientes dependientes de cocaína únicamente y en el grupo de pacientes dependientes de cocaína y alcohol, las puntuaciones de la CSSA correlacionaron significativamente con las siguientes variables del ASI: días de consumo de cocaína durante los últimos 30 días, cantidad de dinero gastado en cocaína en los últimos 30 días y puntuaciones de la subescala de drogas/alcohol (Kampman et al., 1998). Estos datos indican una buena validez concurrente de la CSSA.

La validez discriminativa fue calculada comparando las puntuaciones de la CSSA entre los tres grupos definidos por la presencia o no de dependencia de cocaína y alcohol.

Según el ANOVA realizado y los análisis *post hoc*, la media de la CSSA de los pacientes dependientes de cocaína únicamente no fue significativamente diferente de la media de los pacientes dependientes de cocaína y alcohol. Sin embargo, la media total de la CSSA de los dos grupos con dependencia de cocaína ha sido significativamente mayor que la de los pacientes dependientes sólo de alcohol. Estos datos, lógicamente, indican que la CSSA también tiene una buena validez discriminativa.

La validez predictiva ha sido calculada utilizando el razonamiento de que las puntuaciones de la CSSA deben reducirse progresivamente para los pacientes que mantienen la abstinencia de cocaína ya que la abstinencia de sustancias es un trastorno que tiende a remitir de forma natural. De acuerdo con este razonamiento, los autores han comparado las medias de la puntuación de la CSSA de los pacientes que se han mantenido abstinentes durante 8 días con la media de los que no han logrado este propósito. Las puntuaciones de la CSSA de los pacientes no abstinentes no han cambiado significativamente a lo largo del tiempo, pero las puntuaciones de los pacientes abstinentes se han reducido progresivamente mostrando que la escala muestra una adecuada validez predictiva.

Además, la validez predictiva también ha sido valorada respecto a la utilidad de la CSSA para predecir los abandonos del tratamiento. Mediante un *t-test* se ha comparado la puntuación total de la CSSA inicial de los pacientes dependientes de cocaína que han abandonado el tratamiento con la puntuación total de la CSSA inicial de los pacientes que han logrado permanecer en tratamiento. Los resultados han mostrado que la CSSA ha sido capaz de predecir el abandono prematuro del tratamiento. En suma, la CSSA muestra una buena validez predictiva lo que debe sumarse a un resultado análogo respecto a la validez concurrente y discriminativa.

No se ha realizado un análisis factorial de la escala original en inglés, pero De los Cobos et al., (2014) , han llevado a cabo un estudio de las propiedades psicométricas de la escala traducida al español por Tejero, Trujols y Gil (2003), además del análisis factorial de la versión en español.

3.3.2 Características psicométricas de la cssa en español

El estudio ha sido realizado con 170 pacientes ingresados por De los Cobos et al., (2014)

Para el análisis de la validez concurrente se ha comparado las puntuaciones totales de la escala de los pacientes en sus varios tipos de administración de cocaína con el test de orina

positivo para cocaína, para tanto, los pacientes han sido divididos en cuatro grupos, a saber: pacientes con análisis de orina positivo para cocaína en uso de cocaína inhalada (Grupo A) o uso no inhalado de cocaína (grupo B) y pacientes con análisis de orina negativo para cocaína en uso de cocaína inhalada (Grupo C) o uso no inhalado de cocaína (grupo D).

Un resultado de cuatro dimensiones tras el análisis factorial ha sido encontrado, con correspondencia de la variancia total de la escala del 56%. Las dimensiones han sido definidas como: “*Craving* de cocaína y trastornos psicológicos” (9 ítems; 29,7%), “Letargo” (3 ítems; 10,8%), “*Craving* de Carbohidratos e irritabilidad” (3 ítems; 8,5%), y “Síntomas somáticos depresivos” (2 ítems; 7,0%). El ítem 6, bradicardia no ha sido incluido en las dimensiones por poseer una carga factorial muy baja (0,13).

3.3.2.1 Utilidades de la CSSA

La escala CSSA ha sido desarrollada en parte para comprobar la validez de la impresión clínica de que los síntomas iniciales graves de la abstinencia de cocaína se asocian a un peor curso terapéutico.

La identificación de las características del paciente asociadas con un resultado óptimo del tratamiento es una estrategia importante para mejorar la efectividad de dicho tratamiento ya que permite identificar a los pacientes con más probabilidades de alcanzar la recuperación.

Los estudios realizados muestran que los pacientes que puntúan más alto en la CSSA son efectivamente los que abandonan más frecuentemente el tratamiento o consiguen con más dificultad mantener la abstinencia de cocaína durante el seguimiento (Mulvaney et al., 1999; Oslin et al., 2000; Kampman et al., 2001a; Kampman et al., 2002). La escala CSSA también ha mostrado ser útil para evaluar la eficacia de fármacos en el tratamiento de la abstinencia de cocaína (Kampman et al., 2000 y 2001a; Ahmadi et al., 2006 y Dackis et al., 2002).

Se ha escogido realizar ese trabajo porque las manifestaciones clínicas de la abstinencia de la cocaína incluyen un grupo heterogéneo de síntomas, tanto físicos como mentales (Gawin y Kleber, 1986; Brower et al., 1988; Cottler et al., 1993) y esos síntomas son reconocidos marcadores de la gravedad de la enfermedad (Schuckit et al., 1999; Sofuoglu et al., 2003) y también se les puede utilizar para predecir el abandono de tratamiento

(Mulvaney et al., 1999; Kampman et al., 2001a). Debido a la difícil tarea de tratar a los pacientes dependientes de cocaína y al elevado número de abandono de tratamiento (Alterman et al., 1996; Agosti et al., 1991; Gawin y Kleber, 1984; Gawin et al., 1986; Kleinman et al., 1992) hace falta caracterizar a los síntomas que indican un grupo de mayor gravedad y, por lo tanto, de más difícil adherencia al tratamiento. Visto que la prevalencia de los adictos a cocaína / *crack* se ha incrementado en Brasil según el II LENAD (INPAD, 2012), instrumentos útiles en el tratamiento de estos pacientes son necesarios.

Así se ha escogido traducir y validar un instrumento que ha tenido en su desarrollo una buena evaluación de la abstinencia, buenas propiedades psicométricas y la presencia de validez predictiva (Kampman et al., 1998).

4 HIPÓTESIS DEL PRESENTE ESTUDIO

Las hipótesis de este estudio son las siguientes:

1. La versión en portugués de la CSSA presenta propiedades psicométricas como la consistencia interna, la fiabilidad, la validez concurrente, la validez predictiva y validez discriminativa semejantes a la versión original en inglés de la CSSA.
2. La versión en portugués de la CSSA es capaz de predecir el abandono prematuro del tratamiento
3. La versión en portugués de la CSSA presenta una unidimensionalidad de factores

5 OBJETIVOS DEL ESTUDIO

El objetivo principal de este estudio es traducir al portugués la escala *Cocaine Selective Severity Assessment* (CSSA), hacer la adaptación cultural, verificar equivalencia semántica y analizar las propiedades psicométricas de la versión en portugués de la CSSA, que se refieren a continuación: consistencia interna, fiabilidad, validez concurrente, validez predictiva y validez discriminativa. Además se pretende realizar el análisis factorial de la escala traducida al portugués.

El objetivo secundario es estudiar el perfil demográfico de los pacientes ingresados en una unidad de toxicomanía en Brasil.

6 MATERIAL Y MÉTODOS

La escala *Cocaine Selective Severity Assessment (CSSA)- “Versão brasileira”* (Anexo 2) consta de 18 ítems y evalúa los signos y síntomas de abstinencia de cocaína. Cada ítem se puntúa según una escala Likert de 7 grados de intensidad o gravedad (rango 0-7, donde 0 = ausencia del síntoma; 7 = presencia con una gravedad extrema). Las puntuaciones en la escala se obtienen sumando las puntuaciones de cada ítem. La puntuación máxima es 112. Otros detalles de la escala han sido descritos durante la introducción de ese trabajo en Instrumentos de investigación, Capítulo 3, La Cocaine Selective Severity Assessment (CSSA).

Tras la firma del consentimiento informado (Anexo 3), se administró una hoja de recogida de datos epidemiológicos (Anexo 4) elaborada por los autores para la recogida de datos además de la revisión de la historia clínica.

Para la realización de las dos fases del estudio: **(1) traducción y adaptación transcultural del instrumento** y **(2) fiabilidad entre entrevistadores, la validación y evaluación de las propiedades psicométricas y el análisis factorial de la escala** la muestra

total de 194 pacientes ha sido dividida en 4 grupos distintos, a saber: grupo 1(10 pacientes), grupo 2 (10 pacientes), grupo 3 (10 pacientes) y grupo 4 (164 pacientes). La muestra era de pacientes masculinos con diagnóstico de dependencia de cocaína (inhalada y/o fumada) según criterios del DSM-IV-TR (APA, 1994), que han interrumpido la toma de cocaína en condiciones de hospitalización, ingresados en la *Unidade de Dependência* (UD) del Servicio de Psiquiatría del *Hospital de Saúde Mental Professor Frota Pinto* (HSM). Los criterios de exclusión fueron: pacientes con imposibilidad de comprensión y/o retraso mental, pacientes con criterios actuales para Trastorno del Humor, Esquizofrenia, Trastornos de ansiedad generalizada y Síndrome Cerebral Orgánico, según el DSM- IV-TR (APA, 1994), la ausencia de hoja de consentimiento informado, la ausencia de dos o más escalas CSSA en la primera semana de tratamiento, deseo expreso del paciente de no continuar el estudio y necesidad del paciente de otras medicaciones que no estaban especificadas para la realización de ese estudio.

El diseño del estudio de validación y evaluación de las propiedades psicométricas de la escala y el Análisis factorial es un estudio observacional, longitudinal y prospectivo de un grupo de pacientes, en un modelo reflexivo.

La metodología aplicada en las dos fases del estudio está detallada abajo:

6.1 FASE I - TRADUCCIÓN Y ADAPTACIÓN TRANSCULTURAL DE LA ESCALA CSSA

Para el proceso de traducción y adaptación semántica de ese instrumento ha sido realizada una evaluación cuidadosa, con la atención de no haber sesgo o diferencia respecto a la versión original. Además, se ha establecido prioridades como la calidad del proceso de traducción y la reducción de interpretaciones que diferían del texto original (Ciconelli, 2003; Pedroso et al., 2004, Pasquali, 1999, Mokkink, 2010) Tampoco se ha utilizado regionalismos.

La traducción de un instrumento suele ser realizada en varias etapas. Primero la versión original es traducida a la lengua que se desea por un traductor que tenga conocimiento de los objetivos de la traducción. Tras el proceso inicial, sigue el proceso de traducción reversa o *backtranslation* realizada por un traductor con fluidez en ambos idiomas (que a diferencia del primero traductor, no conoce el propósito final de la traducción), después los dos instrumentos deben ser evaluados por un comité multidisciplinario compuesto por expertos (conocedores de la finalidad del instrumento y de los conceptos que deben ser

analizados) y, a continuación, el mismo comité debe producir la versión final del instrumento (Giusti y Befi-Lopes, 2008).

Tras la autorización del autor de la versión en inglés de la escala CSSA, se inició el proceso de traducción al portugués.

Las etapas del proceso de traducción de la escala a la lengua portuguesa siguen abajo (Figura 10):

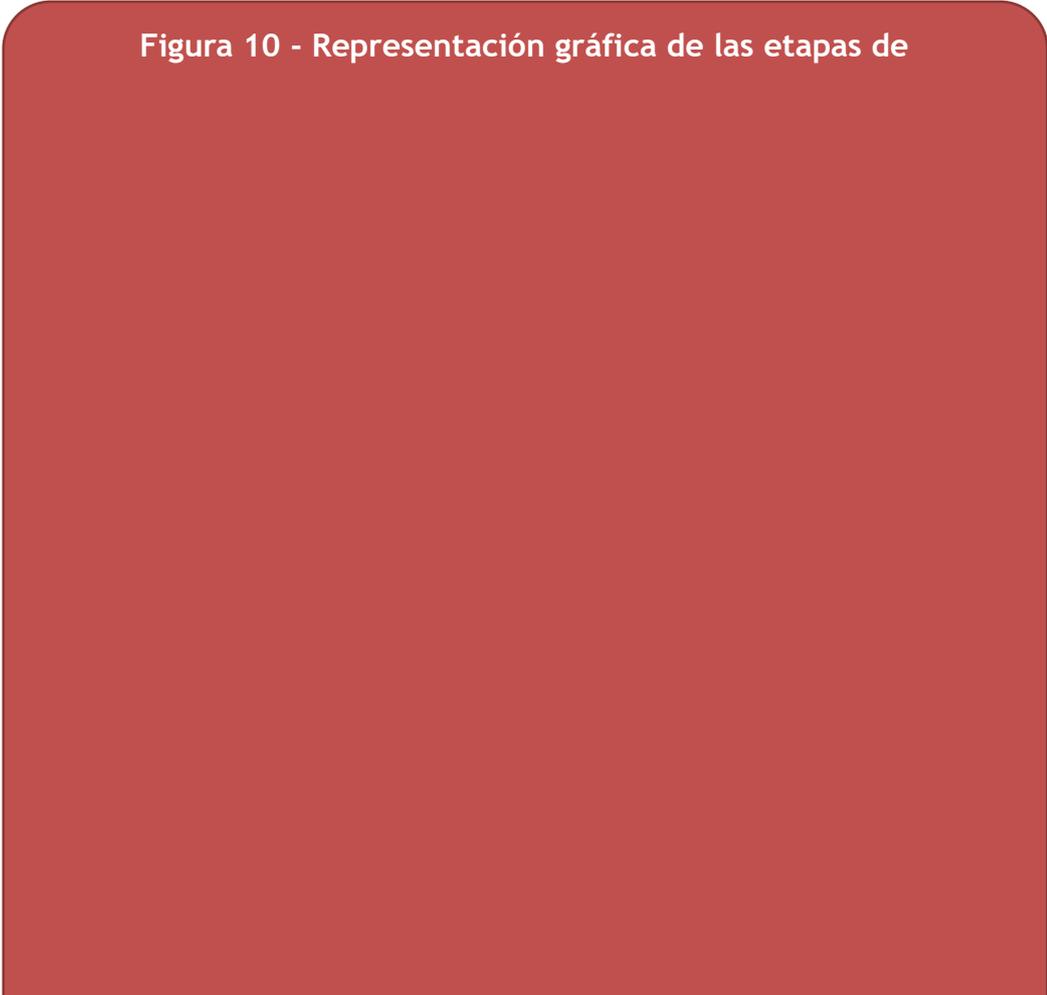
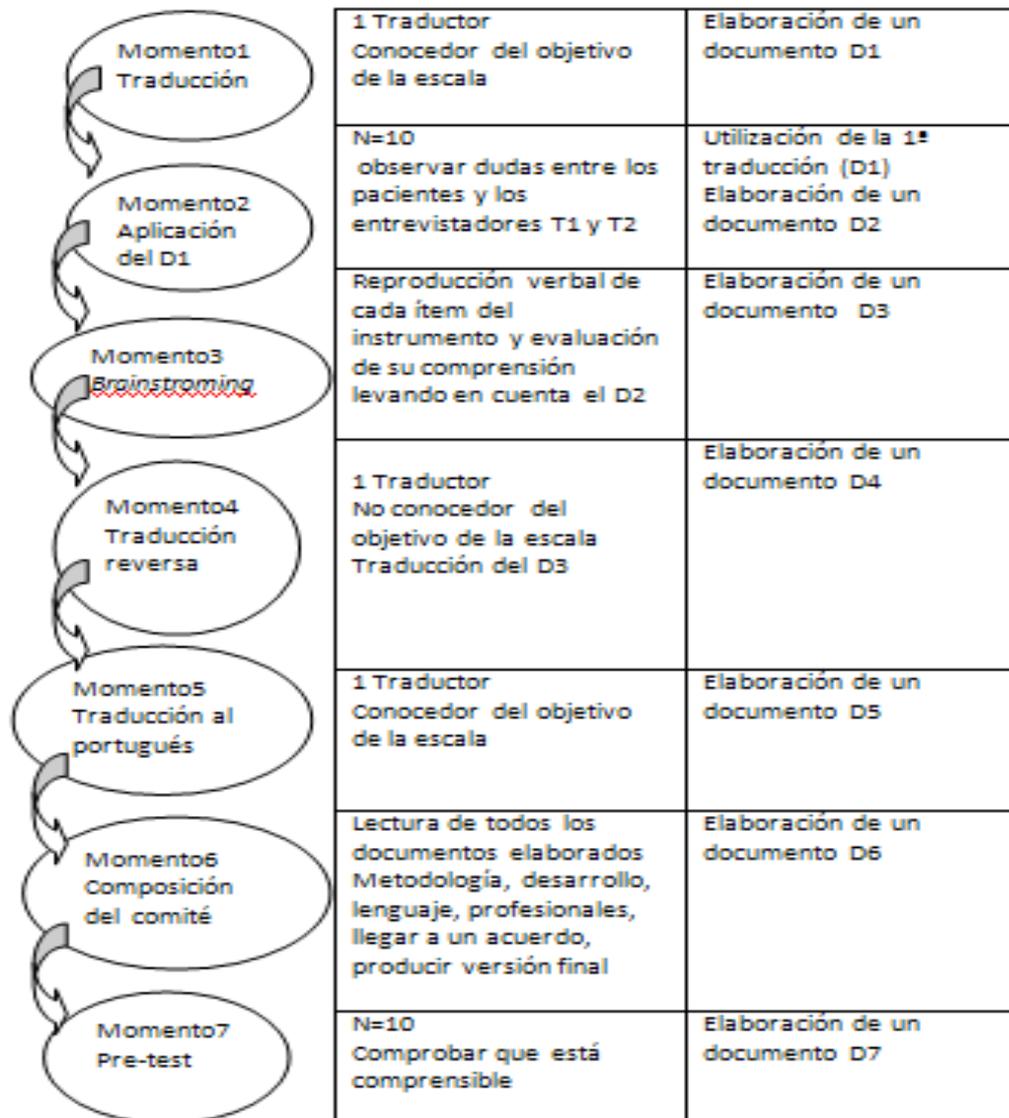


Figura 10 - Representación gráfica de las etapas de



6.1.1 Etapa 1 - Traducción de la escala CSSA

Traducción de la escala CSSA de la lengua inglesa a la lengua portuguesa (Anexo 5), realizada por una brasileña doctora en sociología, residente en Norteamérica, habilitada en la lengua inglesa y con conocimiento del objetivo de la traducción.

6.1.2 Etapa 2 - Aplicación del instrumento traducido

Aplicación del instrumento traducido por 2 residentes de psiquiatría (2º año) afiliados a la Residencia de Psiquiatría del HSM, que han sido entrenados en el manejo de ese instrumento y que estaban pasando o habían pasado por la unidad de toxicomanía, a individuos, diagnosticados, según criterios del DSM-IV-TR (APA, 1994) como dependientes de cocaína (inhalada y/o fumada) con el objetivo de observar si los ítems se presentaban de fácil comprensión y para buscar posibles dudas respecto a la aplicación del instrumento.

- i) Tamaño de la muestra: 10 pacientes (**grupo 1**)
- ii) Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de dependencia de cocaína según criterios del DSM-IV-TR (APA, 1994), abstinentes de la sustancia menos de 15 días, ingresados para tratamiento de desintoxicación en la unidad masculina especializada en tratamiento de toxicomanía del HSM. Como el momento de la aplicación de la escala fue puntual y se buscaba la comprensión del instrumento por parte del paciente no se ha excluido ningún paciente por motivos de medicación.
- iii) Criterios de exclusión: Pacientes con imposibilidad de comprensión y/o retraso mental, ausencia de hoja de consentimiento informado, deseo expreso del paciente de no continuar el estudio.

6.1.3 Etapa 3 - Brainstorming

Brainstorming- reunión de 3 psiquiatras con experiencia en tratamiento de toxicomanía, para reproducción verbal de cada ítem del instrumento y evaluación de su comprensión, tras la enumeración de las observaciones de los pacientes a quién había sido aplicada la primera traducción.

- i) Criterios de inclusión de los psiquiatras: médicos psiquiatras del HSM, con experiencia en tratamiento de toxicomanías, afiliados a la Residencia de Psiquiatría de ese mismo hospital.

6.1.4 Etapa 4 - Traducción reversa

Traducción reversa – es la traducción de la versión (en portugués) de la etapa 1 al idioma de origen (inglés) (Anexo 6), realizada por psiquiatra brasileño, naturalizado y residente en Norteamérica, con fluencia en lengua inglesa y sin conocimiento del objetivo de la escala.

6.1.5 Etapa 5 - Segunda traducción del instrumento

Segunda traducción del instrumento (Anexo 7) - tras la traducción reversa ha sido realizada una nueva traducción a la lengua portuguesa por psiquiatra brasileño con fluencia en la lengua inglesa y que conocía la finalidad de la escala.

6.1.6 Etapa 6 - Composición del comité

Composición de comité de 3 psiquiatras, con formación teórica y práctica en toxicomanía, que han comparado las traducciones, traducciones reversas y las observaciones de los pacientes de la etapa 2 sobre el instrumento con el objetivo de verificar si los ítems se referían al tema “abstinencia”, además de opinar sobre la adecuación de las versiones traducidas a la lengua portuguesa. Los resultados desarrollados por el comité han sido consolidados en la versión final de la escala en lengua portuguesa.

ii) Criterios de inclusión de los psiquiatras: médicos psiquiatras del HSM, con experiencia en tratamiento de toxicomanías, afiliados a la Residencia de Psiquiatría de ese mismo hospital, además de la inclusión de los psiquiatras que estaban desarrollando la investigación de la escala.

6.1.7 Etapa 7 - Pre test

Pre test- la versión final de la traducción de la escala al portugués (Anexo 2) ha sido administrada a individuos diagnosticados, según criterios del DSM-IV-TR (APA, 1994), como dependientes de cocaína (inhalada y/o fumada) objetivando a comprensión de los ítems por 1 residente de psiquiatría (2º año) afiliado a la Residencia de Psiquiatría del HSM, que ha sido entrenado en el manejo de ese instrumento y que estaba pasando por la unidad de toxicomanía.

i) Tamaño de la muestra: 10 pacientes (**grupo 2**)

ii) Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de dependencia de cocaína según criterios del DSM-IV-TR (APA, 1994), abstinentes de la sustancia menos de 15 días, ingresados para tratamiento de desintoxicación en una unidad masculina especializada en el tratamiento de toxicomanía del HSM. Como el momento de la aplicación de la escala ha sido puntual y se buscaba la comprensión del instrumento por parte del paciente no se ha excluido ningún paciente por motivos de medicación.

iii) Criterios de exclusión: Pacientes con imposibilidad de comprensión y/o retraso mental, ausencia de hoja de consentimiento informado, deseo expreso del paciente de no continuar el estudio.

6.2 FASE II - FIABILIDAD ENTRE ENTREVISTADORES, VALIDACIÓN Y EVALUACIÓN DE LAS PROPIEDADES PSICOMÉTRICAS Y ANÁLISIS FACTORIAL DE LA ESCALA

La segunda fase del estudio, por su parte, ha sido conducida en otras dos etapas: etapa 1 donde se ha realizado la fiabilidad entre entrevistadores y etapa 2 donde se ejecutó la validación y evaluación de las propiedades psicométricas y el análisis factorial de la escala.

6.2.1 Etapa 1

Para verificar la fiabilidad entre los entrevistadores se ha utilizado el coeficiente Kappa de Cohen, en una muestra de 10 pacientes (**grupo 3**). El Kappa es una medida de concordancia entre-observadores y tiene un valor máximo de 1 que representa concordancia casi perfecta (Siegel y Castellan, 1988) (Tabla 15).

Tabla 15 - El coeficiente Kappa de Cohen.

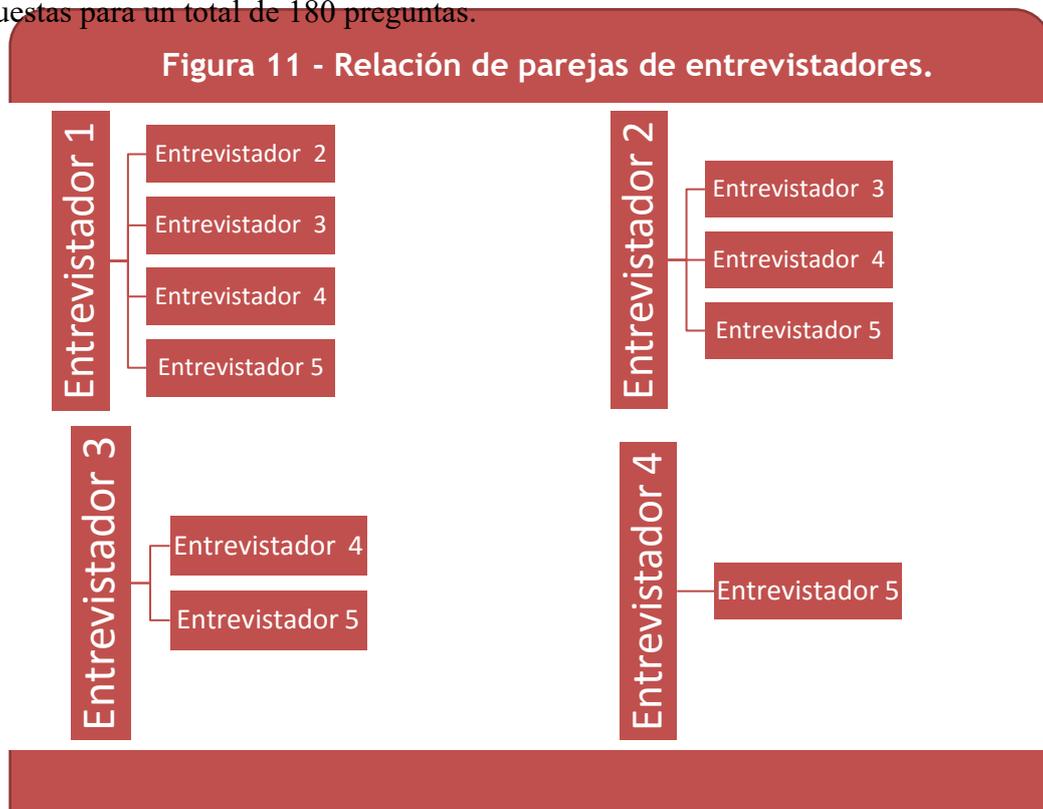
<i>Valores de Kappa</i>	<i>Grado de acuerdo</i>
<0	Sin acuerdo
0-0.19	Insignificante
0.20-0.39	Bajo
0.40-0.59	Moderado
0.60-0.79	Bueno
0.80-1.00	Casi perfecto

Fuente: Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics 1977; 33: 159-174 con modificaciones.

El estudio ha sido conducido por un total de cinco entrevistadores, todos residentes de psiquiatría del 2º año (4) y del 3º año (1) afiliados a la Residencia de Psiquiatría del HSM, entrenados en el manejo de ese instrumento y que habían cursado el módulo de toxicomanía.

Todos los 10 pacientes han sido entrevistados por los 5 entrevistadores con intervalos de 30- 60 minutos entre cada entrevista en un periodo máximo de 24 horas para cada paciente. Así, se buscaba una concordancia entre los entrevistadores. La selección del orden de los entrevistadores ha seguido un patrón aleatorio, siendo cada entrevistador ciego a los resultados de los otros entrevistadores.

Los cinco entrevistadores han sido separados en pares (entrevistador 1-2,1-3,1-4,1-5,2-3,2-4, así sucesivamente, como en la figura 11) y se calculó el porcentaje de acuerdo de respuestas para un total de 180 preguntas.



También se evaluó para cada par de entrevistadores el número de respuestas divergentes para cada ítem de la escala. La correspondencia de un ítem ha sido definida cuando la puntuación del ítem difería por 1 o tenía igual número para los dos entrevistadores. Además se verificó el porcentaje de concordancia de respuesta para todos los entrevistadores que han contribuido con el estudio. El porcentaje de concordancia de respuesta ha sido calculado a través del modelo lineal, correlacionando las variables dependientes (puntuaciones de los ítems) con los factores fijos (sujetos y entrevistadores). El modelo lineal hace el análisis de factores explicativos y mide el grado de influencia que cada factor fijo tiene sobre cada variable dependiente (Balmón, 2008).

6.2.2 Etapa 2

Dando seguimiento a la fase II del estudio se realizó la segunda etapa que correspondía a la validación y evaluación de las propiedades psicométricas y análisis factorial de la escala. Se ha utilizado una muestra de 164 pacientes (**grupo 4**). El tamaño de la muestra ha seguido la recomendación de evaluar un mínimo de 5 personas para cada ítem, al analizar la estructura factorial de una escala (Streiner 1993; Tabachnik 2001). Otro estudio (Mokkink

et al., 2010) ha encontrado un tamaño de la muestra adecuado para un análisis factorial variando según la media de la relación sujeto/variable entre 04:01 a 10:01, con un mínimo de 100 sujetos. Como la escala cuenta con 18 ítems, se la suministró a un total de 164 pacientes, siguiendo la recomendación detallada arriba.

La muestra de 164 pacientes cumplió los siguientes criterios:

i) Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de dependencia de cocaína según criterios del DSM-IV-TR (APA, 1994), abstinentes de la sustancia menos de 15 días, ingresados para tratamiento de desintoxicación en la UD del HSM y que estaban de acuerdo con la investigación.

ii) Criterios de exclusión: pacientes con imposibilidad de comprensión y/o retraso mental, pacientes con criterios actuales para Trastorno del Humor, Esquizofrenia, Trastornos de ansiedad generalizada y Síndrome Cerebral Orgánico, según el DSM- IV-TR (APA, 1994), ausencia de hoja de consentimiento informado, deseo expreso del paciente de no continuar el estudio y necesidad del paciente de otras medicaciones que no han sido especificadas para la realización de ese estudio.

Para la realización de ese estudio cada paciente ha sido incluido solamente una vez. No hubo pacientes repetidos. Los pacientes han sido incluidos en el estudio tan pronto ingresaban en la UD y se les hacía la primera evaluación psiquiátrica. Se les presentaba el proyecto del estudio y la escala, la hoja de consentimiento informado y se les explicaba los procedimientos. La elección no ha sido aleatoria y todos los pacientes dependientes de cocaína que han ingresado en el periodo detallado arriba han sido contactados, así la muestra ha sido de la totalidad de pacientes dependientes de cocaína ingresados en la UD que han aceptado participar en el estudio.

Algunos pacientes se quedaban en la sala de emergencia debido a su sintomatología y también a la imposibilidad de regresar a su vivienda, por periodos máximos de 3 días, esperando plaza para ingresar en la UD.

Los sujetos han realizado terapia de grupo 2 veces por semana.

La escala fue aplicada diariamente por uno de los 5 residentes de psiquiatría del 2° año (4) y del 3° año (1), afiliados a la Residencia de Psiquiatría del HSM, desde el primer día de ingreso de los pacientes hasta su alta (programada, administrativa o voluntaria). Los diagnósticos psiquiátricos fueron realizados por los mismos residentes de psiquiatría en una entrevista clínica durante la primera semana de tratamiento, según criterios del DSM-IV-TR (APA, 2002). Para efectos de este estudio, los sujetos que abandonaron el tratamiento antes de tener una evaluación psiquiátrica no han sido asignados a la muestra. La hoja de recogida de

datos epidemiológicos era obtenida el primer día de entrevista, siempre cuando los pacientes se encontraban en condiciones clínicas y psiquiátricas adecuadas. En caso de no ser posible, se la llenaba en las entrevistas subsecuentes. También en el primer día se obtenía el consentimiento del paciente para su participación en el estudio (Anexo 3). La revisión en las historias clínicas de las variables de valoración del estudio solamente se realizaba tras la obtención de dicho consentimiento. Además, se tomaba muestras de orina de los pacientes durante la primera semana de ingreso.

La primera semana de ingreso ha sido escogida para la realización de los testes de orina debido a que la benzoilecgonina se encuentra en la orina de usuarios eventuales hasta 3-4 días después del uso y en usuarios crónicos hasta el décimo día del uso. (Coleman, 2010). Como los pacientes estaban ingresados y no tenían ningún contacto con el ambiente externo durante los 15 días que seguían ingresados se tomó el test de orina solamente al inicio del ingreso de los pacientes en la unidad. Se consideraban positivos niveles de benzoilecgonina \geq 300 ng/ml. Las muestras de orina han sido analizadas por nuestro laboratorio de toxicología usando el método semicuantitativo de los inmunoensayos de polarización de fluorescencia (FPIA-Abbott ADx máquina), con muestras positivas confirmadas por cromatografía/espectrometría de masas de gas. Se tomó como una indicación de uso reciente de cocaína una lectura de más de 300 ng/ml.

Los síntomas de abstinencia de la cocaína fueron tratados con medicaciones corrientes en la unidad como: benzodiazepinas (Diacepam), antipsicóticos (Clorpromacina, Haloperidol o Levomepromacina), antidepresivos (Fluoxetina, Sertralina o Paroxetina), además de Topiramato y Naltrexona. Se ha utilizado dosis mínimas de las medicaciones para no alterar la evaluación de los síntomas de abstinencia de cocaína, pero lo suficiente para mantener el paciente ingresado hasta finalizar su desintoxicación. Las benzodiazepinas han sido usadas para manejar principalmente la abstinencia de alcohol debido al hecho de que muchos pacientes presentaban diagnóstico de dependencia de varias sustancias. Los antipsicóticos han sido usados para manejar los cuadros graves de agitación y los cuadros psicóticos por abstinencia de cocaína y/o alcohol. Los antidepresivos por su parte, han sido utilizados cuando el paciente ya hacía uso de esas medicinas por presentar cuadro compatible con Trastorno Depresivo Mayor, Distimia u otros cuadros de trastorno de humor, diagnosticados previamente. El topiramato y la naltrexona también han sido usados para los cuadros de manutención de abstinencia de alcohol. Además, los pacientes fueron divididos en 2 grupos según la gravedad de la abstinencia de cocaína: (Grupo 1) uso inhalado y (Grupo 2) uso no-inhalado y comparados entre sí para las puntuaciones totales de la escala a través del test t-

Student. También se verificó la gravedad de las correlaciones de las puntuaciones entre los dos grupos para cada ítem entre los días 2, 3 y 4 a través del coeficiente de correlación de Pearson.

En la segunda etapa de la fase II del estudio se evaluó las Propiedades Psicométricas de la escala: la **Validez concurrente** donde se ha examinado la asociación entre los promedios de las puntuaciones totales de la CSSA durante los primeros cuatro días de hospitalización y la presencia de benzoilecgonina, el principal metabolito de la cocaína en orina obtenida durante la primera semana de ingreso, a través del test t -Student. Para la validez concurrente no se ha efectuado la evaluación de la CSSA mediante comparación con otros instrumentos estándares pues hasta el momento de escrita del estudio no había otros instrumentos desarrollados para medir la abstinencia inicial de cocaína. La **Validez Predictiva** que ha sido analizada de cuatro maneras 1) a través de la asociación entre los promedios de las puntuaciones de la CSSA durante los primeros cuatro días de tratamiento y el tiempo de permanencia del paciente en la UD examinada a través del coeficiente de correlación de Pearson, 2) mediante *t-test* se comparó el promedio de la puntuación de la CSSA de los pacientes dependientes de cocaína que han abandonado el tratamiento con la puntuación total de la CSSA inicial de los pacientes que han logrado permanecer en tratamiento 3) a través de los cambios en las puntuaciones de la CSSA durante los primeros siete días de hospitalización y 4) a través de un punto de corte ≤ 16 de las puntuaciones totales de la escala CSSA, como pronóstico de permanencia del paciente en el tratamiento. La **Consistencia interna** ha sido determinada por intermedio de un análisis de componentes principales para los días 2, 3 y 4 del periodo de ingreso de los pacientes utilizando el análisis del coeficiente α de Cronbach. Para la **Validez discriminativa** se ha analizado la diferencia estadísticas entre la media de las puntuaciones totales de la CSSA entre los pacientes dependientes solamente de cocaína (grupo 1) y los pacientes dependientes de cocaína y de alcohol (grupo 2). Para tanto se utilizó en t -Student y un intervalo de confianza de 95%. Y, por último, para la valoración del **Análisis Factorial Exploratorio** de la CSSA se ha utilizado el análisis de componentes principales (ACP). Los componentes principales fueron calculados a través de una matriz de correlación sin rotación de las variables. La regla autovalor- mayor- que- uno (Kaiser, 1960) donde se "conserva solamente aquellos factores cuyos valores propios (eigenvalues o autovalores) son mayores a la unidad" ha sido elegida para determinar el número de componentes que se quiere mantener en la estructura factorial. Se ha considerado como factor a ser mantenido los factores de carga por encima de 0,5 en todos los días de la primera semana de análisis. A pesar de la escala haber sido administrada al paciente

durante todos los 15 días de hospitalización, los siete primeros días han sido escogidos como punto de corte para el análisis factorial. Las escalas administradas a los pacientes en el primer día de ingreso no han sido utilizadas en el estudio pues muchos pacientes ingresaban en el mismo día del último consumo de cocaína, estando, posiblemente, aún intoxicados con la sustancia. También durante el análisis factorial exploratorio se realizó el estudio de las comunalidades para determinar en términos porcentuales cuanto de la variabilidad de cada variable (ítem) se quedaba explicado por el análisis factorial. Se ha seleccionado para la medida de magnitudes de la comunalidad una amplia variabilidad. La proporción de comunalidades en los factores secundarios ha sido determinada por cualquier valor superior al 50%, lo que sugeriría otro factor (Slocum-Gori y Zumbo, 2011). Además, se ha elegido cualquier número de ítems mayor de 3 con cargas diferentes de cero en todos los días analizados como evidencia de otro factor (MacCallum et al., 1999). Para la distribución de los ítems se consideró condiciones simétricas y asimétricas (Aron y Aron, 2002; Glenberg, 1996).

6.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para las asociaciones estadísticas de dos variables categóricas el test de chi- cuadrado ha sido utilizado. Para la evaluación de la independencia entre las variables categóricas el test exacto de Fisher ha sido escogido. ANOVA ha sido utilizado para evaluar las variables continuas. Para evaluar la comparación entre las medias para los grupos de pacientes y entrevistadores el test t-Student ha sido utilizado. Para la fiabilidad entre entrevistadores ha sido utilizado el coeficiente Kappa de Cohen. El nivel de significancia $p < 0,05$ ha sido considerado estadísticamente significativo. Los testes de significación aplicados fueron siempre de dos colas. La consistencia interna de los componentes resultantes de la ACP ha sido calculada a través del coeficiente α de Cronbach, mientras la fiabilidad ha sido estimada utilizando el coeficiente de correlación de Pearson. El α de Cronbach resultante ha sido interpretado conforme el ámbito de significancia recomendado por George y Mallery (2003). Con el fin de evaluar la estructura factorial de CSSA se ha usado el análisis de componentes principales (ACP). Los componentes principales han sido calculados a través de una matriz de correlación sin rotación de las variables. La regla autovalor- mayor- que- uno (Kaiser, 1960), ha sido elegida para determinar el número de componentes a mantener en la estructura factorial. Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.).

6.4 ASPECTOS ÉTICOS

Los autores de la escala original en inglés han dado su permiso para el proceso de traducción, adaptación transcultural y validación de la escala CSSA a la lengua portuguesa vía correo electrónico. Solamente tras la aprobación del proyecto por el comité ético de la Secretaría de Salud del Estado de Ceará (C.A.A.E. número 04293012.9.0000.5051), ha sido iniciada la recogida de datos de los pacientes. Cada paciente ha sido informado de los objetivos del estudio y se obtuvo sus consentimientos informados

No hay conflictos de interés por parte de los investigadores.

El proceso de validación no ha implicado alteraciones en el tratamiento farmacológico o la utilización de terapias experimentales.

El estudio cumple las normas de la resolución *Conselho Nacional de Saúde* (466/2012) y la divulgación de sus resultados se hará público sean sus resultados positivos o negativos, según la hipótesis del estudio.

7 RESULTADOS

7.1 ESTUDIO 1 - TRADUCCIÓN Y ADAPTACIÓN TRANSCULTURAL DE LA ESCALA CSSA.

Los 20 pacientes incluidos en el estudio 1 han sido divididos en dos grupos de 10 personas cada uno: El primer grupo ha participado en la Etapa 2 (Aplicación del instrumento traducido) y, el segundo grupo ha participado en la Etapa 7 (pre test) del estudio 1. Los pacientes eran masculinos, en una franja de edad entre 18 y 35 años, el 55% tenía entre 21-29 años, en su mayoría (65%) habían estudiado hasta la primaria y, aunque el 70% tenía una renta mensual que alcanzaba solamente 3 sueldos mínimos (que en el año de 2012 era de \$ 622,00 *reais* el sueldo mínimo), el 45% gastaba entre 1,6 a 2,8 sueldos mínimos en su consumo mensual con cocaína. El 100% de los pacientes tenían la cocaína como dependencia principal (Tabla 16). La primera traducción, la traducción reversa y la versión final de la CSSA se muestran en los Anexos 5, 6 y 2.

Tabla 16 - Variables de los 20 pacientes incluidos en el estudio de la traducción y adaptación transcultural de la escala CSSA.

Variab les	Pacientes N=20
Edad (21-29 años)	55%
Nivel educativo (hasta la Primaria completa)	65%
Renta mensual (>1-3 sueldos) (Real)	45%
Renta mensual 0	20%
Dependientes de cocaína	
Sustancia principal de desintoxicación	100%
Gasto mensual con cocaína (450- 1.000) (Real)	60%
Consumo de cocaína mensual (100-150 g)	25%
Forma de administración	
Fumada (<i>crack</i>)	85%

En la etapa 2 (Aplicación del instrumento traducido) del proceso de traducción de la escala, 3 de los 10 pacientes no han comprendido muy bien lo que se pedía en los ítems 10 *Nível de energia* (1 paciente) y 12 *Tensão* (2 pacientes). Además, los profesionales han

informado de dificultades para explicar los mismos ítems a los pacientes. Sin embargo, la escala ha sido bien entendida por los pacientes y los profesionales. El tiempo promedio de 5 minutos para la administración de la escala ha sido considerado como positivo.

Durante el *brainstorming* en la Etapa 2 se ha decidido por añadir sentencias al lado de cada ítem por causa de las dificultades encontradas por los profesionales para explicar algunos términos a los pacientes y por causa de las dificultades encontradas por parte de algunos pacientes en comprender algunas preguntas. Además de las sentencias, se ha decidido añadir también sinónimos a dos de los ítems para una mejor comprensión por todas las esferas socio-económicas de los pacientes. Igualmente se ha optado por añadir a las sentencias la frase: “*nas últimas 24 horas*”, para garantizar el énfasis de los síntomas referentes a ese periodo.

Durante el proceso de **Traducción y adaptación transcultural de la escala CSSA al portugués** se realizaron los siguientes cambios (Tabla 17): en la Etapa 6 (Composición del comité) se tradujo en la primera traducción al portugués el ítem 3 como "*Compulsão por carboidrato*" que fue reemplazado por "*Fissura por carboidrato*" en la versión final: “*Você tem ou teve fissura por biscoitos, chocolates ou doces?*”. El término "*compulsão*" (primera traducción al portugués), traducido de la versión original "*craving*", se relacionaba en la lengua portuguesa con actos ego distónicos y fue sustituido en la segunda traducción al portugués (tras la traducción reversa) por "*Desejo*". Por su parte, el término "*Desejo*" fue finalmente reemplazado por "*fissura*" en la versión final porque se consideró el término "*Desejo*" como demasiado amplio y no definía la intensidad que se quería dar. Lo mismo se aplicó a los ítems 4 y 5, que se convirtieron en la versión final en "*Fissura por cocaína*" y "*Frequência da fissura*", respectivamente. El ítem 10, traducido como "*Grau de energia*" en la primera versión, fue sustituido por "*Nível de energia*", que se utiliza con mayor frecuencia en el lenguaje cotidiano y que resultaba de más fácil comprensión por parte de los pacientes. El ítem 11, traducido como "*Grau de atividade*" en la primera versión se mantuvo como tal en la versión final, pues se utiliza con mayor frecuencia en el lenguaje cotidiano y se presentaba de más fácil comprensión por parte de los pacientes. Por otra parte, como los ítems 10 y 12 han sido los de más difícil comprensión por parte de los pacientes y también han sido los ítems de explicación más complicada por parte de los profesionales, se ha añadido sinónimos que facilitasen su comprensión. Así al ítem **10- *Nível de energia*** se ha añadido la sentencia las palabras: “*vigor y disposição*” y, al ítem **12- *Tensão*** se ha añadido a la sentencia la expresión: “*pouco relaxado*”. Por lo tanto, el ítem 10, "*Nível de energia*" se ha quedado en la versión final: “*¿Como tem sido seu nível de energia (vigor, disposição)?*”,

evitando así regionalismos y, el ítem 12 "*Tensão*", en la versión final se ha quedado: "*¿Você se sentiu tenso (pouco relaxado)?*". Para los demás ítems: 1,2,6,7,8,9,13,14,15,16,17, y 18, se ha realizado una traducción correspondiente a la versión original. Los entrevistadores no reportaron diferencias de comprensión por parte de los pacientes usuarios de cocaína esnifada y los usuarios de cocaína fumada (crack). Se ha decidido mantener el nombre original de la escala CSSA, añadiendo la expresión "Versão Brasileira" al final, como facilitador en la búsqueda de bases de datos internacionales.

Así, la **Traducción y adaptación transcultural de la escala CSSA al portugués**, resultó un instrumento fácil y de rápida aplicación.

Tabla 17 - Cambios durante el proceso de Traducción y adaptación transcultural de la escala CSSA al portugués.

Ítem	Original (inglés)	Primera Traducción	Traducción Reversa	Segunda Traducción	Traducción Final
3	<i>Craving</i>	<i>Compulsão</i>	<i>Craving</i>	<i>Desejo</i>	<i>Fissura</i>
4	<i>Craving</i>	<i>Compulsão</i>	<i>Craving</i>	<i>Desejo</i>	<i>Fissura</i>
5	<i>Craving</i>	<i>Compulsão</i>	<i>Craving</i>	<i>Desejo</i>	<i>Fissura</i>
10	<i>Energy Level</i>	<i>Grau de Energia</i>	<i>Energy Level</i>	<i>Nível de Energia "Como tem sido seu nível de energia (vigor, disposição)?"</i>	<i>Nível de Energia "Como tem sido seu nível de energia (vigor, disposição)?"</i> ,
11	<i>Activity Level</i>	<i>Grau de atividade</i>	<i>Level of Activity</i>	<i>Grau de atividade</i>	<i>Grau de atividade</i>
12	<i>Tension</i>	<i>Tensão</i>	<i>Tension</i>	<i>Tensão "Você se sentiu tenso (pouco relaxado)?"</i>	<i>Tensão "Você se sentiu tenso (pouco relaxado)?"</i>

7.2 ESTUDIO 2

7.2.1 Fase 1 - fiabilidad entre los entrevistadores

La muestra era compuesta de 10 pacientes incluidos en el estudio 2 (Fiabilidad entre los entrevistadores), todos masculinos, con edades entre 18 a 46 años, el 100% tenía la

cocaína como dependencia principal (9 pacientes usaban crack y solamente uno esnifaba cocaína), en promedio habían gastado 1.560,00 reales en el consumo de cocaína durante el mes anterior al tratamiento, seis habían consumido cocaína en el día del ingreso o en el día anterior al ingreso, cuatro estaban abstinentes de cocaína hacía 5 días a contar del ingreso y solamente uno estaba en el paro.

El coeficiente Kappa de Cohen fue utilizado para verificar la fiabilidad entre los entrevistadores (Siegel y Castellan, 1988). Los cinco entrevistadores fueron separados en parejas, como detallado en la figura 11 y se calculó el índice de acuerdo para las respuestas (Tabla 18).

Tabla 18 - Índice de acuerdos para las respuestas entre los entrevistadores.				
<i>Entrevistador</i>	<i>Entrevistador comparado</i>			
	2	3	4	5
1	0,85	0,85	0,80	0,88
2		0,83	0,75	0,81
3			0,81	0,87
4				0,81

(coeficiente Kappa)

Se encontró una concordancia casi perfecta para 9 de las 10 parejas de entrevistadores (entre 0,80-0,88). Con base en el coeficiente de Kappa solamente una pareja de entrevistadores (2-4) presentó una concordancia baja (0,75) lo que sugiere un índice de acuerdo de respuestas bueno.

También se calculó, para cada pareja de entrevistadores, las puntuaciones totales y las medias de las puntuaciones de respuestas divergentes para cada ítem de la escala, además del porcentaje de acuerdo de las respuestas entre las parejas de entrevistadores para cada ítem investigado. La correspondencia de un ítem fue definida cuando la puntuación del ítem difería por 1 o tenía igual número para los dos entrevistadores (Tabla 19, Tabla 20 y Tabla 21).

Tabla 19 - Total de respuestas divergentes entre los entrevistadores.				
<i>Entrevistador</i>	<i>Entrevistador comparado</i>			
	2	3	4	5
1	27	27	36	21

Ítem 18 | 90,0% 80,0% 80,0% 90,0% 90,0% 90,0% 80,0% 100% 90,0% 90,0% 93%

Se observó mayores medias de respuestas divergentes, entre las parejas de entrevistadores, para los ítems 1 (*Hiperfagia*), 7 (*Sono I*), 12 (*Tensão*) y 16 (*Depressão*) (3,0; 3,3; 2,8 y 2,8 respectivamente). Mientras, para los ítems 3 (*Fissura por carbohidrato*), 8 (*Sono II*) y 17 (*Pensamentos suicidas*) las medias de respuestas divergentes entre las parejas de entrevistadores eran más bajas (0,4; 0,6 y 0,0, respectivamente). Comparando las respuestas divergentes con el porcentaje de acuerdo de las respuestas entre las parejas de entrevistadores para cada ítem investigado se confirmó la observación de arriba. Así los ítems 3 (*Fissura por carbohidrato*), 8 (*Sono II*) y 17 (*Pensamentos suicidas*) presentaron los mayores porcentajes de acuerdo (98%, 97% y 100%), mientras los ítems 1 (*Hiperfagia*), 7 (*Sono I*), 12 (*Tensão*) y 16 (*Depressão*) presentaron los porcentajes de acuerdo más bajos (83%, 82%, 84% y 84% respectivamente). De esa manera, basado en el coeficiente de Kappa, todos los ítems presentaron un índice de acuerdo de respuestas casi perfecto, superior a 0,80.

La concordancia entre los entrevistadores fue evaluada a través del modelo lineal. Se realizó la correlación entre las puntuaciones de cada ítem (variable dependiente) y ambos factores fijos (pacientes y entrevistadores) (Tabla 22).

Tabla 22 - Nivel de significancia (p) entre la puntuación de cada ítem (variable dependiente) y ambos factores fijos (pacientes y entrevistadores).

Ítems	Modelo corregido	Pacientes	Entrevistadores
CSSA1	0,3341	0,3447	0,3277
CSSA2	0,0013	0,0005	0,2705
CSSA3	0,0000	0,0000	0,6674
CSSA4	0,0000	0,0000	0,8840
CSSA5	0,0000	0,0000	0,1862
CSSA6	0,0172	0,0161	0,1412
CSSA7	0,0000	0,0000	0,0623
CSSA8	0,0347	0,0175	0,4203
CSSA9	0,0000	0,0000	0,9063
CSSA10	0,0002	0,0000	0,6808
CSSA11	0,0000	0,0000	0,9201
CSSA12	0,0000	0,0000	0,6355
CSSA13	0,0000	0,0000	0,6663
CSSA14	0,0000	0,0000	0,7697
CSSA15	0,0002	0,0000	0,7464
CSSA16	0,0000	0,0000	0,3889

Nivel de significancia $p > 0.05$; * La intersección es el valor de la variable dependiente cuando la variable independiente es cero

CSSA17	--	--	--
CSSA18	0,0000	0,0000	0,4408

Se buscó variaciones respecto a los factores “entrevistadores” y “pacientes”. Se encontró que para el total de cincuenta correlaciones (5 entrevistadores por 10 pacientes) había variaciones respecto al factor “pacientes”. Así se observó que el factor fijo “entrevistadores” no influyó significativamente en la puntuación cuando se aplicó el modelo lineal ($p = 0,5336$), siendo toda la carga de variabilidad relacionada al factor fijo “pacientes” que tuvo una fuerte influencia significativa en las puntuaciones de la escala ($p < 0,0000$) (Tabla 23).

Tabla 23 - Análisis de las variables dependientes (puntuaciones de cada ítem) y los factores fijos (pacientes y entrevistadores) a través del modelo lineal.

<i>Fuentes</i>	<i>Suma de los cuadrados</i>	<i>gl***</i>	<i>Media de los cuadrados</i>	<i>F****</i>	<i>Sig.**</i>
Modelo corregido	13858,14	13	1066,01	17,033	0,0000
Intersección*	24953,78	1	24953,78	398,715	0,0000
Pacientes	13658,02	9	1517,56	24,248	0,0000
Entrevistadores	200,12	4	50,03	0,799	0,5336
Error	2253,08	36	62,59		
Total	41065	50			
Total corregido	16111,22	49			

* La intersección es el valor de la variable dependiente cuando la variable independiente es cero;
 ** Nivel de significancia $p > 0,05$; *** Grados de libertad, **** F de Snedecor

7.2.2 Fase 2 - validación y evaluación de las propiedades psicométricas de la escala

El estudio de validación y evaluación de las propiedades psicométricas fue caracterizado por una muestra de 164 pacientes masculinos con tiempo máximo de ingreso de 15 días. A cuatro pacientes (2,4%) no se administró la escala los primeros 3 días por motivos desconocidos, tres pacientes de la muestra (1,8%) fueron medicados con disulfiram para la contención del *craving* de cocaína, y otros tres pacientes (1,8%) retomaron el uso de valproato de sodio o divalproato de sodio, todos los 10 pacientes fueron excluidos del estudio. Los 154 pacientes que permanecieron en el estudio (Tabla 24) comprendían una franja de edad entre 18 y 53 años siendo el 73,6% de ellos adultos jóvenes con edades entre 18 y 32 años.

El 62,1% cumplía un nivel educativo inferior del nivel secundario y un percentil importante (29,9%) estaba en pareja. Aunque el 68% de los pacientes se encontraba empleado, el 44,4% de ellos poseía una renta pequeña (sin rendimientos o renta inferior a 650,00 *Reais*) y 49% no alcanzaba los 1.900,00 *Reais* pero, el gasto mensual con cocaína por parte de los pacientes se encontraba entre 400,00 – 1.000,00 *Reais* (42,5%) y el consumo mensual de cocaína (g) se encontraba entre 100-150g para 27,3% de los pacientes. La mayoría de los pacientes referieron la cocaína como sustancia principal de desintoxicación (94,2%), pero el test positivo de benzoilecgonina en la orina fue positivo solamente para el 27,6% de los pacientes ingresados, pues muchos pacientes relataron más de 3 días de abstinencia antes del ingreso en la unidad. El 58% de los pacientes ha cumplido menos de 6 meses de abstinencia y hay un cambio significativo de la forma de administración inicial (inhalada) para la forma de administración actual (fumada) ($p=0,0004$). En la unidad, dos momentos principales de abandono de tratamiento (alta voluntaria o alta administrativa) fueron detectados entre el primer y el cuarto día y entre el 12º y 15º día de hospitalización.

Durante el periodo de ingreso, solamente 4,3% (6) de los pacientes del estudio no utilizó medicinas, mientras 18,7% de los pacientes (26) presentó uso de benzodiazepinas (Diazepam o Loracepan), 2,9% (4) de anticonvulsivante (Topiramato), 10,1% (14) de antipsicóticos (Haloperidol), 0,7% de antidepresivo (Sertralina) y 61,2% (85) pacientes utilizó dos medicaciones a la vez, donde uno de ellos era una benzodiazepina (Tabla 25).

Las dosis utilizadas han podido variar entre un mínimo y un máximo de: Diazepam (5mg-30mg), Loracepan (2mg-4mg), Topiramato (25mg-75mg), Haloperidol (1mg-5mg) y Sertralina (50mg). Ningún de los pacientes tenía patología dual o estaba bajo tratamiento para patología dual, excepto el paciente que fue medicado con antidepresivo. El paciente que fue medicado con antidepresivo no fue excluido del estudio, pues solamente empezó a presentar sintomatología depresiva tras 13 días de ingreso, casi el tiempo máximo de ingreso en nuestra unidad, cuando fue iniciado el antidepresivo y se le derivó a otra unidad para tratamiento de la patología dual. Se consideró su término de tratamiento como alta médica. Tres pacientes (2,2%) utilizaron medicaciones no psiquiátricas (antibióticos) durante el periodo de ingreso, pero no fueron excluidos de la muestra. No se encontró datos sobre la medicación de 15 pacientes, que fueron excluidos de la muestra analizada para esa variable.

Tabla 24 - Datos epidemiológicos del estudio de validación y evaluación de las propiedades psicométricas de la muestra de 154 pacientes.

Variables ^a	Pacientes N=154
Edad (18-32 años)	73.6%
Casado o unión estable	29,9%
Nivel educativo (hasta la Primaria completa)	62.1%
Ocupación	
Paro	28,8%
Profesional autónomo	28,8%
Renta mensual (>1-3 sueldos) (Real)	49.0%
Test de orina para cocaína	
Positivo	27.6%
Negativo	72.4%
Dependientes de cocaína	
Sustancia principal de desintoxicación	94.2%
Inicio de consumo (edad) ≤ 20 años	82,8%
Gasto mensual con cocaína (450- 1.000) (Real)	42.5%
Consumo de cocaína mensual (100-150 g)	27.3%
Forma de administración	
Inhalada (esnifada) (Cloridrato de cocaína)	46.1%
Fumada (<i>crack</i>)	53.9%
Tiempo desde el último consumo antes del ingreso (1-4 días)	84%
Tiempo máximo de abstinencia (< 6 meses)	58%
Cambio de forma de administración (inhalada a fumada) $p \leq 0,005$	$P = 0,0004$
Datos perdidos: para la edad (n=2), estado civil (n=1), Nivel educativo (n=1), ocupación (n=1), Renta mensual (n=1), Inicio de consumo (n=20), Gasto mensual con cocaína (n=1), Consumo de cocaína mensual (n=4), Tiempo desde el último consumo antes del ingreso (n =2), Tiempo máximo de abstinencia (n=2)	

Tabla 25 - Uso actual de psicofármacos en los pacientes analizados.

Medicamento consumido	Frecuencia	Percentil
BZD ^b	26	18,7%
Anticonvulsivante ^c	4	2,9%
Antipsicótico ^d	14	10,1%
Antidepresivo ^e	1	0,7%
2 Medicamentos ^f	85	61,2%
Otro ^g	3	2,2%
Sin Medicamento	6	4,3%
Total	139^a	100%

En este estudio la gravedad de los síntomas medida a través del promedio de las puntuaciones fue comparada entre el grupo 1 (cocaína en la forma inhalada) y el grupo 2 (cocaína en la forma fumada-*crack*). Se observó que las puntuaciones medias del grupo 1 (DE: 0,641) eran inferiores al grupo 2 (DE=1,087) (t-Student= -2,089, p=0,0391) durante los 4 primeros días de aplicación de la escala (Tabla 26).

Tabla 26 - Puntuaciones medias entre los días 2- 4, entre pacientes que han usado cocaína inhalada y cocaína fumada (*crack*).

<i>Días analizados</i>	<i>Forma de uso</i>	<i>N^{1a}</i>	<i>Media</i>	<i>DE²</i>	<i>t-Student</i>	<i>gt³</i>	<i>p-valor</i>
2-4	Inhalada	46	1,14	0,641	-2,089	107	0,0391
	Fumada	66	1,48	1,087			

1 – Número de pacientes analizados 2- Desviación Estándar 3- grados de libertad a Datos perdidos: pacientes (n=42),

Además, fue evaluado también la gravedad de los síntomas a través de las puntuaciones entre los dos grupos para cada ítem entre los días 2 ,3 y 4 a través del t-test. Para el grupo 1 solamente presentó gravedad significativa el ítem *Hiperfagia* (p = 0,0062). Para el grupo 2 presentaron gravedad significativa los ítems *Hipofagia* (p = 0,0256), *Nível de energia* (p = 0,0132), *Grau de Atividade* (p = 0,0217), *Tensão* (p = 0,0520), *Atenção* (p = 0,0040) y *Ideação paranoica* (p = 0,0058). No se encontró diferencia estadística entre el grupo 1 y el grupo 2 para el ítem *Fissura por cocaína* (p = 0,0882), pero se encontró una diferencia estadística para el ítem *Frequência da Fissura* que fue mayor para el grupo 2 (p = 0,0367).

Validez Concurrente

Para el análisis de la validez concurrente los promedios de la escala fueron comparado con el análisis de orina positivo para cocaína.

Los pacientes que presentaron análisis de orina positivo para cocaína entre los días 2-4 de ingreso presentaron puntuaciones más elevadas, pero no estadísticamente significativas comparados a los pacientes con análisis de orina negativo para cocaína (DE =0,819 y 1,025 respectivamente) (t-Student = 0,015; p=0,9883) (Tabla 27).

Los promedios de los pacientes entre los días 2-7 de ingreso también fueron analizados. Pero tampoco se encontró resultados estadísticamente significativos comparando los promedios de los pacientes con análisis de orina positivo para cocaína con los que presentaron análisis de orina negativo para cocaína para los días 2-7 (de =0,932 y 0,967 respectivamente) (t-Student =- 0,263; p=0,7934) (Tabla 27).

Tabla 27 - Análisis de los escores medios para los días 2,3 y 4 y para los días 2 a 7, comparado a los testes de orina para uso de cocaína.

<i>Días analizados</i>	<i>Test orina + cocaína</i>	<i>N*</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>t-Student</i>	<i>gl</i>	<i>p-valor</i>
2,3,4	-	63	1,39	1,025	0,015	87	0,9881
	+	26	1,38	0,819			
2 a 7	-	53	1,23	0,967	-0,263	69	0,7934
	+	18	1,30	0,932			

*Datos perdidos: n= número de pacientes, n=65 (días 2,3 y 4); n =83 (días 2 a 7),
DE=Desviación Estándar, gl= grados de libertad

Sin embargo, se observó una relación entre la positividad del examen de orina para cocaína y el tiempo de abstinencia (p=0,0004) (Tabla 28). En 100 pacientes abstinentes hasta 4 días el examen fue positivo en 34 pacientes y entre los 23 pacientes abstinentes a más de 4 días el examen fue negativo para todos.

Tabla 28 - Relación entre la positividad del examen de orina para cocaína y el tiempo de abstinencia.

<i>Test orina + cocaína</i>	<i>Tiempo abstinencia (días)</i>		<i>Total</i>
	<=4	>4	
+	34	--	34
-	66	23	89
Total*	100	23	123

* Datos Perdidos: número pacientes n=31 (p=0,0004).

Validez Predictiva

Para el análisis de la **validez predictiva** se examinó la asociación entre los promedios de las puntuaciones totales de la CSSA durante los primeros cuatro días de tratamiento y el tiempo de permanencia del paciente en la UD examinada a través del coeficiente de correlación de Pearson. No se encontró correlación significativa entre los promedios de los pacientes durante los primeros 4 días por el número de días de ingreso (Tabla 29). También,

se evaluó mediante *t-test* los promedios de la puntuación de la CSSA de los pacientes dependientes de cocaína que han abandonado el tratamiento y los pacientes que han logrado permanecer en tratamiento. Se observó que los pacientes que abandonaron el tratamiento presentaron promedios más altos que los pacientes que lograron permanecer en tratamiento, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa, tanto para los días 2 y 4 ($p = 0,4231$) como para los días 2 y 7 ($p = 0,8605$) (Tabla 30).

Tabla 29 - Correlación entre los valores de los puntuaciones entre los días 2 a 4, por número de días de ingreso.

<i>Puntuaciones días 2,3,4</i>	
Correlación	0,018
p-valor	0,8540
N	110

N= número de pacientes

Tabla 30 - Análisis de los promedios de la CSSA para los días 2 a 4 y para los días 2 a 7, para la manutención en tratamiento.

<i>Días analizados</i>	<i>Abandono de tratamiento</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>t</i>	<i>gl</i>	<i>p-valor</i>
2,3 y4	-	7	1,27	0,910	-0,701	98,0	0,4853
	+	2	1,43	1,128			
2a7	-	6	1,15	0,828	-0,179	15,3	0,8605
	+	1	1,21	1,289			

N= número de pacientes, t= Test t-Student, DE= Desviación Estándar, gl= grados de libertad

Como nuestros pacientes estaban ingresados, y por lo tanto alejados del consumo de sustancias, la validez predictiva también fue valorada a través de la variación media de las puntuaciones de la CSSA en el transcurso de la hospitalización. Se observó que la media de las puntuaciones totales de los pacientes disminuía visiblemente a medida que se mantenían ingresados (Tabla 31), sin embargo, esa media no fue significativa.

Tabla 31 - Media de las puntuaciones diarias de los ítems para los días 1,2,3,4,5,6 y 7.

<i>Dia</i>	1*	2	3	4	5	6	7
<i>Sintoma</i>							
<i>Hiperfagia</i>	2,500	2,015	2,152	1,706	2,042	2,044	1,625
<i>Hipofagia</i>	0,639	0,669	0,616	0,387	0,370	0,298	0,183
<i>Fissura Por Carboidrato</i>	2,486	2,551	2,208	2,353	2,471	2,228	2,038
<i>Fissura Por Cocaína</i>	1,819	1,772	1,952	1,882	1,748	1,868	1,413
<i>Frequência Da Fissura</i>	1,674	1,588	1,600	1,563	1,462	1,474	1,240
<i>Bradycardia</i>	0,493	0,463	0,272	0,353	0,252	0,132	0,221
<i>Sono I (Insônia/ Hiposonia)</i>	1,382	1,382	1,768	2,244	1,891	1,588	1,356
<i>Sono II (Hipersonia)</i>	1,424	1,500	0,912	0,580	0,580	0,202	0,394
<i>Ansiedade</i>	2,403	2,206	2,504	2,227	2,429	2,132	2,067
<i>Nível de energia</i>	2,236	1,765	1,872	1,269	1,042	0,965	1,058
<i>Grau de atividade</i>	1,438	0,904	0,856	0,538	0,345	0,246	0,288
<i>Tensão</i>	1,618	1,287	1,040	1,084	1,050	1,035	0,865
<i>Atenção</i>	1,521	1,206	1,064	0,958	0,689	0,667	0,721
<i>Ideação Paranóica</i>	1,403	1,103	1,128	0,933	0,832	0,895	0,952
<i>Anedonia</i>	1,868	1,375	1,160	1,000	0,992	0,798	0,856
<i>Depressão</i>	2,874	2,419	2,560	1,807	2,076	1,877	1,798
<i>Pensamentos Suicidas</i>	0,713	0,478	0,336	0,101	0,261	0,333	0,327
<i>Irritabilidade</i>	0,832	0,625	0,920	1,000	1,294	1,246	1,077
<i>Total de pacientes</i>	144 ^a	136 ^b	125 ^c	119 ^d	119 ^d	114 ^e	104 ^f

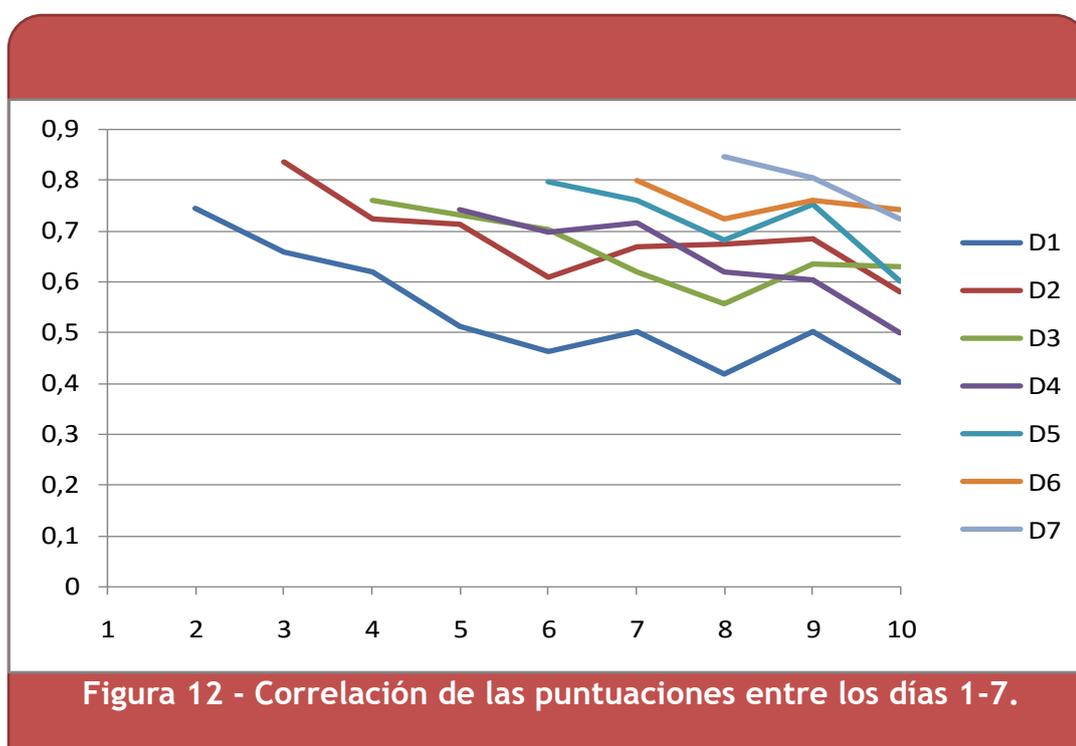
*Día excluído a,b,c,d,e,f Datos perdidos: pacientes (n=10), (n=18), (n=29), (n=35), (n=35), (n=50) respectivamente

Todos los 18 ítems presentaron disminución de los valores de las puntuaciones a lo largo de los días de hospitalización. Los síntomas *Sono II (Hipersonia)*, *Grau de atividade*, *Nível de Energia* y *Depressão* presentaron una reducción de las puntuaciones más aguda durante la primera semana (Tabla 31).

También en la Tabla 31, se observó que el ítem *Ansiedade* presentó, a diferencia de los demás ítems, valores altos al principio con disminución discreta en los días posteriores. Respecto al ítem *Insônia/ Hiposonia* se encontró valores altos en los tres primeros días, una elevación en el cuarto día y una disminución importante a partir del quinto día, mientras el ítem *Hipersonia* presentó valores iniciales medianos con importante disminución en el sexto día. El ítem *Irritabilidade* presentó aumento hasta el quinto día y después oscilaciones a lo largo de los demás días. Los ítems *Pensamentos Suicidas*, *Bradycardia* y *Hipofagia*

presentaron puntuaciones bajas a lo largo de los días analizados. Los ítems “*Frequência da Fissura*” y “*Fissura por cocaína*” presentaron altos promedios en la primera semana y, a pesar de seguir la disminución de puntuación observada en los otros ítems, no presentaron una reducción importante durante la primera semana del estudio.

También, se determinó el tiempo óptimo entre las evaluaciones de los pacientes: tiempo 1 (primera evaluación del paciente) entre los días 2/3 y tiempo 2 (segunda evaluación del mismo paciente) entre los días 6/7, donde se observó una mayor correlación de las puntuaciones con las puntuaciones de los otros días. (Figura 12).



Otro objetivo de ese estudio fue evaluar la puntuación ≤ 16 como punto de corte para la escala CSSA como pronóstico de permanencia en el tratamiento. En la escala de 18 ítems para la suma total de 112 puntos Mulvaney et al. (1999) definieron como ≤ 24 el punto de corte pronóstico de permanencia del paciente en tratamiento. Tras análisis factorial, nuestra escala ha presentado solamente 11 ítems correlacionados con una suma total de 77 puntos máximo, de esa manera nos pareció adecuado como punto de corte pronóstico de permanencia del paciente en el tratamiento una puntuación ≤ 16 . El análisis fue realizado por comparación de las puntuaciones ≤ 16 con el tiempo de ingreso a través del test t-Student, pero no se obtuvo una diferencia significativa entre los días de ingreso para los pacientes con

puntuaciones mayores o por debajo de 16 (Tabla 32).

Tabla 32 - Comparación entre los días de ingreso y las puntuaciones de la CSSA ≤ 16 .

	<i>Días de ingreso</i>	<i>Escore</i>
<i>Días de ingreso Pearson</i>	1	-0,116
<i>Significancia (2 colas)</i>		0,2966
<i>N</i>	93	83
<i>Escore Pearson</i>	-0,116	1
<i>Significancia (2 colas)</i>	0,297	
<i>N</i>	83	84

Test t-Student

Además fue realizado también la relación entre el punto de corte pronóstico de permanencia del paciente en el tratamiento ≤ 24 encontrado por Mulvaney et al. (1999) con el tiempo de ingreso, también a través del test t-Student, pero tampoco se encontró correlación significativa (Tabla 33).

Tabla 33 - Comparación entre los días de ingreso, para los pacientes con puntuaciones ≤ 24 y ≥ 24 .

día	tipo de alta	N	Media	DE	T	gl	p-value
2	≤ 24	70	12,6	4,43	-0,68	131	0,4977
	> 24	63	13,9	15,73			
3	≤ 24	67	13,4	3,98	-0,497	121	0,6203
	> 24	56	14,5	16,45			
4	≤ 24	76	13,1	4,01	-1,178	115	0,2414
	> 24	41	15,8	18,90			
5	≤ 24	76	13,3	3,94	-1,419	114	0,1587
	> 24	40	16,5	18,89			
6	≤ 24	78	15,4	13,62	0,716	109	0,4755
	> 24	33	13,7	3,53			
7	≤ 24	80	15,7	13,35	0,351	99	0,7264
	> 24	21	14,7	3,17			
8	≤ 24	77	15,8	13,66	0,224	98	0,8233
	> 24	23	15,2	2,95			
9	≤ 24	69	14,4	2,80	-1,8	90	0,0752
	> 24	23	15,7	3,34			
10	≤ 24	71	14,8	2,93	-0,802	87	0,4249
	> 24	18	15,4	3,15			

t= Test t-Student, DE= Desviación Estándar, gl= grados de libertad

Análisis Factorial

Para el análisis factorial mediante análisis factorial exploratorio de componentes principales se analizó las escalas obtenidas durante la primera semana de ingreso.

La matriz de correlación de las escalas seleccionadas fue considerada adecuada para el modelo de factor analítico pues la medida de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) (Tabla 34) fue por encima de 0,7 (Maroco, 2007; Pestana y Gageiro, 2005).

Tabla 34 - Criterio de Kaiser-Meyer-Olkin - KMO.

Valor	Grado da Adequação da la muestra
> 0,90	Óptima
de 0,80 a 0,90	Buena
de 0,70 a 0,80	Razonable
de 0,60 a 0,70	Pequeña
< 0,60	Inadecuada

Fuentes: Adaptado de MINGOTI, S. A. – Análise de dados através de métodos de estatística multivariada.

NOTA: Tabela para interpretação do Critério de Kaiser-Meyer-Olkin – KMO.

Como la escala presentó un α de Cronbach's entre 0,791 y 0,843 (entre los días 2 y 7 respectivamente) se consideró que presentaba una buena consistencia interna (Tabla 35 e 36).

Tabla 35 - Interpretación del Coeficiente α de Cronbach.

Coeficiente α de Cronbach	Interpretación
> 0,9	Excelente
> 0,8	Bueno
> 0,7	Aceptable
> 0,6	Cuestionable
> 0,5	Pobre
< 0,5	Inaceptable

Tabla 36 - Valores α de Cronbach's y medidas KMO.

	día 2	día 3	día 4	día 5	día 6	día 7
Cronbach's α*	0,791	0,789	0,796	0,785	0,827	0,843
KMO**	0,757	0,741	0,736	0,717	0,816	0,791

*Cronbach's alpha of .70-.80 is considered "acceptable" (Hammill, Brown, & Bryant, 1992).

** Kaiser-Meyer-Olkin

El análisis de componentes principales (Tabla 37) observó un número reducido de factores con elevado grado de explicación de la escala. Tanto se observó valores elevados (0,77 *Fissura Por Cocaína*) como valores negativos (-0,24 *Bradycardia*).

Tabla 37 - Valores de los componentes principales de las puntuaciones diarias de los 18 ítems, para cada día analizado.

Síntoma	Día 1*	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Hiperfagia	-0,063	-0,237	-0,028	0,015	0,069	0,093	0,047
Hípofagia	0,366	0,468	0,246	0,225	0,282	0,053	-0,068
Fissura por Carbohidrato	0,193	0,180	0,180	0,156	0,300	0,233	0,404
Fissura Por Cocaína	0,513	0,655	0,619	0,606	0,603	0,774	0,698
Frequência Da Fissura	0,586	0,598	0,605	0,586	0,614	0,746	0,703
Bradycardia	-0,145	-0,024	-0,042	0,054	0,046	0,135	0,105
Sono I (Insônia/ Hiposonia)	0,332	0,450	0,369	0,462	0,352	0,413	0,185
Sono II (Hipersonia)	0,090	-0,058	0,105	-0,114	-0,059	-0,050	0,193
Ansiedade	0,554	0,713	0,623	0,666	0,627	0,683	0,614
Nível De Energia	0,605	0,608	0,626	0,750	0,666	0,761	0,819
Grau De Atividade	0,642	0,541	0,687	0,585	0,650	0,606	0,685
Tensão	0,640	0,695	0,587	0,680	0,731	0,719	0,655
Atenção	0,591	0,694	0,730	0,671	0,506	0,669	0,712
Ideação Paranóica	0,461	0,614	0,626	0,651	0,568	0,652	0,686
Anedonia	0,459	0,635	0,646	0,627	0,643	0,708	0,758
Depressão	0,638	0,689	0,636	0,647	0,653	0,683	0,745
Pensamentos Suicidas	0,607	0,308	0,181	0,434	0,390	0,294	0,388
Irritabilidade	0,464	0,513	0,614	0,524	0,570	0,532	0,710
%extracción	23,2	28,1	26,4	27,6	26,3	30,8	33,0
Cronbach's alfa	0,759	0,791	0,789	0,796	0,785	0,827	0,843
total pacientes	144	136	125	119	119	114	104

*Fecha excluida del estudio

La regla de Kaiser (1960) autovalor-mayor-que-uno fue utilizada para determinar el número de componentes retenidos. De esa manera, se realizó otra vez el análisis factorial de la escala teniendo en cuenta solamente los 11 factores con elevado grado de explicación de la escala (Tabla 38). Además, el alto porcentaje de varianza (50,9%) apoyó la elección de una estructura unidimensional de la escala (11 ítems).

Tabla 38 - Valores de los componentes principales de las puntuaciones diarias de los 11 ítems del factor 1, para cada día analizado.

Síntoma	día 1	día 2	día 3	día 4	día 5	día 6	día 7
Fissura Por Cocaína	0,557	0,674	0,614	0,605	0,619	0,767	0,701
Frequência Da Fissura	0,621	0,636	0,597	0,578	0,631	0,735	0,707
Ansiedade	0,545	0,724	0,625	0,656	0,636	0,685	0,607
Nível De Energia	0,633	0,64	0,616	0,76	0,693	0,77	0,828
Grau De Atividade	0,651	0,559	0,707	0,587	0,638	0,635	0,697
Tensão	0,613	0,689	0,588	0,69	0,745	0,714	0,668
Atenção	0,632	0,711	0,75	0,695	0,501	0,678	0,706
Ideação Paranóica	0,427	0,591	0,614	0,629	0,555	0,651	0,685
Anedonia	0,509	0,62	0,676	0,663	0,652	0,719	0,769
Depressão	0,655	0,7	0,644	0,671	0,657	0,681	0,749
Irritabilidade	0,432	0,506	0,607	0,524	0,554	0,543	0,704
%extracción	33,2	41,5	41,2	41,6	39,5	47,9	50,9
total pacientes	144	136	125	119	119	114	104

En el estudio de las comunalidades (h^2) (Tabla 39) realizado entre los días 2 y 4 se observó que los ítems más bien explicados por los factores fueron: *Atenção*, *Ansiedade*, *Nível de Energia*, *Depressão*, *Tensão*, *Anedonia*, *Ideação Paranóica* y *Fissura por Cocaína*.

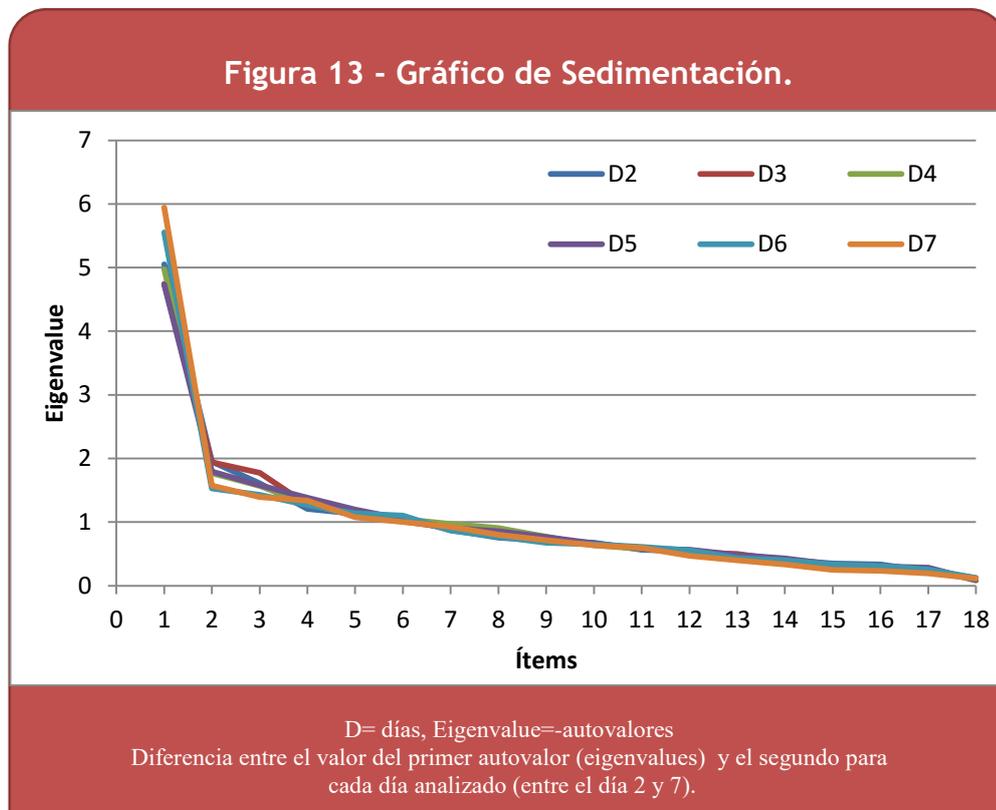
Para el segundo día, los ítems más bien explicados por los factores fueron: *Ansiedade*, *Tensão*, *Atenção*, *Depressão*, *Fissura por Cocaína*, y *Anedonia*. Para el tercer día: *Atenção*, *Grau De Atividade*, *Anedonia*, *Depressão*, *Ideação Paranóica*, *Nível De Energia*, *Ansiedade*, *Fissura por Cocaína*, *Irritabilidade*, *Frequência da Fissura* e *Tensão* y, para el cuarto día: *Nível De Energia*, *Tensão*, *Atenção*, *Ansiedade*, *Ideação Paranóica* e *Depressão*.

Tabla 39 - Estudio de las comunalidades entre los primeros 4 días de ingreso.

<i>Ítems analizados</i>	<i>h²* día 2</i>	<i>h² día 3</i>	<i>h² día 4</i>
1 <i>Hiperfagia</i>	0,056	0,001	0,000
2 <i>Hipofagia</i>	0,219	0,06	0,051
3 <i>Fissura Por Carbohidrato</i>	0,032	0,032	0,024
4 <i>Fissura Por Cocaína</i>	0,429	0,383	0,367
5 <i>Frequência Da Fissura</i>	0,357	0,366	0,343
6 <i>Bradycardia</i>	0,001	0,002	0,003
7 <i>Sono I (Insônia/ Hiposonia)</i>	0,202	0,136	0,214
8 <i>Sono Ii (Hipersonia)</i>	0,003	0,011	0,013
9 <i>Ansiedade</i>	0,509	0,388	0,443
10 <i>Nível De Energia</i>	0,37	0,392	0,563
11 <i>Grau De Atividade</i>	0,292	0,472	0,343
12 <i>Tensão</i>	0,484	0,345	0,463
13 <i>Atenção</i>	0,481	0,533	0,450
14 <i>Ideação Paranóica</i>	0,377	0,392	0,424
15 <i>Anedonia</i>	0,403	0,417	0,394
16 <i>Depressão</i>	0,474	0,405	0,419
17 <i>Pensamentos Suicidas</i>	0,095	0,033	0,188
18 <i>Irritabilidade</i>	0,264	0,377	0,274

* h²= Comunalidad

El gráfico de Sedimentación (Figura 13) mostró una gran disminución del valor del primer autovalor comparado al segundo. Las diferencias fueron calculadas para cada día. No se encontró diferencias importantes para el día 1 (Componente 1(C1) = 4.179, Componente 2 (C2) = 2,326, división (Div) = 1,796) cuyo análisis fue despreciado, sino entre los días 2 y 7 cuya diferencia fue casi el doble para el componente 1 comparado al componente 2: Día 2 (C1=5,049; C2=1,952 e div= 2,586); Día 3 (C1=4,745; C2=1,94 e div= 2,445); Día 4 (C1=4,975; C2=1,771 e div= 2,809); Día 5 (C1=4,734; C2=1,797 e div= 2,634); Día 6 (C1=5,552; C2=1,529 e div= 3,631) y Día 7 (C1=5,942; C2=1,573 e div= 3,777), lo que evidenció que la relación entre los valores propios entre el primer y el segundo componente superó los valores críticos generalmente utilizados como evidencia de unidimensionalidad (3 y 4) (Slocum-Gori y Zumbo, 2011).



El factor fue designado en portugués como: *Estresse psíquico, letargia e fissura de cocaína*.

Así los ítems: *Atenção, Ansiedade, Nível de Energia, Depressão, Tensão, Ideação Paranóica, Fissura Por Cocaína, Grau de Atividade, Frequência da Fissura, Irritabilidade y Anedonia* presentaron valores muy altos y se encontraron correlacionados tanto en el análisis factorial como en el análisis de las comunalidades (Tabla 39). Por otra parte, los otros 7 ítems: *Hiperfagia, Hipofagia, Insonia/Hiposonia, Hipersonia, Bradicardia, Fissura por Carbohidrato y Pensamentos Suicidas* presentaron valores bajos en el análisis factorial, con cargas inferiores a 0,40 y no se correlacionaron fuertemente entre sí ni con los otros once ítems descritos en la primera dimensión de la escala (Tabla 39).

Validez discriminativa

El estudio, por último, analizó la presencia de diferencia estadística entre el promedio de las puntuaciones totales de la CSSA entre los pacientes dependientes solamente de cocaína (grupo 1) y los pacientes dependientes de cocaína y de alcohol (grupo 2) y si la escala hacía discriminación entre los dos grupos. No se encontró diferencia significativa para los 18 ítems de la escala cuando se analizó el promedio de las puntuaciones totales de la CSSA (días 2,3 y

4 y días 2,3,4,5,6, y 7) para pacientes dependientes de cocaína con o sin dependencia de alcohol (días 2,3 y 4 $p=0,1965$ y días 2-7 $p=0,0694$).

Se realizó la misma evaluación entre los dos grupos para la media de las puntuaciones totales de los 11 ítems del factor 1 y tampoco se obtuvo diferencias estadísticas entre los 4 primeros días y la primera semana (días 2,3 y 4 $p=0,1412$ y días 2-7 $p=0,0582$) (Tabla 40).

Tabla 40 - Análisis de las puntuaciones entre días 2-4 y 2-7 en pacientes dependientes de cocaína con o sin dependencia de alcohol.

Días analizados	Dependencia de alcohol	N	Media	DE	t-Student	gl	p
2,3 y 4	-	73	1,259004	0,844644	-1,299	110	0,1965
	+	39	1,500949	1,094983			
2a7	-	58	1,079659	0,823282	-1,838	88	0,0694
	+	32	1,440391	1,004251			
2,3 y 4 (Ifactor)	-	73	1,293482	1,136924	-1,482	110	0,1412
	+	39	1,682979	1,622855			
2 a 7 (Ifactor)	-	58	1,100317	1,049516	-1,919	88	0,0582
	+	32	1,611281	1,45751			

N= número de pacientes, t= Test t-Student, DE= Desviación Estándar, gl= grados de libertad, p-valor

8 DISCUSIÓN

1) Se mantuvo el nombre original en inglés en la versión final de la CSSA (Kampman et al., 1998), seguido por "versão brasileira" para facilitar su localización en los sistemas de búsqueda. Durante el proceso de **Traducción y adaptación transcultural de la escala CSSA al portugués** como era esperado la CSSA presentó equivalencia conceptual extremadamente fácil entre las dos versiones (portugués e inglés), con traducción literal de catorce de los dieciocho ítems totales de la escala. La versión final de la escala CSSA - "Versão Brasileira" logró un excelente nivel de equivalencia semántica con la escala original en inglés. Durante el proceso también presentó excelentes niveles de comparación entre las traducciones y la traducción reversa o *back-translation*.

Se puso atención a la gran diferencia socio cultural de nuestro país y se añadió sentencias a cada ítem de la escala para mejorar la comprensión de los pacientes y facilitar la aplicación de la escala por parte de los entrevistadores, direccionando aún más el contenido de las preguntas, a pesar de no se haber notado grandes dificultades para la comprensión de sus ítems. Sinónimos también fueron añadidos a algunos ítems para facilitar el acceso a la información de los pacientes de más bajo nivel educacional. Siempre con ese objetivo, se optó por añadir a las sentencias la frase: "*nas últimas 24 horas*" con el propósito de garantizar el énfasis en el periodo relativo a las pasadas 24 horas. Así, la **Traducción y adaptación transcultural de la escala CSSA al portugués** resultó un instrumento fácil y de rápida aplicación.

Como limitaciones de esa etapa, no se realizó el análisis estadístico de la variación de las decisiones de los jueces pues solamente tres jueces estaban comprometidos en el proceso y catorce ítems de los dieciocho ítems traducidos han sido decididos por unanimidad, mientras sólo cuatro ítems han sido decididos por mayoría simple.

2) Las propiedades psicométricas de la CSSA (fiabilidad entre evaluadores, consistencia interna, validez concurrente y validez predictiva) fueron evaluadas tras la traducción y adaptación transcultural de la escala para la **Validación de la escala Cocaine Selective Severity Assessment- versión brasileña** y se realizó también el **análisis factorial**.

La muestra constó solamente de pacientes del género masculino. Ese evento no afectó la variable género, pues según Mulvaney et al., (1999) la variable género cuando evaluada

independentemente no puede discriminar entre los pacientes que permanecen o abandonan el tratamiento y, el género, como variable independiente, presenta resultados coincidentes, tanto para hombres como para mujeres. De esa manera nuestro estudio puede ser generalizado para ambos géneros.

La fiabilidad es una de las propiedades psicométricas más importantes de un estudio. La fiabilidad entre entrevistadores de nuestro estudio presentó una concordancia de respuesta casi perfecta para 9 de los 10 pares de entrevistadores, alcanzando el 0,88. Además, el índice de acuerdo de las respuestas entre las parejas de entrevistadores para cada ítem investigado también presentó un coeficiente Kappa con un índice de acuerdo de respuestas casi perfecto, superior al 0,80 para todos los ítems de la escala. Lo que era esperado, pues la escala original en inglés (Kampman et al., 1998) ya presentaba una buena fiabilidad con un coeficiente de correlación de 0,92 ($p < 0,001$).

En nuestro estudio se observó cuatro ítems con bajo índice de acuerdo de respuestas. Como el ítem 12 “*Tensão*” ya había presentado una dificultad de comprensión tanto por parte de los pacientes como por parte de los entrevistadores durante la traducción de la escala al portugués se esperaba que figurase entre los ítems de bajo acuerdo de respuestas. Como el concepto de depresión en esa escala se asemejaba al concepto de tristeza, también se esperaba, por parte de los entrevistadores, una confusión respecto al ítem 16 “*Depressão*”, lo que se supone explica la baja puntuación en el acuerdo de respuestas entre los entrevistadores.

Kampman et al. (1998) en su trabajo halló solamente un ítem con un bajo índice de acuerdo de respuestas (18 “*Irritability*”), pero encontró un coeficiente de correlación por debajo de 0,70 para los ítems: 14 “*Paranoid ideations*”, 2 “*Hyphofagia*”, 11 “*Activity level*” y 15 “*Anhedonia*”.

Por otra parte, se evaluó también la fiabilidad para los cinco entrevistadores a través de la correlación entre las puntuaciones de cada ítem de la escala (variable dependiente) y ambos factores fijos (pacientes y entrevistadores). El factor fijo "pacientes" fue responsable de los cambios en las puntuaciones de la escala ($p < 0,0000$), resaltando la buena reproducción de los resultados entre los entrevistadores.

Dos ítems: el ítem 17 “*Pensamentos suicidas*” y el ítem 1 “*Hiperfagia*” apenas presentaron variaciones y no fueron mencionados por casi ningún paciente. Se entiende el porqué de ese suceso, puesto que el ítem 17 “*Pensamentos suicidas*” no es un fuerte síntoma relacionado con la abstinencia de cocaína. Este síntoma fue incluido en la escala por sus autores como un monitor de seguridad (Kampman et al. 1998) y tampoco fue observado por Brower et al. (1988) en su cuestionario de 15 ítems y menos aún se presenta como un criterio

diagnóstico del síndrome de abstinencia de cocaína en el DSM-IV-TR (APA, 1994). El ítem 1 “*Hiperfagia*” no presentó ninguna variación significativa en las puntuaciones, con la mayoría de las respuestas iguales a cero. A pesar de este síntoma ser un criterio para la abstinencia de cocaína en el DSM-IV-TR (APA, 2002) casi ningún de los sujetos incluidos en nuestra muestra ha puntuado en ese ítem. Una posible explicación es que los pacientes que se inclinan por la hospitalización e ingresan por su propia voluntad no presentan estadio tan avanzado de la enfermedad o puede que los días de espera en la emergencia del hospital sean suficientes para la disminución de ese síntoma.

Se halló una buena consistencia interna de la escala entre los días 2 y 7 con un buen α de Cronbach (0,791 y 0,843, respectivamente).

También se realizó la correlación de cada ítem con la puntuación total de la escala. Fueron encontradas correlaciones notablemente bajas o negativas para los siguientes ítems: 1 “*Hiperfagia*”, 6 “*Bradycardia*” y 8 “*Sono II*”. En el estudio de Kampman et al. (1998) también se ha encontrado un α de Cronbach bueno ($=,80$) y, semejante a nuestro estudio, también se ha encontrado tres ítems con correlaciones bajas: 1 (*hyperphagia*), 6 (*bradycardia*) y 14 (*paranoia*).

La validez concurrente no presentó relevancia estadística. Esa propiedad psicométrica fue realizada para evaluar el abandono de tratamiento a través de la correlación entre el test de orina positivo para cocaína, un test de innegable valor objetivo y práctico del recién uso de cocaína y el promedio de la puntuación total de la CSSA durante el periodo de ingreso, un instrumento subjetivo de medición de la sintomatología de abstinencia de cocaína. No se encontró diferencias para el abandono de tratamiento entre los pacientes que presentaron test de orina positivos para la cocaína y los pacientes que presentaron test de orina negativos y las medias de la CSSA. Así la escala CSSA y el test de orina positivo para la cocaína, cuando observados juntos, no presentaron significativa validez concurrente, a pesar de la observación de estudios anteriores (Mulvaney et al., 1999 y Kampman et al., 2001a) de que la escala CSSA y el test de orina positivo para cocaína tenían igual capacidad para predecir fracasos en el mantenimiento de la abstinencia cuando realizados por separado. Pero, los mismos estudios no lograron encontrar una relación entre los dos instrumentos cuando realizados a la vez. De esa manera, la escala CSSA traducida al portugués ha reproducido los resultados negativos anteriores obtenidos por Mulvaney et al. (1999) y Kampman et al. (2001a). La comparación entre esos dos testes fue escogida para la evaluación de la validez concurrente pues hasta la realización de ese estudio no se tenía noticia de una escala equivalente para la detección de la abstinencia precoz de cocaína. Además, los resultados iniciales de toxicología de orina eran

capaces de predecir el abandono de tratamiento (Alterman et al., 1996) y los pacientes con una muestra de orina positiva para cocaína tenían dos veces más probabilidad de abandonar el tratamiento que aquellos con una muestra de orina negativa (Mulvaney et al., 1999; Higgins et al., 1994). Por otra parte, Mulvaney et al. (1999) observó que la CSSA era mejor que el test de orina inicial para predecir el abandono de tratamiento. De esa forma se planteó que los dos instrumentos estarían aptos para predecir el abandono de tratamiento y que el test de orina representaría un patrón oro con el cual se compararía la escala CSSA. En el estudio de Kampman et al. (1998) la validez concurrente fue realizada entre la CSSA y el Índice de Severidad de la Adicción (ASI). A pesar de haber encontrado estrecha correlación entre los dos testes, los dos instrumentos no miden los mismos fenómenos ni siquiera son intercambiables: la CSSA es una medida a diario de la sintomatología de abstinencia de cocaína en respuesta a una intervención terapéutica potencialmente útil para medir los cambios de los síntomas, mientras el ASI es una medida más general de la gravedad de la adicción durante un periodo de tiempo de 30 días. El tiempo máximo de cuatro días para la evaluación del síndrome de abstinencia de cocaína en nuestro estudio fue basado en el estudio de Gawin y Kleber (1986) que ha descrito el síndrome de abstinencia inicial de cocaína con un tiempo máximo de duración de 5 días. Además, se alargó la observación de los síntomas de abstinencia por una semana por la existencia de estudios que observaron que algunos síntomas solamente se extinguían tras 2 semanas de abstinencia de la sustancia (Martin et al., 1989; Pace-Schott et al., 2008), pero no se encontró una relación significativa entre la CSSA y el test de orina.

Pero, en nuestro estudio se observó una relación significativa entre el tiempo de abstinencia y el test de orina positivo para cocaína ($p = 0,0004$).

La validez predictiva a pesar de haber presentado diferencia importante para los testes realizados no presentó relevancia estadística en nuestro estudio. El abandono de tratamiento fue evaluado a través de la relación entre las puntuaciones de la CSSA en los primeros cuatro días y el número de días de ingreso del paciente en la unidad, también se evaluó si había diferencia entre la puntuación inicial de la CSSA para los pacientes que se mantenían en tratamiento y los pacientes que abandonaban el tratamiento Pero, no se encontró correlación entre esas variables; diferente de los hallazgos de Kampman et al. (1998) que observó una correlación negativa entre las puntuaciones medias de los pacientes durante los primeros 7 días por el número de días de ingreso. A pesar de CSSA haber sido afianzada como un instrumento fiable en la predicción del abandono del tratamiento por Kampman et al. (1998), un estudio posterior del propio Kampman et al. (2001a) con 128 pacientes dependientes

crónicos de cocaína ingresados en un programa de 4 semanas de tratamiento observó que la puntuación elevada de la CSSA no se relacionaba con la manutención del paciente en tratamiento. De esa manera, la CSSA no se mostró un fuerte instrumento para la predicción de abandono de tratamiento en pacientes ingresados.

Para la realidad brasileña, un instrumento que pueda predecir el abandono de tratamiento es de gran importancia pues, como se señaló, los sujetos que desarrollaron síntomas de abstinencia fueron asociados a un mayor número de recaídas y abandonos de tratamiento. El abandono prematuro del tratamiento a menudo predice un retorno al consumo de cocaína y un aumento de los problemas asociados a marginalidad como el encarcelamiento y el desempleo (Agosti et al., 1991; Stark, 1992).

También se evaluó la validez predictiva a través de la especificación de un punto de corte. Pero, a pesar de haber diferencias para las puntuaciones de los pacientes que abandonaban el tratamiento y los pacientes que se mantenían en tratamiento, no se encontró una predicción de manutención del paciente en tratamiento con los puntos de corte de las puntuaciones totales de la CSSA ≤ 24 y ≤ 16 . Nuestro estudio fue conducido en un ámbito hospitalario y, durante el análisis factorial (explicado abajo) se encontró solamente once ítems con cargas factoriales fuertemente relacionadas. Como la escala en inglés posee 18 ítems y un punto de corte de 24, en nuestro estudio además de verificar el mismo punto de corte, se examinó también un punto de corte para la escala traducida al portugués con solamente los 11 ítems fuertemente relacionados y, para eso, se hizo una regla de tres simple y el punto de corte determinado para la manutención del paciente en tratamiento fue ≤ 16 . Así fue utilizado dos puntos de corte para la evaluación de la validez predictiva. También se encontró puntuaciones más bajas de las observadas por Mulvaney et al. (1999) que observaron en pacientes a nivel ambulatorio una propensión 5 veces mayor de abandono del tratamiento cuando la puntuación de la CSSA era superior a 24. Parece que la severidad de los síntomas de abstinencia de cocaína está relacionada con el tipo de tratamiento: ambulatorio u hospitalario (Ehrman et al., 1992). El paciente ingresado sufre síntomas menos severos que el paciente ambulatorio, pues estos últimos están más expuestos a los estímulos generadores de *craving* y poseen más medios para obtener la sustancia, por otra parte también están más expuestos a la presencia de estrés ambiental (Ehrman et al., 1992). Así, se concluyó que los pacientes ingresados suelen presentar puntuación más baja en la escala cuando comparados a los pacientes tratados en ambulatorio y puede que la CSSA no sea un buen instrumento para utilización a nivel hospitalario.

Como era esperado, la escala presentó una disminución importante en la puntuación

para los pacientes que se mantuvieron abstinentes de cocaína, pero no fue capaz de corroborar la impresión clínica de que los síntomas de abstinencia inicial de cocaína se asocian con un peor pronóstico a través de la asociación entre la puntuación de la escala y un mayor índice de abandono del tratamiento (Kampman et al., 1998).

Kampman et al. (1998) encontraron una disminución significativa de las puntuaciones totales entre los sujetos que se mantuvieron abstinentes, con algunos ítems presentando individualmente una reducción más significativa de la puntuación, a saber: “*Craving intensity*”, “*Craving frequency*”, “*Hypophagia*”, “*Anhedonia*”, “*Depression*”, “*Anxiety*”, “*Energy level*”, “*Activity level*”, “*Paranoia*”, “*Suicidality*” y “*Bradycardia*”. En nuestro estudio cuatro ítems presentaron individualmente una reducción más significativa de la puntuación, tres de ellos igual al estudio de Kampman et al. (1998): “*Hipersonia*”, “*Depressão*”, “*Nível de energia*” y “*Grau de atividade*”.

Los síntomas “*Frequência da Fissura*” y “*Fissura por cocaína*” presentaron altos promedios en la primera semana y, a pesar de seguir la disminución de puntuación observada en los otros ítems, no presentaron una reducción importante durante la primera semana del estudio. Esa observación es muy importante para la intervención en salud pública en Brasil, pues el tiempo de ingreso del paciente dependiente de cocaína está pensado para un periodo máximo de 15 días, periodo ese que el paciente, al recibir alta médica, todavía puede presentar síntomas de *craving*. De esa manera, los pacientes estarían de regreso a sus viviendas en un periodo donde la exposición a factores causadores de *craving* suelen conducir más rápidamente a recaídas y a nuevo ingreso, ocasionando cada vez más el alejamiento del paciente de una buena inserción social y aumentando los gastos públicos con la salud. A pesar de la disminución de las puntuaciones totales de los 18 ítems de la escala, durante el periodo de ingreso, los ítems “*Hipofagia*”, “*Pensamentos Suicidas*” y “*Bradycardia*” presentaron puntuaciones bajas a lo largo de los días evaluados. Ese resultado coincide con la disminución lineal de los síntomas descritos por Weddington et al. (1990) y Satel et al. (1991) y no con el síndrome de abstinencia en tres etapas, descrito por Gawin y Kleber (1986).

Además se observó la gravedad de los síntomas comparando las puntuaciones entre el grupo 1 (cocaína en la forma inhalada) y el grupo 2 (cocaína en la forma fumada-crack), donde se encontró que las puntuaciones medias del grupo 1 se presentaron inferiores al grupo 2 ($p=0,0391$). Nuestra observación es muy oportuna ya que estamos hablando de la misma sustancia, pero distintas para los tiempos de concentración máxima en el plasma y duración de los efectos (Lizasoain, Moro y Lorenzo, 2001). Siendo la forma fumada (*crack*) causadora

de mayores síntomas asociados a la abstinencia, con puntuaciones más elevadas en la escala de abstinencia de cocaína que los usuarios de la forma inhalada.

El criterio Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) fue utilizado para identificar si el modelo de análisis factorial era adecuado a los datos. Una medida de KMO por encima de 0,7 fue encontrada, lo que es considerado un grado de adecuación de la muestra razonable.

Dimensionalidad se refiere a la estructura de un fenómeno específico (Pett et al., 2003). Al evaluar la dimensionalidad, el objetivo es obtener soluciones de factores que son confiables y reflejan la estructura de la población. Aunque no existe una técnica o un conjunto de reglas universalmente aceptado para determinar el número de factores que se debe retener a la hora de evaluar la dimensionalidad de los datos, hay varios procedimientos estadísticos que permiten un análisis estructural de un conjunto de variables observadas con el propósito de obtener un número adecuado de dimensiones que expliquen el patrón de correlaciones entre las variables observadas (Slocum-Gori y Zumbo, 2011; Slocum-Gori et al., 2009). Unidimensionalidad, en particular, se refiere a una variable o fenómeno latente dominante. La comunalidad (h^2) es la suma de cargas factoriales al cuadrado para una variable a través de los factores. Cómo hay estudios que han seleccionado valores altos para la estimación de las comunalidades (Preacher y MacCallum, 2002) mientras otros (MacCallum et al., 1999 y 2001) han definido una amplia gama para la magnitud de las comunalidades, nuestro estudio eligió para la estimación de las comunalidades valores amplios en todos los días evaluados. También hemos seguido las recomendaciones de MacCallum et al. (1999) que especifican las dimensiones como determinadas por factores con altas cargas compuestas de por lo menos tres o cuatro variables. Cualquier valor superior al 50% indicaría otro factor dominante (Slocum-Gori y Zumbo, 2011). De esa manera, respecto a la comparación de los autovalores, la relación entre el primer autovalor comparado al segundo ha evidenciado que los autovalores han superado los valores críticos (3 y 4), generalmente utilizados como evidencia de unidimensionalidad (Slocum-Gori y Zumbo, 2011), presentando en el análisis entre los días 2 a 7 una diferencia de casi el doble para el componente 1 comparado al componente 2. Eso significa que no se considera importante la inclusión del segundo autovalor, o de cualquiera otro autovalor. También hay una gran correlación entre las 11 variables explicadas por el análisis factorial, en el estudio de las comunalidades realizado entre los días 2 y 4, además del alto porcentaje de varianza explicada por una solución de una sola dimensión que alcanzó el 50,9% de la varianza total. La inclusión de una segunda dimensión representaría una varianza relativamente pequeña y podría complicar la obtención de una explicación más robusta de los fenómenos del síndrome de abstinencia de cocaína que la escala intenta

demostrar. De esa manera, se ha definido una estructura unidimensional plausible de interpretación clínica de la escala traducida al portugués, como una solución más apropiada.

Otra medida psicométrica que nos ha permitido definir la estructura de la CSSA traducida al portugués como siendo unidimensional fue la buena consistencia interna de esa única dimensión denominada “*Estrésse psíquico, letargia e fissura de cocaína*”. Esa única dimensión indicativa de 11 síntomas está relacionado con la intensidad y la frecuencia del *craving* de cocaína, además de añadir un grupo diverso de síntomas indicativos tanto de trastornos psicológicos como de trastornos físicos, a saber: ansiedad, depresión, paranoia, anhedonia, grado de actividad, nivel de energía, atención, irritabilidad y tensión.

Solamente cuatro estudios realizaron análisis factorial de escalas que miden la abstinencia de estimulantes (Anexo 8). Dos estudios fueron realizados con usuarios de anfetaminas: el primero (Srisurapanont, Jarusuraisin y Jittiwutikan, 1999) utilizó una escala de 11 ítems que incluía síntomas de abstinencia y síntomas de *craving* de anfetamina en 102 pacientes (pacientes ambulatorios y hospitalizados) y un segundo estudio, más reciente (McGregor et al., 2008) que utilizó una escala de 16 ítems basada en la mezcla de dos escalas, a saber: la de Srisurapanont y la de Kampman. En ese estudio evaluó 133 consumidores de anfetaminas. Dos otros estudios fueron realizados con usuarios de cocaína: Sofuoglu et al. (2005) que evaluó síntomas de abstinencia y de *craving* de cocaína a través de entrevista por teléfono a 555 usuarios de cocaína, utilizando una escala basada en los ocho síntomas del DSM-IV, incluyendo un último ítem (*craving* de cocaína) de los informes que relacionan ese síntoma con el síndrome de abstinencia de cocaína; y el estudio de De los Cobos et al. (2014) que realizó el análisis factorial de la CSSA traducida al español en 170 pacientes ingresados.

Nuestros resultados reprodujeron, de manera parcial, los contenidos clínicos de la primera dimensión (11 ítems) de la estructura factorial encontrada por McGregor et al. (2008) en su estudio sobre abstinencia de psicoestimulantes, a saber: ansiedad, depresión, agitación, enlentecimiento, sueños vívidos, tensión, irritabilidad, tendencias suicidas, paranoia, dificultad para concentrarse y anhedonia. Esa dimensión cuenta con una explicación de la varianza de 45%, pero no incluyó en sus ítems el *craving* de cocaína y la frecuencia del *craving*, esos ítems sólo fueron incluidos en la tercera dimensión de la estructura factorial con 9% de explicación de la varianza total.

Nuestro estudio también reprodujo, de manera parcial, la estructura factorial de Sofuoglu et al. (2005) en su estudio sobre abstinencia de cocaína que encontró 6 ítems para la primera dimensión: depresión, agitación, enlentecimiento, sueños vívidos, insomnio y *craving* de cocaína que contaba con una explicación de la varianza total de 26,1%.

Además, nuestro estudio reprodujo de forma casi completa la suma de la primera y de la segunda dimensión del estudio de De los Cobos et al. (2014) que realizó el análisis factorial de la escala CSSA para el español y encontró una estructura de 4-dimensiones. La primera dimensión de la escala cuenta con 9 ítems, a saber: intensidad y frecuencia del *craving* de cocaína, tensión, ansiedad, atención, depresión, anhedonia, paranoia y suicidio, y expresa una explicación de la varianza total de 29,7%. La segunda dimensión cuenta con 3 ítems: nivel de actividad, nivel de energía e hipersomnias que expresan una explicación de la varianza total de 10,8%. De los Cobos et al. (2014) encontró una estructura de 4 dimensiones con una explicación de la varianza del 56%, y nosotros encontramos una estructura unidimensional con una explicación de la varianza de 50,9%. Si juntamos las dos primeras dimensiones de la estructura de De los Cobos et al. (2014) tenemos casi una explicación de la varianza de la magnitud de 42% y solamente un ítem entre los 11 encontrados en nuestro trabajo, no está explicado por las dos dimensiones de la estructura en español. El ítem 18 irritabilidad, en la estructura de De los Cobos et al. (2014) está en la tercera dimensión que cuenta con hiperfagia, *craving* de carbohidratos e irritabilidad, y explica sólo un 8,5% de la varianza total. Pero, ese ítem, en la estructura propuesta por De los Cobos et al. (2014), también presenta carga factorial en la primera dimensión y, solamente fue designado a la tercera dimensión por definición de los autores que relacionaron de forma positiva ese síntoma a los efectos de refuerzo del grupo que se administraba cocaína de forma experimental para controlar sus síntomas depresivos (Newton et al., 2003) y fue relacionado a síntomas de trastorno alimentario a través de estudios (Krug et al., 2008; Miotto et al., 2008) que encontraron consistente esa asociación.

Según Kampman et al. (1998), en su validación de la escala en inglés, tres ítems presentaron baja carga en la correlación ítem- puntuación total de la escala: bradicardia, hiperfagia y paranoia. A pesar de haber varias citaciones en varios estudios (Brower y Paredes, 1987; Dackis y Gold, 1985; Gawin y Ellinwood, 1988) de alteraciones del sueño y del apetito como síntomas de abstinencia de cocaína, en nuestro estudio, además de “*Bradycardia*” y “*Pensamientos suicidas*”, los ítems “*Sono I*” y “*Sono II*”; “*Hipofagia*” y “*Hiperfagia*”, y “*Fissura por carbohidrato*” alcanzaron cargas extremadamente bajas y hasta negativas en el análisis factorial.

En el análisis factorial realizado por De los Cobos et al. (2014), en la escala traducida al español, el ítem 6 *Bradycardia* siquiera fue incluido en los ítems restantes del análisis factorial, pues presentó valores extremadamente bajos en las cargas factoriales (<0,40) en todas las dimensiones. Según el DSM-IV- TR (APA, 2002), bradicardia no es un criterio necesario

para un diagnóstico de abstinencia de la cocaína y el propio Kampman et al. (1998), en su estudio, añadió ese síntoma basado en sus propias experiencias y en las observaciones de Weddington y colaboradores (Weddington et al., 1990). Además, la medida de la frecuencia cardíaca por el ECG no fue asociada con la evolución de la abstinencia de cocaína (Kajdasz et al., 1999), Así, el síntoma bradicardia fue excluido del resultado del análisis factorial final de la escala traducida al portugués.

El ítem “*Hiperfagia*” obtuvo carga factorial negativa en nuestro análisis factorial y, a pesar de haber logrado una carga factorial de 0,72 en la tercera dimensión de la estructura factorial de De los Cobos et al. (2014), esa dimensión presentó una consistencia interna baja. En el estudio de Sofuoglu et al. (2005) el aumento del apetito puntuó negativo (-0,14) en la primera dimensión. Por otra parte Sofuoglu et al. (2005) y Srisurapanont et al. (1999) incluyeron aumento del apetito en la segunda dimensión en sus estudios y el DSM-IV (APA, 1994) (y sus versiones posteriores) consideran el aumento del apetito como criterio diagnóstico para abstinencia de cocaína.

Un estudio de gran importancia para la definición de síndrome de abstinencia de cocaína es el estudio de Cottler et al. (1993). Ese estudio realizó una evaluación amplia de los síntomas atribuidos a la abstinencia de cocaína con 2 muestras de pacientes: usuarios de cocaína y usuarios de opioide/cocaína, en un total de 608 pacientes, para observar si los sujetos lograban discriminar los síntomas relacionados a ese síndrome. Otro objetivo del estudio sería ofrecer informaciones sobre la prevalencia de los síntomas de abstinencia de cocaína y observar si los sistemas diagnósticos existentes eran completos y apropiados. La lista de síntomas incluidos en esa investigación fue: ansiedad/irritabilidad/agitación, depresión, fatiga, somnolencia o cansancio, insomnio, dificultad para concentrarse, sudores/ fiebre, náusea/vómitos, diarreas/dores de estómago, convulsiones, dolores musculares, alteraciones de apetito, alucinaciones, movimientos rápidos de los ojos/nariz, taquicardia, temblores/ tics y bostezo. A pesar de haber sido propuesto para configurar en el DSM-IV (APA, 1994), el ítem hiperfagia, en este estudio, estuvo más relacionado a pacientes usuarios de opioide/cocaína que a usuarios sólo de cocaína (40/31) y solamente 35% de los pacientes usuarios únicamente de cocaína detallaron ese síntoma. Así mismo, ese síntoma fue incluido en los criterios diagnósticos por abstinencia de cocaína en el DSM-IV, y en sus ediciones posteriores.

El ítem “*Fisura por carbohidrato*” fue incluido en la escala, basado en las propias observaciones de Kampman (Kampman et al. 1998) y no fue incluido en otros estudios ni se

tiene referencia de ese síntoma en el DSM-III- R y sus ediciones posteriores. Además, ese ítem no alcanzó cargas factoriales superiores a 0,40 en nuestro análisis.

Lo mismo pasó con el ítem 2 “*Hipofagia*” que tampoco fue mencionado en otros estudios ni hay referencia de ese síntoma en el DSM-III- R y ediciones posteriores. Además, ese ítem en nuestro análisis presentó cargas factoriales negativas.

El ítem 17 “*Pensamientos Suicidas*” presentó en nuestro estudio valor factorial bajo con carga inferior a 0,40 y no fue incluido en nuestra estructura unidimensional, mientras, en la estructura de De los Cobos et al. (2014) presentó carga factorial en la primera y segunda dimensiones del análisis factorial. A pesar de las cargas factoriales se presentaren muy próximas, los autores prefirieron añadir el ítem suicidio a la primera dimensión. Pero, la carga factorial de ese ítem no alcanzaba 0,5 en De los Cobos et al. (2014). Ese síntoma fue incluido por Kampman et al. (1998) como un monitor de seguridad y no fue observado por Brower et al. (1988) en su cuestionario de 15-ítems, ni fue considerado por el DSM-IV (APA, 1994) como criterio de abstinencia de cocaína.

Los ítems 7 y 8 “*Sono I*” y “*Sono II*” fueron los ítems que más nos sorprendieron, pues presentaron baja carga en el análisis factorial de nuestro estudio, principalmente el ítem 8 “*Sono II*”, que presentó carga negativa. Lo esperado era que el ítem 7 “*Sono I*” presentase cargas factoriales altas, pero no alcanzó el 0,5. En el DSM V (APA, 2014) y DSM IV-TR (APA, 2002) esos síntomas añadidos a un estado de humor disfórico, fatiga, agitación/retraso psicomotor, sueños vívidos y aumento del apetito son considerados como criterios de abstinencia de cocaína. En el estudio de Cottler et al. (1993) los síntomas relacionados al sueño fueron descritos como “dificultad para dormir”. En ese estudio no se encontró diferencia estadística entre los dos grupos de pacientes usuarios de opioide/cocaína y usuarios sólo de cocaína (42/34), pero, tras regresión logística, presentaron resultado significativo y trastorno del sueño terminó por figurar entre los 6 principales síntomas propuestos para la abstinencia de cocaína. Además hay varios estudios (Dackis et al., 2002; Dackis y O’Brien, 2001; Morgan et al., 2010) con Modafinil que soportan el uso de esa sustancia para la mejora de ese síntoma considerado importante en el cuadro de abstinencia de cocaína.

Puede que ese síntoma no aparezca como importante en nuestro estudio pues, según los datos, la mayoría de los pacientes estaban medicados con benzodiazepinas. De esa manera ese síntoma se presentó, en nuestro estudio, infravalorado.

El DSM III –R (APA, 1987) consideró el estado de ánimo disfórico como humor depresivo, ansioso o irritado, pero en el DSM IV (APA, 1994) el humor ansioso y el humor irritado fueron eliminados y, solamente, ha permanecido el humor depresivo como

relacionado al humor disfórico. Todos los manuales han considerado el estado de ánimo disfórico como un criterio principal para el diagnóstico de abstinencia de la cocaína. Todos los resultados de estudios anteriores, añadidos a los resultados de nuestro estudio, apoyan la idea de que el estado de ánimo depresivo o triste es una manifestación clínica fundamental de abstinencia de la cocaína; eso es consistente con lo que se encontró en estudios experimentales (Uslaner et al., 1999; Sofuoglu et al., 2005). Además, Cottler et al. (1993), reportó un estado de ánimo ansioso o irritable como síntoma común durante la abstinencia de cocaína.

El *craving* de cocaína es otro punto importante en el síndrome de abstinencia de cocaína, pero el DSM-IV (APA, 1994) y el DSM-IV-TR (APA, 2002), no consideraron el *craving* de cocaína como un criterio necesario para el diagnóstico de abstinencia de cocaína. Sin embargo, las estructuras factoriales informadas en nuestro estudio, en los estudios de Sofuoglu et al. (2005) y en los estudios de De los Cobos et al. (2014) han sugerido el *craving* de cocaína como un síntoma clave de abstinencia de cocaína, con estrecha asociación con el estado de ánimo disfórico.

Los estudios y escalas posteriores a la publicación del DSM III-R (APA, 1987), incluso la propia escala CSSA, añadieron en sus investigaciones los síntomas propuestos por ese manual diagnóstico y sus versiones posteriores como síntomas definitivos de la abstinencia de cocaína. Todavía, nos queda contestar si: ¿los síntomas propuestos por esos manuales de verdad compilan todos los síntomas que forman el síndrome de abstinencia de cocaína? Por otra parte, son necesarios más estudios comparativos entre grupos de usuarios de cocaína como única sustancia y usuarios de cocaína y otras sustancias a la vez para, de esa manera, poner luz sobre lo que es síntoma de abstinencia de cocaína y sobre lo que es solapamiento de síntomas de varias sustancias, ya que nuestra población está compuesta principalmente de usuarios de múltiples sustancias. Mucho se ha especulado sobre la existencia del síndrome de abstinencia de cocaína y hay autores (Cottler et al., 1993) que consideran que los síntomas reportados por los pacientes pueden ser síntomas experimentados durante la intoxicación de esa sustancia y que esos síntomas pueden persistir durante varias semanas después de la suspensión o la reducción de la cantidad utilizada.

Aunque los puntos antes mencionados fortalecen los resultados de nuestro estudio, varias limitaciones deben ser consideradas al evaluar los resultados. Como limitaciones del estudio se puede señalar: 1) todos los sujetos estaban ingresados, lo que no nos permitió evaluar las propiedades psicométricas, principalmente la validez predictiva de la CSSA, en pacientes en tratamiento ambulatorio, 2) los pacientes con trastornos psiquiátricos graves o

graves complicaciones clínicas fueron excluidos de la investigación lo que no permitió el estudio de la escala en el mundo clínico real, 3) la validez discriminativa solamente fue realizada entre usuarios de cocaína y no entre usuarios de cocaína y otra sustancia debido a que todos los sujetos eran dependientes de cocaína y, 4) a pesar de no haber diferencia estadística entre los síntomas para los géneros, las mujeres no han sido evaluadas en nuestro estudio, por lo que no se ha podido inferir matices de los síntomas entre géneros. Se necesitan estudios adicionales para la confirmación de resultados en una muestra más grande de pacientes y en pacientes no ingresados.

Nuestro estudio se ha propuesto a evaluar las propiedades psicométricas de la CSSA. Tras la observación cuidadosa de nuestros datos, nuestra propuesta es la confección de una nueva escala basada en los síntomas reportados en la única dimensión de la escala CSSA traducida al portugués (Vasconcelos e Rego et al., 2013), añadiendo otros síntomas ya reportados en los manuales diagnósticos (como los sueños vívidos que figura en las primeras dimensiones de todas las escalas que evalúan abstinencia de estimulantes, por ejemplo).

9 CONCLUSIONES

- 1) La **Traducción y adaptación transcultural de la escala CSSA al portugués**, resultó un instrumento de fácil y rápida aplicación, con un excelente nivel de equivalencia semántica con la escala original en inglés.
- 2) La fiabilidad entre entrevistadores de nuestro estudio presentó una concordancia de respuesta casi perfecta para 9 de los 10 pares de entrevistadores. Además, el cálculo del porcentaje de acuerdo de las respuestas entre las parejas de entrevistadores para cada ítem investigado también presentó un coeficiente Kappa con un índice de acuerdo de respuestas casi perfecto, para todos los ítems de la escala y también buena reproducción de los resultados entre los cinco entrevistadores.
- 3) Se halló una buena consistencia interna de la escala entre los días 2 y 7 con un buen α de Cronbach.
- 4) La validez concurrente no ha presentado relevancia estadística cuando realizada en pacientes ingresados.
- 5) La validez predictiva no ha presentado relevancia estadística cuando realizada en pacientes ingresados.
- 6) La escala presentó una disminución importante en la puntuación entre los pacientes que se mantuvieron abstinentes de cocaína, pero no fue capaz de corroborar la impresión clínica de que los síntomas de abstinencia inicial de cocaína se asocian con un peor pronóstico a través de la asociación entre la puntuación de la escala y un mayor índice de abandono del tratamiento, a través del tipo de alta
- 7) Los usuarios de la forma fumada de cocaína (*crack*) presentan puntuaciones más elevadas en la escala de abstinencia de cocaína que los usuarios de la forma inhalada.

8) La CSSA traducida al portugués presenta una estructura unidimensional denominada “*Estrésse psíquico, letargia e fissura de cocaína*”. Esa única dimensión indicativa de 11 síntomas está relacionado con la intensidad y la frecuencia del *craving* de cocaína.

10 BIBLIOGRAFÍA

A

1. Aasly J, Storsaeter O, Nilsen G, Smevik O, Rinck P. Minor structural brain changes in young drug abusers. *Acta Neurol Scand* 1993;87:210-4.
2. Abramovay M, Castro MG. *Drogas nas escolas: versão resumida*. Brasília: UNESCO, Rede Pitágoras, 2005.
3. Adinoff B, Devous MD Sr, Williams MJ, Best SE, Harris TS, Minhajuddin A, Zielinski T, Cullum M. Altered neural cholinergic receptor systems in cocaine-addicted subjects. *Neuropsychopharmacology* 2010;35(7):1485-99.
4. Agosti V, Nunes E, Stewart JW, Quitkin FM. Patient factors leading to early attrition from an outpatient cocaine research clinic: A preliminary report. *International Journal of Addictions* 1991;26:327-34.
5. Ahmadi J, Kampman K, Dackis C. Outcome predictors in cocaine dependence treatment trials. *The American Journal on Addictions* 2006;15:434-39.
6. Alterman AI, McKay JR, Mulvaney FD, McLellan AT. Prediction of attrition from day hospital treatment in lower socioeconomic cocaine dependent men. *Drug and Alcohol Dependence* 1996;40:227-33.
7. Alvarez Y, Farré M, Fonseca F, Torrens M. Anticonvulsant drugs in cocaine dependence: A systematic review and meta-analysis. *J Subst Abuse Treat* 2010;38(1):66-73.
8. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-III)*. 3 ed. Washington D.C (US): American Psychiatric Association; 1980.
9. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-III-R)*. 3 ed. Rev. Washington D.C (US): American Psychiatric Association; 1987.
10. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)*. 4 ed. Washington D.C (US): American Psychiatric association; 1994.
11. American Psychiatric Association (APA). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR)*. 4 ed. Rev. Barcelona: American Psychiatric Association; 2002.

12. American Psychiatric Association (APA). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-V). 5 ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
13. Andrade AG, Duarte P, Oliveira LG. I levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país-2001. Brasília: SENAD; 2002.
14. Andrade AG, Duarte P, Oliveira LG, organizadores. I Levantamento Nacional sobre o Uso de Álcool, Tabaco e Outras Drogas entre Universitários das 27 Capitais Brasileiras. Brasília: Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD), GREA/IPQ-HC/FMUSP; 2010.
15. Aron A, Aron, E. Statistics for psychology. 2 ed. Upper Saddle River NJ: Prentice Hall; 2002.

B

16. Baker JR, Jatlow P, McCance-Katz EF. Disulfiram effects on responses to intravenous cocaine administration. *Drug Alcohol Depend* 2007;87(2-3):202-9.
17. Baldaçara L, Diniz TA, Parreira BL, Milhomem JJ, Cueto de Almeida LJ, Fernandes CC. Could disulfiram be a new treatment for crack cocaine dependence? A pilot study. *Rev Bras Psiquiatr* 2013;35:97-8.
18. Ballesteros-Yanez I, Valverde O, Ledent C, Maldonado R, DeFelipe J. Chronic cocaine treatment alters dendritic arborization in the adult motor cortex through a CB (1) cannabinoid receptor-dependent mechanism. *J Neurosci* 2007;146:1536-45.
19. Balmón MA. Guía práctica de análisis de datos. 1 ed. Andalucía: Junta de Andalucía; 2008.
20. Bardo MT. Neuropharmacological mechanisms of drug reward: beyond dopamine in the nucleus accumbens. *Crit Rev Neurobiol* 1998;12:37-67.
21. Bartzokis G, Goldstein IB, Hance DB, Beckson M, Shapiro D, Lu PH, et al. The incidence of T2-weighted MR imaging signal abnormalities in the brain of cocaine-dependent patients is age-related and region specific. *Am J Neuroradiol* 1999;20:1628-35.
22. Bartzokis G, Beckson M, Lu PH, Edwards N, Rapoport R, Wiseman E, et al. Age-related brain volume reductions in amphetamine and cocaine addicts and normal controls: implications for addiction research. *Psychiatry Res* 2000;98:93-102.
23. Beck AT, Wrigth FD, Newman CF, Liese BS. Cognitive therapy of substance abuse. New York: Guilford Press, 1993.

24. Bessson JAO. Structural and functional brain imaging in alcoholism and drug misuse. *Current opinion in Psychiatry* 1993;6:403-10.
25. Berke JD, Hyman SE. Addiction, dopamine, and the molecular mechanisms of memory. *Neuron* 2000;25:515-32.
26. Blázquez JMMH, Zamudio JAS. Intervención médica farmacológica. En: Pastora TR. Guía clínica: tratamiento de los trastornos por el consumo de sustancias estimulantes. II Plan Andaluz sobre drogas y adicciones. Junta de Andalucía: Ed. Consejería para la Igualdad y Bienestar Social; 2008. p. 93-146.
27. Bobes J, Saiz PA, Gonzalez MP, Bascarán MT. Epidemiología del uso/abuso de cocaína. En: Pastor FP, Torres M, Calafat A. Monografía Cocaína. Adicciones [internet] 2001 [Consultado en 2008 sept 10]; 13 (2): 23-37. Disponible en: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/cocaina.pdf>
28. Boda, ME. Las bases biológicas de la adicción a la cocaína. *Aperturas psicoanalíticas. Revista internacional de psicoanálisis* [Internet] 2002 [Consultado en 2010 agosto 4];12. Disponible en: <http://www.aperturas.org/articulos.php?id=0000226&a=Las-bases-biologicas-de-la-adiccion-a-la-cocaina>
29. Bolla KI, Cadet JL, London ED. The neuropsychiatry of chronic cocaine abuse. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci* 1998;10:280-9.
30. Breiter HC, Gollub RL, Weisskoff RM, Kennedy DN, Makris N, Berke JD, Goodman JM, Kantor HL, Gastfriend DR, Riorden JP, Mathew RT, Rosen BR, Hyman SE. Acute effects of cocaine on human brain activity and emotion. *Neuron* 1997;19:591-611.
31. Breiter HC, Rosen BR. Functional magnetic resonance imaging of brain reward circuitry in the human. En: McGinty J, Ed. *Advancing from the ventral striatum to the extended amygdala*. New York: Annals NY Academy Sci; 1999. P. 523-47.
32. Brower K, Paredes A. Cocaine withdrawal. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:296-7.
33. Brower KJ, Maddahian E, Blow FC, Beresford TP. A comparison of self-reported symptoms and DSM-III criteria for cocaine withdrawal. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1988;14:347-56.
34. Bucher R. *Drogas e drogadição no Brasil*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1992. p. 323.
35. Byck, R, Ed. Sigmund Freud. *Escritos sobre la cocaína*. 2 ed. Barcelona, España: Colección Argumentos. Anagrama editora;1999.

C

36. Caballero L, Alarcón A. Cocaína y cocainomanía en atención primaria. En: FCS, Ed. Drogas y drogodependencia en atención primaria. Madrid: Fundación Ciencias de la Salud; 2000; vol.II. p. 205-244.
37. Caballero L. Drogas y drogodependencias desde la perspectiva de la evolución. En: Sanjuán J. La Profecía de Darwin. Barcelona: Ars Médica; 2005. p. 181-200.
38. Caixeta LF. Neuroimagem. En: Seibel SD, Toscazo Jr. Dependencia de drogas. São Paulo, Brasil: Editora Atheneu; 2001.
39. Calafat A, Juan M, Becoña E. Vida social de la cocaína. Adicciones 2001; 13 (suplemento 2):61-104
40. Cardinal RN, Parkinson JA, Lachenal G, Halkerston KM, Rudarakanchana N, Hall J, Morrison CH, Howes SR, Robbins TW, Everitt BJ. Effects of Selective Excitotoxic Lesions of the Nucleus Accumbens Core, Anterior Cingulate Cortex, and Central Nucleus of the Amygdala on Autoshaping Performance in Rats. Behavioral Neuroscience 2002;116(4):553-67.
41. Carelli RM, Ijames SG. Selective activation of accumbens neurons by cocaine associated stimuli during a water/cocaine multiple schedule. Brain Res 2001;907:156-61.
42. Carlini EA, Nappo AS, Galduróz JC. A cocaína no Brasil ao longo dos últimos anos. Revista Brasileira de Psiquiatria da Associação Psiquiátrica de La América Latina 1993;15(4):121-7.
43. Carlini EA, Noto AR, Galduróz JCF, Nappo AS. Visão histórica sobre o uso de drogas: passado e presente; Rio de Janeiro e São Paulo. Jornal Brasileiro de Psiquiatria 1996;45(4):227-36.
44. Carlini EA Noto AR, Sanchez ZM. V Levantamento Nacional sobre o Consumo de Drogas Psicotrópicas entre Estudantes do Ensino Fundamental e Médio das Redes Pública e Privada de Ensino nas 27 Capitais Brasileiras. São Paulo: Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID), Departamento de Psicobiologia da escola Paulista de Medicina, Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD); 2004.
45. Carlini EA. diretor, Galduróz JCF. coordenador. II Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país- 2005. São Paulo: Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID): Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); 2006.
46. Carlini EA, Noto AR, Sanchez ZM. VI Levantamento Nacional sobre o Consumo de Drogas Psicotrópicas entre Estudantes do Ensino Fundamental e Médio das Redes Pú-

- blica e Privada de Ensino nas 27 Capitais Brasileiras. São Paulo: Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD); 2010.
47. Carneiro H. Breve histórico do uso de drogas. En: Seibel SD, Ed. Dependência de drogas. 2 ed. São Paulo: Atheneu; 2010. p. 11-26.
 48. Carroll KM, Rounsaville BJ, Gordon LT, Nich C, Jatlow PM, Bisighini RM, Gawin FH. Psychotherapy and pharmacotherapy for ambulatory cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51(3):177-87.
 49. Carroll KM, Nich C, Rounsaville BJ. Differential symptom reduction in depressed cocaine abusers treated with psychotherapy and pharmacotherapy. *J Nerv Ment Dis.* 1995;183(4):251-9.
 50. Carroll KM, Nich C, Ball SA, McCance E, Rounsaville BJ. Treatment of cocaine and alcohol dependence with psychotherapy and disulfiram. *Addiction* 1998 May 93(5):713-27.
 51. Castaño GA. Cocaínas fumables en Latinoamérica. *Addiciones.* 2001;12(4):541-50.
 52. Castells X, Casas M, Pérez-Mañá C, Roncero C, Vidal X, Capellà D. Efficacy of psychostimulant drugs for cocaine dependence. *Cochrane Library* [internet] 2010 [consultado en 2012 agosto 15];2. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007380.pub3/full>.
 53. Ciconelli RM. Medidas de avaliação de qualidade de vida. *Ver. Bras. Reumatol. Campinas.* 2003;43:9-13.
 54. Childress AR, Mozley PD, McElgin W, Fitzgerald J, Reivich M, O'Brien CP. Limbic activation during cue-induced cocaine craving. *Am J Psychiatry* 1999;156:11-8.
 55. Coleman MD. *Human Drug Metabolism.* 2 ed. Chichester UK: Willey Blackwell Editora; 2010.
 56. *Compendium 2000.* American Psychiatric Association (APA): APA Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders. Washington DC; 2000.
 57. Contreras AER, Díaz MM, López AR, Cayna S, García OP. El cerebro adicto. *Rev Med UV, Volumen Especial* 2012.
 58. Corrêa de Carvalho JT. Historia de las drogas y de la guerra de su difusión. [internet] 1992 [Consultado en 2008 octubre 30]. Disponible en: <http://noticias.juridicas.com/articulos/00-Generalidades/200712-123355956848.html>
 59. Cottler LB, Shillington AM, Compton WM, Mager D, Spitznagel EL. Subjective reports of withdrawal among cocaine users: recommendations for DSM-IV. *Drug and Alcohol Depend* 1993;33:97-104.

60. Cuevas GG, Aujla H, Fardon RM, Moreno JAL, Navarro M, Weiss F. Subchronic Cannabinoid Agonist (WIN 55,212-2) Treatment during Cocaine abstinence Alters Subsequent Cocaine Seeking Behavior. *Neuropsychopharmacology* 2007;32:2260–6.

D

61. Dackis CA, Gold MS. New concepts in cocaine addiction: the dopamine depletion hypothesis. *Neurosci Biobehav Rev* 1985;9:469-77.
62. Dackis CA, Gold MS, Sweeney DR. The physiology of cocaine craving and crashing. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 298-9.
63. Dackis CA, O'Brien CP. Cocaine dependence: a disease of the brain's reward centers. *J Subst Abuse Treat* 2001;21:111-7.
64. Dackis CA, Kampman K, Pettinati H, Weigley C, O'Brien C. An Open-Label Pilot study of the Effectiveness and Tolerability of Modafinil for Cocaine Dependence. *Drug and Alcohol Dependence* 2002;66 (1):39-40.
65. Dackis CA. Recent advances in the pharmacotherapy of cocaine dependence. *Am Psychiatry Rep* 2004;6:323-31.
66. D'Altroy T. *Los Incas*. Barcelona:Ariel; 2003.
67. Drug Enforcement Administration (DEA). Registro histórico, 1876 - 1990 (uso de drogas y aplicación). Departamento de Justicia de los Estados Unidos [Internet] 1991 [Consultado en 2013 Noviembre 3]. Disponible en: USDoJ.gov webpage: DoJ-DEA-History-1985-1990.
68. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta Domiciliaria sobre abuso de Drogas en España (EDADES). Observatorio Español sobre Drogas [Internet] 2003 [Consultado en 2008 agosto 2] Disponible en: www.pnsd.msssi.gob.es/profesionales/.../pdf/domiciliaria2003.pdf
69. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Enseñanzas Secundarias (ESTUDES) 2006-2007. Ministerio de Sanidad y Consumo [Internet] 2007 [Consultado en 2008 agosto 2]. Disponible en: llet-131-198.uab.es/catedra/.../Estudio%20Drogas%202006-2007.pdf
70. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Enseñanzas Secundarias (ESTUDES) 2008. Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad [internet] 2010 [Consultado en 2011 agosto 5]. Disponible en: www.msssi.gob.es/novedades/.../PRESENTACION_ESTUDES_2010.pdf

71. De los Cobos JP, Trujols J, Siñol N, Vasconcelos e Rego L, Iraurgi I, Batlle F. Psychometric properties of the Spanish version of the Cocaine Selective Severity Assessment to evaluate cocaine withdrawal in treatment-seeking individuals. *J Subst Abuse Treat* 2014;47(3):189-96.
72. De Wit H, Stewart J. Reinstatement of cocaine-reinforced responding in the rat. *Psychopharmacology (Berl)* 1981;75(2):134-43.
73. Des Jarlais DC, Joseph H, Schmeidler J. Predicting posttreatment narcotic use among patients termination from methadone maintenance. Harwoth Press. 1983.
74. Duailibi LB, Ribeiro M, Laranjeira R. Profile of cocaine and crack users in Brazil. *Cad Saude Publica* 2008;24(4):545-57.
75. Dugarin J, Nominé P. Toxicomanie: historique et classifications. *Confrontations psychiatriques* 1987;20(28):9-61.
76. Dunn J, Laranjeira RR, Silveira DX da, Formigoni MI, Ferri CP. Crack Cocaine: An Increase in Use among Patients Attending Clinics in São Paulo: 1990-1993. *Subst Use Misuse* 1996;31(4):519-27.
77. Dunn J, Laranjeira RR. Transitions in the route of cocaine administration: characteristics, direction and associated variables. *Addiction* 1999;94(6):813-24.

E

78. Ehrman RN, Robbins SJ, Childress AR, O'Brien CP. Conditioned responses to cocaine-related stimuli in cocaine abuse patients. *Psychopharmacology* 1992;107:523-9.
79. Elman I, Karlsgodt KH, Gastfriend DR, Chabris CF, Breiter HC. Cocaine-primed craving and its relationship to depressive symptomatology in individuals with cocaine dependence. *Journal of Psychopharmacology* 2002;16:163-7.
80. Escotado, A. *Historia General de las drogas*, Tomo II. España: Alianza editorial; 1995.
81. Escotado A. *Historia elemental de las drogas*. Barcelona, España: Anagrama Editora; 1996.
82. Escotado, A. *Historia General de las Drogas*. España: Anagrama Editora; 2000.
83. Evans SM, Haney M, Fischman MW, Foltin RW. Limited sex differences in response to «binge» smoked cocaine use in humans. *Neuropsychopharmacology* 1999;21:445-54.

84. European Monitoring Centre for Drugs and Drug addiction (EMCDDA). European Legal Database on Drugs [Internet] 2008 [Consultado en 2010 agosto 5]. Disponible en: <http://eldd.emcdda.europa.eu/html.cfm/index5622EN.html>
85. European Monitoring Centre for Drugs and Drug addiction (EMCDDA). European Legal Database on Drugs [Internet] 2010 [Consultado en 2012 febrero 3]. Disponible en: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/annual-report/2012>
86. European Monitoring Centre for Drugs and Drug addiction (EMCDDA). European Legal Database on Drugs [Internet] 2014 [Consultado en 2015 enero 13]. Disponible en: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2014>
87. European Monitoring Centre for Drugs and Drug addiction (EMCDDA). European Legal Database on Drugs [Internet] 2015 [Consultado en 2015 agosto 3]. Disponible en <http://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2015/online/start>

F

88. Falck RS, Wang J, Carlson RG. Crack cocaine trajectories among users in a Midwestern American city. *Addiction* 2007;102(9):1421-31.
89. Fein G, Di Sclafani V, Meyerhoff DJ. Prefrontal cortical volume reduction associated with frontal cortex function deficit in 6-week abstinent crack-cocaine dependent men. *Drug Alcohol Depend* 2002;68:87-93.
90. Fernandez JJ, Pereiro C. Las adicciones en los sistemas internacionales de clasificación de enfermedades. En: Gómez C.P. Editor. *Manual de adicciones para médicos especialistas en formación*. Socidrogalcohol; 2010. p. 153-181.
91. Fernandez SF. Análisis Factorial. Fac. Ciencias Económicas y Empresariales. Universidad Autónoma de Madrid [Internet] 2011 [Consultado en 2013 marzo 7]. Disponible en: <http://www.fuenterrebollo.com/Economicas/ECONOMETRIA/MULTIVARIANTE/FACTORIAL/analisis-factorial.pdf>.
92. Ferreira PEM, Martini RK. Cocaína: lendas, história e abuso. *Rev Bras Psiquiatr* 2001;23(2):96-9.
93. Ferri CP. Cocaína: padrões de consumo e fatores associados à procura de tratamento. [doutorado] São Paulo: Universidade Federal de São Paulo- Escola Paulista de Medicina; 1999.
94. Franklin TR, Acton PD, Maldjian JA, Gray JD, Croft JR, Dackis CA, et al. Decreased gray matter concentration in the insular, orbitofrontal, cingulate, and temporal cortices of cocaine patients. *Biol Psychiatry* 2002;51:134-42.

95. Freud S. Über Coca. En: Cesarotto O. Diretor. Um affair freudiano. São Paulo: Iluminuras; 1989. p.67-84.

G

96. Galduróz JCF, Noto AR, Carlini, EA. IV Levantamento sobre o uso de drogas entre estudantes de 1º e 2º graus em dez capitais brasileiras (1997). São Paulo: Centro Brasileiro de Informações Sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID); 1997.
97. Galduróz JC, Noto AR, Nappo SA, Carlini EA. I levantamento nacional sobre o uso de drogas psicotrópicas - Parte A. Estudo envolvendo as 24 maiores cidades do Estado de São Paulo. São Paulo: Centro Brasileiro de Informações Sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID);2000.
98. Galduróz JC, Noto AR, Fonseca AM, Carlini EA. V levantamento nacional sobre o consumo de drogas psicotrópicas entre estudantes do ensino fundamental e médio da rede pública de ensino nas 27 capitais brasileiras (2004). São Paulo: Centro Brasileiro de Informações Sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID); 2004.
99. García AY. Evaluación de la eficacia de medicamentos empleados en el tratamiento de la dependencia de cocaína: Revisión sistemática y metaanálisis de los fármacos anti-epilépticos y antipsicóticos. [tesis doctoral] Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2015.
100. Gawin FH, Kleber HD. Cocaine abuse treatment: An open pilot with desipramine and lithium carbonate. Archives of General Psychiatry 1984;41:903-9.
101. Gawin FH, Kleber HD. Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in cocaine abusers. Arch Gen Psychiatry 1986;43:107-13.
102. Gawin FH, Ellinwood EH. Cocaine and other stimulants: actions, abuse and treatment. N Engl J Med 1988;318:1173-82.
103. Gawin FH. Cocaine adiction, psychology and neurophysiology. Science 1991;251:1580-6.
104. Geary N. Cocaína experimentación animal. En: Spitz HI, Rosecan JS. Cocaína abuso. Barcelona: Editora Neurociencias. Biblioteca de Toxicomanías; 1990. p. 20-47.
105. George D, Mallery P. SPSS for Windows step by step: A simple guide and reference. 11.0 update. 4 ed. Boston:Allyn & Bacon; 2003.
106. George TP, Chawarski MC, Pakes J, Carroll KM, Kosten TR, Schottenfeld RS. Disulfiram versus placebo for cocaine dependence in buprenorphine-maintained subjects: a preliminary trial. Biol Psychiatry 2000;4712:1080-6.

107. Giusti E, Befi-Lopes DM. Tradução e adaptação transcultural de instrumentos estrangeiros para o Português Brasileiro (PB). *Pró-Fono Revista de Atualização Científica* 2008;(3):207-10.
108. Glenberg A. *Learning from data: An introduction to statistical reasoning*. New York: Lawrence Erlbaum Associates; 1996.
109. Golding AMB. Two hundred years of drug abuse. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1993;86:282-6.
110. Gossop M, Griffith P, Powis B, Strang J. Severity of dependence and route of administration of heroin, cocaine and amphetamines. *Br J Psychiatry* 1992;87:1527-36.
111. Gossop M, Griffith P, Powis B, Strang J. Cocaine: Patterns of use, route of administration, and severity of dependence. *Br J Psychiatry* 1994;164:660-4.
112. Gossop M, Darke S, Griffith P, Hando J, Powis B, Hall W et al. The Severity of Dependence Scale (SDS): Psychometric properties of SDS in English and Australian samples of heroin, cocaine and amphetamines users. *Addiction* 1995;90:607-14.
113. Gottschalk PC, Kosten TR. Cerebral perfusion defects in combined cocaine and alcohol dependence. *Drug Alcohol Depend* 2002;68:95-104.
114. Gossop M, Marsden J, Stewart D, Kidd T. The National Treatment Outcome Research Study (NTORS): 4-5 year follow-up results. *Addiction* 2003;98:291-303.
115. Grassi MC, Cioce AM, Giudici FD, Antonilli L, Nencini P. Shortterm efficacy of Disulfiram or Naltrexone in reducing positive urinalysis for both cocaine and cocaethylene in cocaine abusers: a pilot study. *Pharmacol Res* 2007;55(2):117-21.
116. Guardia J. Neuroimagen y drogodependencias. *Trastornos adictivos* 2001;3:95-100.
117. Guerra D. *Addiction Severity Index (ASI): índice de severidad de la adicción*. Manual de instrucciones, 5 ed. En: Becoña E, Rodríguez A, Salazar I, editors. *Drogodependencias I. Introducción*. Santiago de Compostela: Universidad de Santiago de Compostela; 1994. p.223-88.
118. Guerra D. *Addiction Severity Index (ASI): un índice de severidad de la adicción*. En: Casas M, editor. *Trastornos psíquicos en las toxicomanías*. Vol. 1. Sitges: Ediciones en Neurociencias; 1992. p.59-90.

H

119. Halikas JA, Crosby RD. Measuring outcome in the treatment of cocaine abuse: The Drug Impairment Rating Scale for Cocaine. *J Addict Dis* 1991;11:121-38.

120. Hammill DD, Brown L, Bryant BR. Evaluating the technical characteristics of tests: A consumer guide to tests in print. 2 ed. Austin, TX: Pro-ed; 1992.
121. Hatsukami DK, Fischman MW. Crack cocaine and cocaine hydrochloride. Are the differences myth or reality? *JAMA* 1996;276(19):1580-8.
122. Hernández-Aguado I, Porta M, Miralles M, García –Benavides F, Bolúmar F. La cuantificación de La variabilidad en las observaciones clínicas. *Medicina Clínica* 1990;95:424-9.
123. Hernández T. Coca, Cocaína y Narcotráfico. Madrid: Yepala Editorial; 1994. p. 28-33.
124. Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK, Foerg FE, Donham R, Badger GJ. Incentives improve outcome in outpatient behavioral treatment of cocaine dependence. *Archives of General Psychiatry* 1994;51:568–76.
125. Hoare J, Flatley J. Drug Misuse Declared: Findings from the 2007/08 British Crime Survey. London: Home Office; 2008.
126. Hser YI, Shen H, Grella C, Anglin MD. Lifetime Severity Index for cocaine use disorder (LSI-cocaine): A predictor of treatment outcomes. *J. Nerv Ment Dis* 1999;187:742-50.

I

127. Infodrogas. [Internet]. [Consultado en 2014 septiembre 11] Disponible en: <http://www.infodrogas.org/inf-drogas/la-cocaina>
128. Iniesta MSE. Naturaleza, alimentación y medicina indígenas en Cartagena de Indias en el siglo XVI. Memorias. *Revista Digital de Historia y Arqueología desde el Caribe* [Internet] 2008 [aceso en 2011 septiembre 12];4:8. Disponible en : <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85540813>
129. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo 2010. Ministério da Fazenda. Secretaria de Política Econômica [Internet] 2010 [Consultado en 2013 marzo 13]. Disponible en: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?uf=23&dados=0>
130. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Políticas Públicas do Álcool e Outras Drogas (INPAD). II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD). São Paulo: Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); 2012.

J

131. Jekel JF, Allen DF, Podlewski H, Clarke N, Dean-Patterson S, Cartwright P. Epidemic free-base cocaine abuse. Case study from the Bahamas. *Lancet* 1986;1(8479):459-62.

K

132. Kaiser HF. The application of electronic computers to factor analysis. *Educational Psychol. Measurement* 1960;20:141-51.
133. Kajdasz DK, Moore JW, Donepudi H, Cochrane CE, Malcolm RJ. Cardiac and mood-related changes during short-term abstinence from crack cocaine: the identification of possible withdrawal phenomena. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 1999;25:629-37.
134. Kalivas PW, McFarland K. Brain circuitry and the reinstatement of cocaine-seeking behavior. *Psychopharmacology* 2003a;168:44-56
135. Kalivas PW, McFarland K, Bowers S, Szumlinski K, Xi ZX, Baker D. Glutamate transmission and addiction to cocaine. *Ann N Y Acad Sci* 2003b;1003:169-75.
136. Kalivas PW. Glutamate systems in cocaine addiction. *Curr Opin Pharmacol* 2004;4(1):23-9.
137. Kampman KM, Volpicelli JR, McGinnis DE, Alterman AI, Weinrieb R, D'Angelo L, et al. Reliability and validity of the Cocaine Selective Severity Assessment . *Addict Behav* 1998;23:449-61.
138. Kampman KM, Volpicelli JR, Alterman AI, Cornish J, Gariti P, O'Brien CP. Amantadine in the treatment of cocaine dependent patients with severe cocaine withdrawal symptoms. *Am J Psychiatry* 2000;157:2052-4.
139. Kampman KM, Alterman AI, Volpicelli JR, Maany I, Muller ES, Luce DL, et al. Cocaine withdrawal symptoms and initial urine toxicology results predict treatment attrition in outpatient cocaine dependence treatment. *Psychol Addict Behav* 2001a;15:52-9.
140. Kampman KM, Volpicelli JR, Mulvaney F, Alterman AI, Cornish J, Gariti P, et al. Effectiveness of propranolol for cocaine dependence may depend on cocaine withdrawal symptom severity. *Drug and Alcohol Dependence* 2001b;63:69-78.
141. Kampman KM, Volpicelli JR, Mulvaney F, Rukstalis M, Alterman AI, Pettinati H, Weinrieb RM, O'Brien CP. Cocaine withdrawal severity and urine toxicology results from treatment entry predict outcome in medication trials for cocaine dependence. *Addict Behav* 2002;27:251-60.

142. Kendler KS, Prescott CA. Cocaine use, abuse and dependence in a population-based sample of female twins. *Br J Psychiatr* 1998;173:345-50.
143. Kleber HD. Cocaine abuse: Historical, epidemiological and psychological perspectives. *J Clin Psychiatry* 1988;49:2-6.
144. Kleinman PH, Kang SY, Lipton DS, Woody GE, Kemp J, Millman RB. Retention of Cocaine Abusers in Outpatient Psychotherapy. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 1992;18:29-43.
145. Koob GF, Markou A, Weiss F, Schultei G. Opponent process and drug dependence: Neurobiological mechanisms. *Semin Neurosci* 1993;5:351-58.
146. Koob GF, Le Moal M. Drug Addiction, Dysregulation of Reward, and Allostasis. *Neuropsychopharmacology* 2001;24:97-129.
147. Kosten TR, Rounsaville BJ, Foley SH. Inpatient versus outpatient cocaine abuse treatments. En: *Problems of Drug Dependence, 1989: Proceedings of the 51th Annual Scientific Meeting, The Committee on Problems of Drug Dependence, Inc. Washington, DC: National Institute on Drug Abuse Research; 1988. p.312-3.*
148. Kosten TA, Gawin FH, Kosten TR, Rounsaville BJ. Gender Differences in Cocaine Use and Treatment Response. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1993;10:63-6.
149. Kosten TR. Pharmacotherapy of cerebral ischemia in cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend* 1998;49:133-44.
150. Kosten TR, Wu G, Huang W, Harding MJ, Hamon SC, Lappalainen J, Nielsen DA. Pharmacogenetic randomized trial for cocaine abuse: disulfiram and dopamine β -hydroxylase. *Biol Psychiatry* 2013;73(3):219-24.
151. Krug I, Bulik CM, Vall-Llovera ON, Granero R, Aguera Z, Villarejo C, et al. Anger expression in eating disorders: clinical, psychopathological and personality correlates. *Psychiatry Research* 2008;161:195-205.
152. Kruzich PJ, Congleton KM, See RE. Conditioned reinstatement of drug seeking behavior with a discrete compound stimulus classically conditioned with intravenous cocaine. *Behav Neurosci* 2001;115:1086-92.
153. Kuhar MJ, Joyce A, Domínguez G. Genes in drug abuse. *Drug Alcohol Depend* 2001;62:157-62.

L

154. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-74.
155. Laviola G, Adriani W, Terranova ML, Gerra G. Psychobiological risk factors for vulnerability to psychostimulants in human adolescents and animal models. *Neurosci Biobehav Rev* 1999;23:993-1010.
156. Leite MC. História da cocaína. En: Leite MC, Andrade AG, Organizadores. *Cocaína e crack: dos fundamentos ao tratamento*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1999. p. 15-23.
157. Lefio LA, Villarroel SR, Rebolledo C, Zamorano P, Rivas K. Intervenciones eficaces en consumo problemático de alcohol y otras drogas. *Rev Panam Salud Publica*. 2013;34(4):257-66.
158. Likert R. A technique for the measurement of attitudes. *Archives of Psychology*. New York: Columbia University Press; 1931.
159. Lim KO, Choi SJ, Pomara N, Wolkin A, Rotrosen JP. Reduced frontal white matter integrity in cocaine dependence: a controlled diffusion tensor imaging study. *Biol Psychiatry* 2002;51:890-5.
160. Liu X, Matochick JA, Cadet J, London ED. Smaller volume of prefrontal lobe in polysubstance abusers: a magnetic resonance imaging study. *Neuropsychopharmacology* 1998;18:243-52.
161. Lizasoain I, Moro MA, Lorenzo P. Cocaína: aspectos farmacológicos. En: Pastor FP, Torres M, Calafat A. *Monografía Cocaína. Adicciones* [internet] 2001 [Consultado en 2008 sept 10]; 13 (2): 37-47. Disponible en: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/cocaina.pdf>
162. Llopis Llácer JJ. Dependencia, intoxicación aguda y síndrome de abstinencia por cocaína. . En: Pastor FP, Torres M, Calafat A. *Monografía Cocaína. Adicciones* [internet] 2001 [Consultado en 2008 sept 10]; 13 (2): 147-165. Disponible en: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/cocaina.pdf>
163. Lyoo IK, Streeter CC, Ahn KH, Lee HK, Pollack MH, Silveri MM, et al. White matter hyperintensities in subjects with cocaine and opiate dependence and healthy comparison subjects. *Psychiatry Res* 2004;131:135-45.

M

164. MacCallum RC, Widaman KF, Preacher KJ, Hong S. Sample size in factor analysis: The role of model error. *Multivariate Behavioral Research* 2001;36(4):611–37.
165. MacCallum RC, Widaman KF, Zhang S, Hong S. Sample size in factor analysis. *Psychological Methods* 1999;4(1):84–99.
166. MacNair RR, Corazzini JG. Client factors influencing group therapy dropouts. *Psychotherapy* 1994;31:352- 62.
167. Majewska MD. Cocaine addiction as a neurological disorder: Implications for treatment. *NIDA Res Mon* 1996;163:1-26.
168. Makanjoula JD, Faragher B, Rees DW. Measurement of alcohol withdrawal in detoxification centre patients. *Brit J Psychiatry* 1982;140:523-5.
169. Makris N, Gasic GP, Seidman LJ, Goldstein JM, Gastfriend DR, Elman I, et al. Decreased absolute amygdala volume in cocaine addicts. *Neuron* 2004;44:729-40.
170. Margolin A, Avants SK, Kosten TR. Abstinence symptomatology associated with cessation of chronic cocaine abuse among methadone-maintained patients. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1996;22:377-88.
171. Markou A, Koob GF. Postcocaine anhedonia: An animal model of cocaine withdrawal. *Neuropsychopharmacology*.1991;4:17-26.
172. Maroco J. *Análise estatística com utilização do SPSS*. Lisboa: edições silabo; 2007.
173. Marques ACPR, Seibel SD. Fissura (craving) En: Seibel SD, editor. *Dependência de Drogas*. 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2010. p.751-61.
174. Martin SD, Yeragani VK, Lodhi R, Galloway MP. Clinical ratings and plasma HVA during cocaine abstinence. *Biological Psychiatry* 1989;26:356-62.
175. Martínez LC. *Adicción a cocaína: Neurobiología, clínica diagnóstico y tratamiento*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo Centro de Publicaciones, Secretaría General de Sanidad Delegación del Gobierno para el plan nacional sobre drogas; 2005.
176. Matochik JA, London ED, Eldreth DA, Cadet JL, Bolla KI. Frontal cortical tissue composition in abstinent cocaine abusers: a magnetic resonance imaging study. *Neuroimage* 2003;19:1095-102.
177. McGregor C, Srisurapanont M, Mitchell A, Longo MC, Cahill S, White JM. Psychometric evaluation of the amphetamine cessation symptom assessment. *Journal of Substance Abuse Treatment* 2008;34:443-49.

178. McLellan AT, Luborsky L, Wood GE, O'Brien CP. An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients. The Addiction Severity Index. *J Nerv Ment Dis* 1980;168:26-33.
179. McLellan AT, Kushner H, Metzger D, Peters R, Smith I, Grissom G et al. The fifth edition of the Addiction Severity Index. *J. Subst Abuse Treat* 1992a;9:199-213.
180. McLellan AT, Luborsky L, Cacciola J, Griffith J, McGahan P, O'Brien CP. *Addiction Severity Index*. 5 ed. Philadelphia: Penn-VA. Center for Studies of Addiction; 1992b.
181. Michalec E, Zwick WR, Monti PM, Rohsenow DJ, Varney S, Niaura RS, et al. A Cocaine High-Risk Situations Questionnaire: Development and psychometric properties. *J Subst Abuse* 1992;4:377-91.
182. Micheli, D. *Uso de drogas por adolescentes: adaptação e validação de um instrumento de triagem (DUSI) e estudo das razões do uso inicial*. [Tesis Doctoral en Ciências]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 2000.
183. Miller N S, Summers GI, Gold MS. Cocaine dependence: Alcohol and other drug dependence and withdrawal characteristics. *Journal of Addictive Diseases* 1992;12:25-35.
184. Ministério da Previdência Social. [Sede Web]. Brasília: Ministério da Previdência Social-Governo Federal [2013 mayo 1; acceso en 2014 septiembre 10]. Tabelas-CID10. Disponible en: www.previdencia.gov.br/dados-abertos/estatisticas/tabelas-cid-10/
185. Miotto P, Pollini B, Restaneo A, Favaretto G, Preti, A. Aggressiveness, anger, and hostility in eating disorders. *Comprehensive Psychiatry* 2008;49:364-73.
186. Moeller FG, Hasan KM, Steinberg JL, Kramer LA, Dougherty DM, Valdes I, et al. Reduced anterior corpus callosum white matter integrity is related to increased impulsivity and reduced discriminability in cocaine-dependent subjects: diffusion tensor imaging. *Neuropsychopharmacology* 2005;30:610-7.
187. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, Bouter LM, de Vet HC. The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: na international Delphi study. *Qual Life Res.* 2010 May;19(4):539-49.
188. Molina LS, Arranz B. Aproximación terapéutica de la dependencia de cocaína . En: Pastor FP, Torres M, Calafat A. *Monografía Cocaína. Adicciones* [internet] 2001 [Consultado en 2009 enero 10]; 13 (2): 191-208. Disponible en: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/cocaina.pdf>
189. Morgan PT, Pace-Schott E, Pittman B, Stickgold R, Malison RT. Normalizing effects of modafinil on sleep in chronic cocaine users. *The American Journal of Psychiatry* 2010;167:331-40.
190. Morgan PT, Pace-Schott EF, Sahul ZH, Coric V, Stickgold, R, Malison RT. Sleep architecture, cocaine and visual learning. *Addiction* 2008;103:1344-52.

191. Muakad IB. A cocaína e o crack: as drogas da morte. R.Fac.Dir.Univ.São Paulo 2011/2012; 106/107:465-94.
192. Mulvaney FD, Alterman AI, Boardman CR, Kampman K. Severity of cocaine use and prediction of treatment attrition. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1999;16:129-35.

N

193. Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE). Informe 2013 Nueva York: Naciones Unidas; 2014.
194. Nappo AS, Galduróz JCF, Noto AR. Uso do “crack” em São Paulo: fenômeno emergente? *ABP-APAL* 1994;16(2):75-83.
195. Nappo SA. Baqueros e craqueros: Um estudo etnográfico sobre consumo de cocaína na cidade de São Paulo [Tesis Doctoral]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1996.
196. Negus SS, Mello NK, Fivel PA. Effects of GABA agonists and GABA-A receptor modulators on cocaine discrimination in rhesus monkeys. *Psychopharmacology (Berl)* 2000;152(4):398-407.
197. Nestler EJ. Molecular basis of long-term plasticity underlying addiction. *Nat Rev Neurosci* 2001;2:119-28.
198. Nestler EJ. Historical review: molecular and cellular mechanisms of opiate and cocaine addiction. *Trends Pharmacol Sci* 2004;25:210-8.
199. Newton TF, Kalechstein AD, Tervo KE, Ling W. Irritability following abstinence from cocaine predicts euphoric effects of cocaine administration. *Addictive Behaviors* 2003;28:817-21.
200. Noto AR, Nappo AS, Galduróz JCF, Mattei R, Carlini EA. IV levantamento sobre uso de drogas entre crianças e adolescentes em situação de rua de seis capitais brasileiras-1997. São Paulo:CEBRID/UNIFESP; 1998.
201. Nunes, EV Rosecan,JF. Neurobiología humana de la cocaína. En: Spitz HI, Rosecan JS. *Cocaína abuso*. Barcelona, España: Editora Neurociencias Biblioteca de Toxicomanías; 1990. p.49-97.

O

202. Observatorio Español sobre Drogas. Informe 2004: Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo DGPNSD; 2005.
203. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OED), European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Informe Anual 2006: Informe sobre cannabis. Comisión Clínica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, Secretaría General de Política Social y Consumo Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2006.
204. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OED), European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Informe Anual 2007: el problema de la drogodependencia en Europa. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas; 2007.
205. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OED), European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Informe Anual 2009: Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social, Secretaría General de Política Social y Consumo Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2009.
206. Oliveira LG, Nappo AS. Characterization of the crack cocaine culture in the city of São Paulo: a controlled pattern of use. *Rev Saude Publica* 2008;42(4):664-71.
207. Oliveto A, Poling J, Mancino MJ, Williams DK, Thostenson J, Pruzinsky R, et al. Sertraline delays relapse in recently abstinent cocaine-dependent patients with depressive symptoms. *Addiction* 2012;107:131-41.
208. O'Neill J, Cardenas VA, Meyerhoff DJ. Separate and interactive effects of cocaine and alcohol dependence on brain structures and metabolites. *Addict Biol* 2001;6:347-61.
209. Organización Mundial de la Salud (OMS). Clasificación Internacional de Enfermedades Décima revisión (CIE10). Madrid, España: Ed. Meditor; 1992.
210. Organización Mundial de la Salud (OMS). Neuroscience of Psychoactive Substance Use and Dependence: summary. Geneva, Switzerland: Marketing and Dissemination; 2004. p.7.
211. Oslin DW, Kampman KM, Betteridge J, Hovan KA, Volpielli JR, Pettinati HM. Baseline drug and alcohol use patterns in patients seeking treatment for cocaine and alcohol dependence. *Drug and Alcohol Dependence* 2000;60(1):164.

P

212. Pace-Schott EF, Morgan PT, Malison RT, Hart CL, Edgar C, Walker M, et al. Cocaine users differ from normals on cognitive tasks which show poorer performance during drug abstinence. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 2008;34:109-21.
213. Pani PP, Trogu E, Vacca R, Amato L, Vecchi S, Davoli M. Disulfiram for the treatment of cocaine dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Jan 20 (1) :CD007024. doi: 10.1002/14651858.CD007024.
214. Parsons LH, Koob GF, Weiss F. Serotonin dysfunction in the nucleus accumbens of rats during withdrawal after unlimited access to intravenous cocaine. *J Pharmacol Exp Ther* 1995;274:1182-91.
215. Pastor F P. Aproximación histórica de la cocaína, De la coca a la cocaína. *Adicciones* 2001; 13 (suplemento 2): 7-23.
216. Pasquali L. Instrumentos psicológicos: manual prático de elaboração. Brasília: Laboratório de Pesquisa em Avaliação e Medida (LabPam), Instituto Brasileiro de Avaliação e Pesquisa em Psicologia (IBAPP); 1999.
217. Pedroso RS, Oliveira MS, Araujo RB, Moraes JFD. Tradução, equivalência semântica e adaptação cultural do Marijuana Expectancy Questionnaire (MEQ). *Psico-USF* 2004;9(2):129-36.
218. Pedroso R, Pettenon M, Guimarães L, Kessler FH, Pechansky F. The Crack Use Relapse Scale (CURS): development and psychometric validation Bras. *Psiquiatr* 2013;35:3.
219. Pérez E, Medrano L. Análisis Factorial Exploratorio: Bases Conceptuales y Metodológicas. *Revista Argentina de Ciencias del Comportamiento* 2010;2(1):58-66.
220. Pestana MH, Gageiro JN. Análise de dados para ciencias sociais: a complementariedade do SPSS. Lisboa: Edições Sílabo; 2005.
221. Petrakis IL, Carroll KM, Nich C, Gordon LT, McCance-Katz EF, Frankforter T, Rounsaville BJ. Disulfiram treatment for cocaine dependence in methadone-maintained opioid addicts. *Addiction* 2000(2):219-28.
222. Pett MA, Lackey NR, Sullivan JJ. Making sense of factor analysis. Thousand Oaks; CA: Sage; 2003.
223. Pierce RC, Kumaresan V. The mesolimbic dopamine system: the final common pathway for the reinforcing effect of drugs of abuse. *Neurosci Biobeh Rev* 2006;30:215-38.
224. Platt JJ, Cocaine Addiction: Theory, Research and Treatment. Cambridge Mass: Harvard University Press; 1997.

225. Pottieger AE, Tressell PA, Surratt HL et al. Drug use patterns of adult crack users in street versus residential treatment samples. *J Psychoact Drugs* 1995;27:27-38.
226. Preacher KJ, MacCallum RC. Exploratory factor analysis in behavior genetics research: Factor recovery with small sample sizes. *Behavior Genetics* 2002;32(2):13-43.
227. Prinzleve M, Haasen C, Zurhold H, et al. Cocaine use in Europe – a multi-centre study: patterns of use in different groups. *European addiction research*. 2004; 10:147-55.
228. Procópio A. *O Brasil no mundo das drogas*. Petrópolis:Vozes;1999.

R

229. Ribeiro M, Dunn J, Sesso R, Dias AC, Laranjeiras R. Causes of death among crack cocaine users. *Rev Bras Psiquiatr* 2006;28(3):196-202.
230. Ribeiro M, Dunn J, Sesso R, Dias Ac, Laranjeiras R. Crack cocaine: a Five year follow-up study of treated patients. *Eur Addict Res* 2007;13(1):11-9.
231. Ritz MC, Cone EJ, Kuhar MJ. Cocaine inhibition of ligand binding at dopamine, norepinephrine and serotonin transporters: a structure-activity study. *Life Sci* 1990;46:635-45.
232. Robinson TE, Berridge KC. Mechanisms of action of addictive stimuli. Incentive sensitization and addiction *Addiction* 2001;96:103-14.
233. Robinson TE, Gorny G, Mitton E, Kolb B. Cocaine self-administration alters the morphology of dendrites and dendritic spines in the nucleus accumbens and neocortex. *Synapse* 2001;39:257-66.
234. Robinson TE, Kolb B. Structural plasticity associated with exposure to drugs of abuse. *Neuropharmacology* 2004;47:33-46.
235. Rodríguez O. Eficacia del programa de reforzamiento comunitario (CRA) más incentivos para el tratamiento de la adicción a la cocaína. [Tesis doctoral]. Oviedo: Universidad de Oviedo; 2008.

S

236. Salvador L, Romero C, González F. Guías para la descripción y la selección de instrumentos de evaluación en psiquiatría. En: Bulbena A, Berrios GA, Fernández de Larriñoa P, editores. *Medición clínica en psiquiatría y psicología*. Barcelona: Masson; 2000.

237. San Molina L, Arranz B. Aproximación terapéutica de la dependencia de cocaína. En: Pastor FP, Torres M, Calafat A. Monografía Cocaína. Adicciones [internet] 2001;13(2):191-208.
238. Sanchez ZM, Nappo SA. From the first drug to crack: the sequence of drugs taken in a group of users in the city of São Paulo. *Subst Use Misuse* 2007;42(1):177-88.
239. Satel SL, Price LH, Palumbo JM, McDougale CJ, Krystal JH, Gawin F, et al. Clinical phenomenology and neurobiology of cocaine abstinence: A prospective inpatient study. *Am J Psychiatry* 1991;148:1712-6.
240. Schlaepfer TE, Pearlson GD, Wong DF, Marengo S, Dannals RF. PET study of competition between intravenous cocaine and [¹¹C]raclopride at dopamine receptors in human subjects. *Am J Psychiatry* 1997;154:1209-13.
241. Secades Villa R, Hermida jr F. Cómo mejorar las tasas de retención en los tratamientos de drogodependencias. *Adicciones* 2000;12 (3):353-63.
242. Seibel SD, Toscazo Jr. A. Dependencia de drogas. São Paulo, Brasil: Editora Atheneu;2001.
243. Self DW, Nestler EJ. Relapse to drug-seeking: neural and molecular mechanisms. *Drug Alcohol Depend* 1998;51:49-60.
244. Shaw VN, Hser YI, Anglin MD, Boyle K. Sequences of powder cocaine and crack use among arrestees in Los Angeles County. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1992;25(1):47-66.
245. Schuckit MA, Daepfen JB, Danko GP, Tripp ML, Smith TL, Li TK, et al. Clinical implications for four drugs of the DSM-IV distinction between substance dependence with and without a physiological component. *The American Journal of Psychiatry* 1999;156:41-9.
246. Siegel RK. Cocaine smoking. *N Engl J Med* 1979;300(7):373.
247. Siegel S, Castellan NJ. Nonparametric statistics for the behavioral sciences. 2 ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1988.
248. Simpson DD. National treatment system evaluation based on the Drug Abuse Reporting Program (DARP) follow up research. En: *Drug Abuse Treatment Evaluation: Strategies, Progress, and Prospects*. Washington, DC: National Institute on Drug Abuse Research; 1984.p. 29-41.
249. Sirotnik KA, Roffe MW. An investigation of the feasibility of predicting outcome indices in the treatment of heroin addiction. *International Journal of the Addictions* 1978;12:755-75.
250. Slocum-Gori SL, Zumbo BD, Michalos AC, Diener E. A Note on the Dimensionality of Quality of Life Scales: An Illustration with the Satisfaction With Life Scale (SWLS). *Social Indicators Research: An International Interdisciplinary Journal for Quality of Life Measurement* 2009;92:489-96.

251. Slocum-Gori SL, Zumbo BD. Assessing the Unidimensionality of Psychological Scales: Using Multiple Criteria from Factor Analysis. *Social Indicators Research: An International Interdisciplinary Journal for Quality of Life Measurement* 2011;102:443-61.
252. Smart RG. Crack cocaine use: a review of prevalence and adverse effects. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1991;17(1):13-26.
253. Sofuoglu M, Brown S, Babb DA, Hatsukami DK. Depressive symptoms modulate the subjective and physiological response to cocaine in humans. *Drug and Alcohol Dependence* 2001;63:131-7.
254. Sofuoglu M, Dudish-Poulsen S, Brown SB, Hatsukami, DK. Association of cocaine withdrawal symptoms with more severe dependence and enhanced subjective response to cocaine. *Drug and Alcohol Dependence* 2003;69:273-82.
255. Sofuoglu M, Dudish-Poulsen S, Poling J, Mooney M, Hatsukami DK. The effect of individual cocaine withdrawal symptoms on outcomes in cocaine users. *Addictive Behaviors* 2005;30:1125-34.
256. Srisurapanont M, Jarusuraisin N, Jittiwutikan J. Amphetamine withdrawal: I. Reliability, validity and factor structure of a measure. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 1999;33:89-93.
257. Stahl SM. *Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*. 3 ed. New York, NY: Cambridge University Press; 2008.
258. Stark MJ. Dropping out of substance abuse treatment: A clinically oriented review. *Clinical Psychology Review* 1992;12:93-116.
259. Stocco A, Lebiere C, Anderson JR. Conditional routing of information to the cortex: a model of the basal ganglia's role in cognitive coordination. *Psychological Review* 2010;117:541-74.
260. Streiner D, Norman GR. *Health Measurement Scales: A Practical Guide to Their Development and Use*. 2 ed. New York, NY: Oxford University Press; 1995.
261. Streiner D. Figuring out factors. The use and misuse of factor analysis. *Can J Psychiatry* 1993;39:135-40.
262. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMSHA). *Results from the 2004: National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings*. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2005.
263. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMSHA). *Results from the 2011: National Survey on Drug Use and Health (NSDUH): Summary of National Findings*. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2012.

264. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMSHA), Center for Behavioral Health Statistics and Quality. The NSDUH Report: Substance Use and Mental Health Estimates from the 2013: Overview of Findings. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2014.

T

265. Tabachnik BG, Fidell LS. Using multivariate statistics. 4 ed. Boston, EUA: Allyn and Bacon editors; 2001. p.588.
266. Tejero A, Trujols J, Gil L. Evaluación del síndrome de abstinencia de cocaína. En: Perez de Los Cobos, JP. Instrumentos clínicos para la evaluación de la dependencia de cocaína. Barcelona, España: Editora Ars Medica; 2003.
267. Thiemann S, Csernansky JG, Berger P. Rating scales in research: The case of negative symptoms. *Psychiatry Research* 1987;20:47-55.
268. Thomas MJ, Malenka RC. Synaptic plasticity in the mesolimbic dopamine system. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2003;358:815-9.
269. Tiffany ST, Singleton E, Haertzen CA, Henningfield IE. The Development of a cocaine craving questionnaire. *Drug Alcohol Depend* 1993;34:19-28.
270. Torrent M, Fonseca F, Materu G, Farré M. Efficacy of antidepressants in substance use disorder with or without a comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol dependence* 2005;78:1-22.
271. Toscano Jr. A. Um breve histórico sobre o uso de drogas. En: Seibel SD, Toscazo Jr. A. Dependencia de drogas. São Paulo, Brasil: Editora Atheneu; 2001.
272. Turner NE, Annis HM, Sklar SM. Measurement of antecedents to drug and alcohol use: Psychometric properties of Inventory of Drug-Taking Situations (IDTS). *Behav Res Ther* 1997;35:465-83.

U

273. Uslaner J, Kalechstein A, Richter T, et al. Association of depressive symptoms during abstinence with the subjective high produced by cocaine. *Am J Psychiatry* 1999;156:1444-6.
274. United Nations Office On Drugs And Crime (UNODC). World Drug Report 2010 . New York, NY: United Nations; 2010. Sales No. E.10.XI.13.

275. United Nations Office On Drugs And Crime (UNODC). World Drug Report 2013. New York, NY: United Nations; 2013. Sales No. E.13.XI.6.

V

276. Vaillant GE. A 12-year follow-up of New York narcotic addicts III. *Archives of General Psychiatry* 1966;15:599-609.
277. Van Etten ML, Anthony JC. Comparative epidemiology of initial drug opportunities and transitions to first use: Marijuana, cocaine, hallucinogens and heroin. *Drug Alcohol Depend* 1999;54:117-25.
278. Vasconcelos e Rego LCM, Neto AFR, Miranda HLL, Melo MCA, Feitosa ELA, Montenegro AB, Martínez EA. Translation and transcultural adaptation into Portuguese language of the Cocaine Selective Severity Assessment. *Revista Saúde e Desenvolvimento Humano* 2013;1(2):7-16.
279. Venton BJ, Seipel AT, Phillips PEM, Wetsel WC, Gitler D, Greengard P, Augustine GJ, Wightman RM. Cocaine Increases Dopamine Release by Mobilization of a Synapsis-Dependent Reserve Pool 2006;26(12): 3206-9.
280. Volkow ND, Fowler JS, Wolf AP, Hitzemann R, Dewey S, Bendriem B, Alpert R, Hoff A. Changes in brain glucose metabolism in cocaine dependence and withdrawal. *Am J Psychiatry* 1991;148:621-6.
281. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Hitzemann R, Logan J, Schlyer D, Dewey SL, Wolf AP. Decreased dopamine D2 receptor availability is associated with reduced frontal metabolism in cocaine abusers. *Synapse* 1993;14:169-77.
282. Volkow ND, Ding YS, Fowler JS, Wang GJ. Cocaine addiction: hypothesis derived from images studies with PET. *J Addict Dis* 1996;15:55-71.
283. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS. Imaging studies of cocaine in the human brain and studies of the cocaine addict. *Ann N Y Acad Sci* 1997;820:41-54;discussion 54-5.
284. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Logan J, Gatley SJ, Hitzeman R, et al. Decreased striatal dopaminergic responsiveness in detoxified cocaine-dependent subjects. *Nature* 1997;386:830-3.
285. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Logan J, Gatley SJ, Wong C, Hitzemann R, Pappas NR. Reinforcing effects of psychostimulants in humans are associated with increases in brain dopamine and occupancy of D(2) receptors. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 291(1):409-15.

286. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ. The addicted human brain viewed in the light of imaging studies: brain circuits and treatment strategies. *Neuropharmacology* 2004;47:3-13.

W

287. Wagner FA, Anthony JC. Male-female differences in the risk of progression from first use to dependence upon cannabis, cocaine, and alcohol. *Drug Alcohol Depend* 2007;86(2-3):191-8.
288. Warner LA, Kessler RC, Hughes M, et al. Prevalence and correlates of drug use and dependence in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatr* 1995;52:219-29.
289. Washton AM. La adicción a la cocaína: Tratamiento, recuperación y prevención de recaídas. Barcelona:Paidós; 1995.
290. Watson R, Bakos L, Compton P, Gawin F. Cocaine use and withdrawal: The effect on sleep and mood. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1992;18:21-8.
291. Weddington WW, Brown BS, Haertzen CA, Cone EJ, Dax EM, Herning RI, et al. Changes in mood, craving and sleep during short-term abstinence reported by male cocaine addicts. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:861-8.
292. Weiss RD, Mirim SM, Bartel RL. Cocaine. 2 ed. Washington DC: American Psychiatric Press; 1994.
293. Wells EA, Peterson PL, Gaine RR. Outpatient treatment for cocaine abuse: A controlled comparison of relapse prevention and twelve-step approaches. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 1994;20:1-17.
294. Wierzbicki M, Pekarik GA. A meta-analysis of psychotherapy dropout. *Professional Psychology, Research and Practice* 1993;24:190-5.
295. White FJ, Kalivas PW. Neuroadaptations involved in amphetamine and cocaine addiction. *Drug Alcohol Depend* 1998;51:141-54.

Z

296. Zubieta J, Gorelick DA, Stauffer R, Ravert HT, Dannals RF, Frost JJ. Increased mu opioid receptor binding detected by PET in cocaine-dependent men is associated with cocaine craving. *Nat Med* 1996;2:1225-9.

ANEXO 1 - Cocaine Selective Severity Assessment (CSSA)

Date: _____ Initial: _____ Ran No: _____ Screen No: _____ Visit No _____
1. HYPERPHAGIA: 0= normal appetite 3-4 = eats a lot more than usual 7= eats more than twice usual amount of food
2. HYPOPHAGIA: 0= normal appetite 3-4= eats less than normal amount 7= no appetite at all
3. CARBOHYDRATE CRAVING: 0= no craving 3-4=strong craving for sweets half the time 7= strong craving for sweets all the time
4 COCAINE CRAVING: (Please have subject rate intensity on pg. 3) 0-7
5. CRAVING FREQUENCY: (Please have subject rate intensity on pg. 3) 0-7
6. BRADYCARDIA Apical Pulse 0 = >64 1=64-63 2=62-61 3=60-59 4=58-57 5=56-55 6=54-53 7= <53
7. SLEEP I: 0= normal amount of sleep 3-4= half of normal amount 7= no sleep at all
8. SLEEP II: 0= normal amount of sleep 3-4= could sleep or do sleep half the day 7= sleep or could sleep all the time
9. ANXIETY: 0=usually does not feel anxious 3-4= feels anxious half the time 7= feels anxious all the time
10 ENERGY LEVEL: 0=feels alert and has usual amount of energy 3-4= feels tired half the time 7=feels tired all the time
11. ACTIVITY LEVEL: 0= no change in usual activities 3-4= participates in half of usual activities 7= no participation in usual activities
12. TENSION: 0= rarely feel tense 3-4= feels tense half the time 7=feels tense most of the time
13. ATTENTION: 0=able to concentrate on reading, conversation, tasks, and make plans without difficulty 3-4= has difficulty wit the above half the time 7= has difficulty with the above all the time
14. PARANOID IDEATION 0= no evidence of paranoid thoughts 3-4= unable to trust anyone 5=feels people are out to get him/her 7=feels a specific person/group is plotting against him/her
15. ANHEDONIA 0= ability to enjoy themselves remains unchanged 3-4= able to enjoy themselves half the time 7=unable to enjoy themselves at all
16. DEPRESSION 0= no feelings related to sadness or depression 3-4= feels sad or depressed half the time 7= feels depressed all of the time
17. SUICIDALITY 0= does not think about being dead 3-4=feels like life is not worth living 7= feels like actually ending life
18. IRRITABILITY 0= feels that most things are not irritating 3-4= feels that many things are irritating 7= feels that mostly everything is irritating and upsetting
Interviewer Initials: _____ Total: _____

Please rate the highest intensity of the desire for cocaine you have felt in the last 24 hours:

/-----0-----/-----1-----/-----2-----/-----3-----/-----4-----/-----5-----/-----6-----/-----7-----/

No desire at all

Unable to resist

Please identify on the line below, how often you have felt the urge to use cocaine in the last 24 hours:

/-----0-----/-----1-----/-----2-----/-----3-----/-----4-----/-----5-----/-----6-----/-----7-----/

Never

All the time

ANEXO 2 - Cocaine Selective Severity Assessment- VERSÃO BRASILEIRA

CSSA	
1.HIPERFAGIA: Como tem sido o seu apetite durante as últimas 24 horas? 0= apetite normal 3-4 =come mais do que o usual 7=come duas vezes mais do que o usual	
2.HIPOFAGIA 0= apetite normal 3-4 =come menos do que o usual 7= sem apetite	
3.FISSURA POR CARBOIDRATO: Você tem ou teve fissura por biscoitos, bolos ou doces durante as últimas 24 horas?. 0= não tem fissura 3-4=grande fissura por doces 7= grande fissura por doces o tempo todo	
4. FISSURA POR COCAÍNA: (marque a intensidade na escala no final da página) 0-7	
5.FREQUÊNCIA DA FISSURA: (marque a intensidade na escala no final da página) 0-7	
6.BRADICARDIA. Pulso radial 0 = >64 1=64-63 2=62-61 3=60-59 4=58-57 5=56-55 6=54-53 7= <53	
7.SONO I(Insônia/hiposonia): Como tem sido seu sono durante as últimas 24 horas? 0= sono normal 3-4= metade de quantidade do sono normal 7= sem sono	
8.SONO II(hipersonia): 0= sono normal 3-4= consegue dormir ou dorme a metade do dia 7= consegue dormir ou dorme o dia todo	
9.ANSIEDADE: Você se sentiu ansioso durante as últimas 24 horas? 0=normalmente não se sente ansioso 3-4= sente-se ansioso a metade do dia 7= sente-se ansioso o tempo todo	
10 NÍVEL DE ENERGIA: Como tem sido seu nível de energia (vigor, disposição) durante as últimas 24h? 0= sente-se alerta e tem nível de energia normal 3-4= sente-se cansado durante a metade do dia 7= sente-se cansado o tempo todo	
11. GRAU DE ATIVIDADE: Como tem sido seu nível de atividade durante as últimas 24 horas? 0= nada mudou nas atividades usuais 3-4= participa de metade das atividades usuais 7= não participa de nenhuma das atividades usuais	
12.TENSÃO: Você se sentiu tenso (pouco relaxado), durante as últimas 24 horas? 0= raramente se sente tenso 3-4= sente-se tenso durante a metade do dia 7=sente-se tenso a maior parte do tempo	
13. ATENÇÃO: Como tem sido sua capacidade de manter-se atento durante as últimas 24 horas 0=concentra-se na leitura, na conversa, nas atividades e faz planos sem dificuldade. 3-4= tem dificuldade nas atividades acima a metade do tempo 7= tem dificuldade nas atividades acima todo o tempo	
14. IDEIAÇÃO PARANÓICA: Foi difícil confiar nas pessoas durante as últimas 24 horas? 0= não tem evidência de pensamentos paranóides 3-4= não confia em ninguém 5=sente que as pessoas o perseguem 7=sente que pessoas ou grupos específicos estão conspirando contra ele	
15.ANEDONIA: Você foi capaz de se divertir nas últimas 24 horas? 0= a habilidade de se divertir não mudou 3-4= consegue se divertir na metade do dia 7=não consegue se divertir	
16.DEPRESSÃO: Você se sentiu triste ou deprimido durante as últimas 24 horas? 0= não tem sentimento de tristeza ou depressão 3-4=sente-se triste e deprimido a metade do dia 7= sente-se deprimido o tempo todo	
17.PENSAMENTOS SUICIDAS.: Você teve algum pensamento sobre morte nas últimas 24 horas? 0= não pensa a respeito da morte 3-4=sente que a vida não vale a pena ser vivida 7= sente vontade de acabar com a vida	
18.IRRITABILIDADE: Você se sentiu irritado durante as últimas 24 horas? 0= não se sente irritado com a maioria das coisas 3-4= sente que muitas coisas são irritantes 7= sente que a maioria das coisas são irritantes ou perturbadoras	
Total: _____	
Por favor, classifique a maior intensidade da fissura por cocaína que você se sentiu nas últimas 24 horas: /-----0-----/-----1-----/-----2-----/-----3-----/-----4-----/-----5-----/-----6-----/-----7-----/ nenhuma fissura sem poder resistir a fissura	
Por favor, identifique na linha abaixo, quantas vezes você sentiu fissura por cocaína nas últimas 24 horas: /-----0-----/-----1-----/-----2-----/-----3-----/-----4-----/-----5-----/-----6-----/-----7-----/ nenhuma vez o tempo todo	

ANEXO 3 - Consentimento informado**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu, _____

declaro, por meio deste termo, que concordei em ser entrevistado(a) e participar na pesquisa intitulada “Tradução, validação e avaliação multidimensional da *Cocaine Selective Severity Assessment (CSSA)*”. Afirmo que aceitei participar por minha própria vontade, sem receber qualquer incentivo financeiro ou ter qualquer prejuízo e com a finalidade exclusiva de colaborar para o sucesso da pesquisa. Minha colaboração se fará de forma anônima, por meio de entrevista(s) e dados de prontuário, sem que haja qualquer alteração na prescrição de minhas medicações, a partir da assinatura desta autorização.

Fui informado(a) dos objetivos estritamente acadêmicos do estudo, que será desenvolvido pela Dra. Lisiane Cysne de Medeiros Vasconcelos e Rego e em linhas gerais visa realizar a tradução e adaptação para o português e avaliação de uma escala que mede os sinais e sintomas iniciais de abstinência de cocaína em pacientes dependentes de cocaína, que tem seu original na língua inglesa.

Fui também esclarecido(a) de que os usos das informações por mim oferecidas estão submetidos às normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde. E que o acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pelo(a) pesquisador(a) e/ou seu(s) orientando(s).

Fui ainda informado(a) de que posso me retirar dessa pesquisa a qualquer momento, sem prejuízo para meu acompanhamento ou sofrer quaisquer sanções ou constrangimentos, e que minha participação nesse estudo não envolve qualquer tipo de risco para minha saúde ou para meu tratamento.

Atesto recebimento de uma cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). E, afirmo ter entendido os propósitos acima descritos, sendo suficientemente informado. Fui esclarecido que diante de qualquer dúvida posso entrar em contato com: Dra. Lisiane Cysne de Medeiros Vasconcelos e Rego- Coordenação da Residência Médica do Hospital de Saúde Mental de Messejana. Tel.: (85) 31019890

Fortaleza, _____ de _____ de _____

Assinatura do(a) participante: _____

Assinatura do(a) pesquisador(a): _____

ANEXO 4 - Hoja de datos epidemiológicos

Número	Motivo da Desintoxicação
	(1) Cocaína (2) Álcool (3) Cannabis (4) Outro
Nome	Desintoxicação
	Crack/ Cocaína: (1) Sim (2) Não Álcool: (1) Sim (2) Não Cannabis: (1) Sim (2) Não Outro: (1) Sim (2) Não
Prontuário	Dependência Principal
	(1) Cocaína (2) Álcool (3) Cannabis (4) Outro
Data da Internação	Dependência
/ /	Crack/ Cocaína: (1) Sim (2) Não Álcool: (1) Sim (2) Não Cannabis: (1) Sim (2) Não Outro: (1) Sim (2) Não
Gênero	Teste positivo para Cocaína
(1) Feminino (2) Masculino	(1) Sim (2) Não
Grau de Instrução	Via Inicial de Consumo
(1) Analfabeto (2) Ensino Fundamental Incompleto (3) Ensino Fundamental Completo (4) Ens Médio Incompleto (5) Ens Médio Completo (6) Ens Superior Incompleto (7) Ens Superior Completo	(1) Oral (2) Fumada (3) Inalada (4) Injetável (5) Outra
Idade de Conclusão dos Estudos	Via Atual de Consumo
	(1) Oral (2) Fumada (3) Inalada (4) Injetável (5) Outra
Ocupação	Consumo (g/mês)
(1) Assalariado (2) Profissional Liberal (3) Misto (4) Mercado Informal (5) Estudante (6) Aposentado (7) Desempregado	
Ganho Mensal	Gasto com Drogas (em um mês)
(1) Nenhum (2) < 1 Salário Mínimo (3) ≥ 1 a 3 Salários (4) > 3 a 5 Salários (5) > 5 Salários	R\$
Uso Atual de Medicação Psiquiátrica	Data do Último Consumo
(1) BZD (2) Anticonvulsivante (3) Antagonista Opióide (4) Dissulfiram (5) Antipsicótico (6) Antidepressivo (7) 2 ou mais Medicamentos (8) Outro (9) Nenhuma	____/____/____ Há _____ dias desde o último consumo (Pontuar 0 se aconteceu a partir das 24h de ontem à noite)
Estado Civil	Maior Tempo de Abstinência
(1) Casado/união estável (2) Solteiro (3) Separado/viúvo (4) Outro	(1) < 1 semana (2) ≥ 1 sem a 1 mês (3) > 1 a 6 meses (4) > 6 meses

ANEXO 5 - Primera traducción (desde la escala original al portugués)

CSSA- AVALIAÇÃO SELETIVA DA GRAVIDADE DO USO DA COCAINA	
1. HIPERFAGIA	0= apetite normal 3-4 =comendo mais do que o normal 7=comendo duas vezes mais do que o normal
2.HIPOFAGIA	0= apetite normal 3-4 =comendo menos do que o normal 7= sem apetite
3.COMPULSÃO POR CARBOIDRATO:	0= não tem compulsão por carboidrato 3-4=grande compulsão por doces 7= grande compulsão por doces o tempo todo
4. COMPULSÃO POR COCAINA: (marque a intensidade) 0-7	
5.FREQUENCIA DA COMPULSAO: (marque a intensidade) 0-7	
6.BRADICARDIA. Pulso radial	0 = >64 1=64-63 2=62-61 3=60-59 4=58-57 5=56-55 6=54-53 7= <53
7.SONO I:	0= sono normal 3-4= metade do sono normal 7= sem dormir
8.SONO II:	0= sono normal 3-4= pode dormir ou dorme metade do dia 7= pode dormir ou dorme o dia todo
9.ANSIEDADE:	0=normalmente não se sente ansioso 3-4= metade do tempo se sente ansioso 7= sente-se ansioso o tempo todo
10.GRAU DE ENERGIA	0= sente-se alerta e tem nível de energia normal 3-4= sente-se cansado a metade do tempo 7= sente-se cansado o tempo todo
11. GRAU DE ATIVIDADE:	0= nada mudou nas atividades usuais 3-4= participa de metade das atividades usuais 7= não participa de nenhuma das atividades usuais
12.TENSAO:	0= raramente se sente tenso 3-4= sente-se tenso na metade do tempo 7= sente-se tenso a maior parte do tempo
13. ATENÇÃO:	0= concentra-se na leitura, na conversa, nas atividades e faz planos sem dificuldade. 3-4= tem dificuldade nas atividades acima a metade do tempo 7= tem dificuldade nas atividades acima a maior parte do tempo
14. IDEACÃO PARANOICA:	0= não tem evidencia de pensamentos paranoicos 3-4= não confia em ninguém 5=sente que as pessoas querem levar vantagem sobre ele/ela 8=sente que pessoas ou grupos estão armando contra ele/ela
15.ANEDONIA:	0= a habilidade de se divertir não mudou 3-4= consegue se divertir na metade do tempo 7=não consegue se divertir
16.DEPRESSAO:	0= não tem sentimento de tristeza ou depressão 3-4= sente-se triste e deprimido a metade do tempo 7= sente-se deprimido o tempo todo
17.PENSAMENTOS SUICIDAS:	0= não pensa em morrer 3-4=sente que a vida não vale a pens ser vivida 7= sente vontade de acabar com a vida
18.IRRITABILIDADE:	0= não se sente irritado com a maioria das coisas 3-4= sente que muitas coisas são irritantes 7= sente que a maioria das coisas são irritantes e entristecedoras
Total: _____	
<p>Por favor, classifique a maior intensidade do desejo de cocaína você se sentiu nas últimas 24 horas:</p> <p>/-----0-----/-----1-----/-----2-----/-----3-----/-----4-----/-----5-----/-----6-----/-----7-----/ nenhum desejo sem poder resistir ao desejo</p>	
<p>Por favor, identifique na linha abaixo, quantas vezes você sentiu vontade de usar cocaína nas últimas 24 horas</p> <p>/-----0-----/-----1-----/-----2-----/-----3-----/-----4-----/-----5-----/-----6-----/-----7-----/ nenhuma vez o tempo todo</p>	

ANEXO 7 - Cocaine Selective Severity Assessment- Segunda tradução del instrumento (desde la traducción reversa al portugués)

CSSA	
1.HIPERFAGIA: Como tem sido o seu apetite durante as últimas 24 horas?	
0= apetite normal	3-4 =come mais do que o usual 7=come duas vezes mais do que o usual
2.HIPOFAGIA	
0= apetite normal	3-4 =come menos do que o usual 7= sem apetite
3.DESEJO POR CARBOIDRATO: Você tem ou teve desejo por biscoitos, bolos ou doces durante as últimas 24 horas?.	
0= não tem desejo	3-4=grande desejo por doces 7= grande desejo por doces o tempo todo
4. DESEJO POR COCAÍNA: (marque a intensidade na escala no final da página) 0-7	
5.FREQUÊNCIA DO DESEJO: (marque a intensidade na escala no final da página) 0-7	
6.BRADICARDIA. Pulso radial	
0 = >64	1=64-63 2=62-61 3=60-59
4=58-57	5=56-55 6=54-53 7= <53
7.SONO I(Insônia/hiposonia): Como tem sido seu sono durante as últimas 24 horas?	
0= sono normal	3-4= metade de quantidade do sono normal 7= sem sono
8.SONO II(hipersonia):	
0= sono normal	3-4= consegue dormir ou dorme a metade do dia 7= consegue dormir ou dorme o dia todo
9.ANSIEDADE: Você se sentiu ansioso durante as últimas 24 horas?	
0=normalmente não se sente ansioso	3-4= sente-se ansioso a metade do dia 7= sente-se ansioso o tempo todo
10 NÍVEL DE ENERGIA: Como tem sido seu nível de energia (vigor, disposição) durante as últimas 24h?	
0= sente-se alerta e tem nível de energia normal	
3-4= sente-se cansado durante a metade do dia	
7= sente-se cansado o tempo todo	
11. GRAU DE ATIVIDADE: Como tem sido seu nível de atividade durante as últimas 24 horas?	
0= nada mudou nas atividades usuais	
3-4= participa de metade das atividades usuais	
7= não participa de nenhuma das atividades usuais	
12.TENSÃO: Você se sentiu tenso (pouco relaxado), durante as últimas 24 horas?	
0= raramente se sente tenso	3-4= sente-se tenso durante a metade do dia 7=sente-se tenso a maior parte do tempo
13. ATENÇÃO: Como tem sido sua capacidade de manter-se atento durante as últimas 24 horas	
0=concentra-se na leitura, na conversa, nas atividades e faz planos sem dificuldade.	
3-4= tem dificuldade nas atividades acima a metade do tempo	
7= tem dificuldade nas atividades acima todo o tempo	
14. IDEIAÇÃO PARANÓICA: Foi difícil confiar nas pessoas durante as últimas 24 horas?	
0= não tem evidência de pensamentos paranóides	
3-4= não confia em ninguém	
5=sente que as pessoas o perseguem	
7=sente que pessoas ou grupos específicos estão conspirando contra ele	
15.ANEDONIA: Você foi capaz de se divertir nas últimas 24 horas?	
0= a habilidade de se divertir não mudou	3-4= consegue se divertir na metade do dia 7=não consegue se divertir
16.DEPRESSÃO: Você se sentiu triste ou deprimido durante as últimas 24 horas?	
0= não tem sentimento de tristeza ou depressão	
3-4=sente-se triste e deprimido a metade do dia	
7= sente-se deprimido o tempo todo	
17.PENSAMENTOS SUICIDAS.: Você teve algum pensamento sobre morte nas últimas 24 horas?	
0= não pensa a respeito da morte	3-4=sente que a vida não vale a pena ser vivida 7= sente vontade de acabar com a vida
18.IRRITABILIDADE: Você se sentiu irritado durante as últimas 24 horas?	
0= não se sente irritado com a maioria das coisas	
3-4= sente que muitas coisas são irritantes	
7= sente que a maioria das coisas são irritantes ou perturbadoras	
Total: _____	
Por favor, classifique a maior intensidade da fissura por cocaína que você se sentiu nas últimas 24 horas:	
/-----0-----/-----1-----/-----2-----/-----3-----/-----4-----/-----5-----/-----6-----/-----7-----/	
nenhuma fissura sem poder resistir a fissura	
Por favor, identifique na linha abaixo, quantas vezes você sentiu fissura por cocaína nas últimas 24 horas:	
/-----0-----/-----1-----/-----2-----/-----3-----/-----4-----/-----5-----/-----6-----/-----7-----/	
nenhuma vez o tempo todo	

ANEXO 8 - Análisis factorial de escalas de abstinencia de estimulantes de estudios anteriores

Factors	Srisurapanont et al. (1999) (Amphetamine withdrawal)	McGregor et al. (2008) (Amphetamine withdrawal)	Sofuoglu et al. (2005) (Cocaine withdrawal)	De los Cobos et al. (2014) (Cocaine withdrawal)
1				
Symptoms	drug craving dysphoric mood agitation vivid dreams	anxiety depression agitation retardation vivid dreams tension irritability suicidality paranoia difficulty concentrating anhedonia	drug craving depressed mood agitation retardation vivid dreams insomnia	Cocaine craving frequency Cocaine craving intensity Tension Anxiety Attention Depression Anhedonia Paranoia Suicidality
Variance explained	39%	45%	26.1%	29.7%
2				
Symptoms	decreased energy increased appetite craving sleep dysphoric mood	fatigue inactivity hypersomnia	fatigue increased appetite hypersomnia	Activity level Energy level Hypersomnia
Variance explained	15.8%	10.1%	19.1%	10.8%
3				
Symptoms	reduced pleasure anxiety slowing movement	drug craving intensity drug craving frequency		Carbohydrate craving Hyperfagia Irritability
Variance explained	11.1%	9%		8.5%
4				
Symptoms				Hyposomnia Hypophagia
Variance explained				7.0%

^aLa orden de los síntomas de cada factor ha sido redefinida para facilitar la comparación entre los estudios

Fuente: De los Cobos et al., 2014. Modificado por el autor.

APENDICE

Lisiane Cysne de Medeiros
Vasconcelos e Rego^{1,2}

Alcides Ferreira Rego Neto^{1,2}

Hesley Lucena Landim Miranda²

Matias Carvalho Aguiar Melo²

Eliezer Luna Alencar Feitosa²

João Arnaud Diniz Neto²

Alicia Blazquez Montenegro³

Enric Álvarez Martínez^{1,4}

¹ Universidade Autònoma de Barcelona (UAB)
Campus de Bellaterra, 08193 Cerdanyola del
Vallès, Spain.

² Hospital de Saúde Mental Professor Frota Pinto,
Rua Vicente Nobre de Macedo, S/N 60841-110
Messejana Fortaleza, Ceará, Brazil

³ Universitat de Barcelona (UB), Passeig de la Vall
d'Hebron, 171, Palau de las Heures, Barcelona-
Spain

⁴ Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Carrer Sant
Quintí, 89, 08026 Barcelona, Spain

Correspondência: Lisiane Cysne de Medeiros
Vasconcelos e Rego

Hospital de Saúde Mental Professor Frota Pinto,
Rua Vicente Nobre de Macedo, S/N 60841-110
Messejana Fortaleza-Ce.

E-mail: liscmv@gmail.com

Fone: (+5585) 31014309 (+5585) 99191932

Recebido : 08/07/2013

Aprovado : 27/09/2013

Relato de Pesquisa

Translation and transcultural adaptation into Portuguese language of the Cocaine Selective Severity Assessment

Tradução e adaptação transcultural para a língua Portuguesa da *Cocaine Selective Severity Assessment*

This work was conducted in the Unidade de Dependência química in the Hospital de Saúde Mental Professor Frota Pinto. Sources of funding: no sources.

Acknowledgements:

The authors would like to acknowledge Dr. Kyle Kampman for the permission to present the CSSA – “*Versão Brasileira*” in this article. Dra. Claudia Lopes McClure and Dr. Erick Messias for the translation and back-translation of the instrument.

Abstract

The objective of this study was to translate, to adapt culturally and to verify the semantic equivalence from english to portuguese of the Cocaine Selective Severity Assessment (CSSA), which evaluates the withdrawal for cocaine. The CSSA was translated from English to Portuguese, administered to 10 persons, and then submitted to brainstorming in a group of 3 psychiatrics for individual and verbal reproduction, item by item. *Backtranslation* was executed based on first translation and from brainstorming to the origin language. Then, it was translated again into Portuguese. The entire process was analyzed by a committee of psychiatrists with expertise in addiction, which emitted opinions and the pertinent comments. The scale in its general scope was well understood by both patients and professionals. Few changes were done from the first translation to final version in items 3, 4, 5, 10, 11 e 12. To the others items, the original translation was kept. Statements were added to the end of all items. Considering the opinions of the experts and a final pilot study, was constructed the final Brazilian version of the CSSA. Results indicated a satisfactory semantic equivalence between the two versions and so the CSSA may be helpful instrument in treating withdrawal of cocaine / crack.

Keywords: Validation studies; CSSA; withdrawal; cocaine; crack.

Resumo

O objetivo deste estudo foi traduzir, adaptar culturalmente e verificar a equivalência semântica do inglês para o português da escala *Cocaine Selective Severity Assessment* (CSSA), a qual avalia a abstinência de co-

caína. A CSSA foi traduzida do inglês para o português, aplicada em 10 pacientes e submetida ao *brainstorming* em um grupo de 3 psiquiatras para reprodução individual e verbal, item a item. Foi realizada a retrotradução (*backtranslation*) da primeira tradução e do *brainstorming*, sendo realizada nova tradução para o português. Todo o processo foi analisado por um comitê de psiquiatras com experiência em toxicomania, os quais emitiram pareceres com as observações pertinentes. A escala, em seu âmbito geral, foi bem compreendida pelos pacientes e profissionais. Poucas mudanças foram feitas da primeira tradução até a versão final nos itens 3, 4, 5, 10, 11 e 12. Para os demais itens, a tradução original foi mantida. Sentenças foram adicionadas ao final de todos os itens. Considerando os pareceres dos especialistas e um último estudo piloto, construiu-se a versão final brasileira da CSSA. Os resultados indicaram uma equivalência semântica satisfatória entre as versões, podendo a CSSA ser um instrumento útil no tratamento de abstinência de cocaína/*crack*.

Palavras-chave: Estudos de validação; CSSA; abstinência; cocaína; *crack*.

Introduction

The cocaine withdrawal is an important marker of severity of cocaine dependence^{1,2}, and some studies suggest its severity as a predictor of success or failure of treatment^{3,4}. There is a heterogeneous group of mental and physical symptoms that consists in a clinical manifestations of cocaine withdrawal^{5,6,7}.

One of the first studies that attempted to describe the biological and psychological response related with cocaine withdrawal was performed in a group of 30 patients and three phases were identified, according to the craving intensity in each one. The first phase is very rapidly and the patient exhibits anxious and depressive symptoms predominantly. The craving, during this phase, can be almost suppressed. The second phase is the withdrawal properly. During this phase, that lasts one to ten weeks, the patient presents fluctuating symptoms. The mood may be euthymic and craving progressively appears, even without external stimuli. Finally, the extinction phase, that can last indefinitely⁵.

After this study, others studies on cocaine withdrawal have highlighted the craving, the eating disorders, the depressions, the sleep disturbances and the anxiety as principal symptoms^{8,9}.

The Cocaine Selective Severity Assessment (CSSA) is the only instrument for detecting and evaluating the initial signs and symptoms of cocaine withdrawal¹⁰. Consists of 18 items, with each item distributed in a range of 0-7, according to a Likert scale scores, where 0 = absence of symptom and 7 = symptoms with maximum severity. The scale scores are obtained by summing the scores for each item, with a maximum score of 112. The CSSA English version showed concurrent validity with recent cocaine use, good reliability between interviewers and good internal consistency (Cronbach's alpha = 0.80)¹¹. Moreover, the CSSA has predictive validity for early drop treatment for cocaine dependence. Patients who have high scores on the CSSA discontinue treatment more often or have more difficulty in reducing cocaine use during treatment than those with low scores^{3,4}. Likewise, the CSSA proved to be a useful tool to evaluate the efficacy of various drugs currently used to treat cocaine dependency and abstinence^{12,13,14}.

Thus, an instrument that predicts the treatment dropout and provides the necessary data for the greater engagement of staff in the care of this patient, avoiding an early discharge and a new relapse and hospitalization, is very important both to public health and to the management of resources. Therefore,

it would be useful to examine the functioning of an instrument like the CSSA in Brazilian social reality. Translation, cultural adaptation and verification of semantic equivalence are the first step in the validation process of this scale.

Method

After authorization of the author of the English version of the scale CSSA, the process of translation to Portuguese, cultural adaptation and verification of semantic equivalence was initiated. The process consisted of seven steps and was guided by previous studies^{15,16}. Twenty patients participated in this study: ten in first application and ten in final version.

Step 1: The CSSA scale was translated from English into Portuguese by a Brazilian naturalized American, PhD in sociology, U.S. resident, proficient in the English language and knowledgeable of the translation's objectives.

Step 2: The translated instrument was applied to subjects diagnosed as addicted to cocaine snorted / smoked in order to consider whether the questions are easy to understand and observe any doubts.

Sample size: 10 patients

Inclusion criteria: Patients with diagnosis of cocaine dependence according to DSM-IV-TR¹⁷, abstinent from cocaine for less than 15 days, hospitalized for detoxification in a male unit, specialized in drugs dependency.

Exclusion criteria: Illiteracy or any degree of mental retardation.

Step 3: Brainstorming - were reunited a group of psychiatrists with experience in treating addictions. Each question that compose the instrument was reproduced verbally by them and finally, was investigated their comprehension.

Sample size: 3 psychiatrists

Inclusion criteria: psychiatrists with experience in treating addictions.

Step 4: Backtranslation - after gathering the observations made by the brainstorming committee and by the patients whom was applied the first translation, changes took place in the first version in order to resolve the indicated difficulties of understanding. The new version was submitted to reverse translation, which is the translation of the version (in Portuguese) for the source language (English), that was conducted by a psychiatrist born in Brazil, naturalized American, U.S. resident, fluent in English and that did not know the purpose of the scale.

Step 5: Second translation of the instrument - from the backtranslation was performed a new translation into Portuguese by a Brazilian psychiatrist, fluent in English and who knew the purpose of the scale.

Step 6: A committee of 3 judges / psychiatrists was reunited, all with theoretical and practical training in addictions that compared the versions of the instruments, making sure that the items of the questionnaires were referring to the topic of "abstinence" and opined about which items of both versions translated into

Portuguese were better suited to the purpose of the instrument. The results obtained by the committee members were consolidated and produced the final version of the scale in Portuguese.

Step 7: Pilot study - the final version of the scale in Portuguese was applied to a sample of patients diagnosed as addicted to cocaine snorted / smoked. The goal of this application was to determine the point of view of these patients, if the instrument is suitable and whether it is easy to understand.

Sample size: 10 patients

Inclusion criteria: Patients with diagnosis of cocaine dependence according to DSM-IV-TR¹⁷, abstinent from cocaine for less than 15 days, hospitalized for detoxification in a male unit, specialized in drugs dependency.

Exclusion criteria: Illiteracy or any degree of mental retardation.

Ethical Aspects:

The authors of the original scale in English have granted their consent to the process of translation, cultural adaptation and validation of the CSSA to Portuguese via email. Only after the research project has been approved by the ethics committee of the Department of Health of the State of Ceará (C.A.A.E. number 04293012.9.0000.5051) the cultural adaptation of CSSA was initiated, which included the application of the instrument to patients. Each patient was informed of the aims of the study and signed a consent form accepting part of the research, before the application of the instrument. There is no conflict of interest by researchers. The validation process did not result in any change in treatment or use of experimental therapies. This study met the requirements of Resolution 196/96 and its complementary. The results will be public whether confirm or not the study hypothesis.

Results

The original and the final version translation of the CSSA are in Figure 1 and 2.

Figure 1. COCAINE SELECTIVE SEVERITY ASSESSMENT (Original)

CSSA	
<p>1. HYPERPHAGIA: 0= normal appetite 3-4 = eats a lot more than usual 7= eats more than twice usual amount of food</p>	
<p>2. HYPOPHAGIA: 0= normal appetite 3-4= eats less than normal amount 7= no appetite at all</p>	
<p>3. CARBOHYDRATE CRAVING: 0= no craving 3-4=strong craving for sweets half the time 7= strong craving for sweets all the time</p>	

4. COCAINE CRAVING: (Please have subject rate intensity at the end of page) 0-7	
5. CRAVING FREQUENCY: (Please have subject rate intensity at the end of page) 0-7	
6. BRADYCARDIA Apical Pulse 0 => >64 1=64-63 2=62-61 3=60-59 4=58-57 5=56-55 6=54-53 7=<53	
7. SLEEP I: 0= normal amount of sleep 3-4= half of normal amount 7= no sleep at all	
8. SLEEP II: 0= normal amount of sleep 3-4= could sleep or do sleep half the day 7= sleep or could sleep all the time	
9. ANXIETY: 0=usually does not feel anxious 3-4= feels anxious half the time 7= feels anxious all the time	
10 ENERGY LEVEL: 0=feels alert and has usual amount of energy 3-4= feels tired half the time 7=feels tired all the time	
11. ACTIVITY LEVEL: 0= no change in usual activities 3-4= participates in half of usual activities 7= no participation in usual activities	
12. TENSION: 0= rarely feel tense 3-4= feels tense half the time 7=feels tense most of the time	
13. ATTENTION: 0=able to concentrate on reading, conversation, tasks, and make plans without difficulty 3-4= has difficulty with the above half the time 7= has difficulty with the above all the time	
14. PARANOID IDEATION 0= no evidence of paranoid thoughts 3-4= unable to trust anyone 5=feels people are out to get him/her 7=feels a specific person/group is plotting against him/her	
15. ANHEDONIA 0= ability to enjoy themselves remains unchanged 3-4= able to enjoy themselves half the time 7=unable to enjoy themselves at all	
16. DEPRESSION 0= no feelings related to sadness or depression 3-4= feels sad or depressed half the time 7= feels depressed all of the time	

<p>17. SUICIDALITY 0= does not think about being dead 3-4=feels like life is not worth living 7= feels like actually ending life</p>	
<p>18. IRRITABILITY 0= feels that most things are not irritating 3-4= feels that many things are irritating 7= feels that mostly everything is irritating and upsetting</p>	
Total: _____	
<p>Please rate the highest intensity of the desire for cocaine you have felt in the last 24 hours::</p> <p>/-----0-----/-----1-----/-----2-----/-----3-----/-----4-----/-----5-----/-----6-----/-----7-----/ No desire at all Unable to resist</p> <p>Please identify on the line below, how often you have felt the urge to use cocaine in the last 24 hours:</p> <p>/-----0-----/-----1-----/-----2-----/-----3-----/-----4-----/-----5-----/-----6-----/-----7-----/ Never All the time</p>	

Figure 2. ESCALA DE AVALIAÇÃO DA GRAVIDADE SELETIVA PARA COCAÍNA

CSSA	
<p>1.HIPERFAGIA: Como tem sido o seu apetite durante as últimas 24 horas? 0= apetite normal 3-4 =come mais do que o usual 7=come duas vezes mais do que o usual</p>	
<p>2.HIPOFAGIA 0= apetite normal 3-4 =come menos do que o usual 7= sem apetite</p>	
<p>3.FISSURA POR CARBOIDRATO: Você tem ou teve fissura por biscoitos, chocolates ou doces durante as últimas 24 horas?.</p> <p>0= não tem fissura 3-4=grande fissura por doces 7= grande fissura por doces o tempo todo</p>	
4. FISSURA POR COCAÍNA: (marque a intensidade na escala no final da página) 0-7	
5.FREQUÊNCIA DA FISSURA: (marque a intensidade na escala no final da página) 0-7	
<p>6.BRADICARDIA. Pulso radial 0 =>64 1=64-63 2=62-61 3=60-59 4=58-57 5=56-55 6=54-53 7=<53</p>	
<p>7.SONO I(Insônia/hiposonia): Como tem sido seu sono durante as últimas 24 horas? 0= sono normal 3-4= metade de quantidade do sono normal 7= sem sono</p>	
<p>8.SONO II(hipersonia): 0= sono normal 3-4= consegue dormir ou dorme a metade do dia 7= consegue dormir ou dorme o dia todo</p>	

<p>9.ANSIEDADE: Você se sentiu ansioso durante as últimas 24 horas? 0=normalmente não se sente ansioso 3-4= sente ansioso a metade do dia 7= sente ansioso o tempo todo</p>	
<p>10 NÍVEL DE ENERGIA: Como tem sido seu nível de energia (vigor, disposição) durante as últimas 24h? 0= sente alerta e tem nível de energia normal 3-4= sente cansado durante a metade do dia 7= sente cansado o tempo todo</p>	
<p>11. GRAU DE ATIVIDADE: Como tem sido seu nível de atividade durante as últimas 24 horas? 0= nada mudou nas atividades usuais 3-4= participa de metade das atividades usuais 7= não participa de nenhuma das atividades usuais</p>	
<p>12.TENSÃO: Você se sentiu tenso (pouco relaxado), durante as últimas 24 horas? 0= raramente se sente tenso 3-4= sente-se tenso durante a metade do dia 7=sente-se tenso a maior parte do tempo</p>	
<p>13. ATENÇÃO: Como tem sido sua capacidade de manter-se atento durante as últimas 24 horas 0=concentra-se na leitura, na conversa, nas atividades e faz planos sem dificuldade. 3-4= tem dificuldade nas atividades acima a metade do tempo 7= tem dificuldade nas atividades acima todo o tempo</p>	
<p>14. IDEIAÇÃO PARANÓICA: Foi difícil confiar nas pessoas durante as últimas 24 horas? 0= não tem evidência de pensamentos paranóides 3-4= não confia em ninguém 5=sente que as pessoas o perseguem 7=sente que pessoas ou grupos específicos estão conspirando contra você</p>	
<p>15.ANEDONIA: Você foi capaz de se divertir nas últimas 24 horas? 0= a habilidade de se divertir não mudou 3-4= consegue se divertir na metade do dia 7=não consegue se divertir</p>	
<p>16.DEPRESSÃO: Você se sentiu triste ou deprimido durante as últimas 24 horas? 0= não tem sentimento de tristeza ou depressão 3-4=sente-se triste e deprimido a metade do dia 7= sente-se deprimido o tempo todo</p>	
<p>17.PENSAMENTOS SUICIDAS.: Você teve algum pensamento sobre morte nas últimas 24 horas? 0= não pensa a respeito da morte 3-4=sente que a vida não vale a pena ser vivida 7= sente vontade de acabar com a vida</p>	
<p>18.IRRITABILIDADE: Você se sentiu irritado durante as últimas 24 horas? 0= não se sente irritado com a maioria das coisas 3-4= sente que muitas coisas são irritantes 7= sente que a maioria das coisas são irritantes ou perturbadoras</p>	
<p>Total: _____</p>	

<p>Por favor, classifique a maior intensidade da fissura por cocaína que você se sentiu nas últimas 24 horas:</p> <p>/-----0-----/-----1-----/-----2-----/-----3-----/-----4-----/-----5-----/-----6-----/-----7-----/ nenhuma fissura sem poder resistir a fissura</p> <p>Por favor, identifique na linha abaixo, quantas vezes você sentiu fissura por cocaína nas últimas 24 horas:</p> <p>/-----0-----/-----1-----/-----2-----/-----3-----/-----4-----/-----5-----/-----6-----/-----7-----/ nenhuma vez o tempo todo</p>	
--	--

In step 2, patients presented doubts about a few questions and the professionals reported difficulty to explain a few items to patients. Nevertheless the scale in its general scope was well understood by both patients and professionals, during the brainstorm, it was decided to make statements for each item, due those difficulties encountered by professionals to explain some terms to patients. The average time for administration of the scale was 5 minutes, which was regarded as positive. After all steps, the following changes were done from the first translation to final version: the item 3, which was translated initially as “*COMPULSÃO POR CARBOIDRATO*” was replaced by “*FISSURA POR CARBOIDRATO: Você tem ou teve fissura por biscoitos, chocolates ou doces durante as últimas 24 horas?*”. The term “*compulsão*”, translated from the original “*craving*” in the first translation, was related to acts ego dystonic and replaced in a first moment by “*desejo*”. In turn, the term “*desejo*” was finally replaced by “*fissura*” because “*desejo*” was considered too broad and did not characterize the intensity that the item wanted to address. The same was applied to items 4 and 5, which were translated in the final version to “*FISSURA POR COCAÍNA*” and “*FREQUÊNCIA DA FISSURA*”, respectively. The item 10, translated as “*GRAU DE ENERGIA*” in the first translated version, was replaced for “*NÍVEL DE ENERGIA*”, which is most frequently used in everyday language and easier to understand for patients. The same, due to the similar reason, was done to item 11, translated as “*NÍVEL DE ATIVIDADE*” in the final version. Furthermore, as items 10 and 12 were the most difficult to understand for patients and most difficult for the professionals to explain to patients, synonymous were added to the statement. So, to item 10, “*NÍVEL DE ENERGIA*” the final statement was: “*Como tem sido seu nível de energia (vigor, disposição) durante as últimas 24h?*” to avoid localism; and to item 12 “*TENSÃO*” the final statement was: “*Você se sentiu tenso (pouco relaxado), durante as últimas 24 horas?*”. To the others items: 1,2,6,7,8,9,13,14,15,16,17, and 18, the original translation was kept and it was made statements beside each question. After considering the comments of the judges, it was decided keeping the original name of the scale - adding its initials - CSSA - and the expression “*Versão Brasileira*” at the end, as a facilitator in search of international databases.

Conclusions

The careful methodology in the process of semantic adaptation of an instrument is of primary importance^{18,19,20}. It is very important a careful and reliable assessment of cocaine withdrawal for the cocaine dependence treatment. The cocaine withdrawal is a marker of severity^{1,2} and the treatment predictor abandon^{3,4}, so it is necessary that the instrument determine the different variables. As the clinical manifestations of cocaine abstinence include a heterogeneous group of symptoms, both physical and mental^{5,6,7}, the CSSA can be especially useful because it has a good multidimensional evaluation of this event, has good

psychometric properties¹⁰, and the presence of predictive validity^{3,4}. The CSSA is currently the only scale that measures cocaine abstinence.

Since the prevalence of cocaine/crack addicts has increased in Brazil, instruments useful in treating these patients are necessary. The CSSA- "*Versão Brasileira*" achieved an excellent level of semantic equivalence with the original scale in English, without presenting major difficulties in understanding the utterance. Regionalisms were not used.

The translation and cultural adaptation, described in this paper, is the first phase of the whole process of validating clinical scales²⁰. The second phase was initiated by the authors, seeking a psychometric validation of the final Brazilian version of the CSSA. The statistical analysis of the variation of the judges' decisions wasn't done because just three judges were used, which is a limitation of the study. However, considering the eighteen items, fourteen were decided unanimously and only four by a simple majority. Another important limitation was the absence of intrarater reliability in this phase of the study. The intrarater reliability was performed further in the phase of validation of the scale.

REFERENCES

1. Schuckit MA, Daepfen JB, Danko GP, Tripp ML, Smith TL, Li TK, *et al.* Clinical implications for four drugs of the DSM-IV distinction between substance dependence with and without a physiological component. *Am J Psychiatry*. 1999;156:41-49.
2. Sofuoglu M, Dudish-Poulsen S, Brown SB, Hatsukami DK. Association of cocaine withdrawal symptoms with more severe dependence and enhanced subjective response to cocaine. *Drug Alcohol Depend*. 2003;69:273-282.
3. Mulvaney FD, Alterman AI, Boardman CR, Kampman K. Cocaine abstinence symptomatology and treatment attrition. *J Subst Abuse Treat*. 1999;16:129-135.
4. Kampman KM, Alterman AI, Volpicelli JR, Maany I, Muller ES, Luce DL, *et al.* Cocaine withdrawal symptoms and initial urine toxicology results predict treatment attrition in outpatient cocaine dependence treatment. *Psychol Addict Behav*. 2001a; 15: 52-9.
5. Gawin FH, Kleber HD. Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry*. 1986;43:107-13.
6. Brower KJ, Maddahian E, Blow FC, Beresford TP. A comparison of self-reported symptoms and DSM-III criteria for cocaine withdrawal. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1998; 14:347-56.
7. Cottler LB, Shillington AM, Compton WM, Mager D, Spitznagel EL. Subjective reports of withdrawal among cocaine users: recommendations for DSM-IV. *Drug and Alcohol Depend*. 1993; 33:97-104.
8. Dackis CA, Gold MS, Sweeney DR. The physiology of cocaine craving and crashing. *Arch Gen Psychiatry*. 1987; 44: 298-99.

9. Gawin FH, Ellinwood EH. Cocaine and other stimulants: actions, abuse and treatment. *N Engl J Med*. 1988; 318: 1173-82.
10. Kampman KM, Volpicelli JR, McGinnis DE, Alterman AI, Weinrieb R, D'Angelo L, *et al*. Reliability and validity of the Cocaine Selective Severity Assessment. *Addict Behav*. 1998; 23: 449-61.
11. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika*. 1951;16:297-334.
12. Kampman KM, Volpicelli JR, Alterman AI, Cornish J, Gariti P, O'Brien CP. Amantadine in the treatment of cocaine dependent patients with severe cocaine withdrawal symptoms. *Am J Psychiatry*. 2000; 157: 2052-4.
13. Kampman KM, Volpicelli JR, Mulvaney F, Alterman AI, Cornish J, Gariti P, *et al*. Effectiveness of propranolol for cocaine dependence may depend on cocaine withdrawal symptom severity. *Drug and Alcohol Dependence*. 2001b; 63: 69-78.
14. Ahmadi J, Kampman K, Dackis C. Outcome predictors in cocaine dependence treatment trials. *Am J Addict*. 2006;15:434-439.
15. Duarte PS, Miyazaki MCOS, Ciconelli RM, Sesso R. Tradução e adaptação cultural do instrumento de avaliação de qualidade de vida para pacientes renais crônicos (KDQOL-SF™). *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2003; 49, 375-381.
16. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *Journal Clinical Epidemiology*. 1993; 46, 14-32.
17. American Psychiatric Association. Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais. 4th Ed. texto revisto: Climepsi Editores. 2000.
18. Pedroso RS, Oliveira MS, Moraes JFD. Tradução, adaptação e validação da versão brasileira da escala Marijuana expectancy Questionnaire. *Cad Saude Publica*. 2007;23(1):63-73.
19. Pasquali, L. Princípios de elaboração de escalas psicológicas. *Revista de Psiquiatria Clínica*. 1998; 25, 206-213.
20. Araujo RB, Oliveira MS, Mansur MA. A validação brasileira do Questionnaire of Smoking Urges. *Cad Saude Publica*. 2006; 22(10):109-18.