

USO DE MÚLTIPLES SUBSTANCIAS ENTRE HOMBRES JÓVENES*

TRADUCIDO POR: CATALINA MARÍA ARANGO**

Recibido: 27 de Julio de 2007
Aprobado: 15 de Septiembre de 2007

RESUMEN

Estudios neurobiológicos tienen como hipótesis un camino final común al comportamiento adictivo en el sistema mesolímbico. La nicotina se ha mostrado como una recompensa, causando un aumento en el comportamiento de buscar drogas. Desde que hay evidencia que la nicotina, el alcohol y otras sustancias psicoactivas actúan de la misma forma y parecen aumentar sus efectos en sujetos animales, el comportamiento con el uso de drogas por los humanos se ve reflejado con el aumento en el uso de personas nicotino-dependientes. Nosotros usamos marcadores biológicos de la sustancia tanto como cuestionarios para clasificar los niveles del uso de sustancias psicoactivas entre jóvenes de 18 años. Encontramos que el aumento de los niveles de la dependencia de la nicotina estaba relacionado a altos niveles del abuso de alcohol. Aparte, la dependencia de altos niveles de nicotina estaban asociados a niveles elevados del uso de cannabis.

Palabras Clave: sustancias psicoactivas, nicotina, alcohol, cannabis, comportamiento.

MULTIPLE SUBSTANCE USE AMONG YOUNG MALES

ABSTRACT

Neurobiological studies take addictive behavior in the mesolimbic system as a common final position. Nicotine has been shown as a reward, causing an increase in drug-seeking behavior. Since the rise of evidence that nicotine, alcohol and other psychoactive substances act in the same manner and seem to increase their impact on animals, behavior with drug use

* TRADUCCION DEL TEXTO: Multiple substance use among young males, By: Nestor D. Kapust, Paul L. Plener, Rainer Schmid, Kenneth Thau, Henriette Walter, Otto M. Lesch. Publisher by: Science Direct.

** Licenciada en Filosofía y Letras. Estudiante Maestría en Culturas y Droga I Cohorte. Universidad de Caldas. Colombia. Correo electrónico: maestria.culturasydroga@ucaldas.edu.co

by humans is reflected in the increase of the use of nicotine-dependent persons. Biological markers of the substance were used, as well as questionnaires to rank levels of psychoactive substance use among youths 18 years of age. The increased levels of nicotine dependence were linked to high levels of alcohol abuse. In addition, dependence on high levels of nicotine was associated with high levels of cannabis use.

Key words: psychoactive substances, nicotine, alcohol, cannabis, behavior.

INTRODUCCIÓN

Estudios epidemiológicos han mostrado que entre los jóvenes, fumar tabaco y tomar alcohol, como el uso de otras sustancias psicoactivas, están asociados. En adición, experiencias tempranas con tabaco y alcohol se ha encontrado que influyen más adelante el desarrollo del uso de otras sustancias. Hay evidencia creciente que la adolescencia humana es un periodo donde se aumenta la vulnerabilidad a los efectos adictivos de sustancias psicoactivas. Se sugiere que la motivación en adolescentes, junto con un sistema de control inhibitorio inmaduro, que hace parte del neuro-circuito motivacional, puede ser responsable de acciones impulsivas y un creciente comportamiento de toma de riesgos y curiosidad, incluido el uso experimental de drogas. Ello sugiere que los efectos farmacológicos directos de sustancias psicoactivas en el sistema dopamina (de dopaje) puede aumentar durante la adolescencia y llevar a cambios neurológicos permanentes.

Estudios neurobiológicos han localizado una base común de comportamiento adictivo en respuesta al sistema mesolímbico. Estudios de laboratorio ha mostrado un aumento de dopamina en el núcleo después de inyecciones de nicotina. Resultados adicionales sugieren que otras sustancias psicoactivas también sensibilizan parte del sistema de respuesta. Esta sensibilización puede llevar a un comportamiento de buscar drogas e incrementar el riesgo de adicción. En roedores se ha mostrado que, en comparación con los adultos, las ratas adolescentes son hipersensibles a los efectos de la nicotina. Esto indica una tendencia favorable a alcanzar efectos positivos a partir del uso de la nicotina. Otros descubrimientos en el laboratorio sugieren que hay evidencia para el común, sistema de propiedades de respuesta al etanol y a la nicotina y la potencialización de los efectos múltiples de las drogas en el sistema de respuesta. Se encontró que la toma voluntaria de alcohol en ratas se incremento después del uso crónico de nicotina y la exposición a las anfetaminas.

Con estos hallazgos neurobiológicos en mente, lanzamos la hipótesis de que personas con altos niveles de dependencia a la nicotina, tendrían que tener también altos niveles de dependencia al alcohol y optarían por usar otras drogas psicoactivas. Nosotros administramos cuestionarios y analizamos marcas biológicas del uso de sustancias a 1902 hombres de 18 años. Examinamos los efectos interactivos entre el tabaco y el alcohol, así como la interacción entre la dependencia al tabaco y el uso reciente de cannabis, opio, benzodiacepinas, cocaína y anfetaminas.

MÉTODOS

1. SUJETOS DEL ESTUDIO

En Austria, hombres de 18 años son requeridos para un examen médico y así saber su estado de salud y sus habilidades físicas y psicológicas para prestar el servicio militar obligatorio. Los exámenes se hacen cada año. El examen descrito, en este reporte, fue durante 10 semanas entre marzo y mayo de 2002. Una muestra de 1902 hombres austriacos de 18 años de entre, aproximadamente 1 550 000 ciudadanos, todos de los diferentes siete distritos en la baja Austria fueron analizados.

Los distritos fueron seleccionados de tres regiones, con diferentes características: (1) regiones rurales con importancia económica fuerte (bajo ingreso, acceso pobre a Viena); (2) regiones con pobre acceso a Viena, sin producción de alcohol y bajo ingreso; (3) regiones urbanas alrededor de la capital Viena con vinicultura e ingreso alto. La muestra total fue de 3.8 % de todos los austriacos de 18 años hombres al año de 2002.

2. PROCEDIMIENTO PARTICULAR DEL ESTUDIO

Aproximadamente 60 personas fueron examinadas cada día del estudio. Empezando a las 8:00 a.m., previo a examen psicológico para asegurar que pueden respetar el servicio, los hombres fueron instruidos para contestar un cuestionario de dos páginas. Aproximadamente 25 hombres participaron en cada sesión de 10 minutos. Cada participante fue asistido por un psicólogo. La encuesta fue anónima y los datos obtenidos confidenciales, las respuestas no tendrían impacto en la prestación del servicio militar. Fumar estaba prohibido durante el examen.

3. MARCADORES BIOLÓGICOS DEL USO DE SUBSTANCIAS

Durante el examen, como rutina, muestras de sangre se tomaron de cada hombre y revisadas para (GT, GGT) y volumen medio corpuscular (MCV) como marcas de ingesta de alcohol. Otros parámetros como: GPT, GOT, glucosa, colesterol, bilirrubina, triglicéridos y niveles de creatinina, fueron medidos pero no reportados aquí. Estos parámetros fueron disponibles para futuras evaluaciones.

En adición a los reportes propios de los fumadores, un “fumador” (EC 50) fue usado para medir los niveles de monóxido de carbono (CO) en aire exhalado, niveles altos fueron usados como marca de fumadores estándar con niveles de CO de > 5 ppm (partes por millón) y no fumadores con CO < 5 ppm.

Muestras de orina fueron recolectadas y analizadas para drogas ilícitas en el laboratorio médico y químico de Viena, los hombres jóvenes fueron evaluados por cannabis, opio, cocaína, anfetaminas y benzodiazepinas. Las muestras fueron recolectadas bajo supervisión. Los siguientes fueron los parámetros que utilizaron para cada droga de acuerdo con el SAMSHA:

4. CUESTIONARIOS SOBRE DEPENDENCIA DE ALCOHOL Y TABACO

De acuerdo con el cuestionario de la CAGE dos preguntas simples fueron realizadas en cuanto al alcohol: (1) ¿Te gusta el sabor del alcohol? (2) ¿Toma alcohol por sus efectos? Si es así, ¿cual de los efectos? Cinco respuestas aplacaban: “humor”, “para calmarse”, “para olvidar”, “ansiedad” “otro”. El uso de este cuestionario, en encuestas epidemiológicas, es soportado por hallazgos de buena sensibilidad y específicamente de dependencia al licor.

Dos preguntas del cuestionario de tolerancia Fagerstrom fueron usadas para reseñar el uso y la dependencia al tabaco. Las dos preguntas (HSI, índice de fumadores fuertes) fueron encontradas ser poderosas predictoras de dependencia a la nicotina y fueron validadas tanto por muestras de saliva y plasma, como de monóxido de carbono (CO). “¿cuántos cigarrillos se fuma al día?” respuestas posibles: “no fumador” “10 ó menos”, “11-20”, “21-30” y “31 ó más” (puntaje de números 0, 1, 2 y 3) y (2) “¿cuándo se fuma el primer cigarrillo de la mañana?” “en los primeros 5 minutos”,

“entre 6 y 30 minutos”, “entre 30 y 60 minutos” y “después de 60 minutos” (Puntaje entre 3 y 0). De acuerdo con los hallazgos, un puntaje en el HSI de más de 4 se refiere a una alta dependencia a la nicotina, entre 0 y 3 una dependencia moderada.

5. MÉTODOS ESTADÍSTICOS

El análisis de los datos fue conducido usando un software especial, 32 cuestionarios de tabaco y 7 de consumo de licor fueron excluidos por respuestas contradictorias, 3 de las muestras de MCV fueron excluidas por no tener valores psicológicos. Coeficientes de correlación de Spearman fueron calculados entre las categorías de HSI y los niveles de monóxido de carbón. Un test de chi-cuadrado fue usado para comparar el uso de la sustancia psicoactiva de fumadores y no fumadores. Muestra T del estudio fue aplicada para analizar las diferencias en las marcas biológicas entre el abuso del licor y la dependencia de los sujetos al mismo. Un ANOVA fue calculado para señalar las diferencias en la sustancia psicoactiva entre las categorías HSI y las diferencias de las categorías CAGE. Todos las pruebas fueron consideradas significantes con un nivel de $p < 0.05$.

RESULTADOS:

1. MEDIDAS DEL USO DEL ALCOHOL

De los examinados, 70.5 %, reportaron que “les gustaba el sabor del licor”, 29.1 % “que tomaban debido a los efectos”.

2. MEDIDAS DEL USO DEL TABACO

El 54.3 % tenían nivel de Co por debajo de 5 ppm, 908 hombres reportaron ser no fumadores, 817 hombres (43.7 %) tenían un bajo puntaje HSI, 145 (7.8 %) con un puntaje alto entre 4 y 6.

3. MUESTRAS DE ORINA

De todos los examinados, 145 (7.6 %) tenían un positivo por drogas ilícitas, 5.1 % positivo por marihuana. La segunda droga ilícita más popular fue el opio con 2.7 %. Las anfetaminas estaban por debajo de 0.5 por ciento.

4. USO MÚLTIPLE DE DROGAS (INTERACCIONES)

La Tabla 1 muestra las diferencias entre fumadores y no fumadores en términos del uso de otras sustancias. Personas con niveles de Co de más de 5 ppm abusaron más significativamente del alcohol o eran dependientes de éste. Personas con alto nivel de Co tenían cannabinoides en sus muestras de orina con más frecuencia que los que tenían nivel bajo de CO. Interesantemente, fumadores y no fumadores no mostraron diferencias en el uso del opio.

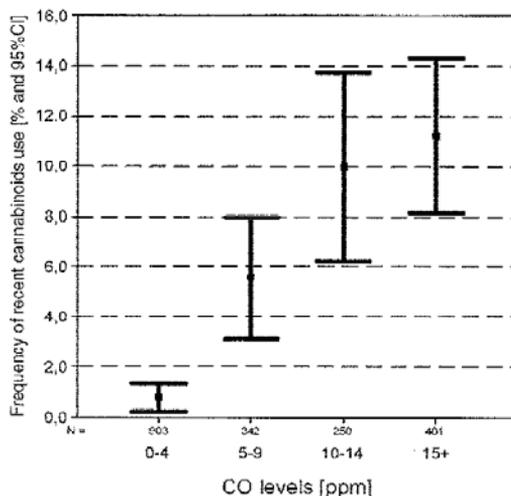
Table 1

Comparison of alcohol abuse and dependence, cannabinoids and opiate use between Smokers and Non-smokers defined by carbon monoxide levels (CO)

	Smoking status		χ^2	p
	CO \leq 5 ppm (N=1029)	CO > 5 ppm (N=867)		
	n	n		
CAGE \geq 1	123	164	17.7	0.000*
CAGE \geq 2	25	35	4.0	0.047*
Cannabinoids	12	84	71.1	0.000*
Opiates	33	17	2.9	0.092

* significant in Chi-Square Test.

Las correlaciones entre los positivos en cannabis y las categorías de niveles de Co se muestran en la Figura 1. Las diferencias entre estas categorías fueron significantes:



Las categorías del HSI (Tabla 2) muestran los diferentes niveles del abuso del alcohol y su dependencia. Personas con bajos puntajes de HSI presentan, de una forma más general, tendencia al abuso del alcohol. Similarmente, el porcentaje de positivos de cannabinoides en la orina, aumentó con los altos niveles de dependencia a la nicotina.

Tabla 2

Niveles de dependencia de la nicotina (HSI) y su relación con el uso frecuente del alcohol (%) y otras sustancias dependientes como cannabis y opiáceos

	Categorías HSI	Categorías HSI						F	P	
		0	1	2	3	4	5			6
CAGE>=1	n	220	130	233	234	90	38	16	5,12	<0,0001*
	%	10,5	14,6	21,5	23,9	20	39,5	37,5		
CAGE>=2	95 % CI	(6,4; 14,5)	(8,5;20,8)	(16,1;26,8)	(18,4;29,4)	(11,6;28,4)	(23,2;55,8)	(10,9;64,1)	3,65	0,001
	%	5,5	4,6	7,7	8,5	8,9	15,8	50		
Cannabinoides	95 % CI	(1,1; 9,8)	(-0,6;9,8)	(2,7;12,7)	(3,3;13,8)	(0,2;17,6)	(-2,2;33,8)	(2,3;97,7)	3,16	0,005
	%	5,9	4,6	11,2	9,8	8,8	23,7	18,8		
Opiáceos	95 % CI	(2,8;9)	(1,0;8,3)	(7,1;15,2)	(6;13,7)	(2,9;14,7)	(9,5;37,8)	(-2,7;40,2)	1,76	0,105
	%	1,4	1,5	3	2,1	3,3	0	12,5		
	95 % CI	(-0,2; 2,9)	(-0,63;3,7)	(0,82;5,2)	(0,3;4,0)	(-0,4;7)	(0;0)	(-5,7;30,7)		

*Significado en ANOVA desde 0,05 niveles

DISCUSIÓN

Este estudio se centró en la asociación entre la dependencia a la nicotina y el uso de sustancias psicoactivas. Nos enfocamos en una población masculina joven, seleccionada de regiones con diferentes características de ingreso promedio, nivel rural y producción local de alcohol. Para reseñar el uso de sustancias, se usaron cuestionarios bien adaptados a marcadores estándar para el uso del tabaco y el alcohol y examen de drogas ilícitas. El cuestionario CAGE había sido usado previamente en encuestas epidemiológicas y respaldado por una buena sensibilidad para especificar la dependencia al alcohol. Los marcadores estatales, para el abuso del alcohol, mostraron una distribución de Gausse en la muestra. De cualquier manera, los valores sugeridos por el laboratorio, no parecen ser buenos referente del abuso del alcohol entre jóvenes de 18 años. Debido a esta baja sensibilidad, nuestro estudio apoya otros hallazgos para el sondeo en la población joven. Próximos estudios pueden desarrollar información más precisa para el abuso del alcohol y la dependencia en jóvenes.

El monóxido de carbono (CO) medido en el aliento, se usa para determinar la dependencia del tabaco. Nuestros resultados confirman previas correlaciones encontradas entre el monóxido de carbono y las respuestas del HSI. El HSI ha encontrado recientemente una medida válida de la dependencia a la nicotina.

Para distinguir a los fumadores de los no fumadores, se estableció un parámetro de 5 ppm. Se pudo mostrar que fumadores con más de 5 ppm son como dos veces más propensos a tener una dependencia al alcohol. Se pudo mostrar, también, que las pruebas de cannabis en la orina, son más frecuentes entre fumadores y que aumentaban con un mayor CO en el aliento. No se mostraron diferencias en cuanto al uso del opio.

Uso frecuente de cannabis entre fumadores, ha sido mostrado en otros estudios, pero la novedad de nuestros hallazgos radica en que esta asociación fue confirmada no sólo por los cuestionarios sino por los marcadores biológicos.

Por supuesto, una simple asociación de los dos parámetros de la investigación no es suficiente para hacer conclusiones sobre las causalidades. Lo complejo del fenómeno de las causas del abuso de sustancias psicoactivas, debe ser discutido desde puntos de vista de vulnerabilidad genética tanto como factores psicológicos y sociales.

De cualquier manera, para establecer relaciones más precisas entre las medias, el uso de modelos casuales de contraste ha sido sugerido. En nuestro estudio, HSI fue usado con este propósito. Se pudo mostrar que al aumentar los niveles de nicotina estaban asociados con niveles de alcoholismo como de uso de cannabis. Estos hallazgos están respaldados por estudios neurobiológicos que muestran la influencia de la nicotina y los efectos de las sustancias en el sistema de recompensas del cerebro. Algunos investigadores lanzan la hipótesis de que hay un incentivo en el sistema que hace modificar el substrato neurobiológico y, por consiguiente, esto lleva a un aumento de la necesidad a consumir una droga. Esto puede resultar en el aumento experimental del uso de alguna droga durante un periodo de tiempo donde el individuo es más vulnerable a los efectos adictivos. Concluimos que con el aumento en la dependencia de la nicotina, que refleja el grado de vulnerabilidad del sistema de recompensa, otras sustancias psicoactivas juegan un papel importante en el comportamiento de la juventud.

BIBLIOGRAFÍA

- Adriani W, Deroche-Gamonet V, Le Moal M, Laviola G, Piazza PV. Preexposure during or following adolescence differently affects nicotine-rewarding properties in adult rats. *Psychopharmacology (Berl)* 2006; 184(3–4):382–90. [Feb].
- Agabio R, Nioi M, Serra C, Valle P, Gessa GL. Alcohol use disorders in primary care patients in Cagliari, Italy. *Alcohol Alcohol* 2006; 41(3):341–4 [May-Jun].
- Balfour DJ, Ridley DL. The effects of nicotine on neural pathways implicated in depression: a factor in nicotine addiction? *Pharmacol Biochem Behav* 2000; 66(1):79–85 [May].
- Balfour DJ, Benwell ME, Birrell CE, Kelly RJ, Al-Aloul M. Sensitization of the mesoaccumbens dopamine response to nicotine. *Pharmacol Biochem Behav* 1998;59(4):1021–30 [Apr].
- Biederman J, Monuteaux MC, Mick E, Wilens TE, Fontanella JA, Poetzi KM, et al. Is cigarette smoking a gateway to alcohol and illicit drug use disorders? A study of youths with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2006;59(3):258–64 [Feb 1].
- Blomqvist O, Ericson M, Johnson DH, Engel JA, Soderpalm B. Voluntary ethanol intake in the rat: effects of nicotinic acetylcholine receptor blockade or sub chronic nicotine treatment. *Eur J Pharmacol* 1996; 314(3):257–67 [Oct 31].

- 310 N.D. Kapusta et al. / *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 86 (2007) 306–311
- Bradley KA, Kivlahan DR, Bush KR, McDonell MB, Fihn SD. Variations on the CAGE alcohol screening questionnaire: strengths and limitations in VA general medical patients. *Alcohol Clin Exp Res* 2001; 25: 1472–8.
- Brody AL, Olmstead RE, London ED, Farahi J, Meyer JH, Grossman P, et al. Smoking-induced ventral striatum dopamine release. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1211–8.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of cigarettes and other tobacco products among students aged 13–15 years–worldwide, 1999–2005. *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 2006; 55(20):553–6 [May 26].
- Chabrol H, Niezborala M, Chastan E, de Leon J. Comparison of the Heavy Smoking Index and of the Fagerstrom Test for Nicotine Dependence in a sample of 749 cigarette smokers. *Addict Behave* 2005; 30(7):1474–7 [Aug].
- Chambers RA, Taylor JR, Potenza MN. Developmental neuro circuitry of motivation in adolescence: a critical period of addiction vulnerability. *Am J Psychiatry* 2003; 160(6):1041–52 [Jun].
- Chan AW, Pristach EA, Welte JW. Detection by the CAGE of alcoholism or heavy drinking in primary care outpatients and the general population. *J Subst Abuse* 1994; 6: 123–35.
- Collier DA. The genetics of cannabis involvement in humans: a genetic idemiological perspective. *Addiction* 2006; 101(6):780–1 [Jun].
- CorrigallWA, Coen KM, Adamson KL. Self-administered nicotine activates the mesolimbic dopamine system through the ventral tegmental area. *Brain Res* 1994; 653 (1–2):278–84 [Aug 8].
- Degenhardt L, Hall W., Lynskey M. The relationship between cannabis use and other substance use in the general population. *Drug Alcohol Depend* 2001; 64: 319–27.
- Diaz FJ, Jane M, Salto E, Pardell H, Salleras L, Pinet C, et al. A brief measure of high nicotine dependence for busy clinicians and large epidemiological surveys. *Aust N Z J Psychiatry* 2005; 39 (3):161–8 [Mar].
- Ewing J. A. Detecting alcoholism. The CAGE questionnaire. *JAMA* 1984; 252: 1905–7. Fagerstrom KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *J. Behav Med* 1989; 12(2):159–82 [Apr].
- Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Rickert W, Robinson J. Measuring the heaviness of smoking: using self-reported time to the first cigarette of the day and

- number of cigarettes smoked per day. *Br. J. Addict* 1989; 84: 791–9.
- Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Br J Addict* 1991; 86:1119–27.
- Hofler M, Lieb R, Perkonigg A, Schuster P, Sonntag H, Wittchen HU. Covariates of cannabis use progression in a representative population sample of adolescents: a prospective examination of vulnerability and risk factors. *Addiction* 1999; 94(11):1679–94 [Nov].
- Iyaniwura T. T. Wright AE, Balfour DJ. Evidence that mesoaccumbens dopamine and locomotor responses to nicotine in the rat are influenced by pretreatment dose and strain. *Psychopharmacology (Berl)* 2001; 158(1):73–9 [Oct].
- John U, Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U. Probabilities of alcohol high-risk drinking, abuse or dependence estimated on grounds of tobacco smoking and nicotine dependence. *Addiction* 2003; 98:805–14.
- Kelley BM, Rowan JD. Long-term, low-level adolescent nicotine exposure produces dose-dependent changes in cocaine sensitivity and reward in adult mice. *Int J Dev Neurosci* 2004; 22(5–6):339–48 [Aug-Oct].
- Kozlowski LT, Porter CQ, Orleans CT, Pope MA, Heatherton T. Predicting smoking cessation with self-reported measures of nicotine dependence: FTQ, FTND, and HSI. *Drug Alcohol Depend* 1994; 34(3):211–6 [Feb].
- Kunin D, Smith BR, Amit Z. Nicotine and ethanol interaction on conditioned taste aversions induced by both drugs. *Pharmacol Biochem Behav* 1999; 62 (2):215–21 [Feb].
- Levin ED., Rezvani, A. H., Montoya D., Rose JE, Swartzwelder HS. Adolescent onset nicotine self-administration modeled in female rats. *Psychopharmacology (Berl)* 2003; 169(2):141–9 [Sep].
- Lingford-Hughes A, Nutt D. Neurobiology of addiction and implications for treatment. *Br J. Psychiatry* 2003; 182:97–100 [Feb].
- Liskow B., Campbell J., Nickel EJ, Powell BJ. Validity of the CAGE questionnaire in screening for alcohol dependence in a walk-in (triage) clinic. *J. Stud Alcohol* 1995; 56:277–81.
- Low EC, Ong MC, TanM. Breath carbon monoxide as an indication of smoking habit in the military setting. *Singap Med J* 2004; 45 (12):578–82 [Dec].
- Maldonado G, Greenland S. Estimating causal effects. *Int J Epidemiol* 2002; 31 (2):422–9 [Apr].
- Malet L, Schwan R, Boussiron D, Aublet-Cuvelier B, Llorca PM. Validity of the CAGE questionnaire in hospital. *Eur Psychiatry* 2005; 20(7):484–9 [Nov].

- Manzanares J, Ortiz S, Oliva JM, Perez-Rial S, Palomo T. Interactions between cannabinoid and opioid receptor systems in the mediation of ethanol effects. *Alcohol* 2005; 40(1):25–34 [Jan-Feb].
- Merrill JC, Kleber HD, Schwartz M, Liu H, Lewis SR. Cigarettes, alcohol, marijuana, other risk behaviors, and American youth. *Drug and Alcohol Depend* 1999; 56:205–12.
- Nestler EJ. Is there a common molecular pathway for addiction? *Nat Neurosci* 2005; 8(11):1445–9 [Nov].
- O'dell LE, Bruijnzeel AW, Smith RT, Parsons LH, Merves ML, Goldberger BA, et al. Diminished nicotine withdrawal in adolescent rats: implications for vulnerability to addiction. *Psychopharmacology (Berl)* 2006; 186(4):612–9 [Jul].
- Pontieri FE, Tanda G, Orzi F, Di Chiara G. Effects of nicotine on the nucleus accumbens and similarity to those of addictive drugs. *Nature* 1996; 382 (6588):255–7 [Jul 18].
- Richter KP, Ahluwalia HK, Mosier MC, Nazir N, Ahluwalia JS. A population based study of cigarette smoking among illicit drug users in the United States. *Addiction* 2002; 97(7):861–9 [Jul].
- Robinson TE, Berridge KC. Incentive-sensitization and addiction. *Addiction* 2001; 96(1):103–14 [Jan].
- Saremi A, Hanson RL, Williams DE, Roumain J, Robin RW, Long JC, et al. Validity of the CAGE questionnaire in an American Indian population. *J Stud Alcohol* 2001; 62:294–300.
- Savola O, Niemela O, Hillbom M. Blood alcohol is the best indicator of hazardous alcohol drinking in young adults and working-age patients with trauma. *Alcohol* 2004; 39(4):340–5 [Jul-Aug].
- Sutherland I, Willner P. Patterns of alcohol, cigarette and illicit drug use in English adolescents. *Addiction* 1998; 93:1199–208.
- The Plinius Mayor society. Guidelines on evaluation of treatment of alcohol dependence. *Alcoholism: Journal on alcoholism and related addictions*, vol. XXX. 1994. Supplement.