
Niveles séricos de vitamina C en adultos jóvenes consumidores crónicos de drogas de abuso.

*Mercedes Márquez, Manuel Rincón, Rosalía Súttil de N.,
Carmen R. de Yépez, Rowland Saer y Sol Ponte.*

Departamento de Farmacología y Departamento de Bioquímica, Escuela de Medicina y Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.
Correo Electrónico: marquezm@uc.edu.ve

Palabras clave: Vitamina C, consumidores crónicos de drogas de abuso, marihuana, cocaína.

Resumen. Pocos estudios han sido realizados sobre la relación entre el consumo de drogas de abuso y los niveles plasmáticos de algunos nutrientes como la vitamina C. Dada la importancia que tiene la vitamina C en el organismo por su función en la prevención de enfermedades agudas y crónicas, fue desarrollado este estudio con el objetivo de evaluar la influencia del consumo de drogas de abuso sobre los niveles plasmáticos de vitamina C (Ácido ascórbico). Fueron estudiados 56 individuos del sexo masculino, con edades entre 16 y 40 años, consumidores crónicos de drogas de abuso y próximos a ingresar a un centro de reeducación de adictos. Se realizó una encuesta para determinar tipo, frecuencia y cantidad de droga consumida. Se determinó la concentración plasmática de ácido ascórbico en condición de ayuno, por el método de Roe y Kuether. Los resultados indicaron que 89% consumió drogas por primera vez antes de los 18 años y un 78,4% se inició con marihuana. El 60,7% fueron consumidores mixtos o combinados. El promedio de ácido ascórbico plasmático fue de $0,89 \pm 0,06$ mg/dL, sin embargo al discriminar de acuerdo a categoría nutricional (Nutrition Canada) se obtuvo que el 76,7% presentó valores mayores de 0,4 mg/dL y un 23,2% se encontró en riesgo moderado ($0,35 \pm 0,01$ mg/dL) de sufrir deficiencia de vitamina C. Asimismo al clasificar en categoría antioxidante (valores sugeridos por Gey, 1993) se obtuvo que el 55,4% tenía niveles subóptimos o inadecuados ($< 0,9$ mg/dL) para cumplir su función protectora antioxidante. El tiempo de consumo de drogas influyó negativamente en la concentración de ácido ascórbico. Se concluye que el consumo crónico de drogas de abuso puede influir negativamente en los niveles plasmáticos de vitamina C colocando a estos pacientes en condición latente de deficiencia

de vitamina C. Se requiere profundizar en el estudio del estado de vitamina C en pacientes consumidores de drogas de abuso.

Plasmatic levels of vitamin C in a population of young men, chronic users of drugs of abuse.

Invest Clín 2001; 42(3): 183-194.

Key words: Vitamin C, chronic consumption of drugs of abuse, marijuana, cocain.

Abstract. Few studies have evaluated the relationship between drugs of abuse consumption and plasma levels of vitamin C. Because of the importance of vitamin C due to its role in prevention of acute and chronic diseases, this study was carried out with the purpose of testing the influence of consumption of drugs of abuse on the plasmatic levels of vitamin C (ascorbic acid) of 56 male chronic users of drugs of abuse with an age range of 16 to 40 years. The following was performed: 1) A survey of consumption to determine the kind, frequency and quantity of drug(s) used and 2) The plasmatic levels of vitamin C in fasting condition, using the Rue and Kuether method. The results obtained showed that 89% of the population under study used drugs for the first time before the age of 18, and 78.4% started with marijuana; 60.7% of them were mixed drug users. The average level of plasmatic ascorbic acid was 0.89 ± 0.06 mg/dL, nevertheless, according to nutritional category, 76% have values greater than 0.4 mg/dL and 23.2% were at moderated risk (0.35 ± 0.01 mg/dL) of vitamin C deficiency. Likewise, classifying them in the antioxidant category (according to the suggested values of Gey, 1993) it was obtained that 55.4% had suboptimal or inadequate concentrations to carry out its antioxidant protective function. The length of time of drug's consumption influenced on the ascorbic acid level too. It can be concluded that chronic consumption of drugs of abuse can negatively influence the plasmatic levels of ascorbic acid, leading these patients to a latent condition of vitamin C deficiency. Finally it is necessary to deepen the study of vitamin C levels of users of drugs of abuse.

Recibido: 24-01-2001. Aceptado: 12-07-2001.

INTRODUCCIÓN

El ácido ascórbico está involucrado en muchos procesos fisiológicos. Los datos disponibles sugieren que quizás el papel más significativo

es actuar como agente reductor al transferir dos electrones de alta energía a una diversidad de enzimas implicadas en reacciones de hidroxilación y amidación. Interviene en procesos fisiológicos tales como sín-

tesis de colágeno y carnitina, metabolismo de los fármacos en los mitocondrios, síntesis de norepinefrina, síntesis de esteroides, absorción de hierro, inmunidad celular y humoral, y como antioxidante (1-5).

La deficiencia franca de vitamina C, es un estado carencial relativamente raro hoy en día. Tal vez sean más frecuentes los estados de deficiencias marginales o subclínicos en los que queda reducida la capacidad antioxidante del organismo (1, 6). Block G. (7) señala que entre los grupos de alto riesgo de presentar deficiencia marginal de vitamina C se encuentran los fumadores, alcohólicos, drogadictos, ancianos e indigentes (1, 6, 8-10).

En este orden de ideas se ha señalado que los alcohólicos y los consumidores de drogas de abuso están a riesgo de deficiencia nutricional, particularmente para las vitaminas hidrosolubles, magnesio, potasio y zinc, (11-13) y que la malnutrición en estos pacientes puede ser consecuencia de alteraciones en el aporte, en la absorción o en el metabolismo de nutrientes, o bien por un aumento en los requerimientos, con un aporte inadecuado de los mismos (14, 15).

En este sentido, en los pacientes con consumo crónico de drogas de abuso, pueden suceder cambios en el estado de nutrientes específicos esenciales tales como la vitamina C. Una disminución en estos niveles y de las reservas tisulares, con sus consecuentes alteraciones bioquímicas y repercusiones en el estado de salud actual y a largo plazo,

comprometen aún más la salud del paciente adicto, que puede estar deteriorada por el efecto de las drogas sobre el sistema inmune y otros sistemas (16, 17).

Tomando en cuenta el rol fundamental que juega la vitamina C en el mantenimiento de la salud actual y en la prevención de las enfermedades degenerativas y la carencia de información acerca del estado de vitamina C en jóvenes consumidores de drogas en nuestro país, se diseñó este estudio entre los aspirantes a ingresar a un centro de reeducación de adictos, con el fin de determinar los niveles séricos de ácido ascórbico en esta población y analizar su relación con el consumo de drogas de abuso.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación de corte transversal, de tipo descriptivo. La muestra estuvo constituida por un grupo de 56 individuos del sexo masculino con edades comprendidas entre los 16 y 40 años quienes fueron enrolados en el estudio al momento de su ingreso al Centro de Rehabilitación, con su previa aceptación por escrito. La captación de pacientes se realizó durante un período de un año.

Fueron incluidos en este estudio aquellos individuos consumidores crónicos de drogas de abuso (marihuana, cocaína, bazuko, crack) que ameritaban su ingreso a una institución de reeducación de adictos, con el fin de iniciar su programa de rehabilitación. Fueron exclui-

dos aquellos pacientes con enfermedades crónicas terminales, hepatopatías, insuficiencia renal crónica, cáncer y procesos infecciosos agudos en los últimos tres meses.

La determinación de vitamina C (ácido ascórbico) se procesó inmediatamente después de obtenida la muestra de sangre en ayunas, según el método de Roe y Kuether (18) modificado. El consumo de drogas fue determinado mediante una encuesta realizada al momento de tomar la muestra de sangre, que se contrastó con la entrevista realizada a cada uno de los pacientes por parte de los organismos de dirección y admisión de pacientes de la Institución de reeducación con el fin de comprobar la veracidad de los datos suministrados en la encuesta. El cuestionario realizado permitió obtener información sobre el ó los tipos de drogas que consumen, la cantidad por vez, la frecuencia diaria y las cantidades semanal, así como el tiempo que han consumido cada droga.

Los resultados obtenidos fueron analizados mediante frecuencia relativa y medidas de tendencia central. Además se utilizaron medidas de asociación (correlación de Pearson). Todos los datos obtenidos fueron procesados mediante el programa estadístico STATISTICA®.

RESULTADOS

El promedio de edades fue de $25,78 \pm 0,94$ años. El 21,4% de la población en estudio fue menor de 19 años, y el 23,2% se encontró entre 20 y 23 años de edad lo cual da

un porcentaje acumulado en estos dos grupos de 44,6%, lo que significa que casi la mitad de la población en estudio era menor de 24 años de edad. El 56,4% restante resultaron mayores de 24 años.

En la distribución de los pacientes en estudio de acuerdo a la edad en que por primera vez consumieron drogas, resalta el hecho de que casi un 30% de los individuos se iniciaron en las drogas antes de los 14 años de edad y que casi un 90% lo hicieron antes de los 18 años. Sólo un 4% de la población experimentó el primer consumo después de haber cumplido los 24 años. El promedio de edad del primer consumo para la población en estudio fue de $16,16 \pm 0,52$ años

El consumo promedio diario de las drogas de abuso utilizadas por la población en estudio fue: el bazuko resultó la droga de más elevado consumo, con un promedio de $11,0 \pm 2,3$ gramos diarios, el crack y la cocaína tuvieron valores promedios de $8,0 \pm 2,4$ y $5,1 \pm 0,8$ gramos por día respectivamente y para la marihuana el promedio diario fue de $4,4 \pm 0,5$ cigarrillos por día.

Los monoconsumidores fueron el 39,37% de los pacientes estudiados, distribuidos en 14,28% que consumían solamente cocaína, un porcentaje similar solamente bazuko y 10,71% sólo marihuana. En el caso de los consumidores de más de un tipo o forma de droga, el porcentaje alcanzó un 60,72%, por tanto, más de la mitad de los adictos en estudio pertenecen a la clase de usuario con consumo combinado de drogas.

La concentración plasmática promedio de ácido ascórbico en la población estudiada fue de $0,89 \pm 0,06$ mg/dL. Al clasificarlos según los niveles plasmáticos de vitamina C tomando en consideración los puntos de corte del National Survey of Canada (1) que desde el punto de vista nutricional los divide en: 1) Alto riesgo de presentar manifestaciones clínicas de deficiencia de vitamina C: por debajo de $0,2$ mg/dL; 2) riesgo moderado valores mayores de $0,2$ y menores o iguales a $0,4$ mg/dL y 3) riesgo bajo, con valores mayores de $0,4$ y hasta $0,6$ mg/dL y valores suficientes cuando están por encima de $0,6$ mg/dL, se observó (Tabla I) que casi una cuarta parte (23,2%) de la población en estudio se encontraba en la categoría de riesgo moderado, con una concentración plasmática promedio de $0,350 \pm 0,016$ mg/dL, estando el resto distribuido entre el riesgo bajo (8,9%) y la mayoría (67,8%) presentó valores por encima de $0,6$ mg/dL de vitamina C. No se observaron casos por debajo de $0,2$ mg/dL.

Al clasificar la población según la concentración de ácido ascórbico,

desde el punto de vista antioxidante, y considerando los puntos de corte según Gey (19) a saber: 1) nivel subóptimo menor o igual a $0,9$ mg/dL y 2) nivel óptimo mayor a $0,9$ mg/dL, encontramos que un poco más de la mitad (55,4%) de la población presentó niveles subóptimos con una concentración plasmática promedio de $0,53 \pm 0,035$ mg/dL de ácido ascórbico, tal como puede observarse en la Tabla II. El resto de la población presentó valores óptimos de ácido ascórbico con un promedio de $1,35 \pm 0,06$ mg/dL, no encontrándose diferencia estadística entre monoconsumidores y consumidores mixtos para los valores de ácido ascórbico.

Dado que el consumo de marihuana en la población en estudio fue bastante variable se agruparon en clases de acuerdo al número de cigarrillos consumidos a diario de esta droga, encontrándose que no hubo diferencia estadística para las concentraciones de vitamina C entre las clases (ANOVA). Sin embargo se observó que el ácido ascórbico disminuyó a medida que aumentó el número de cigarrillos diarios (Tabla III).

TABLA I
DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CONSUMIDORES CRÓNICOS DE DROGAS DE ABUSO SEGÚN CATEGORÍAS DE ÁCIDO ASCÓRBICO DESDE EL PUNTO DE VISTA NUTRICIONAL

Categorías de Ácido Ascórbico (mg/dL)	Frecuencia	%	X ± EE (mg/dL)
≤ 0,2	0	0	
> 0,2 - ≤ 0,4	13	23,2	$0,35 \pm 0,016$
> 0,4 - ≤ 0,6	5	8,9	$0,47 \pm 0,019$
> 0,6	38	67,8	$1,14 \pm 0,065$

TABLA II

DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CONSUMIDORES CRÓNICOS DE DROGAS DE ABUSO SEGÚN CATEGORÍAS DE ÁCIDO ASCÓRBICO DESDE EL PUNTO DE VISTA ANTIOXIDANTE

Categorías de Ácido Ascórbico (mg/dL)	Frecuencia	%	X ± EE (mg/dL)
≤ 0,9	31	55,4	0,53 ± 0,035
> 0,9	25	44,6	1,35 ± 0,067

TABLA III

CONCENTRACIÓN DE ÁCIDO ASCÓRBICO (mg/dL) SEGÚN EL CONSUMO DIARIO DE MARIHUANA (CIGARRILLOS/DÍA) EN PACIENTES CONSUMIDORES CRÓNICOS DE DROGAS DE ABUSO

Cigarrillos/Día	Frecuencia	%	Ácido Ascórbico X ± EE
< 4	15	44,11	0,94 ± 0,08
4-9	15	44,11	0,82 ± 0,10
> 9	4	11,76	0,78 ± 0,27

No hubo diferencias significativas T-student.

Las concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico observadas en los pacientes según el consumo mono o combinado no mostraron diferencias significativas entre ellas, siendo de $0,88 \pm 0,26$, $0,77 \pm 0,12$, y $0,93 \pm 0,21$ mg/dL en los monoconsumidores de marihuana, cocaína, y bazuko respectivamente y de $0,83 \pm 0,08$ mg/dL para los de consumo combinado.

El 20% de la población tenía entre 16 y 25 años consumiendo drogas de abuso. Cuando se relacionó la concentración plasmática de ácido ascórbico con el tiempo de consumo de drogas (años) (Fig. 1) se observó una correlación negativa estadísticamente significativa entre estas variables ($r=-0,3346$ y $p=0,008$).

DISCUSIÓN

El consumo crónico de drogas de abuso conlleva a un estilo de vida que implica alteraciones de la alimentación diaria, con modificaciones negativas en la calidad y la cantidad. Asimismo los cambios bioquímicos producidos en el organismo por las drogas consumidas, pudieran promover modificaciones metabólicas que alteren la biodisponibilidad, metabolismo, función y por lo tanto los requerimientos de algunos nutrientes en estos individuos. Son pocos los estudios publicados que relacionan el estado de nutrientes específicos como la vitamina C con el consumo de drogas de abuso. La presente investigación se realizó en un grupo de 56 jóvenes de sexo

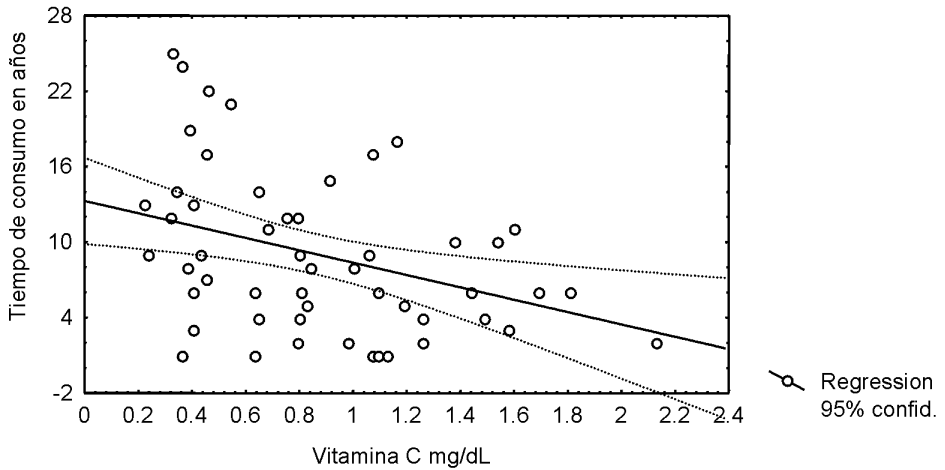


Fig. 1. Vitamina C en consumidores de drogas de abuso vs tiempo de consumo.

masculino con edades comprendidas entre los 16 y los 40 años, adictos al consumo de drogas de abuso, específicamente marihuana y cocaína, quienes estaban próximos a ingresar a un centro de reeducación de adictos.

La mayoría de los individuos en estudio estaban por debajo de los 27 años, lo cual refleja que el consumo de drogas de abuso está afectando fundamentalmente al sector joven. Esto concuerda con lo señalado por algunos autores que han encontrado que el uso de marihuana y otras drogas muestra un mayor porcentaje de consumo en la adolescencia tardía y etapa temprana de los veinte años para luego declinar (20, 21).

A pesar de que la marihuana fue la droga de inicio, fue la cocaína en todas sus formas (cocaína, bazuko y crack), la que fue consumida por la mayoría de la población, especialmente el bazuko por ser su forma más económica.

Una quinta parte de la población tenía más de 16 años consumiendo drogas de abuso, presentando por tanto un estilo de vida con hábitos más arraigados y cambios orgánicos adaptativos más profundos que probablemente repercutieron en la concentración de vitamina C circulante, reflejado en la correlación negativa entre niveles de vitamina C y el tiempo de consumo.

En la población en estudio, los niveles promedio de vitamina C, estuvieron desde el punto de vista nutricional, dentro de límites normales. Lo cual podría atribuirse a un consumo adecuado de vitamina C, o bien a la presencia de mecanismos fisiológicos compensatorios indenes y competentes que aseguraron el mantenimiento de niveles normales de vitamina C en plasma. Los valores obtenidos en el estudio de NHANES II (22) $0,78 \pm 0,001$ mg/dL, en el cual fueron estudiados 3169 varones de 12 a 59 años de edad no

consumidores de drogas de abuso, igualmente se encontraron en el rango de normalidad desde el punto de vista nutricional.

Sin embargo, es importante destacar que una cuarta parte de la población en estudio estuvo en riesgo moderado de presentar deficiencia de vitamina C desde el punto de vista nutricional. Asimismo en el estudio NHANES II (22), el 25% de los adultos masculinos de todas las edades, presentaron valores iguales o menores a 0,4 mg./dL. Estos individuos eran en su mayoría fumadores.

Jacob (23) ha señalado que los requerimientos de vitamina C van más allá de su acción antiescorbútica, particularmente para la defensa antioxidante y en la función inmune. Asimismo Gey (19) ha sugerido valores de concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico como niveles protectores antioxidantes contra la peroxidación de lípidos. Al clasificar a los individuos en estudio según sus niveles de vitamina C de acuerdo a su protección antioxidante, se observó que aproximadamente la mitad de la población presentó niveles subóptimos, de tal manera que aumentó el porcentaje de 23,2% que se encontraban en riesgo moderado desde el punto de vista nutricional a 55,4%, de individuos que presentaron concentraciones de vitamina C deficientes para cumplir con su función protectora antioxidante.

Pueden considerarse varios factores que influyan en las concentraciones de ácido ascórbico. Un factor fundamental lo constituiría el bajo

consumo de vitamina C. En este sentido algunos autores (11, 12, 14, 20) han señalado que los consumidores de drogas de abuso presentan alteraciones de la dieta o una dieta poco balanceada, con disminución en la cantidad y variedad de alimentos consumidos, baja en vegetales y frutas y con preferencia por las comidas ricas en carbohidratos y pobres en vitaminas y minerales. Por lo cual, se requieren estudios que profundicen en la evaluación del consumo de alimentos en los pacientes adictos.

Los valores plasmáticos de vitamina C en la población en estudio presentaron una tendencia a ser mayores en los no fumadores de cigarrillos, lo cual coincide con los reportados en otros estudios (22, 24). Por otra parte en los individuos que presentaron valores de vitamina C por debajo de 0,4 mg/dL, las tres cuartas partes fumaba más de 20 cigarrillos al día. Por lo que el hábito de fumar cigarrillos puede contribuir a modificar negativamente los niveles de vitamina C en estos pacientes.

La marihuana consumida en la forma de cigarrillo (fumada), se ha relacionado con los efectos del tabaco o cigarrillo (25, 20). Pudo observarse la tendencia a la disminución en la concentración de ácido ascórbico en la medida que el consumo de marihuana aumentaba, lo cual podría explicarse por un incremento en la utilización y por tanto en los requerimientos de la vitamina C en aquellos con mayor exposición a la marihuana.

La vitamina C juega un papel importante como neuroprotector, y de allí su posible interacción con la cocaína. El ácido ascórbico interviene en la síntesis, metabolismo y mecanismo de acción de la dopamina, y tiene un efecto protector sobre las neuronas corticales ante la presencia de sustancia tóxicas (26, 27).

Por su parte, la cocaína actúa inhibiendo la recaptación de la dopamina y su uso crónico induce un aumento en la población de receptores dopaminérgicos (28). La acción estimulante de la cocaína sobre el sistema dopaminérgico plantea una posible interacción con el ácido ascórbico, que signifique un aumento en su utilización y por ende en sus requerimientos en los consumidores de cocaína. En este sentido De Angelis y col. (29) mostraron la capacidad del ácido ascórbico para inhibir la hiperactividad inducida en ratones con un modelo de actividad dopaminérgico (Amineptina).

El consumo de cocaína estuvo presente en la mayoría de los jóvenes en estudio. Ahora bien en el grupo de pacientes que de acuerdo a los niveles de ácido ascórbico estaba a riesgo moderado de presentar deficiencia de vitamina C, la mitad de ellos fueron monoconsumidores de cocaína con un promedio diario de consumo de 5,8 gramos. De manera que el consumo de cocaína podría ser un factor importante en la presencia de niveles bajos de ácido ascórbico en estos individuos, lo cual podría atribuirse a su agotamiento.

Vale la pena resaltar que se encontró una relación positiva entre el

consumo de cocaína y el de cigarrillos, observándose una vez más la conjugación de varios factores que pueden modular las concentraciones de ácido ascórbico, en los pacientes adictos. En este sentido, el uso conjunto de etanol y drogas de abuso es común entre ellos (20, 30). Con relación a esto Aspen y col. (31) señalaron que entre 50 y 90% de los consumidores de cocaína consumen etanol, lo cual coincide con los hallazgos del presente estudio, en el que más de la mitad de los individuos consumía alcohol, lo cual pudo ser un factor más que contribuyera a que estos pacientes estuvieran a riesgo de presentar deficiencia de vitamina C.

Según los resultados obtenidos en el presente estudio, la mayoría de los pacientes presentó concentraciones séricas de ácido ascórbico normales u óptimas desde el punto de vista nutricional y sólo la mitad desde el punto de vista antioxidante, por lo que en ellos debe considerarse la posibilidad de deficiencia marginal de vitamina C –en su primera etapa– en la cual los niveles de ácido ascórbico están normales o ligeramente disminuidos (1), y es propia de los individuos con requerimientos aumentados y/o consumo bajo de dicha vitamina. El grupo que presentó concentraciones plasmáticas en riesgo moderado de sufrir deficiencia nutricional de vitamina C y aquellos que presentaron cifras subóptimas de ácido ascórbico desde el punto de vista antioxidante, se corresponden con una condición latente de deficiencia

de vitamina C o deficiencia marginal de vitamina C (1).

Se concluye que el consumo crónico de drogas de abuso pudo influir negativamente en los niveles plasmáticos de ácido ascórbico, colocando a estos pacientes en condición latente de deficiencia de vitamina C contribuyendo al deterioro general físico del individuo farmacodependiente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HORNIG D.H., MOSER U., GLATTHAAR B.E.: Ascorbic acid. *in*: Vitamins, Hornig DH and Hanek Ab Eds., Vitamins 1990. 22, p. 417-433.
2. GEY F.K, MOSER U.K., JORDAN P., STAHELIN H.B., EICHOLZER M., LUDIN E.: Increased risk of cardiovascular disease at suboptimal plasma concentrations of essential antioxidants: an epidemiological update with special attention to carotene and vitamin C. *Am J Clin Nutr* 1993; 57(suppl): 787S-797S,
3. BENDICH A., LANGSETH L.: The health effects of vitamin C supplementation: A review. *J Am Coll Nutrition* 1995; 14(2): 124-136.
4. WEISBUSRGER J.H.: Vitamin C and disease prevention. *J Am Coll Nutr* 1995; 14 (2):109-111.
5. HEMILÄ H., HERMAN Z.S.: Vitamin C and the common cold: A restropective analysis of Chalmer's review. *J Am Coll Nut* 1995; 14 (2):116-123.
6. ABAJO F.J., MADURGA M.: Vitamina C: Aplicaciones terapéuticas en la actualidad. *Medic Clín* 1993; 101(17), 1993.
7. BLOCK G.: Epidemiologic evidence regarding vitamin C and cancer. *Am J Clin Nutr* 1991; 54:1310S-1314S.
8. GIBSON R.S.: Assessment of the status of vitamin C. *En: Principles of Nutritional Assessment*. 413-424, New York, Oxford University Press. 1990.
9. SAUBERLICH H.E.: Pharmacology of Vitamin C. *Ann Review Nutrition* 1994; 14: 371-391.
10. HANDELMAN G.J., PACKER L., CROSS C.E.: Destruction of tocopherols, carotenoids and retinol in human plasma by cigarette smoke. *Am J Clin Nutr* 1996; 63(4): 559-565.
11. STORY M., VAN Z.Y.L., YORK P.: Nutritional status on native american adolescent users. *J Am Diet Association* 1987; 87:1680-1681.
12. MORABIA A., FABRE J., CHEE E., ZEGER S., ORSAT E., ROBERT A.: Diet and opiate addiction: a quantitative assessment of the diet of non-institutionalized opiate addicts. *Br J Addiction* 1989; 84:173-180.
13. PIROZHKOV S.V., ESKELSON C.D., WATSON R.R.: Chronic ethanol and cocaine-induced hepatotoxicity: effects of vitamin E supplementation. *Alcohol Clin Exp Res* 1992; 16(5): 904-909.

14. WATSON R.R., MOHS M.E.: Effects of morphine, cocaine and heroin on nutrition. *in* Alcohol, Immunomodulation and AIDS, 413-418. Alan R. Liss, Inc. 1990
15. O'BRIEN C.P.: Adicción y uso de sustancias tóxicas. *en*: Goodman y Gilman, Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 9^{na} Edición, McGraw-Hill Interamericana Editores. 1996. Cap. 24, p. 595-618
16. NAHAS G., OSSERMAN E.: Altered immunoglobulin concentration in chronic marijuana smokers. *in* Drugs of abuse, immunity and immunodeficiency, 25-36, edited by H. Friedman et al., Plenum Press, New York, 1991.
17. DI FRANCESCO P., MARINI S., PICA F., FAVALLI C., TABARO E., GARACI E.: *In vivo* cocaine administration influences lymphokine production and humoral immune response. *Immunol Res* 1992; 11:74-79.
18. ROE J.H., KUETHER C.A.: The determination of ascorbic acid in whole blood and urine through the 2,4-dinitrophenylhydrazine derivative of dehydroascorbic acid. *J Biol Chem* 1943; 147: 339-407.
19. GEY K.F.: Vitamin E plus C And Interacting conutrients required for optimal health. A critical and constructive review of epidemiology and supplementation data regarding cardiovascular disease and cancer. *Biofactors* 1998; 1-2:113-174.
20. JOHNSTON L.D., O'MALLEY P.M., BACHMAN. National survey results on drug use from the monitoring the future study, 1975-1993. National Institute on Drug Abuse. Washington, DC; BKD 149 and BKD 150, 1994.
21. MARIJUANA: FACTS FOR TEENS. National Institute on Drug Abuse, US Department of Health and Human Sciences, NCADI Publication No. PHD712, 1995
22. DICKINSON V.A., BLOCK G., RUSSEK-COHEN E.: Supplement use, other dietary and demographic variables, and serum vitamin C in NHANES II. *J Am Coll Nutr* 1994; 13 (1), 22-32.
23. JACOB R.A.: Assessment of human vitamin C status. *J Nutr* 1990; 120 (11), 1480-485.
24. SCHECTMAN G., BYRD J.C., HOFFMANN R.: Ascorbic acid requirements for smokers; analysis of a population survey. *Am J Clin Nutr* 1991; 53(6): 1466-1470.
25. TASHKIN D.P., COULSON A.H., CLARK V.A.: Respiratory system and lung function in habitual, heavy smokers of marijuana alone, smokers of marijuana and tobacco, smokers of tobacco alone, and nonsmokers. *Ann Rev Respir Dis* 1987; 135: 209-216.
26. BELL J.A., BEGLAN C.L., LONDON E.D.: Interaction of ascorbic acid with the neurotoxic effects of NMDA and sodium ni-

- troprusside. *Life Sci* 1996; 58 (4):367-371.
27. KIMURA K., SIDHU A.: Ascorbic acid inhibits 1251-SCH 23982 binding but increases the affinity of dopamine for D1 dopamine receptors. *J Neurochem* 1994; 63(6): 2093-2098.
28. O'BRIEN C.P.: Treatment of alcoholism as a chronic disorders. *In*: Jansson, B, Jörnvall, H, Rydberg, V, Terenius, L and Vallee, B, eds. *Toward a molecular basis of alcohol use and abuse*, Birkhäuser Verlag, Basel, Switzerland 1994; 71: 349-359.
29. DE ANGELIS L.: Ascorbic acid and atypical antipsychotic drugs: modulation of amineptine-induced behavior in mice. *Brain Res* 1995; 670 (2): 303-307.
30. HAFEIZ H.F.: Socio-demographic correlates and pattern of drug abuse in easter Saudi Arabia. *Drug Alcohol Depend* 1995; 38(3):255-259.
31. ASPEN J.M., WINGER G.: Ethanol effects on self-administration of alfentanil, cocaine and nomifensine in rhesus monkeys. *Psychopharmacology* 1997; 130:222-227.