

Guía clínica sobre la dependencia a nicotina

L. Chamorro García, N. Elices Urbano y Á. Tomás Vallés

Sección de Psiquiatría. Hospital General y Universitario de Guadalajara.

DEFINICIÓN

Se considera que existe una dependencia a la nicotina cuando se da un repetido consumo de esta sustancia en sus diferentes formas, y que finalmente lleva a la presentación de una tolerancia, abstinencia, y consumo compulsivo de la misma. La tolerancia se produce cuando se da una necesidad de consumo de cantidades marcadamente crecientes para conseguir el efecto deseado, y porque el efecto de las mismas cantidades disminuye claramente con su consumo continuado. Una evaluación objetiva del grado de dependencia se puede realizar con el cuestionario de Fagerstrom. La abstinencia vendría definida por la aparición de un síndrome de abstinencia característico. El consumo compulsivo se manifiesta por la existencia de un deseo persistente o infructuoso de controlar o interrumpir el consumo sin conseguirlo, y porque se continúa a pesar de tener conciencia de los problemas de salud física que puede producir.

CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DE LA NICOTINA

Es evidente que se fuma por razones psicológicas, sociales y culturales, pero si el tabaco no contuviera nicotina no se llegaría a fumar tanto. La nicotina supone un claro prototipo de droga de abuso, y probablemente su consumo es uno de los patrones más adictivos y generador de dependencia que se conozca en una sustancia. Una demostración de este poder adictivo es que a una gran mayoría de los fumadores les gustaría dejar de fumar pero no pueden.

La nicotina es una sustancia psicoactiva potente y versátil, con diversos efectos:

—Estimula el sistema cardiovascular, endocrino y gastrointestinal.

—Sobre el sistema nervioso central sus efectos son: excitante, relajante muscular, mejora la capacidad de atención, concentración y cognición. En el cerebro nos encon-

tramos con una gran variedad de receptores nicotínicos, que se diferencian por su capacidad de afinidad con la nicotina; todos estos receptores son de tipo colinérgico. Las funciones asociadas a la activación de estos receptores son las siguientes: ansiolítica, relajante muscular, y mejora de la función mnésica.

Se ha observado que la nicotina *in vivo* favorece la liberación de acetil-colina, actuando sobre receptores nicotínicos presinápticos, además modula la actividad de la adrenalina y del cortisol, activa los sistemas de refuerzo dopaminérgicos vía mesolímbica. Está demostrada su capacidad de provocar tolerancia y dependencia física.

En cuanto a sus características farmacocinéticas, la nicotina es una base débil con un pKa de 7,9. Presenta una excelente absorción en los 70 m de membrana alveolo-capilar; la vía pulmonar evita además el metabolismo hepático y facilita su acceso rápido al cerebro, alcanza éste a los 7 segundos de ser inhalada. La nicotina es un potente inductor enzimático hepático; su vida media de distribución es de 8 minutos, y su vida media de eliminación de dos horas. Se metaboliza en el hígado y en menor proporción en pulmón y riñón. Se excreta por orina en una proporción del 10%-35% dependiendo del pH y flujo de la misma. Tiene dos metabolitos activos: cotinina y nicotina n-óxido.

En cuanto a sus efectos sabemos que la nicotina produce placer, es un estimulante, y a la vez relaja, alivia el aburrimiento, y mejora la realización de tareas. Al igual que otros agonistas colinérgicos mejora el procesamiento de la información, facilitando la adquisición y el almacenamiento de nueva información. Administrada posteriormente a un proceso de aprendizaje facilita su retención. También se ha podido observar que las altas dosis producirían en cambio una pérdida de la capacidad en el proceso de elaboración de la información.

En la actualidad se están haciendo esfuerzos para comprobar el posible beneficio de la nicotina en algunas enfermedades somáticas; así por ejemplo se había observado que los fumadores padecían menos de enfermedad de Parkinson, aunque por el momento existe poca evidencia de que la nicotina proteja de esta enfermedad. Sí que podría existir un posible beneficio en la enfermedad de Alzheimer; si se ha comprobado que mejora la enfermedad de Guilles-Tourette, cuando ésta es resistente a tratamiento con haloperidol; mejora la colitis ulcerosa y disminuye el apetito y el peso.

Correspondencia:
Dr. L. Chamorro García.
Jefe sección Psiquiatría Hospital General y Universitario de Guadalajara.
C/ Donantes de Sangre, s/n.
19002 Guadalajara.

SÍNDROME DE ABSTINENCIA

El síndrome de abstinencia a la nicotina está bien caracterizado, incluye la aparición de síntomas subjetivos como la disforia, ánimo depresivo, ansiedad, dificultades de concentración, inquietud, irritabilidad, y síntomas objetivos como la disminución de la frecuencia cardíaca, aumento del apetito e insomnio.

Este síndrome no tiene por qué presentarse de forma completa, así el DSM-IV exige que para el diagnóstico se presenten sólo 4 o más de los síntomas anteriores. Los síntomas no se presentan en todos los fumadores; cuando lo hacen comienzan dentro de las primeras 24 h. desde el último consumo, se incrementan los siguientes tres o cuatro días y disminuyen gradualmente durante las siguientes dos o tres semanas.

Los fumadores que presentan síntomas de abstinencia intensos son los que tendrán más dificultades para interrumpir el consumo de tabaco.

ESTRATEGIAS GENERALES DEL TRATAMIENTO DEL TABAQUISMO

La mejor referencia que se puede dar para tener una visión completa y precisa del marco general del tratamiento de la dependencia a nicotina es consultar las dos guías prácticas existentes hasta el momento. La primera de ellas, publicada por la Asociación Americana de Medicina en abril de 1996, es una guía orientada a médicos generales, especialistas en tratamiento de dependencia a nicotina, y administradores. La finalidad de esta guía es facilitar al profesional la consecución de los siguientes objetivos: detección del fumador, fomentar la retirada, detectar los pacientes que desean parar, tratar con sustitutos y mantener un seguimiento. Algunas de las conclusiones finales son: los tratamientos intensos y de larga duración son más efectivos que los de corta duración; de las diferentes estrategias terapéuticas se considera principalmente efectiva la terapia con sustitutos de nicotina; la reducción efectiva del consumo de tabaco requiere que los sistemas generales de salud realicen cambios institucionales que permitan una identificación sistemática, como una intervención en todos los fumadores; y por último aporta recomendaciones para poblaciones especiales de fumadores.

La segunda guía a la que se hace mención se publica poco tiempo después, en octubre de 1996, y aparece en la publicación oficial de la Asociación Americana de Psiquiatría, *The American Journal of Psychiatry*; puede considerarse complementaria de la elaborada por la AMA. Esta nueva guía está dirigida principalmente a psiquiatras, pero es válida también para otros profesionales. Es recomendable para algunos subgrupos de fumadores como son los enfermos psiquiátricos, los fumadores con fracasos en intentos anteriores, y los pacientes psiquiátricos que ingresan en unidades de agudos en las que existe la prohibición de fumar. Supone la actualización más completa del tabaquismo en cuanto a su epidemiología, como de las diferentes alternativas terapéuticas, tanto psicológicas como farmacológicas. Orienta acerca del desarrollo de planes de

tratamiento específicos según las características y circunstancias de cada paciente, haciendo especial mención de los fumadores con comorbilidad psiquiátrica.

Medidas no farmacológicas

De las técnicas psicológicas, la mayoría de ellas pueden considerarse como psicoterapias de modificación de conducta. Estas pueden ser individual, grupal, de extinción lenta, aversivos, acupuntura e hipnosis. Existen técnicas de grupo para fumadores severos siguiendo un modelo de orientación cognitivo-conductual y de prevención de recaídas. En estos grupos se pueden utilizar técnicas del tipo programas multimodales o multicomponentes. Estos programas diferencian tres fases:

—De preparación: en ella se pretende aumentar la motivación hacia el abandono del tabaco.

—De abandono: se utilizan técnicas para dejar de fumar.

—De mantenimiento: conseguir la abstinencia a largo plazo.

El tratamiento se desarrolló de forma grupal, consiste en 4 reuniones de grupo de periodicidad semanal, 6 mensuales y dos de periodicidad bimensual, todas ellas de una hora y media de duración.

Se han descrito modalidades más sencillas, que pueden incluso desarrollarse por el médico general como la mejora de la "autoeficacia", que persigue mejorar la motivación y conducta para obtener un logro prefijado (en este caso el abandono del tabaco).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DEPENDENCIA A NICOTINA

El primer paso para decidir sobre el mejor abordaje terapéutico de un fumador es un correcto diagnóstico de la dependencia siguiendo los criterios de la clasificación DSM-IV. Puede resultar de utilidad conocer el grado de severidad de la dependencia utilizando para ello el cuestionario de Fagerstrom (fig. 1). Un primer paso fundamental para iniciar cualquiera de los tratamientos es la existencia de una buena razón personal para interrumpir el consumo. Entre los tratamientos farmacológicos vamos a comenzar con aquéllos para los que existe mayor base de evidencia actual, y que vienen recogidos en la tabla 1.

Terapia sustitutiva con nicotina

La primera fórmula aceptada fue el chicle, que sigue utilizándose; cada chicle contiene 2 mg de nicotina y cada fumador adapta la dosis que requiere, en general una media de entre 8-12 al día. Al absorberse a través de la mucosa bucal se consiguen niveles plasmáticos de nicotina similares a cuando se fuma. Pero para conseguirlos se debe masticar lentamente para dejar que la nicotina se absorba y no deglutirla, pues a nivel intestinal no se absorbe. La segunda forma en la que se ha utilizado la nicotina es en forma de parches dérmicos; su absorción es sostenida con niveles plasmáticos estables. Existen dos formas de parches de 16

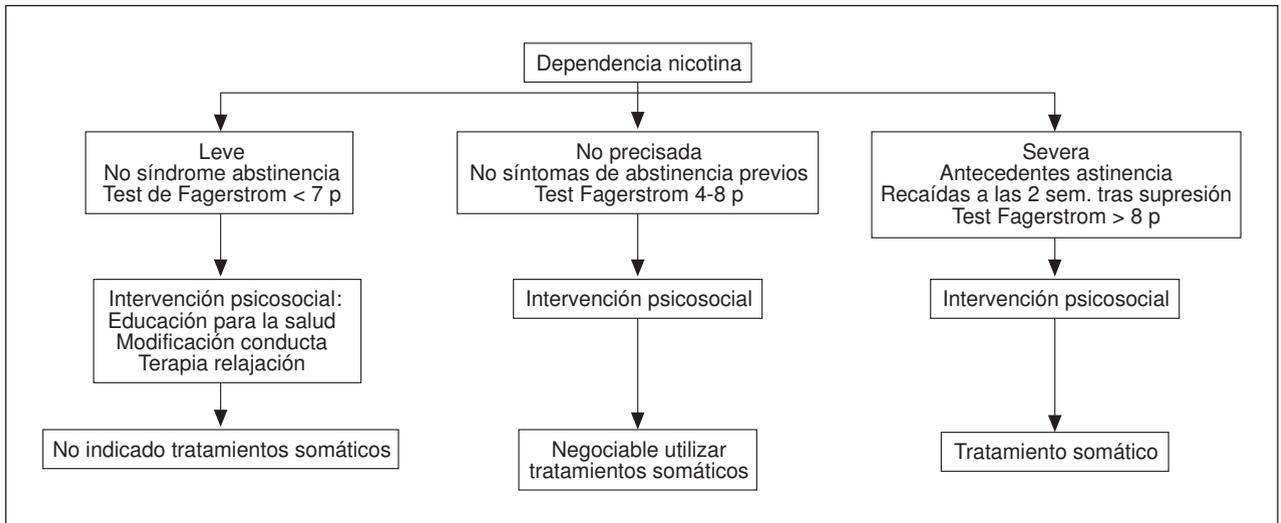


Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la dependencia a nicotina.

Tabla 1. Tratamientos con mayor base de evidencia

Razón personal para interrumpir consumo
 Parche de nicotina
 Chicle de nicotina
 Parche más chicle
 Terapias conductuales más parche
 Espray de nicotina
 Bupropión
 Clonidina

y 24 horas siendo el más utilizado el primero para evitar posible irritación de la piel. Las dosis suelen ser de 15mg, 10 mg, y 5 mg, cada nivel de dosis se debe mantener entre 2-4 semanas. Se colocan a primera hora de la mañana y se retiran por la noche. Son bien tolerados aunque pueden producir alguna molestia como náuseas, cefaleas, pesadillas e insomnio. La forma más reciente es la inhalada mediante espray nasal que, puede llegar a utilizarse hasta 30 veces al día. Su uso no debe superar las 12 semanas.

Si se revisan algunas de las publicaciones más recientes, en las que se utilizan la forma de parche de nicotina, tenemos un estudio español realizado por Jimenez et al, en el que incluyen a 65 fumadores severos a quienes se administran parches de 15 mg, 10 mg y 5mg cada dosis durante 4 semanas. Los resultados fueron de una tasa de abstinencia a las 12 semanas del 31%, y a las 26 semanas del 29%. En un estudio multicéntrico europeo con una muestra de 3.575 pacientes, se administraron altas dosis de nicotina mediante parches de 15 y 25 mg día, durante 8-22 semanas; se trataba de un estudio randomizado doble ciego contra placebo. Los resultados fueron de abstinencia al año: para placebo 9%, para parche 25 mg 15,9%, y para parche 15 mg 13,7%. Se preconizaba como conclusión tender a utilizar parches de nicotina de altas dosis cercanas a los 25 mg en lugar de dosis más bajas. Como predictores de buena respuesta se consideraron los siguientes: abstinencia la primera semana, sexo masculino, edad adulta y varios intentos de abandono.

Bupropión

Se trata de un antidepresivo introducido en 1989, recientemente comercializado en España y exclusivamente utilizado para esta indicación. Su mecanismo de acción, no del todo bien delimitado, parece basarse en una inhibición de la recaptación de noradrenalina como de dopamina. A través de la actividad sobre este último neurotransmisor podría explicarse su acción sobre el consumo de tabaco. Su vida media es de 12 h, posee dos metabolitos activos el hidroxibupropión y el treohidrobupropión. La dosis eficaz con efecto antitabaco es de 200 a 450 mg día, generalmente 300 mg/día repartida siempre en dos tomas. Debe tenerse precaución en los pacientes con antecedentes de epilepsia, ya que a altas dosis reduce el umbral convulsivo. Es bien tolerado con escasos efectos anticolinérgicos, no es hipotensor y puede disminuir algo el peso.

Varios son los ensayos clínicos realizados con bupropión como indicación para conseguir la abstinencia a tabaco, y en todos ellos se demuestra que es superior a placebo. Hurt et al en un ensayo randomizado, doble ciego contra placebo, observa una abstinencia a las 7 semanas de tratamiento con 150 mg y 300 mg día de bupropión de 38,6% y 44,2% respectivamente. Estos porcentajes al año se reducen a 22,9% y 23,1%. Las dosis por debajo de 150 mg consiguen una eficacia similar al placebo. No se registraron efectos adversos a tener en cuenta, lo que es importante para el fumador en abstinencia; la ganancia de peso fue mínima. Se ha comprobado en otros estudios que el efecto sobre el consumo de tabaco es independiente de la existencia de síntomas depresivos como de antecedentes afectivos o de dependencia a alcohol.

Jorenby et al recientemente comparan la eficacia del bupropión frente al parche de nicotina, encontrando que el bupropión solo o asociado al parche es muy superior al parche de nicotina aislado, siendo la eficacia de éste comparable al placebo. El período de tiempo de tratamiento activo fue de 9 semanas, la dosis de bupropión de 300 mg

día; los parches de nicotina se iniciaban con 21 mg. La abstinencia al año para los diferentes grupos fue de bupropión 30,3%, parche más bupropión 35,5%, parche 16,4%, y placebo 15,6%.

Otros antidepresivos

Se ha observado respuesta positiva en fumadores con otros antidepresivos como la imipramina, el doxepin y recientemente con la nortriptilina; no se ha visto ninguna eficacia con los antidepresivos de perfil serotoninérgico como la fluoxetina. Hall et al tratan a un grupo de 200 fumadores con nortriptilina a dosis de 75-100mg día controlando los niveles plasmáticos (190-532 nmol/l), durante un período de 12 semanas, y observan la abstinencia al año siendo ésta del 24% en el grupo de tratamiento activo y del 12% en el de placebo.

Existen otras estrategias terapéuticas prometedoras como son los grupos educativos y de apoyo, el ejercicio, la hipnosis, la mecamilamina, un fármaco con acción antagonista sobre los receptores nicotínicos, lo que en teoría reduciría o suprimiría los efectos del tabaco a nivel cerebral. Por último la bupirona, una azaspirona con efecto ansiolítico; su mecanismo de acción no es sobre los receptores gabaérgicos, sino que tiene una acción agonista o agonista parcial de los receptores serotoninérgicos tipo 1-A. Los resultados de los estudios realizados hasta el momento son contradictorios, dándose cifras de eficacia que oscilan entre el 16% al 89%, utilizándose dosis relativamente altas entre 30 a 60 mg día. La bupirona podría ser una opción para aquellos pacientes que no toleraran o no respondieran al parche de nicotina (fig. 2).

Existe toda una serie de opciones terapéuticas que están recogidas en la tabla 2, y cuyo elemento en común es la escasa evidencia de su eficacia. Sobre la lobelina, un fármaco agonista nicotínico, existieron esperanzas de su posible

Tabla 2. Tratamientos con escasa evidencia

Tratamiento conductual premio-castigo
Exposición <i>in vivo</i> o fantasías
Disminución progresiva
Ingreso hospitalario
Bio-feedback
Relajación
Terapia 12 pasos
Acupuntura
Anticolinérgicos
Benzodiazepinas
Betabloqueantes
Homeopatía
Lobelina
Naltrexona
Aditivos nutricionales
Nitrato de plata
Estimulantes

acción para mejorar la abstinencia que luego no se vieron cumplidas. La naltrexona, un antagonista opiáceo, tampoco ha demostrado su efecto positivo en el fumador.

El tabaquismo entre los pacientes psiquiátricos

¿Por qué nos debe interesar el consumo de tabaco entre los pacientes psiquiátricos? además de por las mismas razones que en la población general, por otras específicas de esta población, que son:

—Porque los pacientes psiquiátricos son más propensos a fumar que la población general.

—Porque la dependencia a la nicotina se asocia a una mayor probabilidad de haber padecido o padecer otros trastornos psiquiátricos, como la depresión y los trastornos de ansiedad.

—Porque el consumo de tabaco es muy intenso entre algunos pacientes graves como los esquizofrénicos.

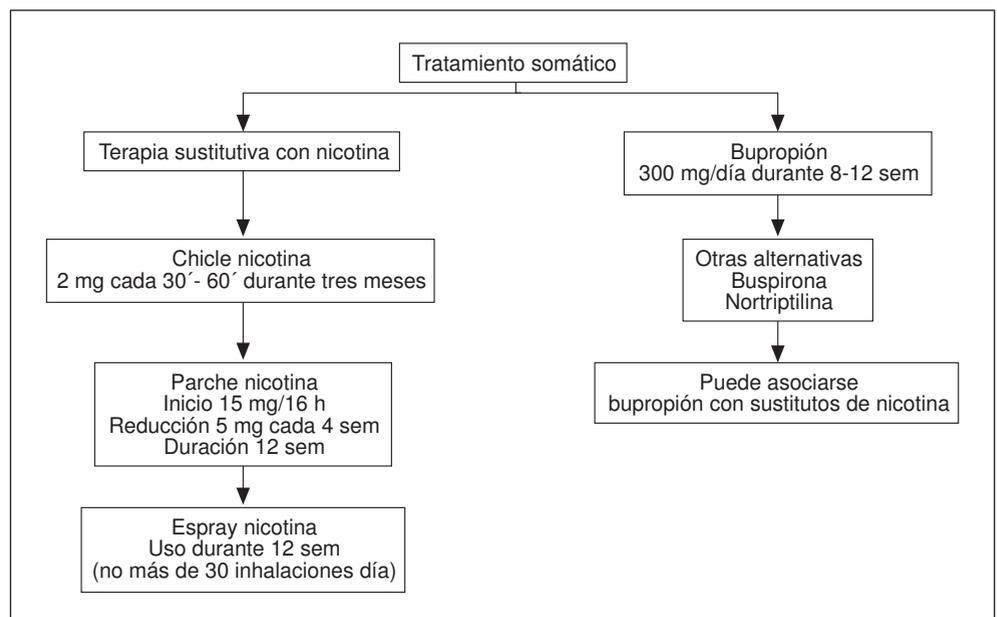


Figura 2. Tratamiento somático de la dependencia a nicotina.

—Porque la nicotina produce modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas de los psicofármacos.

—Porque el tratamiento de la dependencia a nicotina en pacientes psiquiátricos consigue peores resultados que en la población general.

—Porque el consumo de tabaco puede ser un factor más a la hora de valorar el riesgo de suicidio en un paciente psiquiátrico.

Si entre la población general la prevalencia de fumadores se halla alrededor del 30%, entre los pacientes psiquiátricos oscila entre el 40%-60%. En la población fumadora comparada con la no fumadora aparecen índices altos de neuroticismo, afectividad negativa y desesperanza; en el estudio ECA sobre morbilidad psiquiátrica en la población general norteamericana, los antecedentes de depresión entre los fumadores eran del 6,6%, mientras que en los no fumadores sólo llegaban al 2,9%. Breslau et al encontraron dos veces más fumadores en personas con antecedentes de trastorno de ansiedad, tres veces más fumadores entre pacientes con antecedentes de trastornos afectivos, y cuatro veces más fumadores si habían sufrido ambos trastornos. Los trastornos psiquiátricos en los que se ha encontrado un consumo importante de tabaco son la esquizofrenia, la depresión y la dependencia a sustancias y alcoholismo.

Los esquizofrénicos pueden llegar a presentar una prevalencia de dependencia a la nicotina de hasta un 80%, fuman más los varones, y los pacientes que se hallan institucionalizados. En esquizofrénicos fumadores intensos puede asociarse una polidipsia, aumentando considerablemente el riesgo de hiponatremia, ya que la nicotina provoca un aumento en la liberación de vasopresina. Los esquizofrénicos fumadores suelen ser tratados con dosis de neurolepticos más altas que los no fumadores, y paradójicamente los primeros suelen presentar menos síntomas parkinsonianos inducidos por los neurolepticos; una posible explicación a estos fenómenos estaría en que la nicotina disminuye los niveles plasmáticos de los neurolepticos por inducción enzimática (citocromo p-448).

Algunos de los mecanismos que explicarían la dependencia de nicotina en los pacientes psiquiátricos vendrían dados porque la nicotina:

—Ayudaría a vencer el aburrimiento provocado por la enfermedad mental.

—Mejora la concentración y disminuye la inquietud, al igual que la agresividad asociada a los trastornos psíquicos graves.

—Podría mejorar los procesos cognitivos deteriorados en los pacientes esquizofrénicos.

—Produciría un aumento en la liberación de dopamina en el núcleo accumbens y en corteza de lóbulos frontales (mecanismo similar al de los neurolepticos atípicos y anti-depresivos).

—Actúa también sobre *locus ceruleus* aumentando la actividad adrenérgica y modificando el turnover de serotonina.

—Aumenta el metabolismo de los psicofármacos por inducción enzimática, disminuyendo sus efectos secundarios.

—Disminuye los efectos sedantes provocados por los psicofármacos.

—Podría disminuir los efectos secundarios parkinsonianos de los neurolepticos y contrarrestar los efectos anticolinérgicos de los psicofármacos.

Una de las razones por las que el tratamiento de la dependencia a nicotina en pacientes psiquiátricos consigue peores resultados es porque el síndrome de abstinencia en éstos puede ser más intenso y por la aparición de otros síntomas que intensifican el malestar propio de la abstinencia. Así se ha comprobado que durante la abstinencia a nicotina en fumadores con antecedentes depresivos aparecen síntomas depresivos en el 75 % de los sujetos; puede darse una recaída en el trastorno depresivo, la aparición de estos síntomas durante la abstinencia a nicotina es un predictor de mala evolución. La probabilidad de presentar un síndrome de abstinencia aumenta con la existencia de antecedentes psiquiátricos, sobre todo trastornos depresivos (68%) y trastornos de ansiedad (61%).

Entre los pacientes psiquiátricos el consumo de tabaco podría asociarse a un mayor riesgo de suicidio; un 30% de los pacientes que fuman tiene antecedentes de tentativas de suicidio frente a un 16% que no fuman.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- American Medical Association. Smoking cessation clinical practice guideline. JAMA 1996; 275(16):1270-80.
- American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. Am J Psychiatry 1996;153(10 Suppl):1-31.
- De León J, Dadvand M, Canuso C, White AO, Stanilla JK, Simpson GM. Schizophrenia and smoking: an epidemiological survey in a state hospital. Am J Psychiatry 1995;152(3):453-5.
- Fagerstrom KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. Addict Behav 1975;3:35-41.
- Farid P, Abate MA. Bupropion use for smoking cessation. Ann Pharmacother 1998;32(12):1362-4.
- Glassman AH. Cigarette smoking: implications for psychiatric illness. Am J Psychiatry 1993;150(4):546-53.
- Hall SM, Reus VI, Muñoz RF, Sees KL, Humfleet G, Hartz DT. Nortriptyline and cognitive-behavioral therapy in the treatment of cigarette smoking. Arch Gen Psychiatry 1998;55:683-90.
- Hayford KE, Patten CA, Rummans TA, Schroeder DR, Offord KP, Crohan IT, et al. Efficacy of bupropion for smoking cessation in smokers with a former history of major depression or alcoholism. Br J Psychiatry 1999;174:173-8.
- Hurt R, Sachs DP, Glover ED, Offord KP, Johnston JA, Dale LC, et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. N Engl J Med 1997;337(17):1195-202.
- Jiménez Ruiz CA, Flórez S, Ramos L, Ramos S, Solano S, Forniés E. Smoking cessation with a 16 h Nicotine patch: results in a group of hospital workers. Eur Respir J 1997;10:573-5.
- Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. N Engl J Med 1999;340(9):685-91.
- Tonnesen P, Paoletti P, Gustavsson G, Russell MA, Saracci R, Gulsvik A, et al. Higher dosage nicotine patches increase one-year smoking cessation rates: results from the European CEASE trial. Eur Respir J 1999;13:238-46.