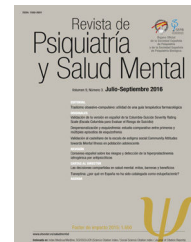




Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



EDITORIAL

Programas de cesación tabáquica para personas con esquizofrenia: una necesidad urgente no cubierta



Smoking cessation programs for persons with schizophrenia: An urgent unmet need

María Paz García-Portilla y Julio Bobes*

Área de Psiquiatría y Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Universidad de Oviedo, Oviedo, Asturias, España

Las personas con esquizofrenia tienen cerca de 2 veces más probabilidades de fumar que las personas de la población general, con unas tasas de prevalencia mundial en torno al 60%¹, incluso en los primeros episodios psicóticos². En España, la tasa de uso de tabaco en los pacientes con esquizofrenia es del 54,4%³, prácticamente el doble de la población general española (26,4%)⁴. Además, su hábito tabáquico es más pernicioso, estando caracterizado por un inicio en el hábito unos 5 años antes del inicio de la enfermedad⁵, utilización de un mayor número de cigarrillos al día^{5,6}, mayores niveles plasmáticos de nicotina^{7,8} y ser más dependientes de la nicotina que la población general^{9–11}.

Impacto del tabaco en la salud de las personas con esquizofrenia

La elevada prevalencia y la especificidad de su hábito tabáquico, explicadas por factores biológicos^{12–14} y psicosociales^{15,16}, juegan un papel importante en las elevadas tasas de comorbilidad somática y mortalidad descritas en esta población^{3,15,17}, siendo las enfermedades cardiovasculares las principales contribuyentes al exceso de mortalidad^{18,19}. Es más, recientemente el tabaco ha sido

identificado como un factor predictor de mortalidad natural en la esquizofrenia²⁰.

Además de su impacto negativo sobre la salud física, el uso de tabaco en las personas con esquizofrenia se ha asociado con más excitación y agitación^{21,22}, mayor gravedad de la psicopatología global medida con la Escala de Impresión Clínica Global (ICG)³ y síntomas psicóticos positivos^{3,23}, si bien el tamaño del efecto fue pequeño³. Asimismo, es necesario señalar que fumar tabaco se ha asociado con mayores tasas de comportamientos suicidas en estos pacientes²⁴. Por el contrario, se han descrito también efectos beneficiosos del tabaco sobre los síntomas negativos^{23,25} y cognitivos (atención, memoria espacial y procesamiento sensorial)^{26,27} de la esquizofrenia. Sin embargo, los efectos pro-cognitivos han sido recientemente cuestionados por Núñez et al.²⁸, por lo que se necesita más investigación en esta área²⁹. En cualquier caso, pensamos que los potenciales efectos beneficiosos del tabaco no justifican mantener el hábito tabáquico en estas personas, ya que el tabaco está asociado con unas 4.000 toxinas, incluyendo más de 60 carcinógenos³⁰. Si fuera necesario, la nicotina podría administrarse de forma más segura utilizando los fármacos aprobados.

Tratamientos para dejar de fumar: efectivos y seguros

En contra de la tendencia decreciente de las tasas de tabaquismo en la población general, las personas con

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bobes@uniovi.es (J. Bobes).

esquizofrenia continúan fumando al mismo ritmo, a pesar de las campañas para dejar de fumar. Sin embargo, en los últimos años, se ha ido acumulado considerable evidencia sobre la eficacia, seguridad y tolerabilidad de los tratamientos farmacológicos disponibles para dejar de fumar en las personas con esquizofrenia.

Distintos metaanálisis y revisiones³¹⁻³⁵, así como estudios doble-ciego y pragmáticos³⁶⁻⁴² han demostrado que, en pacientes estabilizados, los tratamientos farmacológicos disponibles son efectivos y bien tolerados, aunque existe más evidencia para la vareniclina. Es más, revisiones recientes han demostrado que las preocupaciones de los psiquiatras sobre exacerbaciones psicopatológicas inducidas por estos fármacos parecen ser injustificadas^{32,35,38-40,43,44}. Además, se han reportado datos de los efectos beneficiosos sobre la cognición de la vareniclina en personas con esquizofrenia^{45,46}. Sin embargo, Smith et al.⁴², utilizando la MATRICS, no encontraron este efecto, por lo que se necesitan más estudios para aclarar el impacto de la vareniclina sobre la cognición en estos pacientes.

En lo que respecta a la seguridad, los datos abrumadores del estudio EAGLES en el subgrupo de personas con trastornos mentales³⁹, llevaron a la EMA⁴⁷ a retirar la advertencia sobre el posible riesgo suicida de la vareniclina. Además, la agencia reportó que la vareniclina no tiene efectos adversos psiquiátricos peligrosos ni en la población general ni en las personas con trastornos mentales. La FDA se encuentra pendiente de la aprobación final para la modificación de su advertencia en el mismo sentido.

Barreras que dificultan dejar el tabaco a las personas con esquizofrenia

A pesar de las consideraciones descritas previamente, Prochaska et al.⁴⁸ encontraron que tan solo un tercio de los clínicos aconsejaban a sus pacientes con trastorno bipolar dejar de fumar, empero las evidencias emergentes sobre la motivación de las personas con trastorno mental grave para dejar el tabaco^{49,50}. De entre las posibles barreras nos gustaría destacar: 1) la falta de recursos, tanto por parte del sistema de salud (falta de programas específicos para estos pacientes) como por parte de los pacientes (dificultades económicas para costear la medicación); 2) la negligencia y los viejos prejuicios de los psiquiatras; y 3) el estigma médico que sufren nuestros pacientes con esquizofrenia. Por consiguiente, el reto evidente consiste en identificar qué más debemos hacer para motivar a los gestores de salud y a los psiquiatras a seguir las normas éticas y abandonar los viejos prejuicios⁵¹, de cara a implementar y utilizar los recursos específicos para ayudar a los pacientes a dejar el tabaco. En este sentido, para erradicar el nihilismo terapéutico en esta área, se han publicado diversas guías sobre las estrategias de cesación tabáquica más idóneas para las personas con trastorno mental⁵²⁻⁵⁶.

En conclusión, gracias a los factores anteriormente señalados creemos que estamos listos para modificar este problema de salud pública oculto, y transformar el nihilismo terapéutico que prevalece en la psiquiatría actual, en una lucha activa contra el tabaco. De este modo, seremos capaces de prevenir el inicio/empeoramiento de las enfermedades cardiovasculares, y de mejorar la salud general y

las expectativas de vida de nuestros pacientes con esquizofrenia.

Bibliografía

1. De Hert M, Correll CU, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Cohen D, Asai I, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry*. 2011;10:52-77.
2. Myles N, Newall HD, Curtis J, Nielsens O, Shiers D, Large M. Tobacco use before, at, and after first-episode psychosis: A systematic meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2012;73:468-75.
3. Bobes J, Arango C, Garcia-Garcia M, Rejas J. Healthy lifestyle habits and 10-year cardiovascular risk in schizophrenia spectrum disorders: An analysis of the impact of smoking tobacco in the CLAMORS schizophrenia cohort. *Schizophr Res*. 2010;119:101-9.
4. Ministry of Health. Encuesta nacional de salud [national health survey]. Madrid: Ministry of Health; 2006.
5. Baker A, Richmond R, Haile M, Lewin TJ, Carr VJ, Taylor RL, et al. Characteristics of smokers with a psychotic disorder and implications for smoking interventions. *Psychiatry Res*. 2007;150:141-52.
6. Levander S, Eberhard J, Lindstrom E. Nicotine use and its correlates in patients with psychosis. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2007;435:27-32.
7. Strand JE, Nyback H. Tobacco use in schizophrenia: A study of cotinine concentrations in the saliva of patients and controls. *Eur Psychiatry*. 2005;20:50-4.
8. McKee SA, Weinberger AH, Harrison EL, Coppola S, George TP. Effects of the nicotinic receptor antagonist mecamylamine on ad-lib smoking behavior, topography, and nicotine levels in smokers with and without schizophrenia: A preliminary study. *Schizophr Res*. 2009;115:317-24.
9. Williams JM, Ziedonis D. Addressing tobacco among individuals with a mental illness or an addiction. *Addict Behav*. 2004;29:1067-83.
10. De Leon J, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophr Res*. 2005;76:135-57.
11. Weinberger AH, Sacco KA, Creedon CL, Vessicchio JC, Jatlow PI, George TP. Effects of acute abstinence, reinstatement, and mecamylamine on biochemical and behavioral measures of cigarette smoking in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2007;91:217-25.
12. Brunzell DH, McIntosh JM. Alpha7 nicotinic acetylcholine receptors modulate motivation to self-administer nicotine: Implications for smoking and schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. 2012;37:1134-43.
13. Berg SA, Sentir AM, Cooley BS, Engleman EA, Chambers RA. Nicotine is more addictive, not more cognitively therapeutic in a neurodevelopmental model of schizophrenia produced by neonatal ventral hippocampal lesions. *Addict Biol*. 2014;19:1020-31.
14. Chen J, Bacanu SA, Yu J, Zhao Z, Jia P, Lendler KS, et al. Genetic relationship between schizophrenia and nicotine dependence. *Sci Rep*. 2016;6:25671.
15. Ziedonis D, Hitsman B, Beckham JC, Zvolensky M, Adler LE, Audrain-McGovern J, et al. Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National institute of mental health report. *Nicotine Tob Res*. 2008;10:1691-715.
16. Tidey JW, Miller ME. Smoking cessation and reduction in people with chronic mental illness. *BMJ*. 2015;351:h4065.
17. Pérez-Piñar M, Mathur R, Foguet Q, Ayis S, Robson J, Ayerbe L. Cardiovascular risk factors among patients with schizophrenia, bipolar, depressive, anxiety, and personality disorders. *Eur Psychiatry*. 2016;35:8-15.

18. Olfson M, Gerhard T, Huang C, Crystal S, Stroup S. Premature mortality among adults with schizophrenia in the United States. *JAMA Psychiatry*. 2015;72:1172–81.
19. Andrade C. Cardiometabolic risks in schizophrenia and directions for intervention, 1: Magnitude and moderators of the problem. *J Clin Psychiatry*. 2016;77:e844–7.
20. Dickerson F, Origoni A, Schroeder J, Schweinfurth LA, Stallings C, Savage CL, et al. Mortality in schizophrenia and bipolar disorder: Clinical and serological predictors. *Schizophr Res*. 2016;170:177–83.
21. Aguilar MC, Gurpegui M, Diaz FJ, de Leon J. Nicotine dependence and symptoms in schizophrenia: Naturalistic study of complex interactions. *Br J Psychiatry*. 2005;186:215–21.
22. De Leon J, Diaz FJ, Aguilar MC, Jurado D, Gurpegui M. Does smoking reduce akathisia? Testing a narrow version of the self-medication hypothesis. *Schizophr Res*. 2006;86:256–68.
23. Ziedonis DM, Kosten TR, Glazer WM, Frances RJ. Nicotine dependence and schizophrenia. *Hosp Community Psychiatry*. 1994;45:204–6.
24. Altamura AC, Bassetti R, Bignotti S, Pioli R, Mundo E. Clinical variables related to suicide attempts in schizophrenic patients: A retrospective study. *Schizophr Res*. 2003;60:47–55.
25. De Leon J. Smoking and vulnerability for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1996;22:405–9.
26. Sacco KA, Termine A, Seyal A, Dudas MM, Vessicchio JC, Krishnan-Sarin S, et al. Effects of cigarette smoking on spatial working memory and attentional deficits in schizophrenia: Involvement of nicotinic receptor mechanisms. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:649–59.
27. Leonard S, Adams CE. Smoking cessation and schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2006;163:1877.
28. Núñez C, Sheehan-Otto C, Cuevas-Estaban J, Haro JM, Huerta-Ramos E, Ochoa S, et al. Effects of caffeine intake and smoking on neurocognition in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2015;230:924–31.
29. Al-Halabí S, Fernández-Artamendi S, Díaz-Mesa EM, García-Álvarez L, Flórez G, Martínez-Santamaría E, et al. Tobacco and cognitive performance in schizophrenia patients: the design of the COGNICO study. *Adicciones*. 2016;724 [Article in English, Spanish].
30. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon: IARC; 2004.
31. Yousefi MK, Folsom TD, Fatemi SH. A review of varenicline's efficacy and tolerability in smoking cessation in subjects with schizophrenia. *J Addict Res Ther*. 2011;Suppl 4:pii: 3045.
32. Weiner E, Ball MP, Buchholz AS, Gold JM, Evins AE, McMahon RP, et al. Bupropion sustained release added to group support for smoking cessation in schizophrenia: A new randomized trial and a meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2012;73:95–102.
33. Tsoi DT, Porwal M, Webster AC. Interventions for smoking cessation and reduction in individuals with schizophrenia (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007253.pub3>.
34. Evins AE, Cather C. Effective cessation strategies for smokers with schizophrenia. *Int Rev Neurobiol*. 2015;124:133–47.
35. Roberts E, Eden Evins A, McNeill A, Robson D. Efficacy and tolerability of pharmacotherapy for smoking cessation in adults with serious mental illness: A systematic review and network meta-analysis. *Addiction*. 2016;111:599–612.
36. Pachas GN, Cather C, Pratt SA, Hoepfner B, Nino J, Carlini SV, et al. Varenicline for smoking cessation in schizophrenia: Safety and effectiveness in a 12-week, open-label trial. *J Dual Diagn*. 2012;8:117–25.
37. Williams JM, Anthenelli RM, Morris CD, Treadow J, Thompson JR, Yunis C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the safety and efficacy of varenicline for smoking cessation in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry*. 2012;73:654–60.
38. Fatemi SH, Yousefi MK, Kneeland RE, Liesch SB, Folsom TD, Thuras PD. Antismoking and potential antipsychotic effects of varenicline in subjects with schizophrenia or schizoaffective disorder: A double-blind placebo and bupropion-controlled study. *Schizophr Res*. 2013;146:376–8.
39. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): A double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet*. 2016;387:2507–20.
40. Brody AL, Zorick T, Hubert R, Hellemann GS, Balali S, Kawasaki SS, et al. Combination extended smoking cessation treatment plus home visits for smokers with schizophrenia: A randomized controlled trial. *Nicotine Tob Res*. 2016, pii: ntw190.
41. Garcia-Portilla MP, Garcia-Alvarez L, Sarramea F, Galvan G, Diaz-Mesa E, Bobes-Bascaran T, et al. It is feasible and effective to help patients with severe mental disorders to quit smoking: An ecological pragmatic clinical trial with transdermal nicotine patches and varenicline. *Schizophr Res*. 2016;176:272–80.
42. Smith RC, Amiaz R, Si TM, Maayan L, Jin H, Boules S, et al. Varenicline effects on smoking, cognition, and psychiatric symptoms in schizophrenia: A double-blind randomized trial. *PLoS One*. 2016;11:e0143490.
43. Cerimele JM, Durango A. Does varenicline worsen psychiatric symptoms in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder? A review of published studies. *J Clin Psychiatry*. 2012;73:e1039–47.
44. Gibbons RD, Mann JJ. Varenicline, smoking cessation and neuropsychiatric adverse events. *Am J Psychiatry*. 2013;170:1460–7.
45. Hong LE, Thaker GK, McMahon RP, Summerfelt A, Rachbeisel J, Fuller RL, et al. Effects of moderate-dose treatment with varenicline on neurobiological and cognitive biomarkers in smokers and nonsmokers with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68:1195–206.
46. Shim JC, Jung DU, Jung SS, Seo YS, Cho DM, Lee JH, et al. Adjunctive varenicline treatment with antipsychotic medications for cognitive impairments in people with schizophrenia: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Neuropsychopharmacology*. 2012;37:660–8.
47. European Medicines Agency. Champix, INN Varenicline tartrate - Europa.eu. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000699/WC500025251.pdf
48. Prochaska JJ, Reyes RS, Schroeder SA, Daniels AS, Doederlein A, Bergeson B. An online survey of tobacco use, intentions to quit, and cessation strategies among people living with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2011;13:466–73.
49. Siru R, Hulse GK, Tait RJ. Assessing motivation to quit smoking in people with mental illness: A review. *Addiction*. 2009;104:719–33.
50. Ashton M, Miller CL, Bowden JA, Bertossa S. People with mental illness can tackle tobacco. *Aust N Z J Psychiatry*. 2010;44:1021–8.
51. Lolas-Stepke F. Tendencias y necesidad clínica de los principios éticos. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)*. 2015;8:1–2.
52. Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL, Noel JM, Boggs DL, Fischer BA, et al. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull*. 2010;36:71–93.
53. Rütger T, Bobes J, de Hert M, Svensson TH, Mann K, Batra A, et al. EPA Guidance on tobacco dependence and strategies for smoking cessation in people with mental illness. *Eur Psychiatry*. 2014;29:65–82.

54. Evins AE, Cather C, Laffer A. Treatment of tobacco use disorders in smokers with serious mental illness: Toward clinical best practices. *Harv Rev Psychiatry*. 2015;23:90–8.
55. Stubbs B, Vancampfort D, Bobes J, de Hert M, Mitchell AJ. How can we promote smoking cessation in people with schizophrenia in practice? A clinical overview. *Acta Psychiatr Scand*. 2015;132:122–30.
56. Schroeder SA. Smoking cessation should be an integral part of serious mental illness treatment. *World Psychiatry*. 2016;15:175–6.