



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE PSICOLOGÍA

**EVOLUCIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA DEPRESIVA Y
MANTENIMIENTO DE LA ABSTINENCIA EN DOS CONDICIONES DE
TRATAMIENTO PARA DEJAR DE FUMAR**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

LICENCIADO EN PSICOLOGÍA

P R E S E N T A:

DENYZETT DÍAZ AYALA

DIRECTOR DE TESIS: Dra. Ana Beatriz Moreno Coutiño

REVISOR DE TESIS: Dra. Lydia Barragán Torres

SINODALES: Dra. Dolores Mercado Corona

Dr. Samuel Jurado Cárdenas

Lic. Pablo Valderrama Iturbe



MÉXICO, D.F.

MARZO, 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Mamá Susana

Siempre estás en nuestros recuerdos
gracias por tu amor y alegría.

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis pudo ser elaborada gracias al apoyo de la: Universidad Nacional Autónoma de México, Secretaría de Desarrollo Institucional, Programa Transdisciplinario en Investigación y Desarrollo para Facultades y Escuelas, Unidad de Apoyo a la Investigación en Facultades y Escuelas, a través de su Macroproyecto intitulado *Desarrollo de Nuevos Modelos para la Prevención y el Tratamiento de Conductas Adictivas*.

A la Dra. Ana Moreno por aceptarme en su proyecto y brindarme la oportunidad de ampliar mis conocimientos y mi práctica profesional.

A los integrantes del proyecto Faby, Celene, Vicky, Neftalí y Adán, por sus enseñanzas, apoyo, motivación y amistad.

A la Dra. Lydia Barragán, a la Dra. Dolores Mercado, al Lic. Pablo Valderrama y al Dr. Samuel Jurado, que han sido mis profesores y enriquecieron este trabajo con su sabiduría.

A la Dra. Silvia Ruiz y a la Dra. Sofía Aragón por su guía en los análisis estadísticos.

A mi madre, por ser mi fortaleza, por los esfuerzos realizados para ofrecernos lo mejor, su cariño y su colaboración con este trabajo en la búsqueda de información.

A Liz que siempre ha estado a mi lado, por ser la mejor hermana que se puede desear y por ser mi mejor amiga.

A Daniel por llenar de alegría mi vida.

A Alejandro por su apoyo en los momentos más difíciles.

A Oscar por su amor, su gran apoyo y por dejarme ser testigo de su vida.

A mis amigos por todas las experiencias compartidas.

A mis abuelos Mamichi, Tito y Papá José, por su cariño incondicional.

A toda mi familia, se que puedo contar con ustedes.

CONTENIDO

RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO 1. TABAQUISMO	11
1.1 La epidemia del tabaquismo en México	13
1.2 Farmacología de la nicotina y adicción al tabaco	16
1.2.1 Neurofarmacología de la nicotina	17
1.3 Ciclo de la adicción al tabaco	18
1.3.1 Vulnerabilidad para la dependencia nicotínica	21
1.4 Tratamientos	23
CAPÍTULO 2. DEPRESIÓN	32
2.1 Neurobiología de la depresión: Teorías bioquímicas, fisiológicas y genéticas de la depresión	36
2.2 Tratamientos	40
CAPÍTULO 3. TABAQUISMO Y DEPRESIÓN: COMPRENDIENDO SU COMORBILIDAD	44
3.1 Farmacología de la nicotina y su relación con la depresión	49
3.2 Tratamiento integral para la comorbilidad tabaquismo-depresión	50
4. MÉTODO	54
4.1 Planteamiento del Problema y Justificación	54
4.1.1 Pregunta de Investigación	55
4.1.2 Objetivo General	55
4.1.3 Objetivos Específicos	55

4.2 Variables	56
4.2.1 Variables Independientes	56
1.2.1.1 Definición operacional	56
4.2.2 Variables Dependientes	56
4.2.2.1 Definición conceptual	56
4.2.2.2 Definición operacional	57
4.3 Hipótesis	57
4.4 Participantes	58
4.4.1 Criterios de inclusión	59
4.4.2 Criterios de exclusión	59
4.4.3 Criterios de eliminación	59
4.5 Tipo de Diseño	60
4.6 Instrumentos, Aparatos y Materiales	60
4.6.1 Instrumentos	60
4.6.2 Aparatos	62
4.6.3 Materiales	62
4.7 Procedimiento	62
4.8 Análisis Estadístico	67
5. RESULTADOS	68
6. DISCUSIÓN	76
REFERENCIAS	83
APÉNDICE 1	95

RESUMEN

La atención a los trastornos comórbidos es un reto para la salud pública, el tabaquismo y la depresión son dos problemas importantes de salud que generan una gran tasa de muerte a nivel mundial. Pese a lo anterior, existe poca evidencia sobre el tratamiento que deben de recibir los fumadores vulnerables. En los fumadores con sintomatología depresiva, la nicotina actúa como antidepresivo, es por tanto, que estos fumadores logran bajas tasas de abstinencia a largo plazo. En México la población posee un nivel leve de sintomatología depresiva, así mismo el 60% de los fumadores presenta un consumo de 1 a 5 cigarros diarios, sin embargo la evidencia sobre los tratamientos más efectivos para esta población de fumadores es reducida, tanto a nivel nacional como internacional. La finalidad del presente estudio consistió en analizar la evolución de la sintomatología depresiva y el mantenimiento de la abstinencia, durante un periodo de seis meses, en dos condiciones de tratamiento integral para dejar de fumar, para fumadores leve-moderados con sintomatología mínima-leve. El primer grupo de tratamiento recibió Terapia de Reemplazo de Nicotina (TRN), cigarros bajos en nicotina y terapia psicológica cognitivo-conductual, mientras que el segundo grupo de tratamiento recibió TRN, Bupropión, cigarros bajos en nicotina y terapia psicológica cognitivo conductual. Encontrando que no existieron diferencias de acuerdo a la condición de tratamiento, tanto para disminuir la sintomatología depresiva, como para mantener la abstinencia a corto plazo. Sin embargo, la disminución en la sintomatología depresiva a lo largo del tiempo resultó significativa, así como la reducción en los niveles de cotinina en orina (abstinencia). Sugiriendo, que los tratamientos convencionales para esta adicción, son eficaces para atender la comorbilidad tabaquismo-depresión.

Palabras clave: tabaquismo-depresión; parches de nicotina; bupropión.

INTRODUCCIÓN

La epidemia del tabaquismo es un problema de salud pública mundial (OMS, 2008a), cada año mueren 5.4 millones de enfermos de cáncer de pulmón, cardiopatías, tuberculosis, infecciones respiratorias, entre otras enfermedades; y se espera que para 2030 la cifra aumente a más de ocho millones de muertes anuales (OMS, 2008b).

De manera particular, en México el número total de muertes atribuibles al tabaquismo por enfermedades concomitantes es de más de 60 mil (165 muertes al día), 38% de estas defunciones se deben a la enfermedad isquémica del corazón, 29% a enfisema, bronquitis crónica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el 23% a enfermedad cerebrovascular y un 10% a cáncer de pulmón, bronquios y tráquea (Kuri-Morales, González-Roldá, Hoy, & Cortés-Ramírez, 2006).

El tabaquismo y las enfermedades relacionadas, son totalmente prevenibles, pero sólo el 5% de la población mundial vive en países que protegen como es debido a su población (OMS, 2008b).

Varios estudios epidemiológicos previos reportan una relación positiva entre el tabaquismo y diferentes trastornos psiquiátricos (Aubin, 2009; Benowitz, 2008; Fagerström & Aubin, 2009; Kalman, Baker, & George, 2005; Muñoz, 2005; Prochaska, Fromont, Louie, Jacobs, & Hall, 2006;), como la *esquizofrenia* (Evins, A., et al., 2004; George, et al., 2002; Kalman, Baker, & George, 2005); *los trastornos afectivos*, principalmente *depresión* (Brown, et al., 2007; Burgess, et al., 2002; García, et al., 2008; Moreno-Coutiño, Calderon, & Drucker-Colín, 2007); *trastornos de ansiedad* (McLeish, Zvolensky, Yartz, & Leyro, 2008, Thorndrike, Wernicke, Pearlman, & Haaga, 2006), *trastorno por déficit de atención (TDA o TDAH)* (Downey, Pormealeau & Pormelau, 1996; Lara, Romero, Foncerrada, Rebollo, & Aguilar, 2006), *al igual que el abuso de otras drogas* (Baker, & George, 2005; Medina-Mora, Peña-Corona, Cravioto, Villatoro, & Kuri, 2002). En cuanto a porcentajes de pacientes fumadores con trastornos psiquiátricos, se encontró en

primer lugar a la esquizofrenia (90%), seguido de los pacientes alcohólicos (90%) y por último los pacientes deprimidos (65%) (Citado en Araki, Suemaru & Gomita, 2002).

Los trastornos mentales tienen un fuerte impacto sobre la vida de los individuos la familia y la sociedad en su conjunto. Se calcula que más de 20% de la población mundial padecerá algún trastorno afectivo que requiera tratamiento médico en algún momento de su vida (Lara, Medina-Mora, Borges & Zambrano, 2007). La Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica, llevada a cabo en 2002 entre población urbana de 18 a 65 años de edad, concluyó que los trastornos afectivos, se ubican, respecto al resto de los trastornos investigados, en tercer lugar en frecuencia para prevalencia de alguna vez en la vida (9.1%), después de los trastornos de ansiedad (14.3%) y los trastornos por uso de sustancias (9.2%) (Medina-Mora, et al., 2003). Otros estudios reportan que los fumadores sanos, tienen una mayor probabilidad de desarrollar un trastorno psiquiátrico a lo largo de su vida (Fagerström & Aubin, 2009).

El tabaquismo, como se mencionó antes, se ha asociado con otro de los trastornos psiquiátricos más discapacitantes a nivel mundial, la depresión (Muñoz, 2005). Se sabe que los fumadores con historia de depresión son más susceptibles a fumar (Glassman, Helzer & Covey, 1990), además de revelar una importante reducción en la severidad de los síntomas depresivos al consumir nicotina (Lai, Hong, & Tsai, 2001). El dejar de fumar, en fumadores depresivos o con historia de depresión, puede precipitar un episodio depresivo mayor (Brown et al., 2007; Burgess et al., 2002; Tosh, Humfleet, Muñoz, Reus, Hartz, & Hall, 2000), experimentando cambios psicológicos adversos (Aubin, 2009). Se ha reportado que los fumadores crónicos al entrar en abstinencia, incrementan su sintomatología depresiva, incluso manifiestan alteraciones polisomnográficas similares a las de los pacientes con depresión, lo que sugiere la posibilidad de que los fumadores crónicos padecen síntomas depresivos que mantienen bajo control mediante la nicotina (Moreno-Coutiño, Calderón y Drucker-Colín, 2007).

De acuerdo con lo anterior, los tratamientos para dejar de fumar deben incluir atención para los trastornos comórbidos (Medina-Mora, 2005), debido a la alta proporción de las personas con trastornos psiquiátricos que crean dependencia a la nicotina más fácilmente, en comparación con el resto de la población, manifestando menor éxito al dejar de fumar (Fagerström & Aubin, 2009; Prochaska, Fromont, Louie, Jacobs, & Hall, 2006)

El tabaquismo es una enfermedad crónica, puesto que es un proceso que perdura en el tiempo con probables periodos de mejoría (abstinencia) y elevada tendencia a las recaídas (Nerín, et al., 2003). El tratamiento actual para esta adicción incluye diversas intervenciones terapéuticas que han demostrado ser parcialmente eficaces, desde el consejo mínimo hasta la atención intensiva mediante la utilización de fármacos (Fioré, et al., 2003). De manera específica, en los fumadores con sintomatología depresiva, se han integrado tratamientos que combinan el apoyo psicológico y farmacológico, para disminuir la sintomatología depresiva y mantener la abstinencia (Abdullah, et al., 2008; Benowitz, 2008; Brown, et al., 2007; Burguess et al., 2002; Jorenby, et al., 2008).

El tratamiento farmacológico contra el tabaquismo incluye la terapia de reemplazo de nicotina (parche, chicle, spray e inhalador) y bupropión, como fármacos de primera línea (Benowitz, 2008; Fioré, et al., 2008). El bupropión, es un antidepresivo atípico, que resulta ser la mejor opción como tratamiento no nicotínico para dejar de fumar. Se ha reportado que es eficaz para el tratamiento de fumadores con historia de depresión mayor (Brown et al., 2007). Por otro lado, el parche transdérmico de nicotina, que es el tratamiento de reemplazo de nicotina más eficaz (Fioré et al., 2008), repone sólo la nicotina y no los más de 4000 compuestos que contiene el cigarro. La absorción de nicotina transdérmica es gradual, no llega de golpe al cerebro como sucede con el humo, por lo que reduce la tolerancia (Uriarte, 2005). Sin embargo la cantidad de nicotina proporcionada, disminuye o evita el síndrome de abstinencia derivado de la supresión súbita de la sustancia y eleva significativamente los índices de abstinencia a largo plazo (Benowitz, 2008). Además, los parches de nicotina transdérmicos han sido

utilizados en el tratamiento para la depresión, en pacientes no fumadores, con resultados favorables (Salin-Pascual, 2002).

El presente estudio se visualiza como una propuesta para el tratamiento de esta adicción en fumadores leve-moderados con sintomatología depresiva mínima-leve, incluyendo una atención integral mediante la combinación de apoyo farmacológico, atención psicológica, esperando un mejoramiento de ambos trastornos.

EVOLUCIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA DEPRESIVA Y MANTENIMIENTO DE LA ABSTINENCIA EN DOS CONDICIONES DE TRATAMIENTO PARA DEJAR DE FUMAR

CAPÍTULO 1. TABAQUISMO

Alrededor del mundo se estima que existen 2 billones de consumidores de alcohol, 1.3 billones de fumadores y 185 millones de consumidores de drogas ilícitas (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2002).

Los peligros del consumo de tabaco no se evidencian hasta años o incluso décadas después de iniciarse el consumo (OMS, 2008b), a esta adicción se le atribuyen seis de las ocho causas principales de muerte a nivel mundial como son, la enfermedad isquémica del corazón, enfermedad cerebrovascular, infecciones respiratorias, enfermedad obstructiva crónica, tuberculosis, cáncer de tráquea, bronquios y lengua (OMS, 2008). De acuerdo con lo anterior, se ha considerado al tabaquismo como una epidemia que mata a la mitad de los fumadores, se reporta que cada año mueren 5.4 millones de enfermos de cáncer de pulmón, cardiopatías, tuberculosis, infecciones respiratorias, entre otras enfermedades; se espera que para 2030 la cifra aumente a más de ocho millones de muertes anuales (OMS, 2008b). Asimismo, los fumadores que comienzan a fumar en la adolescencia y siguen fumando regularmente, tienen 50% de probabilidades de morir a causa del tabaco, la mitad de éstos morirá antes de los setenta años, con una pérdida de 22 años de esperanza de vida normal (Instituto Nacional de Estadística y Geografía [INEGI], 2008).

Las enfermedades que causa el tabaquismo no solo conllevan a la muerte, sino a la falta de productividad y de calidad de vida. Las muertes ocasionadas por el tabaquismo ocurren entre los 35 y 65 años, y las personas que sufren discapacidad relacionada a una enfermedad asociada a esta dependencia truncan su vida en plena madurez, lo cual implica la pérdida de años de vida productiva y el deterioro de la calidad de vida de los años sobrantes (Cortijo et al. 2004; OMS, 2008).

Se debe tomar en cuenta que la nicotina es la única droga que se puede consumir todo el día, es socialmente aceptable y es legal (Secretaría de Salud [SSA], 2006).

Las medidas mundiales para el control del tabaquismo, han sido encabezadas por el “Convenio Marco de la OMS para el control del tabaquismo” publicado en 2003, con la finalidad de proteger a las generaciones futuras del consumo del tabaco y de la exposición al humo, y de esta forma frenar la epidemia del tabaco, que conlleva a un problema de salud pública mundial, por las enfermedades y muertes asociadas a su consumo y a la exposición de los componentes tóxicos. Las medidas para el control del tabaquismo han estado basadas en consideraciones científicas, técnicas y económicas. Para alcanzar los objetivos de dicho Convenio y aplicar las disposiciones, la OMS propuso lo siguiente, 1) todas las personas deben estar informadas de las consecuencias sanitarias, la naturaleza adictiva, y la amenaza mortal del consumo del tabaco y de la exposición al humo de tabaco, por lo que se deben contemplar en el nivel gubernamental pertinente todas las medidas legislativas, ejecutivas, administrativas u otras medidas para proteger a todas las personas del humo del tabaco; 2) se requiere de un compromiso político para respaldar y establecer, a nivel nacional, regional e internacional, medidas multisectoriales integrales y respuestas coordinadas para tomar en consideración las medidas para proteger a todas las personas del humo del tabaco, la necesidad de tomar medidas para prevenir el inicio, promover y apoyar el abandono, y lograr una reducción del consumo de los productos del tabaco en cualquiera de sus formas, promover la participación de personas y comunidades indígenas en la elaboración, puesta en práctica y evaluación de programas de control del tabaco que se adapten a sus necesidades; además de adoptar medidas para que cuando se elaboren estrategias del control del tabaco, se tomen en cuenta los riesgos relacionados específicamente con el género. Y aunque las autoridades gubernamentales son las encargadas de llevar a cabo cada una de estas medidas, resulta importante la participación de la sociedad civil para conseguir los objetivos de este Convenio.

1.1 La epidemia del tabaquismo en México

En México, la Encuesta Nacional de Adicciones encontró que el consumo de drogas va en aumento (INEGI, 2008; SSA e INEGI, 2002). El tabaquismo se encuentra en segundo lugar de uso, antecedido por el alcohol (Fleiz, Borges, Rojas, Benjet, Medina-Mora, 2007). La Organización Panamericana de la Salud (OPS) en 2005, indicó que la proporción de consumo de tabaco en adultos en el país es del 8.3%, este porcentaje coloca a México por encima de países como Ecuador, Guatemala y Costa Rica con 4.8%, 4.1% y 3.0% respectivamente, pero también lo coloca muy por debajo de seis países de los cuales cinco pertenecen a Sudamérica y uno al Caribe; Chile (37%), Cuba (34.8%), Bolivia (29.9%), Uruguay (29.8%), Argentina (25.8%) y Venezuela (25%)(INEGI, 2008).

De acuerdo con los datos de la Encuesta Nacional de Adicciones de 2008, se reporta que 12 millones de personas entre 12 y 65 años que viven en áreas urbanas son fumadores. Considerando a los residentes urbanos y rurales en este rango de edad, 14 millones de personas son fumadores activos, lo que representa un 18.5% de la población, con un promedio de consumo diario de siete cigarros, por lo que, 85.3% consume menos de 16 cigarros al día, el 11.7% de los fumadores consume de 16 a 25 cigarros diarios y el 3% más de 25 cigarros. La edad de inicio se reporto a los 16.7 años (Instituto Nacional de Salud Pública [INSP] y SSA, 2008). Estos datos demuestran que la edad de inicio se mantiene a edades tempranas (Kuri et al., 2006). Dentro de las causas de consumo durante la adolescencia en México, se encuentran las siguientes: consumo de tabaco por familiares, baja percepción de riesgo al consumo, actitudes favorables hacia el tabaco, desestimar la posibilidad de convertirse en fumador habitual, tolerancia social, tener amigos fumadores, búsqueda de una imagen social, reafirmar el paso de la niñez a la adultez, baja supervisión y monitoreo de los padres (Ñuño-Gutiérrez, Alvarez-Nemegyei, Madrigal-de León & Rasmussen-Cruz, 2005). Estos datos nos refieren al tabaquismo como una enfermedad pediátrica, ya que mientras más temprano empieza una persona a fumar, mayor será el riesgo de convertirse en fumador regular, desarrollar dependencia y padecer las

consecuencias asociadas a este hábito (Medina-Mora, Peña-Corona, Cravioto, Villatoro & Kuri, 2002; Levin, et al., 2007); así mismo, diferentes estudios han señalado que el tabaco es una droga de entrada, incrementando el riesgo de utilizar otras drogas (Medina-Mora et al., 2002).

Entre las causas de defunción asociadas al tabaquismo, las que más preocupan por el monto de sus tasas de morbimortalidad son: las enfermedades del corazón (principalmente la isquémica cardiaca), las cerebrovasculares y las pulmonares (donde resaltan los tumores de tráquea, bronquios y pulmón). En México la tasa es de 11 defunciones por cada 100 mil personas (INEGI, 2008). De acuerdo a un análisis realizado por Reynales-Shigematsu en 2007, de los costos de atención en el Instituto Mexicano del Seguro Social, atribuibles al consumo del tabaco de cuatro enfermedades asociadas al tabaquismo, entre 2001 y 2004. Los datos fueron de hombres y mujeres mayores de 35 años derechohabientes del IMSS, se encontró que los costos totales por la atención médica nacional corresponden a \$ 7, 114 millones para el Infarto Agudo del Miocardio (IAM), \$ 3, 424 millones para la Enfermedad Cerebro Vascular (ECV), \$ 1, 469 millones para la Enfermedad Obstructiva Crónica (EPOC) y \$ 102 millones para el Cáncer de Pulmón (CP). El costo anual por las cuatro enfermedades equivale a \$ 12, 100 millones. Los costos por el consumo del tabaco equivalen a \$ 7, 100 millones, que corresponde al 4.3% del gasto de operación de la institución al año.

Sin embargo, estos datos corresponden solamente a las enfermedades de pacientes fumadores, cabe resaltar que los fumadores, no sólo se dañan a sí mismos, si no a las personas que los rodean (fumadores pasivos), lo que conlleva a una fuerte carga económica para el país.

México se encuentra en el segundo lugar de tabaquismo pasivo. Se han hecho estudios donde examinan la exposición al humo de familiares de fumadores, en 2007 Barrientos-Gutiérrez, Reynales-Shigematsu, Ávila-Tang, Heather Wipfli & Lazcano-Ponce, realizaron un estudio donde el objetivo fue cuantificar los niveles de exposición involuntaria al humo del tabaco en hogares y sus habitantes no fumadores de la Ciudad de México, se analizó la nicotina

ambiental y en cabello, de niños y mujeres; encontrándose que las correlaciones entre humo ambiental y en cabello eran diferentes en ambos grupos; ya que las concentraciones en niños incrementaban de manera significativa mientras aumentaba el número de fumadores en casa, tendencia que no se observó en las concentraciones de nicotina en las mujeres. Sin embargo, las concentraciones de nicotina fueron menores a las reportadas en otros países, aunque se debe tomar en cuenta que cualquier grado de exposición al humo del tabaco es nocivo y afecta principalmente a los niños, generando otras enfermedades asociadas a la inhalación involuntaria de humo.

Debido a lo anterior, México se ha unido a la causa del combate del tabaquismo, y es por ello que el 28 de agosto de 2008, entró en vigor la “Ley General para el Control del Tabaco”, donde los principales temas fueron, 1) el control sanitario de los productos del tabaco y su importación y 2) la protección contra la exposición al humo, siendo la Secretaría de Salud en coordinación con otras instituciones gubernamentales quienes estarán encargadas de su aplicación. La finalidad de dicha ley es la de proteger la salud de la población de los efectos nocivos del tabaco, proteger los derechos de los no fumadores a vivir y convivir en espacios 100% libres de humo de tabaco, el establecer las bases para la protección contra el humo del tabaco, establecer las bases para la distribución, publicidad, empaquetado, etiquetado, venta y consumo de los productos del tabaco, incluyendo la institución de medidas para la disminución del consumo de menores. Por otra parte, esta ley también retoma la importancia de la creación de programas de promoción, prevención, así como programas para dejar de fumar, por lo que en el artículo 9 de esta ley se proclama que: “La Secretaría coordinará las acciones que se desarrollen contra el tabaquismo, promoverá y organizará los servicios de detección temprana, orientación y atención a fumadores que deseen abandonar el consumo, investigará sus causas y consecuencias, fomentará la salud considerando la promoción de actitudes y conductas que favorezcan estilos de vida saludables en la familia, el trabajo y la comunidad; y desarrollará acciones permanentes para disuadir y evitar el consumo de productos del tabaco

principalmente por parte de niños, adolescentes y grupos vulnerables”. Los artículos 10 y 11 de dicha ley, especifican las acciones para la promoción de la salud y la educación, así como la investigación científica de las causas y consecuencias del tabaquismo.

El estudio epidemiológico del tabaquismo resulta importante para comprender la gravedad de este problema y generar políticas para el control del tabaco. No obstante, se requiere el conocimiento de los factores biológicos que conllevan al establecimiento de la adicción.

1.2 Farmacología de la nicotina y adicción al tabaco

La nicotina es uno de los más de 4,000 componentes del humo del tabaco, sin embargo, ha sido el de mayor estudio por su capacidad adictiva y estimulante.

La nicotina es un alcaloide presente en la planta del tabaco (*Nicotiniana tabacum*), es una base débil, una amina terciaria, compuesta de piridina y de un anillo de pirrolidina, soluble en agua y lípidos, posee una gran capacidad para atravesar las membranas celulares, lo cual depende del pH (en la mayoría de los cigarros es ácido), la vida media de la nicotina es de dos horas, oscilando entre 1 a 4 horas de acuerdo a la variabilidad individual, y la mayor parte se metaboliza en el hígado transformándose en uno de sus metabolitos inactivos la *cotinina* y solamente el 7 % de la nicotina se excreta por vía renal sin transformarse junto con la cotinina (Uriarte, 2005); es comúnmente utilizada como droga psicoactiva por medio de la autoadministración oral, el cigarro es la manera más habitual de consumirla; siendo esta la forma más tóxica y adictiva (Araki et al., 2002).

La dosis tóxica en humanos está entre 10 y 20 mg, una dosis es letal en el rango entre 0.5 y 1 mg por kilo de peso. Si la dosis contenida en un cigarro se extrajera y se inyectara en una persona, podría ser letal; sin embargo, la combustión del cigarro desaparece la mayor parte de la nicotina (Molero & Muñoz, 2005).

1.2.1 Neurofarmacología de la nicotina

Cuando una persona inhala el humo proveniente del cigarro, la nicotina se desprende del tabaco y es llevada por las partículas de humo hasta los pulmones, donde se absorbe rápidamente, y llega al torrente sanguíneo, diez segundos después, la nicotina atraviesa la barrera hematoencefálica y penetra al cerebro, se difunde rápidamente en el tejido cerebral, al actuar como un agonista colinérgico, se liga a los diferentes subtipos de receptores colinérgicos nicotínicos (nAChR), los cuales de forma natural se activan por la acetilcolina (ACh). Los receptores colinérgicos están ampliamente distribuidos en el cerebro, se encuentran en los ganglios basales, Sistema Nervioso Central (SNC), Núcleo Acumbens (NAc), Sistema Nervioso Periférico (SNP), entre otras regiones (Araki et al., 2002); ya que gran parte de la corteza cerebral está inervada por acetilcolina, se calcula que de un 5 a 10% de las sinapsis en el SNC son de tipo colinérgico, varios grupos neurales están relacionados con fenómenos de activación cortical, el paso de sueño a vigilia y también con la memoria, así la función colinérgica es fundamental para mantener el ritmo hipocampal (Flores & Segura, 2005). Estos receptores tienen una alta afinidad por la acetilcolina (ACh) y se subdividen en dos clases, los receptores *nicotínicos* y *muscarínicos*, esta división originalmente se basa por su afinidad hacia la nicotina y la muscarina, cada grupo se subdivide de acuerdo a la farmacología, localización, modo de acción y biología molecular. Los receptores colinérgicos nicotínicos son ionotrópicos, es decir, se encuentran ligados a un canal iónico, poseen una estructura pentamérica, que consiste en cinco subunidades y un poro o canal en el centro, se dividen en once subunidades, ocho de la α ($\alpha 2$ – $\alpha 9$) y tres de la β ($\beta 2$ – $\beta 4$) (Uriarte, 2005; Araki, et al., 2002), los más abundantes son los $\alpha 4$ y $\beta 2$, los cuales poseen la mayor afinidad a la nicotina (Benowitz, 2008). Los receptores nicotínicos no sólo se encuentran en los somas y dendritas de las neuronas, sino en axones terminales y están involucrados en la modulación de las múltiples transmisiones de liberación (Araki et al., 2002).

La nicotina al interactuar con una gran variedad de receptores colinérgicos nicotínicos presinápticos, facilita la liberación de diferentes neurotransmisores incluida la acetilcolina (ACh), dopamina (DA), noradrenalina (NA), serotonina (5-HT), ácido γ -aminobutírico (GABA) y glutamato (Benowitz, 2008; Biala & Kruk, 2009; Araki et al., 2002). Cabe mencionar, que por la vía inhalatoria la nicotina, y cualquier sustancia que resista la combustión, alcanza el cerebro más rápidamente incluso que por vía intravenosa (8-10 seg. contra 12-15 seg.). Por un principio, farmacocinético, a igualdad de dosis, cuanto más rápida es la absorción de una sustancia, mayores son las concentraciones plasmáticas que se alcanzan y también más rápida es la subida a la caída de estas concentraciones. Por ello, con los cigarrillos se alcanzan nicotinemias mayores, más rápidas y breves que las que se alcanzan con los puros y pipas, por lo que la vía inhalatoria es la más adictiva (Benowitz, 2008; Otero & Ayesta, 2004; Pérez et al., 2007).

Derivado de lo anterior, la nicotina es un estimulante del SNC, produce un patrón de alerta en el electroencefalograma (EEG), mejora las pruebas de ejecución motora y sensorial, facilita la memoria y disminuye la irritabilidad. A consecuencia de la liberación de catecolaminas adrenales, la nicotina produce taquicardia, aumento de la presión arterial, de la contractibilidad cardiaca y del consumo miocárdico de oxígeno, al igual que vasoconstricción periférica (Cortijo & Fuentes-Pila, 2004). En contraste, la nicotina también ejerce un efecto sedante, dependiendo del nivel de excitación del sistema nervioso del fumador y de la dosis de nicotina tomada (NIDA, 2008).

Conocer la neurobiología de la nicotina nos permite entender las bases que generan la adicción a esta sustancia, de igual manera, es importante ahondar en los procesos que intervienen en la consolidación de esta conducta.

1.3 Ciclo de la adicción al tabaco

La adicción a las drogas es una disfunción compleja del sistema nervioso central (SNC), que se manifiesta en la necesidad obsesiva e incontrolable del consumo de

la droga (Budzynska, Kruk & Biala, 2009); por lo tanto es un trastorno conductual en el que está disminuido el control sobre el consumo de una determinada sustancia (Otero & Ayesta, 2004). El tabaquismo debe ser considerado como una adicción, ya que cumple con todos los criterios anteriores, como la necesidad o compulsión hacia la toma periódica o continuada de esa sustancia, tolerancia y síndrome de abstinencia en ausencia de la misma (Pérez, Pérez & Fernández, 2007).

Como se mencionó anteriormente el mecanismo de acción de la nicotina se basa en la activación de receptores colinérgicos de tipo nicotínico, ubicados en diversas partes del sistema nervioso central y periférico, pero, sobre todo, en el haz prosencefálico medio, que va desde el área tegmental ventral (ATV) a la corteza prefrontal, pasando por el NAc. Estas vías son fundamentalmente dopaminérgicas y se le conoce como “circuitos de recompensa”. (Pérez, Pérez & Fernández, 2007). Sin embargo, existen otras estructuras cerebrales implicadas en las conductas adictivas como (Otero & Ayesta, 2004):

a) Mecanismos neocorticales, implicados en fenómenos de procesamiento cognitivo complejo, como algunas memorias, la atribución subjetiva y el *craving*;

b) El hipocampo y la amígdala, como estructuras responsables de los procesos de condicionamiento ambiental;

c) Diversas estructuras motoras, como el estriado dorsal (caudado-putamen), encargado de la formación de hábitos, vías estriatales que llegan a regiones ejecutivas cerebrales y la vía dopaminérgica nigroestriatal que podría participar en la sensibilización y el estrés;

d) Las conexiones desencadenantes que pasan por la sustancia gris periacueductal y que probablemente medien aspectos aversivos de la dependencia;

e) Otras estructuras diversas como las neuronas colinérgicas del prosencéfalo basal, que participan en la activación cortical, el núcleo tegmental pedúnculo-pontino, responsable de las conductas reforzadas, el locus coeruleus,

núcleo noradrenérgico que juega un papel relevante en el síndrome de abstinencia.

Los efectos deseados por los usuarios de esta droga van desde la disminución de sintomatología depresiva y otros trastornos afectivos (Cortijo & Fuentes-Pila, 2004; Sánchez- Villegas, Serrano-Martínez, Jokin, Tortosa & Martínez-González, 2007; Thorndike et al., 2006; Tsoh, et al., 2000), hasta la capacidad de alterar el apetito y supresión del aumento de peso (Ferrara, Kumar, Nicklas, McCrone & Goldberg, 2001), mejora de la memoria y la disminución de los síntomas asociados a una abstinencia (como después de despertar), razones que ejercen una notable influencia en el reforzamiento de la conducta adictiva (Pérez et al., 2004; Veiga, Martin & Corral, 2004).

Por tal motivo, la exposición crónica de nicotina para obtener los efectos deseados, genera una *neuroadaptación*, que se asocia al incremento en el número de receptores colinérgicos, lo que realiza cambios en la expresión del gen y en la síntesis de proteínas, generando nuevas conexiones sinápticas, análogas a otras formas de aprendizaje (Kauer & Malenkam, 2007). La *neuroadaptación* se relaciona también con la *tolerancia*, que es una condición en donde el usuario necesita de dosis crecientes de la sustancia para alcanzar los efectos originalmente producidos por dosis más bajas, lo que conduce a un consumo cada vez mayor (Benowitz, 2008; Pérez, et al., 2004).

El comprender los mecanismos farmacológicos de acción de la nicotina sobre el sistema nervioso y los procesos que conllevan a la adicción, ha sido de gran ayuda para la creación de programas de tratamiento y prevención de esta adicción. No obstante, aun surgen algunas incógnitas de las causas que aumentan el riesgo para desarrollar dependencia hacia la nicotina, el estudio de estos factores podría mejorar los tratamientos para poblaciones vulnerables.

1.3.1 Vulnerabilidad para la dependencia nicotínica

La predisposición para el inicio y mantenimiento de una adicción, es explicada por diversos agentes, los cuales pueden presentarse conjuntamente (Kalman, et al. 2005) particularmente en la adicción al tabaco, algunos de los factores que incrementan el riesgo para depender de la nicotina son:

- La comorbilidad psiquiátrica. Existe una alta incidencia del tabaquismo en la población psiquiátrica, fenómeno que se ha observado en diversos países (Aubin, 2009; Benowitz, 2008; Fagerström & Aubin, 2009; Kalman, et al., 2005; Muñoz, 2005; Prochaska, Fromont, Louie, Jacobs, & Hall, 2006). Los estudios analizan los efectos farmacológicos de la nicotina en estos pacientes, lo cual es un factor que interviene en el mantenimiento de esta conducta, por lo que se habla de una automedicación para disminuir ciertos síntomas de la enfermedad (e. g. estado de ánimo negativo, ansiedad, etc.) (Cárdenas, et al., 2002; Thorndike, et al. 2006), generando una adicción más rápida y con menor probabilidad de abandono, además de ejercer efectos negativos sobre el tratamiento farmacológico del desorden mental (Fagerström & Aubin, 2009; Prochaska, Fromont, Louie, Jacobs, & Hall, 2006).
- Adolescencia. La mayor parte de los fumadores que han desarrollado dependencia, inician su consumo en esta etapa del desarrollo (Kuri et al., 2006). La susceptibilidad en el inicio recae en que mientras más joven comience una persona a fumar, es más alta la probabilidad de desarrollar dependencia y es más difícil el abandono (Lara, Romero, Foncerrada, Rebollo, Aguilar, 2006; Nuño, et al., 2005). El problema de iniciar el consumo en esta edad o en edades más tempranas, se relaciona con la maduración del SNC y razones de plasticidad cerebral, estudios con modelos animales sugieren que el desarrollo del cerebro es susceptible a los cambios neuroquímicos

permanentes que genera la nicotina (neuroadaptación), incrementando la autoadministración de nicotina cuando son adultos comparados con ratas que son expuestas hasta la adultez. Por tanto, la exposición temprana a la nicotina genera una dependencia más severa (Shochet, Kelley & Landry, 2005).

- Factores genéticos. Estudios en gemelos indican una alta heredabilidad en la prevalencia para iniciarse en el consumo, la habilidad para lograr la abstinencia (dependencia), el consumo diario de cigarrillos, así como los síntomas de abstinencia experimentados por los fumadores (Lessov, et al., 2004; Sullivan, et al., 2008). Los estudios en genética de la dependencia a la nicotina y de la conducta de fumar, resultan muy problemáticos, debido a que esta conducta es muy compleja, y está determinada por múltiples genes, así como diversos factores ambientales (Benowitz, 2008). Algunos genes que podrían estar involucrados en esta adicción, son los que codifican para los subtipos de receptores nicotínicos, receptores dopaminérgicos o transportadores, receptores para GABA y algunos otros vinculados con diferentes aspectos de esta conducta (Lessov-Shlaggar et al., 2008; Caron, Karkazis, Raffin, Swan, & Koenig, 2005). Modelos animales, han ayudado a esclarecer los factores genéticos que intervienen en esta adicción, en ratas con modificaciones genética de los receptores colinérgicos de las subunidades $\alpha 4$, $\beta 2$ y $\alpha 7$, por medio de ciertos procedimientos genéticos estas subunidades son retiradas, y cuando los animales son sometidos a una exposición crónica de nicotina para generarles adicción, en las ratas modificadas la conducta adictiva no se presenta. Por otro lado, en las ratas que poseen estos receptores, se genera la conducta adictiva (Besson, Granon, Mameli-Engvall, Cloëz, Tayarani, et al., 2007)

1.4 Tratamientos

Según la guía para el tratamiento del uso y dependencia del tabaco, publicada en Estados Unidos por el Departamento de Salud y Servicios Humanos en 2008, resalta que para tratar a pacientes con esta dependencia, es necesario tomar en cuenta que es una enfermedad crónica que requiere de repetidas intervenciones y múltiples intentos para abandonarlo, además recomiendan el consejo y la medicación como tratamientos efectivos que los clínicos deben tomar en cuenta para la creación de nuevas intervenciones terapéuticas. La American Psychiatric Association (APA) en su guía para el tratamiento de la dependencia a la nicotina, de igual forma recomienda a los psiquiatras que para tratar a estos pacientes es importante, evaluar el nivel de dependencia de todos los pacientes, discutir el interés en abandonarlo, así como proveer de información que motive al paciente a dejar de fumar (APA, 1996).

Es por tanto, que las intervenciones para el tratamiento de esta adicción se han dividido en farmacológicas y en psicológicas, sin embargo la combinación de ambas brinda una atención más integral, y con rangos de abstinencia a largo plazo mayores (Fioré et al., 2008).

En México, principalmente en las Clínicas Contra el Tabaquismo (CCT), los tratamientos disponibles en ellas van desde la acupuntura, la hipnosis, hasta programas médico-psicológicos. En los programas médico-psicológicos, se da apoyo psicológico a través de técnicas terapéuticas para dejar de fumar, los pacientes son evaluados y dependiendo del perfil del fumador, se decide si se aplica TRN, el tratamiento con medicamento y antidepresivos. Lo anterior es valorado por un médico capacitado o especialista al momento en que el paciente decide integrarse a una CCT. Es mediante el número de cigarros que se consume al día, que se obtiene el perfil del fumador y se clasifica en tres categorías: leve o ligero si fuma entre 1 y 5 cigarros al día, moderado si fuma 6-15 cigarros al día y severo si fuma más de 15 cigarros al día. Por otro lado, las CCT se clasifican de acuerdo con los diferentes servicios que prestan en tres niveles (PROFECO, 2007):

Nivel	Objetivo	Tipo de ayuda	Personal que atiende
Primero	Proporcionar información sobre los daños a la salud producidos por el tabaquismo, tanto a los fumadores activos, como a los pasivos, especialmente a los grupos de población más vulnerable (niños, mujeres y ancianos)	<ul style="list-style-type: none"> • Consejería 	Esta información la proporciona cualquier profesional de la salud (médico general, dentista, nutriólogo, etc.) que dé atención de primer contacto.
Segundo	Dar apoyo terapéutico al paciente para que suspenda su consumo de tabaco	<ul style="list-style-type: none"> • Programa de apoyo psicológico orientado a dejar de fumar 	Cualquier profesional de la salud que haya recibido capacitación sobre terapéutica psicológica orientada a dejar de fumar
Tercero	Además de dar apoyo terapéutico al paciente para que suspenda el consumo del tabaco, se realiza la detección oportuna de cualquier enfermedad relacionada con el tabaquismo y de ser necesario su atención y tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> • Aplicación de un programa médico y de apoyo psicológico orientado a dejar de fumar. • Aplicación de técnicas de autorregistro 1/ • Aplicación de técnicas de relajación 2/ • Realización de estudios clínicos 3/ 	Médicos, especialistas en psicología, trabajo social y cardiopatas o neumólogos, entre otros.

Figura 1. Servicios brindados por las CCT de acuerdo al nivel (tomado de PROFECO, 2007)

En las CCT de segundo y tercer nivel los pacientes son atendidos de la siguiente manera (PROFECO, 2007):

- **Fase diagnóstica:** El fumador es valorado por un psiquiatra, psicólogo o trabajador social. En una primera entrevista se investiga sobre su estado físico, mental y emocional. También se pueden pedir diferentes estudios, que básicamente consisten en: electrocardiogramas, pruebas de sangre (biometría hemática y química sanguínea), muestras de flema, placas de tórax y pruebas de capacidad pulmonar (espirometría), entre otras.
- **Fase de tratamiento:** Se aplica en una primera instancia el apoyo psicológico a través de las sesiones terapéuticas y, dependiendo del perfil del fumador, ya sea la TRN, los antidepresivos o medicamentos.
- **Fase de seguimiento:** Una vez terminadas las sesiones terapéuticas, el paciente es citado a un nuevo tipo de apoyo terapéutico a través de sesiones, en las que comparte cómo se ha sentido y si ha continuado sin fumar. Estas citas pueden ser cada 15 días, mes, dos o tres meses durante el primer año después de haber concluido la terapia. En algunas CCT, este mismo seguimiento se da vía telefónica.

De acuerdo con investigaciones en el tratamiento del tabaquismo, cualquier programa para dejar de fumar debe incluir evaluación y diagnóstico de cada paciente, para conocer la historia de consumo y lo que la conducta adictiva aporta al paciente. Las exploraciones pertinentes que se deben realizar son, valoración orgánica, que incluye *ficha de identificación* del paciente (datos personales y antecedentes de tabaquismo); *evaluación psicológica*, para evaluar el estado de ánimo del paciente y diagnosticar si existe comorbilidad con otro trastorno psiquiátrico, a si mismo valorar la dependencia física a la nicotina; *exploración física* (consulta general) y *exploraciones complementarias*, toma de marcadores biológicos como CO, nicotina o cotinina; y la *evaluación conductual*, que permite conocer los motivos de abandono, los estímulos asociados a su conducta de fumar, lo que aporta esta conducta al paciente y los recursos alternos con los que cuenta para poderlo apoyar en este proceso (Prochaska et al., 2006, Veiga et al., 2004). Por otra parte, resulta importante que durante el tratamiento y el

seguimiento se evaluó la sintomatología de abstinencia, por medio de distintos instrumentos, así como, utilizar los biomarcadores para corroborar la abstinencia (Shiffman, West, & Gilbert, 2004).

El uso de estrategias psicológicas para el tratamiento de los trastornos por uso de sustancias, ha demostrado ser un gran apoyo, no solo para el abandono, sino para el mantenimiento de la abstinencia. Los tratamientos psicológicos que han sido empleados para el tratamiento del tabaquismo son los manuales de autoayuda, la intervención clínica mínima (consejo sanitario o 5 A's), y la intervención intensiva (psicológica), todas ellas muestran cierto grado de eficacia (Becoña, 2004; Fioré et al., 2008).

La intervención mínima, parte de la intervención de educación sanitaria, se provee al paciente de información o mensajes, que deben motivarlo a cambiar su actitud y generar un intento serio de abandono de este hábito, y a los pacientes ya motivados se le proporciona ayuda, por medio de los siguientes pasos: preguntar sobre el tabaquismo, anotar los datos obtenidos en la historia clínica, dar consejo médico, ofrecer apoyo psicológico, entregar materiales informativos y de apoyo, con relación a la fase del proceso de abandono en el que se encuentre y apoyarlo o acompañarlo durante el proceso de abstinencia (Veiga et al., 2004). Un procedimiento que parte de esta intervención son las 5 "A", estas directrices clínicas prácticas consisten en cinco pasos (Barrueco, Hernández, & Torrecilla, 2006):

1. Preguntar (Ask): se obtiene información sobre el consumo diario, hora en la que fuma el primer cigarro de la mañana, intentos de abandono, grado de dependencia, recaídas y los motivos de ellas.
2. Aconsejar (Advise): este consejo debe ser sistematizado, este debe ser serio, breve y personalizado, se han de distinguir las características de cada paciente como sexo, edad, motivación, etc.
3. Apreciar (Asses): en este paso se estudia la actitud del paciente y se valora la fase de abandono en la que se encuentra, por lo tanto la actuación del profesional será distinta para cada tipo de paciente, si el

paciente no desea dejar de fumar, se le debe llevar a reflexionar sobre lo perjudicial de este hábito y se le brindará apoyo para el futuro; si se encuentra con un paciente no decidido, se le debe motivar, a través de las ventajas de no fumar; sin embargo, si el paciente está dispuesto a abandonarlo, se le ofrecerá la ayuda y el tratamiento adecuado.

4. Ayudar (Assist): es una fase de intervención donde se comienza con el acuerdo de la fecha en la que inicia abstinencia, siempre y cuando, se entrene al paciente en asertividad, evitación de situaciones peligrosas, presión social y extinción de conductas de riesgo. El paciente deberá ser informado sobre todo lo que puede ocurrir ante el abandono del tabaco, síntomas de abstinencia, efectos de la medicación, etc.
5. Acordar (Arrange): en este paso se llega a un acuerdo sobre las visitas, la duración y los objetivos a cumplir en cada una de ellas. Se recomienda una visita semanal durante el primer mes, continuando con visitas quincenales durante otro mes y se seguirá con visitas mensuales hasta un tiempo de 6 u 8 meses, siendo posible el seguimiento telefónico, indicando que el paciente puede llamar al terapeuta en algún momento, aporta confianza y seguridad al paciente, lo que ayuda a prevenir recaídas. Se recomienda felicitar al paciente cuando cumpla con los objetivos de las visitas, pues esto incrementa la motivación y refuerza la autoestima.

La intervención psicológica intensiva, se basa en los programas multicomponentes para dejar de fumar, que pueden ser de corte conductual, cognitivo o cognitivo-conductual; estos tratamientos poseen tres fases, preparación, abandono y mantenimiento. La fase de preparación, pretende aumentar la motivación y el compromiso por parte de los fumadores. En la fase de abandono, se suelen incorporar al programa técnicas cuyo fin es el de facilitar la decisión de abandonar el hábito, tales como, reducción gradual de ingestión de nicotina, cambio de marca de cigarrillos, contrato con fecha fija de abandono, fumar rápido, retener el humo, entre otras. En la última fase, el mantenimiento de la

abstinencia, se programan sesiones en las que se entrena a los exfumadores en habilidades para afrontar situaciones de alto riesgo (López, Buceta, & Pérez-Llantada, 2000).

Las herramientas psicológicas que se emplean en el tratamiento para esta adicción en México, son de corte cognitivo-conductual, con técnicas como: la *modificación de conducta*, dirigida a generar un nuevo repertorio de conductas que beneficien la calidad de vida del paciente; *reestructuración cognitiva*, se ayuda al paciente a identificar las creencias que mantienen su conducta de fumar, las debate y las modifica obteniendo nuevas que le ayuden a alcanzar su objetivo de dejar de fumar; *técnicas de control de emociones*, se emplean diversas técnicas para entrenar al paciente en el manejo adecuado de esas emociones, poniendo especial énfasis en aquéllas que para cada paciente son un factor de riesgo para una recaída; y por último *el entrenamiento en habilidades sociales*, se entrena al paciente para que genere conductas asertivas que mejoren su relación con los demás y logre los objetivos de su comunicación (PROFECO, 2007).

Ciertos fármacos han demostrado ser eficaces para el tratamiento del tabaquismo, esta es una herramienta que ayuda a los pacientes a reducir su sintomatología de abstinencia (Martin & Corral, 2004), los fármacos para el tratamiento del tabaquismo suelen clasificarse como de primera o de segunda línea. Dentro de los fármacos de primera línea se encuentran la Terapia de Reemplazo de Nicotina en cualquiera de sus presentaciones (chicles, parches, comprimidos, spray e inhalador), el Bupropión y la Vareniclina (Fioré et al., 2008). La segunda línea se integra por la combinación de los fármacos de la primera, más la clonidina y la nortriptilina, la estrategia de combinar dos fármacos de primera línea, ha mostrado ser efectiva pues aporta beneficios terapéuticos para pacientes con ciertas características. Cabe mencionar que los fármacos de segunda línea son utilizados en aquellos pacientes que no respondan a la primera opción (Fioré, et al., 2008; Martín & Corral, 2004).

La Terapia de Reemplazo de Nicotina lleva a tasas de abstinencia a largo plazo con mucho éxito (Huges, Shiffman, Callas, & Zhang, 2002), el mecanismo

de la TRN es el de aportar nicotina por una vía diferente a la habitual y en cantidades inferiores a las obtenidas por el fumador, con el fin de facilitar el éxito en el proceso de deshabitación y la extinción de condicionamientos (Martin et al., 2003). Las bajas concentraciones de nicotina ayudan al fumador a disminuir los síntomas que aparecen durante la abstinencia (Benowitz, 2008; Pérez, et al., 2004). Las presentaciones de la TRN son parches, chicles, comprimidos, nebulizador nasal e inhalador bucal (Benowitz, 2008). No obstante, cualquier tipo de TRN muestra cierta eficacia, en meta-análisis donde se examinan las diferentes terapias para dejar de fumar, la TRN se mostró por encima del bupropión en fumadores con sintomatología depresiva (Wu, Wilson, Dimoulas, & Mills, 2006). Los meta-análisis han revelado que los parches de nicotina son la terapia de reemplazo con mayor éxito (Fioré et al., 2008), debido a que por esta vía la absorción de nicotina alcanza mayores niveles plasmáticos, en comparación con las otras terapias de reemplazo (Uriarte, 2005). En un estudio de doble ciego controlado por placebo, se administraron altas dosis de nicotina mediante parches de 15 y 25mg, a una muestra de 3,575 pacientes. Se reportó una abstinencia al año de 9% para placebo, 15.9% para los parches de 25mg y para el parche de 15mg un 13.7%. Se encontraron como predictores significativos de buena respuesta hacia este tratamiento, abstinencia a la primera semana, sexo masculino, edad adulta y varios intentos de abandono. Los autores recomiendan utilizar dosis cercanas a los 25mg para obtener mejores resultados (Tonnesen, et al., 1999).

La terapia farmacológica no nicotínica que en los últimos 40 años ha mostrado gran efectividad en el tratamiento del tabaquismo es el *bupropión* o anfebutamona (Benowitz, 2008). Es un antidepresivo, atípico, que al ser utilizado en pacientes deprimidos fumadores, se observó que producía reducciones o abstinencias en el consumo del tabaco; es un inhibidor de la recaptura de noradrenalina y dopamina, pero no altera la neurotransmisión serotoninérgica (Stahl, et al., 2004; Martín, et al., 2004). Stahl y sus colaboradores en 2004, realizaron una revisión de la neurofarmacología del bupropión, analizando varios

estudios sobre los efectos de este fármaco. La investigación en animales, revela que el bupropión y su principal metabolito el hidroxibupropión, decrementan la recaptura de dopamina y norepinefrina, en cerebros de ratas, e incrementa los niveles sinápticos de dopamina y norepinefrina, lo que inhibe los autorreceptores, mediados por el aza de retroalimentación negativa. En modelos animales con depresión, se observó un incremento de estos neurotransmisores en el NAc y corteza prefrontal; otro dato importante recae en el hecho de que la administración de bloqueadores de dopamina y norepinefrina en estos animales, redujo el efecto antidepressivo del bupropión. En estudios con humanos se encontró que, el bupropión inhibe al transportador encargado de la recaptura de dopamina y norepinefrina, sin afectar el transporte y la liberación de otros neurotransmisores, además de no poseer afinidad por receptores de otros neurotransmisores. Otra propiedad farmacológica única de este fármaco, consiste en que al bloquear el transportador de dopamina, incrementa la neurotransmisión dopaminérgica tanto en el NAc como en la corteza prefrontal. Estas evidencias, han llevado a explicar que se atribuye cierta acción noradrenérgica, en el locus coeruleus, lo cual alivia los síntomas de abstinencia a la nicotina y su acción dopaminérgica, en el sistema mesolímbico cortical, tiene un efecto extintivo sobre la conducta adictiva (Pérez, Pérez, & Fernández, 2007).

El bupropión, es más eficaz en el mantenimiento de la abstinencia de fumadores crónicos comparado con el parche de nicotina y placebo, posee una tasa de abstinencia de 30% en un año, lo que ha llevado a ser utilizado como una herramienta para la prevención de recaídas (Johnston, et al., 2002) y para disminuir a largo plazo el incremento de peso asociado con la abstinencia del tabaquismo (Benowitz, 2008).

Otro estudio donde se comparó la efectividad del bupropión, el parche de nicotina y la combinación de ambos para el tratamiento de esta adicción. Los pacientes que recibieron el tratamiento combinado de parches de nicotina y bupropión; así como el grupo que recibió sólo bupropión, reportaron altas y significativas tasas de abstinencia (Joreby, et al., 1999).

La evidencia mostrada en este capítulo brinda un panorama general de las herramientas más efectivas para el tratamiento de esta adicción. La finalidad de conocer las diferentes opciones terapéuticas disponibles a nivel mundial y particularmente en México, revela la importancia de las intervenciones intensivas o tratamientos multicomponentes, ya que son estas las que generan tasas de éxito más significativas (Fioré, et al., 2008).

CAPÍTULO 2. DEPRESIÓN

Los trastornos mentales tienen un fuerte impacto sobre la vida de los individuos, la familia y la sociedad en su conjunto. Se calcula que más de 20% de la población mundial padecerá algún trastorno afectivo que requiera tratamiento médico en algún momento de su vida (Belló, Puentes-Rosas, Medina-Mora & Lozano, 2005). La OMS reporta que los desordenes mentales y neurológicos tiene una alta prevalencia en el mundo; sin embargo en los países en desarrollo más del 75% de su población padece algún desorden mental sin recibir tratamiento. Además, la carga mundial de enfermedad indicó que los desordenes psiquiátricos crecerán en un 14.7% en el 2020 (OMS, 2008).

Uno de los trastornos psiquiátricos más comunes y la causa numero uno de discapacidad a nivel mundial es la depresión, varios de los problemas de salud pública que originan el mayor número de muertes en nuestras comunidades están asociados con este trastorno (Muñoz, 2005). Según el DSM-IV-R, el trastorno depresivo mayor, se encuentra dentro de los “Trastornos del Estado de Ánimo”, los cuales se dividen en:

- *Trastornos depresivos (depresión unipolar)*. donde se encuentra el Trastorno depresivo mayor, Trastorno distímico y el Trastorno depresivo no especificado.
- *Trastornos bipolares*. Se incluye, el Trastorno bipolar, Trastorno bipolar II, Trastorno ciclotímico y el Trastorno bipolar no especificado.
- *Trastornos basados en la etiología*. Se dividen en, Trastorno del estado de ánimo debido a enfermedad médica y el Trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias.
- *Trastorno del estado de ánimo no especificado*.

De acuerdo al DSMIV los criterios para diagnosticar un episodio de depresión mayor son los siguientes: presencia de al menos cinco síntomas

durante un periodo de por lo menos 2 semanas, siendo necesaria la existencia de un estado de ánimo depresivo y/o pérdida del interés o de la capacidad para experimentar placer, estos síntomas pueden estar acompañados de varios de los siguientes: 1) Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso, o pérdida o aumento del apetito. 2) Insomnio o hipersomnia casi cada día. 3) Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día. 4) Fatiga o pérdida de la energía casi cada día. 5) Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados casi cada día. 6) Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día. 7) Pensamientos recurrentes de muerte, ideación suicida recurrente con un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse (APA, 1994).

Es por tanto, que la depresión es una enfermedad grave con una alta prevalencia en el ámbito de la atención primaria, con un fuerte impacto social y sobre la funcionalidad física, superior a la de enfermedades como la hipertensión, la diabetes, entre otras, y que se asocia con una elevada morbilidad y mortalidad por suicidio, ya que se presenta de forma crónica y recurrente (McNaughton, 2009; Muñoz, 2005).

Las personas que sufren alguna experiencia vital traumática, o que carecen de apoyo social, son los más proclives a padecer esta enfermedad. Los antecedentes familiares de depresión constituyen un importante factor de riesgo para padecerla en el futuro (García, et al., 2002; Muñoz, 2005), es un trastorno multifactorial, por lo que se le ha considerado un trastorno heterogéneo, los factores que han sido analizados en diversos estudios, son los biológicos (genéticos), sociales (estrés) y psicológicos (Leventhal, Witt, & Zimmerman, 2008).

En México, la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica, llevada a cabo en 2002, entre población urbana de 18 a 65 años de edad, concluyó que los trastornos afectivos se ubican respecto al resto de los trastornos investigados, en tercer lugar en frecuencia para prevalencia alguna vez en la vida (9.1%), después de los trastornos de ansiedad (14.3%) y los trastornos por uso de sustancias (9.2%). En relación a la prevalencia y diagnóstico de depresión, según el sexo,

edad, nivel de escolaridad, tamaño de la comunidad de residencia y entidad federativa. Los datos reflejan que el 5.8% de las mujeres reportan una sintomatología compatible con la depresión, la cifra correspondiente para los hombres fue de 2.5%. Por otro lado, el porcentaje de personas afectadas se incrementa con la edad en ambos sexos. En el caso de las mujeres el porcentaje de las afectadas fue de 4% en las menores de 40 años, alcanzando una cifra de 9.5% entre las de 60 años. Así mismo, los hombres menores de 40 años tienen un 1.6 % y un 5% en los adultos mayores. Respecto al nivel de escolaridad, en los individuos sin educación formal, la prevalencia fue de 8% disminuyendo hasta 2.1% en aquellos con educación superior o mayor. De acuerdo al diagnóstico de episodio de depresión en el último año, en las mujeres las variables que resultaron significativamente asociadas fueron la edad y la escolaridad, en los hombres el desempleo resultó significativo. En los hombres la prevalencia es más alta en las zonas rurales, sin embargo un alto porcentaje de personas afectadas no recibe atención médica. Por tanto, la depresión es un padecimiento sumamente frecuente en las personas adultas y se asocia a condiciones de vulnerabilidad social. El bajo porcentaje de diagnóstico en nuestro país es un reto para la planeación y oferta de servicios de salud mental (Belló et al., 2005). En otro estudio donde se comparó la prevalencia de la depresión como inicio temprano, con el curso natural, la comorbilidad y la latencia para buscar tratamiento entre los pacientes con depresión de inicio temprano y con inicio en la edad adulta. Se observó que el 2% de la población mexicana (2 millones de personas), han padecido un episodio de depresión mayor antes de los 18 años, el 27.5% lo presentó en la infancia o adolescencia. De acuerdo con el curso natural, el 64% de aquellos con inicio temprano y el 41% de los que presentaron un inicio en la adultez, reportaron haber tenido uno o más episodios de depresión subsiguientes, se obtuvo un promedio de siete episodios para pacientes con inicio temprano y un promedio de tres para los de inicio en la edad adulta. Otro dato revela que el primer episodio persiste por 31 meses, durante los cuales no recibieron tratamiento. La depresión con inicio temprano presentó comorbilidad con ciertos trastornos, dependencia a las drogas,

agorafobia, fobia social, trastorno negativista desafiante y trastorno disocial. Los autores señalan que el hallazgo mas prominente fue encontrar que la mayor cronicidad de la depresión con inicio temprano se debe a la falta de detección y tratamiento oportuno y no por el inicio temprano, pues las personas que recibieron tratamiento para su primer episodio resultaron menos propensas a presentar otro (Benject, Borges, Medina-Mora, Fleiz-Bautista, Zambrano-Ruiz, 2004).

La prevalencia de depresión en mujeres corresponde con datos a nivel mundial, sin embargo, alrededor de los 40 años tienen una mayor probabilidad de presentar un episodio de depresión mayor. Bromberger et al., en 2009, analizaron distintos factores que podrían intervenir en el desarrollo de este padecimiento (características del ciclo menstrual, factores psicosociales, como estrés o ansiedad, salud y hormonas gonadales) en una cohorte (n=266) que presentaban (n=42) o no (n= 224) historia de depresión mayor, realizaron un seguimiento de 7 años. Encontraron que el 15.8% de las mujeres que no presentaron historia de depresión mayor al momento de la evaluación basal, desarrollaron un episodio depresivo mayor. Las variables que resultaron significativas como predictores fueron, la menopausia como el primer factor por las múltiples alteraciones biológicas y psicosociales, la historia de desórdenes de ansiedad y el estrés.

Como se mencionó anteriormente, el principal problema de la depresión consiste en el diagnóstico y tratamiento de la misma, en un estudio realizado en Estados Unidos en 2009, se estimó el impacto de la atención en el sector salud primario, para las personas con enfermedad crónica con diagnóstico de depresión, se compararon los datos de 3 clínicas, de personas con diagnostico de depresión contra las que presentaban comorbilidad entre depresión y enfermedad crónica. Los datos no mostraron significancia en la atención (diagnóstico, tratamiento y seguimiento) sobre las dos condiciones. Sin embargo, las personas que mostraban depresión severa, tenían dos veces más probabilidad de ser diagnosticados que los pacientes con depresión moderada, por otro lado, los participantes con un nivel de depresión menos severo y los que padecían

depresión severa, recibían menor seguimiento apropiado que los pacientes con depresión moderada. Sólo el 74% de las personas que fueron diagnosticadas con depresión, recibieron tratamiento. Esto se debe a que los médicos que brindan la atención primaria no poseen ciertas competencias de la atención para la comorbilidad entre condiciones médicas (Ani, et al., 2009).

En Norte América, se sabe que la prevalencia de depresión mayor es de 4.8 a 11.11%, sin embargo, estas tasas se incrementan casi al doble cuando se incluye a la población que padece síntomas depresivos menores. Tanto la depresión mayor severa como la depresión mínima, generan condiciones de incapacidad, disminuyen su productividad, incrementan el padecimiento de enfermedades físicas y el suicidio. En Canadá, un estudio sugiere que los costos de atención a la depresión y al estrés, son de aproximadamente 14.4 billones de dólares (McNaughton, 2009).

Se puede concluir que los niveles de depresión leves o moderados, son menos probables de ser diagnosticados y de recibir un tratamiento apropiado. Sin embargo, un estudio indica que la depresión mínima y la distimia, son dos problemas importantes en el sector primario de salud, que dañan la calidad de vida de las personas e incrementan el riesgo de desarrollar depresión mayor, ya que ambas formas de depresión comparten los mismos factores de riesgo (sociodemográficos, sociales y físicos). Además, las personas con niveles de depresión menor poseen mayor riesgo de presentar comorbilidad con otros trastornos, como el uso de sustancias (Sullivan, et al., 2003).

2.1 Neurobiología de la depresión: Teorías bioquímicas, fisiológicas y genéticas de la depresión.

Se han realizado numerosos estudios para explicar el fenómeno de la depresión, así como los mecanismos bioquímicos y fisiológicos implicados en ella. La hipótesis monoaminérgica de la depresión, ha predominado en las últimas cuatro décadas, debido a que se observó que los pacientes deprimidos respondían a ciertos medicamentos mejorando su sintomatología. De acuerdo con

esta hipótesis la depresión es un desorden neuroquímico, que se desarrolla por un hipofuncionamiento del sistema cerebral monoaminérgico, incluidas las vías serotoninérgicas, noradrenérgicas y dopaminérgicas. (Uriarte, 2005; Stahl et al., 2004).

La *teoría serotoninérgica* de la depresión explica que, la serotonina al ser una indolamina, está relacionada con varias funciones como, ingesta, sueño, aprendizaje y memoria, sexo, termorregulación, agregación plaquetaria, impulsividad, cuestiones motoras y en el estado de ánimo. Se localiza principalmente en el tallo cerebral, en los Núcleos del Rafé, estos núcleos tienen dos vías principales de acción; la Vía Rostral, que envía serotonina a los hemisferios cerebrales cerca del mesencéfalo y al cerebelo, y la vía Caudal, que la proyecta hacia la médula espinal (Uriarte, 2005). En las personas deprimidas se observan niveles de serotonina disminuidos, por lo que al ser tratados con antidepresivos que inhiben la recaptura de serotonina (ISRS o los IMAO), las personas muestran una mejora de su sintomatología negativa (Rush, et al., 2006).

La *teoría noradrenérgica*, la noradrenalina es un neurotransmisor se ha encontrado en bajos niveles en el líquido céfalo raquídeo de pacientes deprimidos, en quienes se observa una pérdida de la motivación y de la energía (Higuchi, Takahashi, Kamata, & Yoshida, 2009). Los núcleos noradrenérgicos se encuentran en la protuberancia y la médula, proyectan neuronas hacia el hipotálamo, tálamo, sistema límbico y la corteza cerebral. La noradrenalina ha estado relacionada con el sueño, el sistema de alerta, en la motivación (estímulo novedoso) y actúa como neurotransmisor de las Vías Sinápticas del Sistema Nervioso Autónomo, participa en el aumento de la frecuencia y contractilidad cardíacas, la vasodilatación y broncodilatación. Los antidepresivos dirigidos a inhibir la recaptura de la noradrenalina son el bupropión y la reboxetina (Claes, 2009).

La dopamina (DA) es otro neurotransmisor que ha sido de gran estudio en los pacientes deprimidos. Las neuronas dopaminérgicas se encuentran principalmente distribuidas en el mesencéfalo, principalmente en la parís

compacta de la sustancia nigra, estas neuronas proyectan hacia los ganglios basales y la corteza dorsolateral; también se encuentran en el Área Tegmental Ventral, conjunto de axones que inervan al cerebro anterior, y en el Hipocampo, interviene como principal neurotransmisor del sistema de recompensa cerebral (Cárdenas et al., 2002). Con respecto a lo anterior, la DA está involucrada en el estado de ánimo, en la sensación de recompensa, en el control de movimientos finos, así como en diversos procesos cognitivos (aprendizaje, atención, etc.) (Uriarte, 2005).

Por último, la *teoría de la acetilcolina (Ach)*, los núcleos colinérgicos están ampliamente distribuidos en el Sistema Nervioso Central y Periférico, en los ganglios basales, núcleo acumbens, fornix, hipocampo, núcleo diagonal de Broca, septum medial y en las terminaciones de los músculos. La acetilcolina interviene en la activación cortical y aprendizaje (procesos cognitivos), en el sueño REM, regulación de ritmos electrofisiológicos (Uriarte, 2005). En los pacientes con depresión ha mostrado un efecto en las alteraciones del sueño (Salin-Pascual, 2005).

Los estudios con gemelos muestran claramente la existencia de un componente genético asociado a los trastornos afectivos (De la Fuente, Medina-Mora, Caraveo, 1998). Se ha encontrado una cierta evidencia de que genes localizados en el cromosoma X, son responsables de la susceptibilidad para padecer trastorno de depresión mayor (Kenneth, Kendler, Carol, & Prescott, 1999), el polimorfismo en el transportador de serotonina (5-HTTLPR), es otro candidato involucrado en la susceptibilidad para desarrollar depresión (Joiner, Johnson, Soderstrom, & Brown, 2003). En un estudio realizado en gemelos donde se analizaron los factores genéticos asociados al sexo, responsables de desencadenar un episodio de depresión mayor en la vida reportó que, en los gemelos monocigóticos varones existe una probabilidad de padecer trastorno de depresión mayor de 3.29, a diferencia de los dicigóticos que muestran una probabilidad de 1.86. En las mujeres se encontraron resultados similares, las gemelas monocigotas poseen un 3.02 de probabilidad de presentar depresión

mayor en la vida en comparación con las gemelas dicigóticas (1.59). Por otro lado, la heredabilidad del TDM fue de 39% para ambos sexos, no obstante el 61% fue explicado por factores ambientales individuales. Los autores concluyen que los factores genéticos para desarrollar depresión mayor, son similares en hombres y mujeres, sin embargo, estos genes actúan de diferente manera respecto al sexo, sobre el riesgo para el desarrollo de la misma (Kenneth, et al., 1999). La historia familiar de depresión y el ambiente, son factores de riesgo para padecer depresión, un estudio reciente analizó la relación entre historia de depresión familiar y las características fenotípicas de la depresión (severidad y subtipos de depresión), tanto en hombres como en mujeres de una comunidad. Encontrándose que existe una asociación entre la historia familiar y el diagnóstico de algún desorden depresivo en la vida en el 95 % de las personas; en relación a las características de la depresión familiar, cuando se tenía un puntaje alto se asociaba con un incremento en el riesgo de desarrollar depresión y una alta prevalencia de padecer un subtipo específico de depresión (fenotipo). Las características fenotípicas más heredables fueron, la severidad de la depresión, la historia recurrente de depresión y el diagnóstico temprano de un episodio depresivo (Janzing, Graaf, Vollebergh, Verhagen, & Buitelaar, 2009).

Estudios con neuroimagen han encontrado disfunciones en áreas límbicas, talámicas y corticales, también señalan un hipofuncionamiento de áreas prefrontales como el cíngulo, en condiciones de descanso en pacientes deprimidos. Sin embargo, en tareas cognitivas demandantes se observa una hiperactivación del área prefrontal, similar a las personas sin depresión (Diener, Kuehner, Brusniak, Struve, & Flor, 2008)

Las diferentes teorías que explican la etiología de la depresión han sido relevantes para el desarrollo de tratamientos específicos para este padecimiento, como la creación de fármacos y la integración de la terapia psicológica para el manejo de los pacientes deprimidos.

2.2 Tratamientos

Debido a que la génesis de la depresión, está explicada por una disfunción de ciertos sistemas de neurotransmisión en el sistema nervioso central, incluyendo cambios profundos en el funcionamiento del tallo cerebral, el hipotálamo y las estructuras del sistema límbico; hasta el momento, las causas de dicha disfunción sináptica no han sido develadas en su totalidad, pero parecen existir factores genéticos y ambientales (García, & Rosete, 2002). Los antidepresivos son un amplio grupo de fármacos que tienen como función incrementar la disponibilidad del neurotransmisor en la sinapsis, poseen varias clasificaciones, de acuerdo a su orden cronológico se dividen en: 1) *Antidepresivos clásicos o de primera generación*, donde se incluyen los Antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos (ATC) (Cloromipramina, Imipramina, Amitriptilina, Maprotilina), Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) son más utilizados en la depresión atípica y en la depresión crónica, y las sales de litio, utilizados en la depresión unipolar (Uriarte, 2005). 2) *Antidepresivos de segunda generación*, donde se encuentran los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS). 3) *Antidepresivos de tercera generación ó atípicos*, *Inhibidores Selectivos de la recaptura de dopamina* (como el bupropión), *Inhibidores Selectivos de la recaptura de norepinefrina*, *agentes liberadores de monoaminas*, *Inhibidores de la recaptura de norepinefrina y serotonina*, entre otros (García, et al., 2002; Uriarte, 2005).

El bupropión, es un antidepresivo atípico, ya que sus efectos aun no están claramente definidos, aunque se ha encontrado que decrementa la recaptura de dopamina y norepinefrina; sin embargo, ha mostrado mayor eficacia que los TCA y los IRSS (Stahl et al., 2004). En un estudio donde se compararon el bupropion la sertralina (ISRS) y venlafaxina (inhibidor de la recaptura de NA y 5-HT) en pacientes con depresión, se encontró que los tres fármacos poseen una tolerancia y eficacia similar para el tratamiento de estos pacientes (Rush, et al., 2006).

Por otro lado, los tratamientos psicológicos que han mostrado una eficacia similar a la de los tratamientos farmacológicos, debido que es posible evaluar la

eficacia de cada programa, son la terapia conductual con sus diferentes vertientes, la terapia cognitiva o terapia cognitivo-conductual, así como la terapia interpersonal (Etkin, Pittenger, Polan, & Kandel, 2005; Pérez, & García, 2001). Es preciso resaltar que todas las formas de terapia conductual se concentran en gran medida en ofrecer experiencias de aprendizaje diseñadas para cambiar las conductas inadaptadas del paciente (Compas, & Gotlib, 2005), algunos de los procedimientos utilizados son: los programas de actividades agradables, entrenamiento en habilidades sociales, curso para el afrontamiento de la depresión, terapia de autocontrol, terapia en solución de problemas y terapia conductual de pareja (Pérez, & García, 2001). Por su parte, en la terapia cognitiva o cognitivo-conductual, los estudios de aprendizaje por observación de Bandura ofrecieron la base para la integración subsecuente de los aspectos cognitivos y conductuales de la terapia (1967). Sin embargo, fueron Mahoney (1974) y Meichembaum (1977), quienes ahondaron más en el papel de la cognición como mediadora del cambio en la terapia conductual y fortalecieron la práctica de la terapia cognitivo-conductual. Casi al mismo tiempo, Albert Ellis (1962) y Aron Beck(1967), perfeccionaban su modelo para trastornos emocionales que no sólo incluía un fuerte componente cognitivo sino que, más importante, resaltaban las cogniciones disfuncionales, o patrones problemáticos de pensamiento con causa directa del malestar psicológico y como punto crucial para producir el cambio terapéutico (Compas, & Gotlib, 2005).

Algunos estudios han comprobado que la terapia cognitivo-conductual es una herramienta de prevención de recaída de otro episodio de depresión o episodios de depresión recurrente, incluso en comparación con pacientes con tratamiento farmacológico; se encontró que en los que sólo usaron farmacoterapia algunos síntomas se volvían a presentar. Los autores sugieren utilizar la terapia cognitivo-conductual en personas con depresión recurrente, en aquellas que el fármaco no haya eliminado ciertos síntomas o cuando sea necesario mantener el medicamento por más tiempo, de igual manera, se sugiere comenzar con el

tratamiento cognitivo-conductual cuando haya una mejoría de la sintomatología negativa (Paykel, 2007).

En 2009, un estudio analizó diversas investigaciones donde se utilizaban las intervenciones breves para la depresión, que ofrecían médicos con entrenamiento mínimo en psicoterapia, en el sector primario de salud. Reportando que las intervenciones breves con mayor éxito fueron la biblioterapia, la terapia cognitivo-conductual como herramienta remota, por sitios en internet que poseían materiales a desarrollar, así como los programas por computadora, que incluían diversas actividades. Además, se encontró que la efectividad de la terapia se incrementaba cuando el tiempo de las sesiones era corto, la intervención era estructurada, y cuando incluía un contacto frecuente con el personal de salud. Cabe resaltar, que todas las intervenciones se compararon con grupos control, que no recibieron la intervención breve (McNaughton, 2009).

Asimismo, se ha encontrado que en personas que padecen depresión mayor, mínima y sintomatología depresiva, al ser tratadas con terapia cognitivo-conductual o sertralín, en ambas intervenciones la disminución temprana de los niveles de sintomatología depresiva (después de dos semanas de tratamiento), fungió como un gran predictor, para mantener la disminución de la sintomatología depresiva y evitar la recaída (Tadic, et al., 2009).

Por otra parte, Mohr et al., en 2001, compararon tres grupos que recibieron tratamiento para la depresión mayor, el primero recibió terapia cognitivo-conductual individual, para el segundo la intervención fue terapia de grupo y el tercero recibió un antidepresivo (sertralín). Reportando que la terapia cognitivo-conductual y el sertralín, fueron más efectivos en el tratamiento de la depresión mayor.

La efectividad de los tratamientos psicológicos cognitivo-conductuales, ha sido probada por medio de técnicas de neuroimagen. En una revisión que analiza la terapia cognitivo-conductual comparada con algunos antidepresivos, arroja evidencia de que la psicoterapia produce cambios en el cerebro, similares a los provocados por los antidepresivos. Aunque esta técnica aun va comenzando, se

advierde que se pueden utilizar como marcadores de éxito de tratamiento los cambios producidos en las áreas como el cíngulo anterior y la corteza prefrontal (Etkin et al., 2005).

Por medio de esta revisión, se debe considerar a la depresión como una enfermedad que perturba el bienestar físico, emocional y social de las personas que la padecen. Sin embargo, en nuestro país es subdiagnosticada y se trata de la manera más inadecuada. Proteger a la población de este trastorno del afecto, incluyendo una detección temprana y tratamientos efectivos, apropiados a las necesidades de cada paciente, reducirá la tasa de este trastorno disminuyendo al mismo tiempo otras enfermedades asociadas a este padecimiento.

CAPÍTULO 3. TABAQUISMO Y DEPRESIÓN: COMPRENDIENDO SU COMORBILIDAD

La comorbilidad entre el uso de sustancias y los trastornos mentales representa uno de los mayores retos para clínicos e investigadores, esta comorbilidad ha sido explicada por diversas hipótesis, la primera posibilidad ocurre cuando un desorden genera directamente otro; la segunda posibilidad describe que un desorden mental indirectamente incrementa el riesgo del uso de sustancias; y una última sugiere que ambos trastornos pueden compartir las mismas causas para su desarrollo (Hall, Degenhardt, & Teesson, 2009).

Ulrich et al. (2004), analizaron en población alemana adulta (18-64 años), el nivel de dependencia, síntomas de abstinencia a la nicotina y diagnóstico psiquiátrico, en fumadores actuales y exfumadores en un seguimiento a los 3 años después de dejar de fumar. Encontraron que el obtener altos valores en el nivel de dependencia (FTND) y la cantidad de síntomas de abstinencia, se relacionaba con comorbilidad psiquiátrica (desordenes afectivos, de ansiedad, abuso de otras sustancias), incluso con la severidad del desorden mental. Aunque en esta población se encontró un bajo índice de diagnóstico en los desordenes afectivos.

Diversas investigaciones han abordado el estudio de la comorbilidad existente entre tabaquismo y depresión (Benjet, Wagner, Borges, & Medina-Mora, 2004; Cárdenas, Tremblay, Naranjo, Herrmann, Zack, & Busto, 2002; Hall, Degenhardt, & Teesson, 2009; Hesse, 2009; John, Meyer, Rumpf, & Hake, 2004; Levental, Francione, & Zimmermar, 2008; Linares, Heil, Higgins, Badger, & Berstein, 2009; Sánchez-Villegas, Serrano-Martínez, Jokin, Tortosa & Martínez-González, 2005; Tsho, et al., 2000). Algunos estudios revelan que el inicio y mantenimiento de esta adicción, así como grados más severos de dependencia y consumo, se deben a la depresión, lo que sugiere que la depresión predice el incremento en el riesgo o la vulnerabilidad para desarrollar dependencia a la nicotina (Cárdenas, et al., 2002; Hall, et al., 2009; Sánchez-Villegas, et al., 2005).

La evidencia recae en estudios realizados con fumadores severos, que al entrar en abstinencia incrementan su sintomatología depresiva, incluso se precipitan episodios de depresión mayor, generando bajas tasas de abstinencia en esta población (Brown, et al., 2007; Burgess et al., 2002; Tsho et al., 2000).

Burgess et al. en 2002, analizó la evolución de la sintomatología depresiva en fumadores con historia de depresión mayor durante la abstinencia después de recibir tratamiento psicológico para dejar de fumar con y sin apoyo para el control de la sintomatología depresiva, de 163 fumadores; los investigadores deseaban conocer si esto era un factor de riesgo para recaer como se ha mencionado en otros estudios. Los resultados reflejaron cinco patrones de evolución de la sintomatología depresiva durante la abstinencia, el 40% de los participantes incrementaron su sintomatología depresiva: 19% aumentó su sintomatología de forma rápida, con recaídas en etapas tempranas de la abstinencia y el 21% tuvo un incremento de forma retardada, durante las primeras 2 semanas tuvieron una respuesta moderadamente positiva en la sintomatología depresiva y la abstinencia, sin embargo, mostraban recaída al año. El 47% se caracterizó en disminuir su sintomatología depresiva durante la abstinencia mediante dos patrones, 31.5% mostraron una disminución de la sintomatología depresiva de forma retardada y el 68.4% disminuyó su sintomatología después de la abstinencia de manera rápida, reportando menor recaída. El 13% se caracterizó por un patrón distinto, ya que al inicio del tratamiento mostraban bajos niveles de sintomatología depresiva pero a medida que avanzaban en la abstinencia mostraban un incremento pequeño pero marcado. Este grupo de fumadores lograron tasas de abstinencia en las primeras 6 semanas pero comenzaban a recaer antes del año. Otro hallazgo importante revela que los pacientes que incrementaron la sintomatología depresiva de forma rápida durante la abstinencia, reportaron más episodios de depresión mayor a lo largo de su vida y presentaron su primer episodio en una edad temprana. Lo que indica que la edad del primer episodio de depresión mayor y la historia de depresión recurrente, predicen el riesgo para incrementar la sintomatología depresiva durante la abstinencia.

Otro estudio que se realizó en mujeres embarazadas, evaluó el autorreporte de sintomatología depresiva, en mujeres que dejaron de fumar espontáneamente o continuaron fumando después de saber que estaban embarazadas. Se analizaron los puntajes en sintomatología depresiva, datos asociados al consumo (edad de inicio, consumo diario, etc.) y datos socioeconómicos, de los dos grupos de mujeres. Las mujeres embarazadas que continuaban fumando mostraron mayor cantidad de síntomas depresivos/ansiosos y más sintomatología de abstinencia, en comparación con las que dejaron de fumar. De acuerdo con los datos sociodemográficos y características del consumo, se encontró que las mujeres embarazadas que continuaban fumando eran significativamente más jóvenes, tenían menos nivel de escolaridad, cursaban por su primer embarazo, fumaban más cigarrillos al día e iniciaron su consumo a una edad más temprana, comparadas con las mujeres que detuvieron el consumo tras estar enteradas de su condición. En esta población el nivel de sintomatología depresiva es un buen predictor del abandono del tabaco (Linares, Heil, Higgins, Badger, & Benstein, 2009).

Algunas investigaciones han estado dirigidas a explicar la comorbilidad por medio de factores genéticos, por el alto grado de heredabilidad que presentan los trastornos por uso de sustancias y otros trastornos mentales, que han demostrado estudios realizados con gemelos (Hall et al., 2009; Kalman et al., 2005). Los alelos de los receptores postsinápticos DA (D1, D2 y D4) y el transportador de la DA (DAT) han sido estudiados, para explicar la predisposición genética para desarrollar desorden psiquiátrico y desorden por uso de sustancias (e.g. esquizofrenia y dependencia a la cocaína), están implicados en tabaquismo. El receptor a dopamina D1 (D1DR) y el polimorfismo genético en el D2DR están asociados con diferencias en la conducta de fumar, y el polimorfismo genético en D4DR se ha visto relacionado con el tabaquismo y la depresión (citado en Kalman et al., 2005). Las variaciones genéticas de los receptores nicotínicos y las enzimas involucradas en el metabolismo de la nicotina, también han sido estudiados como factores que incrementan la prevalencia de la comorbilidad del tabaquismo con

otros trastornos psiquiátricos (Araki et al., 2001). Como dato adicional, el poseer una variante en los receptores nicotínicos $\alpha 3$, $\beta 4$ y $\alpha 7$, conlleva a generar dependencia a la nicotina (Etter, Hoda, Perroud, Munafo, Buresi, Duret, et al., 2009) o una variante en el *CHRNA5* crea mayor vulnerabilidad a los efectos carcinogénicos de la nicotina y a desarrollar enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Pillai, Ge, Zhu, Kong, Shianna, et al., 2009).

Comprender la relación existente de la comorbilidad tabaquismo-depresión, posee grandes implicaciones sobre el tratamiento y la prevención (Benject et al., 2004). En Estados Unidos se ha encontrado que la prevalencia del consumo del tabaco en personas con desorden psiquiátrico es del 41% en comparación con las que no lo tienen (22.5%). La comorbilidad entre el uso de sustancias y el tabaquismo muestra la mayor prevalencia 67%, en personas con sintomatología depresiva la prevalencia fue del 40 al 60%. De acuerdo a la raza, en los fumadores latinos se presentó un alto nivel de sintomatología depresiva en los fumadores (21.9% mujeres y 39.5% hombres), para los exfumadores latinos se encontró un 9.8% en mujeres y 27.7% de hombres con sintomatología depresiva, para los no fumadores latinos la prevalencia fue de 11.8% en mujeres y un 18.5% en hombres (Kallman et al., 2005).

En México, se sabe que el consumo del tabaco en adultos equivale al 8.3% de la población (INEGI, 2008), estimando que el promedio de consumo diario equivale a siete cigarros y el 85.3% de los fumadores consume menos de 16 cigarros al día (INSP y SSA, 2008). En un estudio se describió la relación de la sintomatología depresiva y el tabaquismo, en una muestra representativa de la población adulta mexicana (18-64 años), donde se estimó la sintomatología depresiva asociada a la dependencia nicotínica y el consumo diario de cigarros; de fumadores, no fumadores y exfumadores (en ellos se analizó el periodo de tiempo en abstinencia). Los resultados fueron los siguientes el 51.6% eran no fumadores, 22% exfumadores y 26% fumadores. El análisis de la sintomatología depresiva, los fumadores actuales y los exfumadores, mostraron un 80% de nivel elevado de

depresión, que los no fumadores. De acuerdo al consumo diario, los fumadores que consumían una cajetilla o más, mostraron tres veces más sintomatología depresiva que los no fumadores; por otro lado, los que consumían de una a media cajetilla, tenían el 70 a 80% de posibilidad para obtener un nivel de depresión elevado. En relación al sexo, las mujeres fumadoras tienen dos veces mayor probabilidad de presentar sintomatología depresiva elevada que las mujeres no fumadoras. Las mujeres fumadoras tienen una cinco veces mayor probabilidad de tener alta sintomatología depresiva a diferencia de los hombres fumadores. Entre los hombres, los que consumen una cajetilla o más al día, poseen una probabilidad cinco veces mayor de padecer sintomatología depresiva elevada. Otros hallazgos importantes de este estudio, fueron los datos sobre el tiempo de ser exfumador y la sintomatología depresiva, los que habían dejado de fumar, por lo menos 6 meses, tenían menor probabilidad de presentar sintomatología depresiva, en contraste con los que tenían una abstinencia de 6 meses a 3 años, quienes no difirieron significativamente de los fumadores actuales en el nivel alto de sintomatología depresiva (Benject et al., 2004).

En España, se dio un seguimiento de 6 años a una cohorte de universitarios profesionales, para determinar la asociación entre el hábito tabáquico y la incidencia de depresión. Participaron 190 universitarios, con una media de edad de 42.2 años, el porcentaje de mujeres era mayor. Inicialmente no presentaban diagnóstico médico de depresión, pero durante el seguimiento, 65 participantes refirieron consumo de antidepresivos, se observó una reducción del riesgo de depresión en un 35% entre los exfumadores de más de 10 años, en comparación con los fumadores; al comparar los fumadores y los no fumadores, se encontró un incremento relativo del riesgo de depresión (diagnóstico o uso de antidepresivos) en el 41 % de los fumadores (Sánchez-Villegas, et al., 2006).

3. 1 Farmacología de la nicotina y su relación con la depresión

La nicotina modula diversos sistemas de neurotransmisión que están involucrados con la patogénesis de los trastornos psiquiátricos y por uso de sustancias, incluida la dopamina (DA) (Araki, et al., 2002; Cárdenas, et al., 2002) el efecto reforzante de la nicotina está principalmente mediado a través de la activación de los receptores de acetilcolina (nAChRs), localizados presinápticamente en las neuronas dopaminérgicas mesolímbicas, en ratas las lesiones en el área ventral tegmental reducen la autoadministración de nicotina (Sagara, et al., 2008). Además, se ha observado que la abstinencia o reducción de la nicotina en ratas, reduce la dopamina, así como las catecolaminas urinarias en fumadores (Kalman, 2005).

Otras investigaciones, han encontrado que la abstinencia a la nicotina induce sensibilidad del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (eje HHA), relacionado con el estrés, lo cual puede precipitar depresión al dejar de fumar, esto se ha estudiado principalmente en modelos animales, en ratas que fueron sometidas a un procedimiento de infusión crónica de nicotina, una vez que se les dejó de administrar nicotina (abstinencia), entraron a un procedimiento para generar estrés, para ambas condiciones se emplearon ratas control, se analizó la corticosterona plasmática para determinar los niveles de estrés y al igual que ciertas estructuras en los cerebros de las ratas (Semba, Wakuta, Maeda, & Suhara, 2004).

La nicotina actúa farmacológicamente sobre todos los sistemas de neurotransmisión que han sido investigados como promotores principales de la depresión (Thorndike et al., 2006; Cárdenas et al., 2002), por lo tanto, la codificación genética para los receptores de estos sistemas de neurotransmisión pueden aportar una doble vulnerabilidad de padecer trastornos simultáneos (Lessov-Slaggar et al., 2008). Lo que lleva a concluir que las personas con vulnerabilidad genética a la depresión son mas susceptibles a fumar, ya que

ambos desordenes comparten factores en la etiología del desarrollo (Caron et al., 2008; Kalman et al., 2005; Araki et al., 2002)

A partir de estas investigaciones que evidencian la comorbilidad entre los trastornos del afecto y el consumo del tabaco, así como de los estudios psicofarmacológicos sobre los efectos de la nicotina, surge la *hipótesis de la automedicación*. Esta hipótesis sostiene que, el mantenimiento en el consumo del tabaco posee como objetivo principal el calmar o aliviar, la sintomatología ansioso-depresiva experimentada por los consumidores de esta droga (Pormelau, Marks, & Pormelau, 2000), la nicotina actúa como un estimulante del sistema de recompensa mesolímbico dopaminérgico, lo cual puede explicar la comorbilidad entre estos trastornos, lo que apoya la posibilidad de que un trastorno incremente el riesgo de consumir sustancias para controlar la sintomatología negativa (Cárdenas et al., 2002). Esta teoría fundamenta la utilización de las terapias de reemplazo de nicotina, en el manejo de estos pacientes con comorbilidad psiquiátrica, por los efectos antidepresivos de la nicotina (Salin-Pascual, 2002). Así como, el uso de antidepresivos, principalmente el bupropión, que ha sido utilizado en población con comorbilidad entre tabaquismo y depresión.

3.2 Tratamiento integral para la comorbilidad tabaquismo-depresión

La investigación en el área de la comorbilidad psiquiátrica entre el uso de sustancias y otros desordenes mentales, debe centrar su atención en el desarrollo de tratamientos efectivos para los trastornos simultáneos, atención que por lo general se brinda de manera independiente (Kalman et al., 2005; Medina-Mora, 2005).

Diversos estudios revelan que los tratamientos farmacológicos convencionales para el tratamiento del tabaquismo, muestran cierta efectividad para la disminución de la sintomatología depresiva y el mantenimiento de la abstinencia en fumadores con depresión (Brown, et al., 2007; Fagerström, et al.,

2009; Salin-Pascual, 2005). Sin embargo, se propone la adición de una terapia psicológica para incrementar el éxito de ambas intervenciones (Fioré, et al., 2008).

Burguess, et al. en 2002, brindó un tratamiento psicológico para fumadores con sintomatología depresiva, divididos en dos grupos según la intervención psicológica brindada, comparó una terapia convencional para dejar de fumar contra una intervención que combinaba tratamiento convencional para dejar de fumar más habilidades para el control de la depresión, ambas de corte cognitivo-conductual. Se reportó que el añadir a la terapia convencional para dejar de fumar con habilidades para el control de la depresión no afectó el curso de la sintomatología depresiva durante la abstinencia, pues no se observó un efecto significativo benéfico para promover el cambio (disminución) de la sintomatología depresiva de los fumadores crónicos. Además, existieron diversos patrones en la evolución de la sintomatología depresiva durante la abstinencia. Por lo tanto, la terapia convencional para dejar de fumar, muestra cierta efectividad por sí sola. Debido a que la terapia psicológica sola no incrementa las tasas de abstinencia a largo plazo, se recomienda añadir una herramienta farmacológica, para incrementar el éxito en el tratamiento (Fioré, et al., 2008). En 2001, se encontraron distintos resultados en fumadores con historia pasada de depresión mayor que recibieron terapia cognitivo conductual para la depresión en un tratamiento para dejar de fumar. Se comparó el tratamiento cognitivo- conductual convencional para dejar de fumar, contra un grupo de fumadores que recibieron tanto, el tratamiento convencional para dejar de fumar adicionado con terapia cognitivo-conductual para el tratamiento de la depresión. Ambas condiciones reportaron altas tasas de abstinencia. Por otro lado, se encontraron interacciones significativas entre la condición del tratamiento sobre la historia de depresión recurrente en fumadores crónicos (≥ 25 cigarros al día) en comparación con la línea base. Los fumadores crónicos con historia de depresión recurrente que recibieron la terapia cognitivo-conductual para la depresión, mostraron una abstinencia significativa, en comparación con los que recibieron el tratamiento convencional para dejar de fumar. Lo que sugiere que la terapia cognitivo

conductual contra la depresión provee de beneficios específicos a algunos fumadores con historia de depresión mayor (Brown et al., 2001).

En otro estudio realizado en fumadores con depresión, se examinó el efecto de un tratamiento intensivo de corte cognitivo-conductual para el manejo del estado de ánimo combinado con bupropión, de forma independiente y combinada, para lograr abstinencia y su mantenimiento. Aunque fue el primer estudio que analizó la eficacia del bupropión con terapia intensiva para la depresión en fumadores, el efecto del bupropión fue significativo, sin embargo, se esperaba que al añadir la terapia intensiva para la depresión se potencializara la eficacia del tratamiento en fumadores con vulnerabilidad para el desarrollo de depresión. Se reportaron como factores para el desarrollo de depresión durante la abstinencia, la historia de depresión mayor o la elevada sintomatología depresiva en las evaluaciones basales (Brown et al., 2007).

Un grupo de fumadores con depresión unipolar, fueron tratados con bupropión en combinación con parche y terapia conductual para dejar de fumar. Ambas condiciones fueron analizadas contra condiciones placebo. La condición de parche de nicotina transdérmico combinado con terapia conductual intensiva para dejar de fumar y placebo, obtuvo altas tasas de abstinencia y disminución de la sintomatología depresiva, al analizarse la condición con bupropión, se encontró que éste no aportó beneficios significativos adicionales (Evins, et al., 2008).

Está bien fundamentado el uso del parche de nicotina transdérmico en el tratamiento de la depresión, por los efectos antidepresivos de la nicotina (Salin-Pascual, 2002). En fumadores sin comorbilidad con depresión, la combinación de bupropión y TRN, ha probado ser eficaz para el mantenimiento de la abstinencia a largo plazo (Fioré, et al., 2008). Resulta importante mencionar, que en una revisión sistematizada y meta-análisis de las diferentes terapias para dejar de fumar, incluyendo TRN, bupropión y vareniclina; el bupropión se mostró superior en comparación con el grupo control o placebo, al año y a los tres meses. Además de ser superior que la TRN al año de abstinencia (Wu et al., 2006). El bupropión también ha mostrado eficacia en el mantenimiento de la abstinencia, comparado

con el parche y placebo, su tasa de abstinencia es de 30% en un año y es una herramienta importante en la prevención de recaídas (Johnston et al., 2002).

La evidencia referente al tratamiento psicológico de la comorbilidad entre el uso de sustancias y los trastornos del afecto, por lo regular no ofrece una amplia explicación sobre el procedimiento utilizado en la intervención, que permita hacer conclusiones sobre los distintos tratamientos. Hesse en 2009, realizó un meta-análisis del tratamiento psicológico integral para el uso de sustancias con comorbilidad de ansiedad o depresión, comparado con el tratamiento para uso de sustancias convencional. Concluyendo que la mayoría carecen de sistematización de los tratamientos y debido a las diferentes limitantes que reportaron los autores (muestras pequeñas, dificultad en los seguimientos, validez de las pruebas de evaluación, corroboración de abstinencia, etc.), resulta pertinente detallar cada terapia, ya que algunos autores no reportan los componentes utilizados en las intervenciones psicológicas, todo esto con la finalidad de incrementar la efectividad de los tratamientos para los trastornos simultáneos, lo que se traducen en disminución de la sintomatología depresiva o ansiosa y mantenimiento de la abstinencia a largo plazo.

Es preciso mencionar que en México no hay reportes de tratamientos integrales para la comorbilidad tabaquismo-depresión; a pesar de que en la población mexicana la prevalencia de presentar sintomatología depresiva mayor es del 80% si se es fumador. Y se ha reportado que un consumo mayor se asocia con un nivel de depresión alto. De igual manera, en México en el 2002 se reportó que el 60% de los fumadores tenían un consumo de 1 a 5 cigarros diarios y en la actualidad se reporta que el 85.3% de los fumadores consumen menos de 16 cigarros diarios; sin embargo, los fumadores que consumen al día una cajetilla o más, tienen un 70 a 80% de padecer un nivel de depresión elevado (Benject et al., 2004). Debido a todo lo anterior, surge la necesidad de crear nuevos tratamientos para fumadores con características específicas.

MÉTODO

4.1 Planteamiento del Problema y Justificación

En México se ha encontrado que los trastornos afectivos ocurren antes del abuso o dependencia de sustancias en un 47% para los hombres y en un 26% para las mujeres (Medina-Mora, 2005). El tabaquismo es la dependencia con más prevalencia en los pacientes con enfermedades mentales, es importante mencionar que esta dependencia afecta la calidad de vida y posee un impacto negativo sobre el tratamiento psiquiátrico (Prochaska, Fromont, Louie, Jacobs & Hall, 2006). Sin embargo, ha sido asociado con una de las enfermedades psiquiátricas más discapacitantes a nivel mundial, la depresión (Brown, et al., 2007; Burgues, et al., 2002; García, et al., 2008; Moreno-Coutiño, Calderón, & Drucker-Colín, 2007; Villar, et al., 2004).

El tabaquismo y la depresión son dos importantes problemas de salud pública en nuestro país, los cuales con mucha frecuencia se manifiestan de manera simultánea, siendo tratables. Sin embargo, aunque es bien conocida la fuerte relación existente entre los trastornos del afecto y por uso de sustancias, su tratamiento en nuestro país generalmente se proporciona de manera independiente, por lo que se reconoce la urgente necesidad de integrar la atención de los trastornos comórbidos (Medina-Mora, 2005). Además, se ha encontrado que los fumadores con sintomatología depresiva, reportan un menor éxito en sus intentos para dejar de fumar, ya que la nicotina, les produce una sensación de bienestar, que disminuyen el afecto negativo (Benowitz, 2008, Villar, et al., 2004). En México, la población presenta un nivel de sintomatología depresiva leve (Bello, et al., 2005) y el 85.3% de los fumadores consume menos de 16 cigarrillos diarios, representando a un grupo vulnerable para el tratamiento de ambos trastornos. La abstinencia a la nicotina puede producir síntomas depresivos o precipitar un episodio de depresión mayor, por lo cual se justifica el uso de antidepresivos, no obstante, se sabe que los parches tienen un efecto similar disminuyendo la sintomatología depresiva (Evins, Culhane, Alpert, Pava, & Liese, 2008).

Considerando a la TRN y al Bupropión, como fármacos para aliviar la depresión, y a su vez para favorecer la abstinencia al tabaquismo. El presente estudio se visualiza como una alternativa promisorio para el tratamiento de esta adicción.

4.1.1 Pregunta de Investigación

¿Es igualmente efectivo el tratamiento integral pre-abstinencia contra el tabaquismo con TRN, cigarros bajos en nicotina y terapia psicológica cognitivo-conductual (X1); que el tratamiento integral pre-abstinencia contra el tabaquismo con TRN, Bupropión, cigarros bajos en nicotina y terapia psicológica cognitivo-conductual (X2), para disminuir la sintomatología depresiva y favorecer el mantenimiento de la abstinencia, en un grupo de fumadores con consumo leve-moderado y sintomatología mínima-leve, a lo largo de seis meses?

4.1.2 Objetivo General

Evaluar la evolución de la sintomatología depresiva y el mantenimiento de la abstinencia a lo largo de seis meses de abstinencia en dos condiciones de tratamiento integral pre-abstinencia contra el tabaquismo que recibieron los fumadores.

4.1.3 Objetivos Específicos

- Evaluar para ambas condiciones de tratamiento la sintomatología depresiva y el mantenimiento de la abstinencia al finalizar:
 - La etapa de pre-abstinencia del tratamiento
 - La etapa de tratamiento psicológico cognitivo-conductual.
 - La etapa del tratamiento farmacológico.
 - Seis meses en abstinencia.

4.2 Variables

4.2.1 Variable Independiente

Tipo de tratamiento integral pre-abstinencia contra el tabaquismo:

X1= Tratamiento mediante Terapia de Reemplazo de Nicotina (TRN), cigarros bajos en nicotina y terapia psicológica cognitivo-conductual.

X2= Tratamiento mediante Terapia de Reemplazo de Nicotina (TRN), bupropión, cigarros bajos en nicotina y terapia psicológica cognitivo-conductual.

4.2.1.1 Definición Operacional

Tratamiento Integral Pre-abstinencia contra el tabaquismo: se refiere a la condición de tratamiento que recibieron los pacientes, de acuerdo con los componentes utilizados.

4.2.2 Variables Dependientes

4.2.2.1 Definición conceptual

Sintomatología depresiva: Presencia de al menos cinco síntomas durante un periodo de por lo menos 1 semana, siendo necesaria la existencia de un estado de ánimo depresivo y/o pérdida del interés o de la capacidad para experimentar placer, estos síntomas pueden estar acompañados de varios de los siguientes: 1) pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso, o pérdida o aumento del apetito. 2) insomnio o hipersomnia casi cada día. 3) agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día. 4) fatiga o pérdida de la energía casi cada día. 5) sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados casi cada día. 6) disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día. 7) pensamientos recurrentes de muerte, ideación suicida recurrente son un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse (APA, 1994).

Abstinencia: “Estado conductual, fisiológico y cognitivo causado por la suspensión o la reducción del consumo intenso y prolongado de sustancias”. (Hales, & Yudofsky, 2005)

4.2.2.2 Definición operacional

Sintomatología depresiva: De acuerdo con la medida del Inventario de Beck de Depresión que obtengan un puntaje de 1 a 16, lo que indica un nivel de sintomatología depresiva mínimo-leve.

Abstinencia: Se refiere a una suspensión del consumo de nicotina, que será detectada en orina por cotinina (metabolito de la nicotina) y por CO en exhalación. Se considerará abstinencia cuando se marquen menos de 20 ng/ml de Cotinina, en cada una de las mediciones. Para el CO se considerará menos de 6ppm como abstinencia.

4.3 Hipótesis

H_{01} = No existen diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento integral contra el tabaquismo mediante TRN, cigarros bajos en nicotina con terapia psicológica; y el tratamiento integral con TRN, Bupropión, cigarros bajos en nicotina y terapia psicológica, para disminuir la sintomatología depresiva en un grupo de fumadores con consumo leve-moderado y sintomatología depresiva mínima-leve.

H_{11} = Existen diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento integral contra el tabaquismo mediante TRN, cigarros bajos en nicotina con terapia psicológica; y el tratamiento integral con TRN, Bupropión, cigarros bajos en nicotina y terapia psicológica, para disminuir la sintomatología depresiva, en un grupo de fumadores con consumo leve-moderado y sintomatología depresiva mínima-leve.

H_{02} = No existen diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento integral contra el tabaquismo mediante TRN, cigarros bajos en

nicotina con terapia psicológica; y el tratamiento integral con TRN, Bupropión, cigarros bajos en nicotina y terapia psicológica, para mantener la abstinencia, en un grupo de fumadores con consumo leve-moderado y sintomatología depresiva mínima-leve.

H₂=Existen diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento integral contra el tabaquismo mediante TRN, cigarros bajos en nicotina con terapia psicológica; y el tratamiento integral con TRN, Bupropión, cigarros bajos en nicotina y terapia psicológica, para disminuir la sintomatología depresiva y mantener la abstinencia, en un grupo de fumadores con consumo leve-moderado y sintomatología depresiva mínima-leve.

4.4 Participantes

Se conformó una muestra de 34 fumadores (17 hombres y 17 mujeres) con una media de edad de 41.26 años [D.E.= 12.51], la media de consumo fue de 9.00 cigarros al día [D.E.= 4.86], mostraron una media de 23.21 años de consumo [D.E.=12.29] y una media en la intensidad de la sintomatología depresiva de 9.32 [D.E.=6.04], un nivel de depresión leve de acuerdo al BDI; en cuanto a la dependencia obtenida por el *Test de dependencia a la nicotina de Fagerström (FDNT)*, el promedio fue de 2.68 [D.E.=2.18], lo que indica un nivel de dependencia baja a muy baja, que acudieron al Centro de Prevención y Atención de Adicciones (CEPREAA) de la Facultad de Psicología de la UNAM cumpliendo con todos los criterios de inclusión del estudio y sin presentar alguno de los criterios de exclusión. Los participantes seleccionados fueron asignados aleatoriamente a cada una de las condiciones terapéuticas, de tal modo que para la condición que recibió como tratamiento farmacológico TRN se integraron 16 pacientes y 18 pacientes para la condición de TRN más Bupropión. Es preciso aclarar que el presente estudio no incluyó grupo control debido a las consideraciones éticas de no ofrecer tratamiento para la sintomatología depresiva

(Glassman, Covey, Stetner, & Rivelli, 2001), por lo que al ser un estudio longitudinal de medidas repetidas, cada sujeto fue su propio control.

La técnica de muestreo empleada fue de tipo no probabilístico intencional.

4.4.1 Criterios de Inclusión

- Pertener a la comunidad universitaria (estudiante, profesor, investigador, trabajador, etc.)
- Tener entre 18 y 65 años de edad.
- Deseos de dejar de fumar
- Consumir de 1 a 10 cigarrillos al día
- Nivel de sintomatología depresiva de mínima-leve
- Ninguna contraindicación para el uso del medicamento
- Estado de salud general óptimo

4.4.2 Criterios de Exclusión

- Hipertensión, hipotensión, alteraciones o trastornos cardiacos, historia de alergias de la piel.
- Algún trastorno médico grave.
- Otro trastorno psiquiátrico.
- Haber tenido medicación previa (por al menos 6 meses).
- Abuso de otra droga.
- En el caso de las mujeres: embarazo, lactancia, o menopausia.

4.4.3 Criterios de Eliminación

- Faltar a las sesiones (tres inasistencias seguidas)

- No apego al tratamiento farmacológico
- Embarazo
- Reacción secundaria al medicamento
- Episodio de depresión mayor severa

4.5 Tipo de Diseño

El diseño de este estudio es de tipo cuasiexperimental de series cronológicas de dos grupos.

GA__ 01_ X1_ 02_ 03_ 04_ 05

GB__ 01_ X2_ 02 03_ 04_ 05

GA= pacientes que recibirán como tratamiento farmacológico TRN

GB= pacientes que recibirán como tratamiento farmacológico TRN y Bupropión

X1= Recibirán parches de nicotina transdérmicos, cigarros bajos en nicotina y terapia psicológica cognitivo-conductual.

X2= Recibirán parches de nicotina transdérmicos, Bupropión, cigarros bajos en nicotina y terapia psicológica cognitivo-conductual.

0=Evaluaciones de las variables dependientes durante seis meses.

4.6 Instrumentos, Aparatos y Materiales

4.6.1 Instrumentos

- *Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta* (CIDI, por sus siglas en inglés), Sección E, para el diagnóstico de la depresión en evaluación inicial. Es una entrevista psiquiátrica exhaustiva y totalmente estructurada, dirigida a evaluar las alteraciones mentales según los criterios del CIE y del DSM. Adopta un formato arboriforme con preguntas clave que establecen el

camino a seguir en la exploración, permitiendo saltar ítems o secciones que no se consideran relevantes. Establece 5 tipos de puntuación, posee una estructura modular que permite su aplicación global o de áreas específicas. (Kessler, & Üstün, 2004).

- *Inventario para la Depresión de Beck* (BDI, por sus siglas en inglés), para evaluar el nivel de sintomatología depresiva en línea base y seguimientos. Es un cuestionario autoaplicado de 21 ítems que evalúa un amplio espectro de síntomas depresivos. Cada ítem consta de 4 alternativas de respuesta, que evalúan la gravedad o intensidad del síntoma y se presentan igualmente ordenadas de menor a mayor gravedad, haciendo referencia al momento actual y a la semana previa de la aplicación. El objetivo de este instrumento es el de cuantificar el nivel de sintomatología depresiva no ofrecer un diagnóstico, el rango de la puntuación es de 0 a 63 (Beck, et al., 1961; Jurado, et al. 1998):
 - 0-9 depresión mínima
 - 10-16 depresión leve
 - 17-29 depresión moderada
 - 30-63 depresión grave
- *Test de dependencia a la nicotina de Fagerström* (FDNT, por sus siglas en inglés), para determinar el patrón de consumo y el nivel de dependencia en línea base. Es una escala heteroadministrada de 6 ítems que valora la dependencia de las personas a la nicotina. El rango de puntuación es de 0 a 10 donde (Heatherton, Kozlowski, Frecker, & Fagerström, 1991):
 - 0-2 dependencia muy baja
 - 3-4 dependencia baja
 - 5 dependencia media

- 6-7 dependencia alta
- 8-10 dependencia muy alta
- *Historia Clínica*, durante evaluación inicial. Diseñada para descartar los criterios de exclusión y aplicada por un medico internista.

4.6.2 Aparatos

- Espirómetro micro CO, medidor monitor de monóxido de carbono en aire espirado, modelo Micro Medical Micro CO, marca Micromedical.
- Congelador vertical con un rango de temperatura de -16° a -20° C \pm 1.5°C que opera con un sistema de circulación de aire forzado, de la marca Torrey modelo CV-16 (Fabricante de equipos para refrigeración, México)

4.6.3 Materiales

- Parches de nicotina transdérmicos de 14 mg y 7 mg, de la marca NiQuitin (GlaxoSmithKline, México)
- Tabletas de liberación prolongada de 150 mg de bupropión o anfebutamona de la marca Wellbutrin (GlaxoSmithKline, México)
- Cigarros de 0.01 mg de nicotina de la marca Kent, versión White Infina (British American Tobacco, México).
- Vasos recolectores estériles de 100 ml con tapa de rosca (DeltaLab, España)

4. 7 Procedimiento

El protocolo de esta investigación fue evaluado por el Comité de ética en investigación del Macroproyecto MP6-17 de la UNAM, intitulado: “Desarrollo de nuevos modelos para la prevención y el tratamiento de conductas adictivas”.

Para conformar a la muestra se llevó a cabo una amplia difusión individual y grupal invitando a aquellos fumadores miembros de la comunidad universitaria que pudieran ingresar al tratamiento integral pre-abstinencia contra el tabaquismo, explicando de manera breve el procedimiento general del tratamiento.

La difusión se llevó a cabo en todas las entidades universitarias del campus Ciudad Universitaria de la UNAM. Para poder ingresar al tratamiento, los fumadores interesados fueron citados en una fecha y hora determinadas, para acudir al CEPREAA a una sesión de evaluación, y determinar si cumplían con los criterios de inclusión; de no hacerlo eran canalizados a algún otro tratamiento contra el tabaquismo dentro del CEPREAA.

Sesión de evaluación y medición basal

Los fumadores que acudieron a la *primera sesión de evaluación*, para conocer su estado general de salud, fueron valorados por un médico internista, el cual utilizó una entrevista clínica estructurada. La evaluación psicológica fue realizada por un grupo de psicólogos capacitados, donde se utilizó el CIDI para el diagnóstico del Trastorno Depresivo Mayor y el BDI para determinar el nivel de la sintomatología depresiva; los datos acerca de su adicción fueron recolectados mediante una entrevista clínica estructurada y con el FDNT. En esta misma sesión, se recolectaron las primeras muestras de orina que fueron almacenadas en el congelador, para ser analizadas posteriormente y de tal manera obtener los niveles de cotinina.

Se contactó a 111 personas, de las cuales 74 acudieron a su cita de evaluación, de éstas 65 personas fueron aceptadas y asignadas de manera aleatoria simple a las dos condiciones de tratamiento.

Tratamiento Integral Pre-abstinencia contra el tabaquismo (TIP)

Este tratamiento consta dos componentes: tratamiento farmacológico, con una duración de tres meses y apoyo psicológico, con duración de un mes. Para mayor detalle se describirá cada componente:

Terapia psicológica

Esta intervención la brindaron cuatro psicólogos capacitados en el modelo, consistió en una intervención breve de cognitivo-conductual, de cuatro sesiones, con una duración de cuatro semanas (una sesión por semana). Cada sesión se impartió en 45 min, el material de apoyo de cada sesión consistió de cuatro folletos (uno por sesión), cada uno con un objetivo determinado (Lira, 2002):

- El primer folleto proporciona al paciente información acerca de su adicción, las cogniciones del paciente sobre el tabaquismo, pero también se reafirma la decisión de dejar de fumar realizando un balance de las ventajas y desventajas, de fumar y de dejar de fumar, también se generan metas a corto y largo plazo.
- El segundo folleto, ayuda al paciente a identificar las situaciones relacionadas con su consumo, es decir, los estímulos disparadores del deseo de fumar.
- El tercer folleto, en el se generan los planes de acción para las principales situaciones de consumo, el paciente desarrolla estrategias para enfrentar los estímulos disparadores, y por medio de ensayos conductuales se retroalimenta al paciente.
- El cuarto folleto, está dirigido a la prevención de recaídas, en esta sesión se exploran diversos obstáculos que podrían llevar al paciente a fumar, se evalúan las estrategias realizadas la sesión anterior y si es necesario se generan nuevos planes de acción, para mantener la abstinencia.

Reducción del consumo mediante cigarros bajos en nicotina

Este componente consiste en una etapa de *pre-abstinencia*, es decir, durante dos semanas (a partir de la 2ª sesión de tratamiento), los pacientes

solamente fumarán cigarros bajos en nicotina, la cantidad fue determinada de acuerdo con el consumo diario de cada paciente y sobre esa cantidad se realizaron dos reducciones del 40% (una reducción por semana). Al finalizar las dos semanas de pre-abstinencia (cuando se redujo el consumo de los pacientes en un 80%), los pacientes de ambas condiciones de tratamiento entraron en *abstinencia total*.

Tratamiento farmacológico

Los pacientes asignados a la condición de TRN, recibieron durante 10 semanas parches de nicotina transdérmicos. El tratamiento con parches de nicotina transdérmicos se llevó de la siguiente manera, durante ocho semanas los pacientes se colocaron un parche de 14 mg y finalizaron con la aplicación de parches de 7 mg, por dos semanas.

Los pacientes asignados a la condición de TRN y bupropión, recibieron los parches transdérmicos durante 10 semanas, las indicaciones sobre el uso de los parches fueron las mismas que para la condición de TRN. Además, tomaron pastillas de bupropión de 150 mg por 12 semanas. La primera semana los pacientes tomaron una pastilla por la mañana (150 mg diarios) y a partir de la segunda y hasta la décima semana, tomaron dos comprimidos, el primero por la mañana y otro 8 hrs después, para finalizar con el tratamiento de bupropión, las últimas dos semanas regresaron a la administración de una tableta por la mañana (150 mg diarios).

Al concluir con el tratamiento farmacológico iniciaron las sesiones de seguimiento.

Evaluaciones

A lo largo de seis meses, durante el tratamiento y el periodo de abstinencia, se realizaron cuatro evaluaciones de la abstinencia (cotinina en orina) y de la sintomatología depresiva (BDI). Estas evaluaciones se realizaron en diferentes momentos, la primera evaluación consistió en la medición basal (LB), que se llevó a cabo en la sesión de evaluación; la segunda evaluación (M2) ocurrió al finalizar la fase de pre-abstinencia, es decir a las tres semanas después de iniciado el TIP; la tercera evaluación (M3) se obtuvo a los 15 días de abstinencia, al finalizar el tratamiento psicológico; la cuarta medición (M4) se realizó a los tres meses de abstinencia al concluir las dos condiciones de tratamiento farmacológico y por último la quinta medición (M5) se llevó a cabo en la fase de seguimiento, seis meses después del inicio de la abstinencia (véase Figura 2). Esto con la finalidad de evaluar la evolución de la sintomatología depresiva y el mantenimiento de la abstinencia, así como los cambios en la sintomatología depresiva, durante diferentes periodos del TIP.

Figura 2. Evaluaciones

LB (01)	M2 (02)	M3 (03)	M4 (04)	M5 (05)
(Medición Basal)	Finaliza Pre-abstinencia 2 semanas Inicia abstinencia	Abstinencia 15 días Finaliza Tratamiento Psicológico	Abstinencia 3 meses *Finaliza tratamiento farmacológico	Abstinencia 6 meses Seguimiento

*La condición de tratamiento de TRN, finalizó a los 2.5 meses (10 semanas) y el tratamiento de TRN + bupropión finalizó a los 3 meses (12 semanas).

La evaluación de la sintomatología depresiva se obtuvo por medio de la aplicación del BDI, a los pacientes se les proporcionó una copia impresa del inventario, lápiz y goma. Se les indicó leer las instrucciones incluidas en la copia del inventario, de no existir ninguna duda procedían a contestarlo.

Para la evaluación del mantenimiento de la abstinencia, se solicitaba a los pacientes depositar 30 ml de orina en los vasos recolectores estériles, cada vaso estaba graduado hasta los 100 ml. Las muestras de orina se almacenaban en el congelador y se enviaban a análisis en un laboratorio. El laboratorio empleó el método analítico de determinación de cotinina en orina, con la técnica analítica de cromatografía de gases de alta resolución acoplada a espectrometría de masas. Sólo niveles iguales o inferiores a 20 ng/ml fueron aceptables para considerar abstinencia a la nicotina.

4.8 Análisis Estadístico

De manera inicial se realizó una descripción general de la muestra, por medio de medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar).

Posteriormente se analizaron las diferencias entre las dos condiciones de tratamiento sobre cada una de las variables dependientes mediante un ANOVA para medidas repetidas y se aplicó una *t* de Student para comparar las medias de los dos grupos para la evaluación basal y de seguimiento a los 6 meses.

RESULTADOS

Se contactaron 111 fumadores leve-moderados de los cuales 74 acudieron al CEPREAA para su cita de evaluación, 14 personas fueron canalizadas a otros tratamientos contra el tabaquismo debido a que no cumplían con los criterios de inclusión (2 personas presentaron un nivel de depresión severa, 4 tenían un consumo superior, 2 mostraron un consumo superior y nivel de depresión severa, 1 no pertenecía a la comunidad universitaria, 1 presentó un nivel de depresión moderado, 1 con diagnóstico de trastorno bipolar, 1 padecía un problema de dermatitis, 1 consumía antidepresivos y 1 más consumía otras drogas).

Tras esta evaluación individual, 65 personas fueron aceptadas y asignadas aleatoriamente a las dos condiciones de tratamiento. No obstante, 29 personas no asistieron a sus citas posteriores a la evaluación y dos más abandonaron el estudio en la tercera sesión de tratamiento (una debido a una reacción secundaria al fármaco y la segunda no se apegó al tratamiento farmacológico).

Debido a lo anterior, para este estudio se conformó la muestra con los 34 pacientes (17 hombres y 17 mujeres), que cumplieron con las 5 evaluaciones a lo largo de 6 meses (LB, pre-abstinencia, final del tratamiento psicológico, final del tratamiento farmacológico y seguimiento). Los pacientes se asignaron de manera aleatoria a dos condiciones distintas de tratamiento integral pre-abstinencia, el primer grupo lo conformaron 16 pacientes que recibieron el tratamiento de TRN y el segundo grupo lo conformaron 18 pacientes que recibieron el tratamiento combinado de TRN y bupropión. Los datos descriptivos de los participantes de cada grupo de tratamiento se muestran en la Tabla 1.

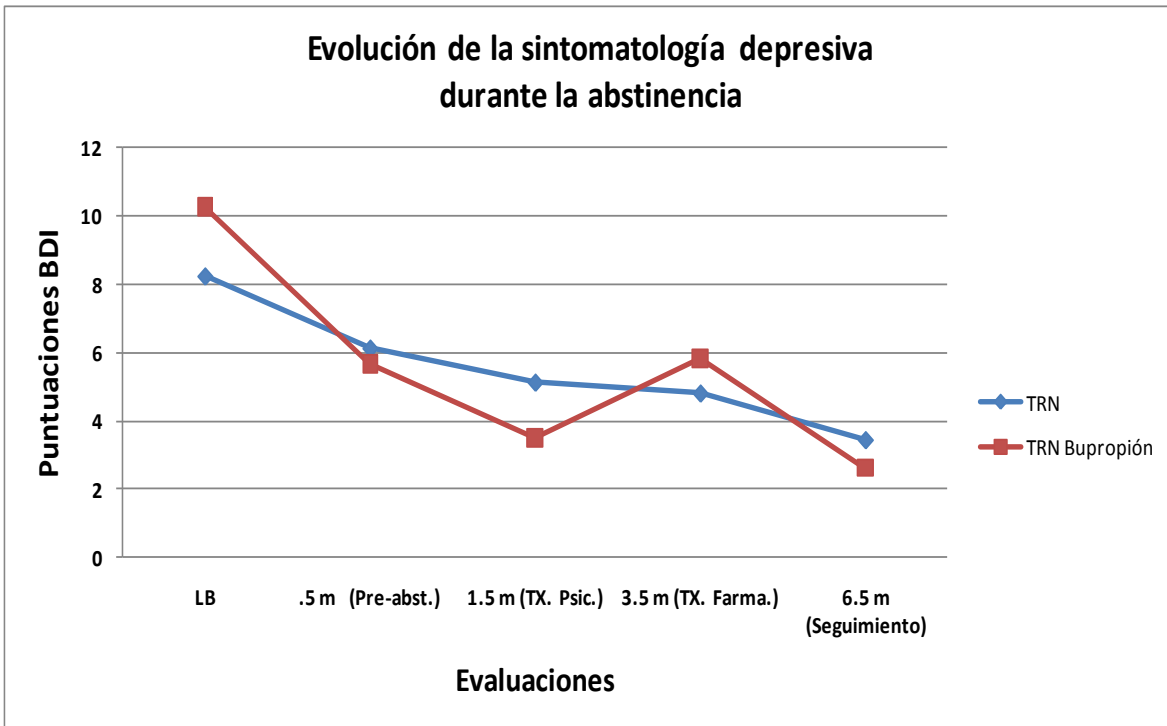
Para ambas condiciones de tratamiento la distribución de los datos sociodemográficos fue similar, sin embargo, el grupo de TRN presentó una media de edad de 41.94 años [Desviación Estándar (DE)=13.31], una media de años fumando de 24.12 [DE=12.18], una media muy baja de dependencia 2.25 [DE=2.38], una media en el nivel de sintomatología de 8.25 [DE=4.46], una media de consumo diario de 5.19 años [DE=4.35] y una media de intentos previos para

dejar de fumar de 2.62 [DE=1.25]. Por otro lado, el grupo de TRN y bupropión, mostró una media de edad de 40.67 años [DE=13.31], una media de años fumando de 22.39 [DE=12.18], una media de dependencia de 3.06 [DE=1.84], una media de sintomatología depresiva de 10.28 [DE=7.16], una media de consumo diario de 4.85 años [DE=4.35] y una media de intentos previos para dejar de fumar de 2.17 [DE=1.25].

Datos descriptivos por grupo de tratamiento				
	TRN (X1)	TRN y Bupropión (X2)		
	\bar{x}^*	DE*	\bar{x}	DE
Hombres	7		10	
Mujeres	9		8	
Edad	41.94	13.31	40.67	12.1
Edad primer cigarro	14.69	3.51	14	2.32
Edad consumo regular	18	3.01	18.5	5.13
Años fumando	24.12	12.18	22.39	12.69
Consumo Diario	8.69	4.34	9.28	5.39
Años de consumo actual	5.19	4.35	4.85	6.28
Intentos para dejar de fumar	2.62	1.25	2.17	1.2
FTND (Nivel de dependencia)	2.25	2.38	3.06	1.84
BDI LB	8.25	4.46	10.28	7.16
Cotina LB	2317.11	2338.42	2748.31	2816.73

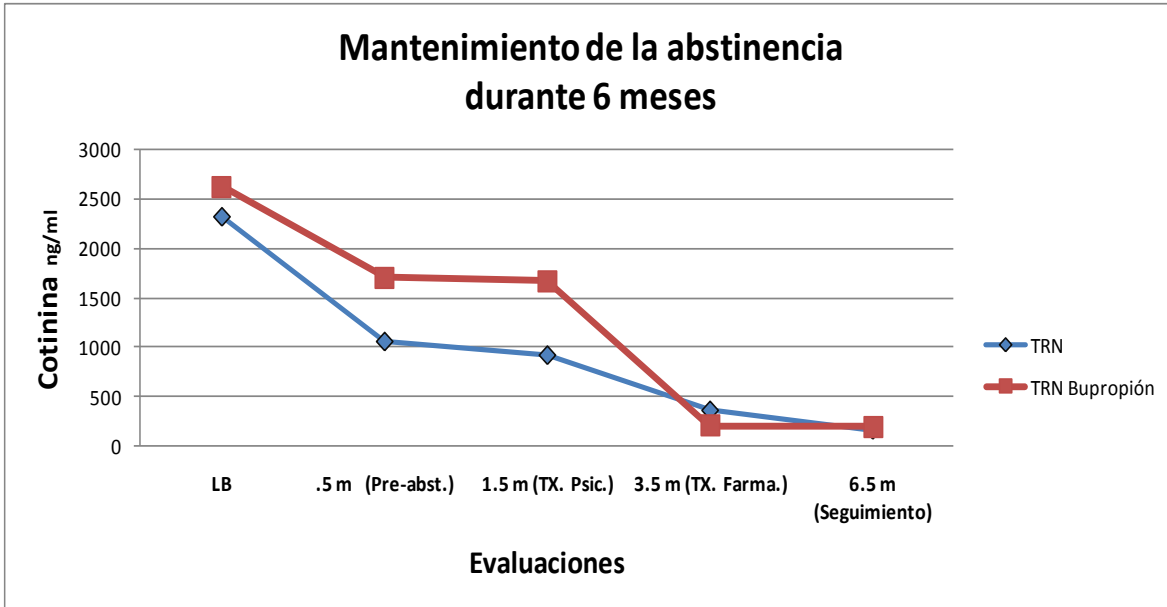
Tabla 1. Datos descriptivos de la muestra por grupo de tratamiento, (\bar{x} = media muestral; **DE**= Desviación estándar).

Para comprobar la hipótesis estadística se utilizó un ANOVA de medidas repetidas para cada variable dependiente y condición de tratamiento. Encontrándose una disminución significativa de la sintomatología depresiva durante el periodo de abstinencia en relación a la medición basal [$F= 15.057$ $gl= 2.402$ $P=.000$] (ver Gráfica 1), sin existir diferencias estadísticamente significativas sobre la sintomatología depresiva [$F=.730$ $gl= 2.927$ $P=.534$] y el mantenimiento la abstinencia [$F= .650$ $gl=2.402$ $P=.552$] conforme a la condición de tratamiento que recibieron los pacientes.



Grafica 1. Muestra la evolución de la sintomatología depresiva en ambas condiciones de tratamiento, de acuerdo con las diferentes evaluaciones, durante los seis meses de abstinencia.

La disminución en los niveles de cotinina (mantenimiento de la abstinencia), también resultó significativa en ambas condiciones de tratamiento [$F=7.354$ $gl=2.927$ $P=.000$] (ver Gráfica 2).



Grafica 2. Muestra el mantenimiento de la abstinencia en cada medición a lo largo de 6 meses.

Debido a que el ANOVA no reporta cuales mediciones resultaron significativas respecto a las evaluaciones basales, se realizó un análisis de comparaciones por pares, de cada una de las mediciones de sintomatología depresiva y abstinencia. Se encontró una disminución significativa de la sintomatología depresiva, al comparar la medición basal con las mediciones subsecuentes, con excepción de la cuarta medición, que correspondió a la etapa en donde finalizaba el tratamiento farmacológico. Otra significancia en esta disminución de la sintomatología depresiva, surgió al comparar la medición de pre-abstinencia contra la medición de seguimiento (ver Tabla 2).

Comparación	Sintomatología depresiva	\bar{x}	DE	P*
	Pre-abstinencia	3.368	0.884	0.006
LB	Fin del tratamiento psicológico	4.951	1.147	0.001
	Seguimiento	6.24	1.241	0.000
Pre-abstinencia	Seguimiento	2.872	0.855	0.020

*.05

Tabla 2. Muestra el análisis de comparaciones múltiples sobre las mediciones de la sintomatología depresiva que resultaron significativas.

En cuanto al mantenimiento de la abstinencia, mediante el análisis de comparaciones por pares, se encontró que la medición basal (LB) fue significativamente mayor a las mediciones de pre-abstinencia, final del tratamiento farmacológico y seguimiento.

También se encontró una disminución en los niveles de cotinina en orina al comparar la medición de pre-abstinencia contra las evaluaciones que correspondían al final de tratamiento farmacológico y al seguimiento. Ocurrendo lo mismo, cuando se comparó la evaluación correspondiente a la finalización del tratamiento psicológico contra el final de tratamiento farmacológico y el seguimiento (ver Tabla 3).

Comparación	Abstinencia	\bar{x}	DE	P*
	Pre-abstinencia	1087.583	0.884	0.032
LB	Fin del tratamiento farmacológico	2185.043	419.748	0.000
	Seguimiento	2287.893	446.872	0.000
Pre-abstinencia	Fin del tratamiento farmacológico	1097.46	258.995	0.002
	Seguimiento	1200.31	288.385	0.002
Fin del tratamiento psicológico	Fin del tratamiento farmacológico	1011.732	322.841	0.036
	Seguimiento	1114.582	331.082	0.019

*.05

Tabla 3. Muestra el análisis de comparaciones múltiples sobre las mediciones del mantenimiento de la abstinencia que resultaron significativas.

Se realizó una *t* de Student para analizar las diferencias entre los grupos, de acuerdo a las mediciones basales de cotinina y el nivel de sintomatología depresiva. Encontrándose que para cada condición de tratamiento los niveles basales de sintomatología depresiva [$t= 0.976$ $p=0.333$] y cotinina urinaria [$t=0.482$ $p=0.633$] no diferencian de manera significativa.

Resultó que 20 de los 34 pacientes (58%) lograron la abstinencia total a los 6 meses, lo cual se corroboró con la detección de la cotinina en orina, donde niveles ≤ 20 ng/ml confirmaban la abstinencia. De estos pacientes 8 pertenecieron a la condición de tratamiento que recibió TRN y 12 a la condición que recibió TRN y bupropión. Los datos también se agruparon en relación al sexo y a la condición de tratamiento, los hombres que lograron abstinencia total (4 de TRN y 7 de TRN y bupropión) reportaron una media de edad de 42.18 [DE=12.172], una media de años fumando de 24.91 [12.708], una media de consumo diario de 11.00 [DE=6.841], una media de dependencia de 3.55 [DE=2.505], una media de intentos previos para dejar de fumar de 2.45 [DE=1.21] y una media de sintomatología depresiva de 10.00 [DE=5.31]. Por otro lado, las mujeres que lograron la abstinencia total (4 de TRN y 5 de TRN y bupropión), tenían una media de edad de 33.89 [DE=10.81], una media de años fumando de 16.67 [DE=11.113], una media de consumo diario de 6.33 [DE=2.915], una media de dependencia de 2.22 [DE=1.302] y una media de sintomatología depresiva de 12.89 [DE= 8.038] (ver Tabla 4).

Pacientes en abstinencia total				
	Hombres		Mujeres	
	TRN 4	TRN y bupropión 7	TRN 4	TRN y bupropión 5
	\bar{x}	DE	\bar{x}	DE
Edad	42.18	12.172	33.89	10.81
Edad primer cigarro	14.55	2.876	13.44	2.877
Edad consumo regular	17.64	2.976	17.89	6.071
Años fumando	24.91	12.708	16.67	11.113
Consumo Diario	11.00	6.841	6.33	2.915
Años de consumo actual	7.13	5.257	5.12	7.204
Intentos para dejar de fumar	2.45	1.214	2.33	1.118
FTND (Nivel de dependencia)	3.55	2.505	2.22	1.302
BDI LB	10.00	5.31	12.89	8.038
Cotina LB	2904.91	2902.841	2904.91	2902.84

Tabla 4. Datos descriptivos de los pacientes que obtuvieron niveles ≤ 20 ng/ml de cotinina en orina.

En los pacientes que alcanzaron la abstinencia de manera parcial (42%), es decir que mostraron niveles de cotinina en orina mayores a 20 ng/ml, se observó que los hombres (3 de TRN y 3 de TRN y bupropión), obtuvieron una media de edad de 42.67 [DE=13.515], una media de años fumando de 23.17 [DE=23.17], una media de consumo diario de 10.83 [3.656], una media de dependencia de 1.5 [DE=1.8], una media intentos previos para dejar de fumar de 2.33 [DE= 1.506] y una media de sintomatología depresiva de 7.67 [DE=2.805]. En las mujeres con abstinencia parcial se encontró una media edad de 47.25 [DE=12.174], una media de años fumando de 28.25 [DE=11.877], una media de consumo diario de 7.88 [DE= 2.416], una media de dependencia de 2.88 [DE=2.532], una media de intentos previos para dejar de fumar de 2.38 y un nivel de sintomatología depresiva mínimo 5.63 [DE=4.173] (ver Apéndice 1).

En cuanto a la sintomatología depresiva, a los seis meses de seguimiento, se encontró que aquellos pacientes que lograron la abstinencia parcial tuvieron una media de 2.0 [DE=3.228], mientras que aquellos en abstinencia parcial

obtuvieron una media de 4.43 [DE=5.840], para ambos grupos se indica un nivel de sintomatología depresiva mínima de acuerdo al BDI. Estos niveles fueron analizados con una t de Student, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, a los 6 meses, en los niveles de sintomatología depresiva, de los grupos de tratamiento [$t = -0.1557$ $p = 0.129$].

Las frecuencias sobre la escolaridad y ocupación de los pacientes, se dividieron de acuerdo al éxito del tratamiento (abstinencia total y parcial), para ambos sexos y grupos de tratamiento (Ver Tabla 5).

	Escolaridad y Ocupación			
	Pacientes abstinencia total		Pacientes abstinencia parcial	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Grupo				
Parche	4	4	3	5
Parche y Bupropión	7	5	3	3
Escolaridad				
Primaria	1			
Secundaria	2	2		
Técnico post-secundaria		1		1
Preparatoria	4	1	4	4
Licenciatura	4	4	2	
Posgrado		1		3
Ocupación				
Trabajador sindicalizado	7	7	4	3
Trabajador de confianza	2			3
Estudiante de licenciatura	1	2	1	
Estudiante de Prepa o CCH	1			
Estudiante de posgrado				1
Investigador				1
Docente			1	

Tabla 5. Muestra los datos sobre escolaridad y ocupación de los pacientes en abstinencia total y parcial, en ambos grupos de tratamiento.

DISCUSIÓN

El principal hallazgo de este estudio consiste en que ambas condiciones de tratamiento integral pre-abstinencia, mejoraron de manera significativa la sintomatología depresiva, al mismo tiempo que se disminuyeron significativamente los niveles de cotinina en orina (abstinencia).

Estos datos coinciden con los reportes sobre la efectividad de los tratamientos multicomponentes en fumadores con o sin diagnóstico de depresión, que incluyen terapia farmacológica (compuesta por parches de nicotina y bupropión o ambos), para ayudar a disminuir la sintomatología depresiva y mantener la abstinencia a largo plazo, añadiendo apoyo psicológico, reducción del consumo y cambio a cigarros bajos en nicotina (Brown, et al., 2007; Evins, et al., 2008; Fioré, et al., 2008; López, et al., 2000; Martín, et al., 2003; Salin-Pascual, 2002; Sansores, et al., 2002).

Hasta el momento no existía evidencia de estudios que analizaran el curso de la depresión durante periodos de abstinencia en fumadores leve-moderados con un nivel mínimo de sintomatología depresiva, a pesar de ser una población importante para el desarrollo de tratamientos, debido al alto porcentaje de personas que padecen sintomatología depresiva leve y que fuman menos de 10 cigarros al día (Fioré, et al., 2008; INEGI, 2008; INSP y SSA, 2008).

La sintomatología depresiva registrada en los fumadores de la presente investigación reveló una disminución significativa desde las primeras dos semanas, las cuales corresponden a la fase de pre-abstinencia de los tratamientos. A diferencia de lo reportado en un estudio reciente en fumadores moderados con depresión mayor, donde el patrón que siguió la depresión, consistió en un incremento pequeño pero significativo durante la abstinencia, cabe mencionar que únicamente recibieron una intervención psicológica, sin etapas de pre-abstinencia, logrando a las 6 semanas altas tasas de abstinencia pero con recaídas al año (Burguess, et al., 2002).

En el componente de pre-abstinencia del presente estudio, los pacientes continuaban fumando mediante una reducción de su consumo, cambio de marca a cigarros bajos en nicotina, el tratamiento farmacológico y psicológico. Lo que sugiere que en la población de fumadores con un consumo moderado y con sintomatología depresiva mínima-leve, la etapa de pre-abstinencia resulta un componente primordial. Diversos estudios han reportado que la reducción del consumo y cambio de marca a cigarros bajos en nicotina, antes de la fecha de abstinencia, resultan una herramienta eficaz para lograr la abstinencia al tabaquismo (López, et al., 2000; Sánchez-Meca, Olivares-Rodríguez, & Rosa, 1999), en un meta-análisis se reporta a la reducción del consumo, como una de las herramientas más efectivas contra esta adicción (Fioré, et al., 2008).

Como se mencionó anteriormente, las etapas de pre-abstinencia pueden ir acompañadas del tratamiento farmacológico, este es el caso del bupropión que se prescribe para iniciarse en la fase de pre-abstinencia y aunque para los parches de nicotina se recomienda no utilizarlos mientras se fuma, algunos reportes señalan que fumar mientras se usa algún sustituto de nicotina no incrementa el riesgo de sufrir algún daño (Sansores, et al., 2002). Esta forma de prescripción de los parches, con fase de pre-abstinencia, se fundamenta en el uso combinado de diferentes tipos de TRN, que consiste en la administración simultánea de dos tipos, una de estas siempre será el parche, por la forma gradual y constante de liberación de la nicotina, sin grandes variaciones en los niveles plasmáticos, y las otras presentaciones habitualmente son chicles, comprimidos de nicotina, aunque se puede utilizar cualquier presentación de TRN que produzca rápidos y altos niveles de nicotina tras la toma. Esta combinación posee la ventaja de cubrir las necesidades basales de nicotina y mantener nicotemias estables, mientras que ayuda a enfrentarse a las urgencias o momentos de necesidad de manera más individualizada y contribuyendo al control del propio consumo (Martín, et al., 2003).

La evidencia reporta que los fumadores que han sido tratados con la combinación de parche de nicotina con chicle o spray nasal, poseen una probabilidad para dejar de fumar de 3.6, en comparación con los fumadores que

no reciben ninguna intervención y a mediano o largo plazo reportan un 36.5% de abstinencia (Fioré, et al., 2008). Por otro lado, los fumadores que reciben el tratamiento combinado de parches de nicotina y bupropión, muestran una probabilidad para dejar de fumar de 2.5 y un 28% de abstinencia a mediano y largo plazo (Fioré, et al., 2008).

Cabe destacar, que el decremento del nivel de la sintomatología depresiva también mostró ser significativo, cuando se comparó la medición basal con la medición que correspondía a la finalización de la terapia cognitivo-conductual para dejar de fumar y con la evaluación del seguimiento, sugiriendo que la terapia psicológica convencional para dejar de fumar potencializa el efecto del tratamiento farmacológico sobre la sintomatología depresiva y el logro del mantenimiento de la abstinencia. Este resultado coincide con datos reportados en fumadores crónicos con sintomatología depresiva, donde la terapia cognitivo-conductual convencional para dejar de fumar mostró cierta efectividad para mejorar la sintomatología depresiva durante el periodo de abstinencia, comparada con terapia convencional cognitivo-conductual que añadía habilidades para el control de la depresión (Burguess, et al., 2002). De igual manera, en fumadores crónicos con historia recurrente de depresión, la terapia cognitivo-conductual contra la depresión, resultó efectiva para lograr tasas significativas de abstinencia, a diferencia del grupo que recibió únicamente la terapia convencional (Brown, et al., 2001). Además, se ha encontrado que la mejora temprana de la sintomatología depresiva, en personas que reciben tratamiento cognitivo-conductual, poseen un mejor pronóstico en la mejora de su sintomatología, lo que previene la reincidencia en un nuevo episodio depresivo (Tadic, et al., 2009).

Esta forma indirecta de impactar sobre la sintomatología depresiva mediante la terapia para dejar de fumar, se fundamenta en el aprendizaje de nuevas estrategias, como lo son la identificación de contextos, pensamientos y estados emocionales asociados a su consumo, la solución de problemas, donde se generan alternativas y planes de acción para tomar el control de los estímulos disparadores (pensamientos, emociones, contextos, reacciones fisiológicas).

Cuando los pacientes aprenden y aplican estas estrategias de manera exitosa, se perciben autoeficaces, lo que lleva a la generalización de estas estrategias a otras áreas de su vida, en este caso en particular, pueden generar estrategias para afrontar su sintomatología depresiva (Compas, et al., 2005)

Es preciso mencionar, que en 2002 el 60% de los fumadores diarios en México consumen de 1 a 5 cigarros y el 80% de 1 a 10 cigarros diarios (INEGI, 2008) y actualmente se encontró un promedio de consumo diario de siete cigarros (INSP y SSA, 2008). Las Guías Mexicanas para el Tratamiento del Tabaquismo (2005), describen que un fumador leve es aquel que presenta un consumo variable de 1 a 5 cigarros diarios y tiene una puntuación del FTND menor a 5, sólo recomiendan como estrategia la intervención mínima sin uso de fármacos; mientras que para los fumadores moderados, que son aquellos que tienen un consumo diario de 6 a 15 cigarros y una puntuación de FTND de 5, se sugiere como estrategia el uso de TRN a partir del día de abstinencia, así como bupropión, en caso de existir síntomas de depresión o ansiedad por fumar o bien cuando la TRN no sea suficiente y apoyados de intervención psicológica. Sin embargo, en las Clínicas Contra el Tabaquismo del país, no se especifica el tratamiento que reciben los fumadores que presentan comorbilidad psiquiátrica (PROFECO, 2007).

Con lo que respecta a los índices de abstinencia, el 58% de los fumadores lograron la abstinencia total a los 6 meses, tomando en cuenta los niveles de cotinina en orina. Existen reportes que analizan la efectividad de los tratamientos con respecto a las tasas de abstinencia que estos generan, donde se reporta que la intervención intensiva incrementa las tasas de abstinencia cuando se atiende a las personas por más de 8 sesiones (24.7%), aunque de 2 a 3 sesiones se tiene un porcentaje de abstinencia a largo plazo de 16.3%; se recomienda una duración por cada sesión mayor a 10 minutos (22.1% de éxito). Las terapias individuales reportan el más alto índice de efectividad (16.8%) y si éstas intervenciones se apoyan con terapia farmacológica principalmente de primera línea, las tasas de abstinencia se incrementan a un 28.1% (Fioré, et al., 2008)

Otro meta-análisis encontró que más de 8 sesiones de tratamiento combinadas con tratamiento farmacológico reportan un 32.5% de abstinencia (Fiore, et al., 2008). La tasa de abstinencia encontrada en el presente estudio se relaciona con el tipo de tratamiento integral (intervención intensiva y multicomponente), el cual se conformó por 12 sesiones, con una duración de 45 minutos cada una, cuatro de estas sesiones emplearon técnicas de terapia cognitivo-conductual para dejar de fumar, en las sesiones subsecuentes se evaluaba el estado de ánimo del paciente, se corroboraba abstinencia, y se administraba el tratamiento farmacológico, con medicamentos de primera línea, TRN mediante parches de nicotina transdérmicos y bupropión.

De acuerdo con los datos demográficos de los pacientes, se encontró que la media de edad fue de 41.26 [DE=12.51], edad esperada para que las personas acudan a solicitar ayuda en nuestro país (45 años) (Méndez, et al., 1998). La dependencia a la nicotina fue baja con una media de 2.68 [DE=2.18] de acuerdo al FNTD, con un promedio de consumo diario moderado de 9.00 [DE=4.86]. Estos pacientes presentaban en promedio dos intentos previos para dejar de fumar, otro aspecto que se ha considerado importante para lograr el éxito en el tratamiento, ya que se sabe que en fumadores que logran la abstinencia poseen, por lo menos, dos intentos previos (Prochaska, et al., 2006). En relación a la edad de inicio en el consumo regular, se encontró una media de edad de 18.26 años [DE= 4.216] y la edad del primer cigarro se reportó a los 14.32 años [DE= 2.929], coincidiendo con los datos nacionales sobre el consumo del tabaco en edades tempranas (12-15 años) (INEGI, 2008; Kuri, et al., 2006).

Por su parte, cuando se analizaron los datos socio demográficos de los pacientes que lograron abstinencia parcial y total, incluyendo la condición de género, se encontró que las mujeres de ambos grupos mostraban un consumo diario menor que los hombres, este dato corresponde a los resultados nacionales, donde los hombres presentan un consumo mayor en áreas urbanas y rurales (Kuri, et al., 2006). Las mujeres que lograron la abstinencia parcial fueron de mayor edad que los hombres y tenían un mayor número de años fumando, en

comparación con las mujeres que lograron abstinencia total y los hombres en ambas condiciones de abstinencia. Siendo las mujeres con abstinencia total las que resultaron inferiores en las medias de edad y años fumando.

Otro hallazgo importante, recae en que los pacientes que lograron abstinencia total obtuvieron un nivel de escolaridad mayor (Licenciatura), algunos estudios han encontrado que el nivel de escolaridad es un factor que se encuentra relacionado con el éxito en el tratamiento para dejar de fumar o con el incremento en las tasas para solicitar ayuda (Nerín, et al., 2003). De manera particular, entre las mujeres, se sabe que un nivel de educación mayor, posee una asociación positiva para el éxito de tratamiento contra el tabaquismo (Linares, et al., 2009).

En lo que respecta a la sintomatología depresiva los pacientes que lograron abstinencia total obtuvieron un nivel basal de sintomatología depresiva leve, a diferencia de los pacientes con abstinencia parcial, que mostraron un nivel mínimo de sintomatología depresiva en su medición basal. La sintomatología depresiva a los seis meses de seguimiento disminuyó logrando niveles mínimos en ambas condiciones de abstinencia. Este dato difiere con reportes de fumadores con altos niveles de sintomatología depresiva y alta dependencia a la nicotina, los cuales incrementan su sintomatología depresiva, durante un periodo de abstinencia, lo que genera altas tasas de recaída (Aubin, 2009; Benowitz, 2008; Fagerström, 2009; Glassman, et al., 2001; Villar, et al., 2004).

Asimismo, el tratamiento integral pre-abstinencia, reportó una considerable tasa de abstinencia a los 6 meses (abstinencia a corto plazo), se sugiere realizar un seguimiento al año, evaluando la evolución de la sintomatología depresiva y la abstinencia, para conocer si ante un periodo de abstinencia a largo plazo el efecto se mantiene.

En este sentido, no se valoró la historia previa de depresión de los fumadores, sólo se evaluó el nivel de sintomatología actual, factor que puede influir en el abandono del tratamiento y probablemente en las tasas de abstinencia a largo plazo (Aubin, 2009; Burgess, et al., 2002; Hall, et al., 2009). De igual manera, se recomienda para futuros estudios evaluar la sintomatología ansiosa,

ya que en las evaluaciones en los pacientes se observaron algunos síntomas de ansiedad, los cuales podrían estar relacionados a las recaídas y/o al abandono del tratamiento por parte de los pacientes. Se recomienda evaluar de otra forma el efecto indirecto de la terapia para dejar de fumar sobre la sintomatología depresiva, podrían emplearse autorregistros que incluyan un apartado donde se especifique el empleo de las estrategias aprendidas en las sesiones contra el tabaquismo, en otros ámbitos de su vida.

Debido a que 29 personas no asistieron a sus citas posteriores de evaluación, sería importante desarrollar estrategias de motivación que impacten en las decisiones de las personas o incluso las ayuden a generar un intento serio para dejar de fumar.

Otra limitación de este estudio fue el número de participantes que conformaron la muestra, pues no se pueden realizar comparaciones con la población general.

Finalmente y de acuerdo a los resultados encontrados, este estudio apoya la propuesta de integrar tratamientos para los trastornos simultáneos, pero ante todo brinda evidencia sobre la necesidad de ofrecer tratamientos integrales a fumadores moderados que presentan un nivel de depresión mínimo-leve. Asimismo, se requiere información sobre las tasas de éxito de los tratamientos para dejar de fumar disponibles en México, las herramientas utilizadas y los criterios de prescripción farmacológica dependiendo de las características de los fumadores que acuden a tratamiento y que logran la abstinencia a largo plazo, con la finalidad de recaudar información sobre las estrategias más relevantes para el tratamiento de esta adicción en nuestra población, y normar criterios para su atención.

REFERENCIAS

- Abdullah, et al. (Octubre de 2008). Effectiveness of a mobile smoking cessation service in reaching elderly smokers and predictors of quitting. *Biomed Central Geriatrics*, 8 (25), 1-9. Doi: 10.1186/1471-2318-8-25
- American Psychiatric Association. (1996). Practice Guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. *American Journal of Psychiatry*, 153 (S10), 1-31. Disponible en: <http://www.ajp.psychiatryonline.org>
- American Psychiatric Association. (1994). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSMIV-R. México, Masson.
- Ani, C., et al. (2009). Comorbid chronic illness and the diagnosis and treatment of depression in safety net primary care settings. *Journal of American Board Family Medicine*, 22, 123-135, doi: 10.3122/jabfm.2009.02.080035
- Araki, H., Suemaru, K., & Gomita, Y. (2002). Neural nicotinic receptor and psychiatric disorders: functional and behavioral effects of nicotine. *Journal of Pharmacology*, 88, 1233-138.
- Aubin, H. (2009). Management of emergent psychiatric symptoms during smoking cessation. *Current Medical Research and Opinions*, 25(2), 510-525, doi: 10.1185/03007990802707568.
- Barrientos, T., Reynales-Shigematsu, L., Ávila-Tang, E., Wipfli, H., & Lazcano-Ponce. (2007). *Revista de Salud Pública de México*, 49(S2), s224-s232.
- Barrueco, M., Hernández, M., & Torrecilla. (2006)(3ªed). Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo. *GlaxoSmithKline, S.A.*, Madrid.
- Becoña, (2004). Sociodrogalcohol. Guía clínica para dejar de fumar. Valencia, Martín Impresiones.
- Belló, M., Puentes-Rosas, E., Medina-Mora, M., & Lozano, R. (2005). Prevalencia y diagnóstico de depresión en población adulta en México. *Revista de Salud Pública*, 47(S1), s4-s1.
- Benject, C., Wagner, F., Borges, G., & Medina- Mora, M. (2004). The relationship of tobacco smoking with depressive symptomatology in the third mexican national addictions survey. *Journal of Psychological Medicine*, 34, DOI: 10.1017/S003329170301600

- Benowitz, N. (2008). Clinical pharmacology of nicotine: Implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. *Clinical pharmacology & Therapeutics*, 83(4), 531-541.
- Besson, M., et al. (2007). Long-Term effects of chronic nicotine exposure on brain nicotinic receptors. *The Proceeding of the National Academy of Science*, disponible en: www.pnas.org/cgi/content/full/0702698104/DC1
- Brown, R., et al. (2007), Bupropion and cognitive-behavioral treatment for depression in smoking cessation. *Nicotine and Tobacco Research*, 9(7), 721-730.
- Brown, R., et al. (2001). Cognitive-behavioral treatment for depression in smoking cessation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69(3), 471-478, disponible en: <http://www.apa.org/journals/ccp/>
- Budzynska, B., Kruk, M., & Biata, G. (2009). Effects of the cannabinoid CB1 receptor antagonist AM251 on the reinstatement of nicotine-conditioned place preference by drug priming in rats. *Journal of Pharmacological Reports*, 61, 304-310.
- Burguess, E., et al. (2002). Patterns of change in depressive symptoms during smoking cessation: who's at risk for relapse?. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70(2), 356-361, disponible en: <http://www.apa.org/journals/ccp/>
- Bromberger, J., et al. (2009). Predictors of first lifetime episodes of major depression in midlife women. *Journal of Psychological Medicine*, 39, 55-64.
- Caraveo, J. (2006). Epidemiología de los trastornos depresivos. [versión electrónica]. Disponible en: <http://www.psiquiatriasapm.org.mx/>
- Cárdenas, L., et al. (2002). Brain reward system activity in major depression and comorbid nicotine dependence. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 302, 1265-1271.
- Caron, L. (2005). Nicotine addiction through a neurogenomic prism: ethics, public health, and smoking. *Nicotine and Tobacco Research*, 7(2), 181-197, doi: 10.1080/14622200500055251
- Claes, S. (2009). Glucocorticoid receptor polymorphisms in major depression. *Annals of The New York Academy of Science*, 1179, 216-228. Disponible

en:

<http://www3.interscience.wiley.com/journal/122674107/abstract?CRETRY=1&SRETRY=0>

De la Fuente, R., Medina-Mora, E., & Caraveo, J. (1998). *Salud Mental en México*. México: Fondo de Cultura Económica.

Diener, C., Kuehner, C., Brusniak, W., Struve, M., & Flor, H. Effects of stressor controllability on psychophysiological cognitive and behavioral responses in patients with major depression and dysthymia. *Psychological Medicine*, 39(1), 77-86.

Downey, K., Pormelau, C., & Pormelau, O. (1996). Personality Differences related to smoking and adult attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Substance Abuse*, 8, 129-135.

Etter, F., et al. (2009). Association of genes coding for the α -4, α -5, β -2 and β -3 subunits of nicotinic receptors with cigarette smoking and nicotine dependence. *Addictive Behaviors*, 34, 772-775.

Etkin, A., Pittenger, C., Poland, J., & Kandel, E. (2005). Toward a neurobiology of psychotherapy: basic science and clinical applications. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 17, 145-158. Disponible en: <http://neuro.psychiatryonline.org/cgi/content/abstract/17/2/145>

Evins, A., et al. (2008). A controlled trial of bupropion added to nicotine patch and behavioral therapy for smoking cessation in adults with unipolar depressive disorders. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28(6), 660-666.

Evins, A., et al. (2004). Two-year follow-up of smoking cessation trial inpatients with schizophrenia: increased rates of smoking cessation and reduction. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 307-311.

Fagerström, K., & Aubin, H. (2009). Management of smoking cessation in patients with psychiatric disorders. *Current Medical Research and Opinion*, 25(2), 511-518, doi: 10.1185/03007990802707568.

Fioré, M., et al. (2008). Treating tobacco use and dependence: 2008 update. *U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service*.

- Fleiz, C., Borges, G., Rojas, E., Benjet, C., & Medina-Mora, M. (2007). Uso del alcohol, tabaco y drogas en población mexicana, un estudio de cohortes. *Revista de Salud Mental*, 30 (5), 63-73.
- García, J., et al. (Mayo de 2008). Effectiveness of topiramate for tobacco dependence in patients with depression, a randomized control trial. *Biomed Central Family Practice*, 9(28), 1-7. Doi: 10.1186/1471-2296-9-28.
- García, J., & Rosete, M., (2002). Tratamiento farmacológico de la depresión mayor. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 3. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol18_3_02/mgi09302.htm
- George, T., et al. (2002). Effects of smoking abstinence on visuospatial working memory function in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 26, 75-85.
- Glassman, A., Covey, L., Stetner, F., & Rivelli, S. (2001). Smoking cessation and the course of major depression: a follow-study. *The Lancet*, 357, 1929-1932.
- Grazyna, M. (2009). Influence of bupropion and calcium channel antagonists on the nicotine-induced memory-related response of mice in the elevated plus maze. *Pharmacological Reports*, 61, 236-244.
- Griesler, P., Mi-Chen, H., Schaffran, M., & Kandel, D. (2008). Comorbidity of psychiatric disorders and nicotine dependence among adolescents: findings from a prospective, longitudinal study. *Journal of Academy Child and Adolescents Psychiatry*, 47(11), 1340-1350, doi: 10.1097/CHI.0b013c318185d2ad.
- Guías mexicanas para el tratamiento del tabaquismo. (2005). *Neumología y Cirugía de Tórax*, 64(52). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2005/nts052a.pdf>
- Hall, W., Degenhardt, L., & Tenesson, M. (2009). Understanding comorbidity between substance use, anxiety and affective disorders: broadening the research base. *Journal of Addictive Behaviors*, 34, 526-530.
- Heatheron, T., Kozlowski, L., Frecker, R., & Fagerström, K. (1991). The fagerström test for nicotine dependence: a version of the fagerström tolerance questionnaire. *British Journal of Addiction*, 86(9), 1119-1127.
- Hesse,. (2009). Integrated psychological treatment for substance use and comorbid anxiety or depression vs. treatment for substance use alone. A

- systematic review of the published literature. *BioMed Central Psychiatry*, 9(6), 1-8, doi: 10.1186/1471-244X-9-6
- Higuchi, H., Takahashi, H., Kamata, M., & Yoshida, K. (2009). Influence of serotonergic/noradrenergic gene polymorphism in nausea and sweating induce by milnacipran in the treatment of depression. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 5, 393-398.
- Hughes, J. (2006). Clinical significance of tobacco withdrawal. *Nicotine and Tobacco Research*, 8(2), 153-156.
- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. (2008). Estadísticas a propósito del día mundial sin tabaco. Datos nacionales.
- Instituto Nacional de Salud Pública y Secretaría de Salud. (2008). Encuesta Nacional de Adicciones 2008. Disponible en: http://www.insp.mx/Portal/int/encuesta_adicciones08.php
- Instituto Nacional de Salud Pública. Secretaria de Salud. (2006). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición México 2006. Consultado en marzo de 2009 en: <http://www.insp.mx/ehsanut2006.pdf>
- Jazing, J., Graaf, R., Vollenbergh, W., Verhagen, M., & Buitelaar, J. (25 de marzo de 2009). Familiarity of depression in the community; associations with gender and phenotype of major depressive disorder. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, doi: 10.1007/s00127-009-0026-4
- John, U., Mayer, C., Rumpf, H., & Hapke, U. (2004). Self-efficacy to refrain from smoking predicted by major depression and nicotine dependence. *Addictive Behaviors*, 29, 857-866.
- Joiner, T., Johnson, F., Soderstrom, K., & Brown, J. (2003). Is there an association between serotonin transporter gene polymorphism and family history of depression?. *Journal of Affective Disorders*, 77(3), 273-275.
- Joreby, D., et al. (1999). A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *The New England Journal of Medicine*, 340, 685-691.
- Jurado, S., et al., (1998). Estandarización del inventario de depresión de Beck para los residentes de la ciudad de México. *Revista de Salud Mental*, 21(3), 26-32.

- Kalman, D., Baker, S., & George, T. (2005). Co-morbidity of smoking in patients with psychiatric and substance use disorders. *American Journal of Addictions*, 14(2), 106-123.
- Kaltenthaler, E., Parry, G., Beverley, C., & Ferriter, M. (2008). Computerized cognitive-behavioural therapy for depression: systematic review. *The British Journal of Psychiatry* (2008) 193, 181-184, doi: 10.1192/bjp.bp.106.025981
- Kandel, D. (2006). Salivary cotinine concentration versus self-reported cigarette smoking: three patterns of inconsistency in adolescence. *Nicotine and Tobacco Research*, 8(4), 525-537, doi: 10.1080/14622200600672732.
- Kenneth, S., Kendler, M., & Prescott, C. (1999). A population-based twin study of lifetime major depression in men and women. *Achieves of General Psychiatry*, 56, 39-44. Disponible en: <http://www.archgenpsychiatry.com>
- Kessler, R., & Üstün, B. (2004). The world mental health (WMH) survey initiative version of the world health organization (WHO) composite international diagnosis interview (CIDI). *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 13(2), 93-121.
- Kuri-Morales, P., González-Roldán, J., Hoy, M., & Cortés-Ramírez, M. (2006). Epidemiología del tabaquismo en México. *Revista de Salud Pública de México*, 48(S1), s91-s98.
- Lara, M., Romero, T., Foncerrada, H., Rebollo, C., & Aguilar, J. (2006). Psicopatología y uso de tabaco en estudiantes de secundaria. *Revista de Salud Mental*, 29(6), 48-56.
- Lai, I., Hong, Ch., & Tsai, S. (2001). Association study of nicotinic-receptor variants and major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 66, 79-82.
- Lessov, C., et al. (2004). Defining nicotine dependence for genetic research: evidence from Australian twins. *Journal of Psychological Medicine*, 34, 865-879, doi:10.1017/S0033291703001582.
- Leventhal, A., Ramsey, S., Brown, R., LaChance, H., & Kahler, C. (2008). Dimensions of depressive symptoms and smoking cessation. *Nicotine and Tobacco Research*, 10(3), 507-517, doi: 10.1080/14622200801901971.

- Linares, T., Heil, S., Higgins, S., Badger, G., & Bernstein, I. (2009). Depressive Symptoms predict smoking status among pregnant women. *Journal of Addictive Behaviors*, 34, 705-709.
- Lira, J. (2002). *Desarrollo y evaluación de un programa de tratamiento para la adicción a la nicotina*. México: Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM.
- López, A., Buceta, J., & Pérez-Llantada, C. (2000). Evaluación de un programa de tratamiento psicológico para dejar de fumar: el efecto del feedback de CO. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 5(2), 131-144.
- Llewellyn, D., Lang, I., Lang, K., Naughton, F., & Matthews, F. (2009). Exposure to secondhand smoke and cognitive impairment in non-smokers: national cross sectional study with cotinine measurement. *British Medical Journal*, 338, 1-6, doi: 10.1136/bmj.b462
- Martin, F., & Corral, L. (2003). Tratamiento farmacológico del tabaquismo. *Trastornos Adictivos*, 4, 103-102.
- McLeish, A., Zvolensky, M., Yartz, A. R., & Leyro, T. (2008). Anxiety sensitivity as a moderator of the association between smoking status and anxiety symptoms and body vigilance: Replication and extension in a young adult sample. *Addictive Behaviors*, 33, 315-327
- McNaughton, J. (2009). Brief interventions for depression in primary care. A systematic review. *The Official Journal of the College of Family Physicians of Canadá*, 55,789-7796.
- Medina-Mora, M., et al. (2003). Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: resultados de la encuesta nacional de epidemiología psiquiátrica en México. *Revista de Salud Mental*, 26 (4), 1-16.
- Medina-Mora, M., Peña-Corona, M., Cravioto, P., Villatoro, J., & Kuri, P. (2002). Del tabaco al uso de otras drogas: ¿el uso temprano de tabaco aumenta la probabilidad de usar otras drogas? *Revista de Salud Pública de México*, 44(S1), s109-s115.
- Méndez, et al. (2009). Factores que determinan que un paciente ingrese a un programa para dejar de fumar. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias México*, 22(1), 119-125. Disponible en: http://www.iner.salud.gob.mx/descargas/avances_revista/FACTORES.pdf

- Moore, D., Aveyard, P., Connock, M., Wang, D., Fry-Smith, A., & Barton, P. (2009). Effectiveness and safety of nicotine replacement therapy assisted reduction to stop smoking: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal*, doi: 10.1136/bmj.b1024.
- Molero, A., & Muñoz, J. (2005). Psicofarmacología de la nicotina y conducta adictiva. *Trastornos Adictivos*, 7(3), 137-152.
- Moreno-Coutiño, A., Calderón, C., Druker-Colín, R. (2006). Long-term changes in sleep and depressive symptoms of smokers in abstinence. *Nicotine and Tobacco Research*, 9(3), 389-396.
- Morh, D., Boudewin, A., Goodking, D., Bostrom, A., & Epstein, L. (2001). Comparative outcomes for individual cognitive-behavior therapy, supportive-expressive group psychotherapy, and sertraline for depression in multiple sclerosis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69(6), 942-949. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com>
- Muñoz, R. (2005). La depresión en nuestros pueblos. *Revista de Salud Mental*, 28(4), 1-9.
- Nerín, I., Crucelaegui, A., Mas, A., & Guillén, D. (2003). Perfil de los fumadores que solicitan tratamiento en una unidad de tabaquismo. *Archivo Bronconeumológico*, 39(7), 298-302.
- Nuño-Gutiérrez, B., Alvarez- Nemegyel, J., Madrigal, E., & Rasmussen, B. (2005). Prevalencia y factores asociados al consumo de tabaco en adolescentes de una preparatoria de Guadalajara, Jalisco, México. *Revsita de Salud Mental*, 28(5), 64-70.
- Ocampo, M., Magallan, A., Villa, T., & Cuevas, E. Clínica contra el tabaquismo. Consulta externa de neumología y cirugía de tórax. Programa de cesación del tabaquismo en un Hospital General de tercer nivel. Terapia breve cognitivo-conductual. Consultado en Septiembre de 2009, disponible en: <file:///G:/tabaquismo%20hospital%20general.htm>
- O'Dell, L & Koob, G. (2007). Nicotine deprivation effect in rats with intermittent 23-hour Access intravenous nicotine self-administration. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 86(2), 346-353.

- Organización Mundial de la Salud (2008). Global Burden of Disease. Consultado en marzo de 2009 en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/
- Organización Mundial de la Salud (2008a). Tobacco free initiative. Why is a tobacco public health priority? Consultado en febrero de 2009 en: http://www.who.int/tobacco/health_priority/en/print.html/
- Organización Mundial de la Salud (2008b). The global tobacco crisis. Disponible en: <http://www.who.int/features/fac>
- Organización Mundial de la Salud (2008c). World health statistics. Reducing deaths from tobacco. Consultado en marzo de 2009 en: <http://www.who.int/whosis/whostat/en/>
- Organización Mundial de la Salud. (2006) Convenio marco de la OMS para el control del tabaco. Conferencia de las partes en el convenio marco de la OMS para el control del tabaco. Tercera reunión. Disponible en: <http://www.who.int/>
- Organización Mundial de la Salud. (2002). Carga global de morbilidad. Consultado en mayo de 2009 en: http://www.who.int/substance_buse/facts/en/index.html
- Otero, M., & Ayesta, F. (2004). El tabaquismo como trastorno adictivo . *Trastornos Adictivos*, 6(7), 78-88. Disponible en: <http://www.elsevier.es>
- Paykel, E. (2007). Cognitive therapy in relapse prevention in depression. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 10, 131-136, doi:10.1017/S1461145706006912.
- Pérez, N., Pérez, H., & Fernández, E. (2007). Nicotina y adicción: un enfoque molecular del tabaquismo. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 6(1), Revisado en Marzo 8 de 2009, disponible en: http://www.ucmh.sld.cu/rhab/vol6_num1/rhcm06107.htm
- Pillai, S., et al. (2009). A genome-wide association study in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Identification of two major susceptibility loci. *Plog's Genetics*, 5(1), 1-8. Disponible en: www.plogsgenetics.org
- Pormelau, C., Marks, J., & Pormelau, O. (2000). Who gets why symptoms? Effects of psychiatric co-factors and nicotine dependence on patterns of smoking withdrawal symptomatology. *Nicotine and Tobacco Research*, 2, 275-280.

- Prochaska, J., Fromont, S., Louie, A., Jacobs, M., & Hall, S. (2006). Training in tobacco treatments in psychiatry: a national survey of psychiatry residency training directors. *Journal of Academic Psychiatry*, 30(5), 372-378, disponible en: <http://www.ap.psychiatryonline.org>
- PROFECO. (2007). Clínicas contra el tabaquismo. *Brújula de Compra*, 41. Revisado en Agosto de 2009, disponible en: http://www.profeco.gob.mx/encuesta/brujula/bruj_2007/bol41_clinicasparadejardefumar.asp
- Reynales-Shigematsu, L. (2007). Costos de atención por enfermedades atribuidas al consumo de tabaco en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Simposio III Políticas de control de tabaco en la prevención de cáncer y enfermedades crónicas. *Revista de Salud Pública de México*, 49 (E), E19-E22.
- Salin-Pascual, R. (2002). Nicotine antidepressant effects as a predictor of response to desimipramine or fluoxetine in non-smoking major depressed patients. *Revista de Salud Mental*, 25(2), 16-20.
- Sánchez, J., Olivares, J., & Rosa, A. (1999). The problema of tobacco addiction: meta-analysis of behavioural treatments in Spain. *Psychology in Spain*, 3(1), 36-45.
- Sánchez-Villegas, A., et al. (2005). Efecto del tabaco sobre la incidencia de depresión en la cohorte SUN (seguimiento Universidad Navarra) después de 6 años de seguimiento. *Revista de Medicina Clínica*, 1-8.
- Sansores, R., Ramírez-Venegas, A., Espinoza-Martínez, M., & Sandoval, R. (2002). Tratamientos para dejar de fumar disponibles en México. *Revista de Salud Pública de México*, 44 (S1), s116-s124. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003636342002000700017&lng=es&nrm=iso
- Sagara, H., et al. (2008). Nicotinic acetylcholine $\alpha 4\beta 2$ receptor regulates the motivational effect of intracranial self-stimulation. Behaviors in the runway method. *Journal of Pharmacological Sciences*, 108(4), 455-461. Disponible en: http://www.jstage.jst.go.jp/article/jphs/108/4/108_455/article
- Secretaría de Salud. (2006). Anuarios de Mortalidad. Disponible en: www.insp.mx/Tobaco/home_costsos.html

- Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática. (2002). Encuesta Nacional de Adicciones. *Secretaría de Salud*, México.
- Semba, J., Wakuta, M., Maeda, J., & Suhara, T. (2004). Nicotine withdrawal induces subsensitivity of hypothalamic–pituitary–adrenal axis to stress in rats: implications for precipitation of depression during smoking cessation. *Psychoneuroendocrinology*, 29(2), 215-226.
- Schochet, T., Kelley, A., & Landry, C. (2005). Differential expression of Arc mRNA and other plasticity-related genes induced by nicotine in adolescent rat forebrain. *Neuroscience*, 135(1), 285-297.
- Shiffman, S., Kirchner, T., Ferguson, S., Scharf, D. (2009). Patterns of intermittent smoking: an analysis using ecological momentary assessment. *Addictive Behaviors*, 34, 514-519.
- Shiffman, S., West, R., & Gilbert, D. (2004). Recommendation for the assessment of tobacco craving and withdrawal in smoking cessation trials. *Nicotine and Tobacco Research*, 6(4), 599-614, doi: 10.1080/114622200410001734067.
- Sthal, S., et al. (2004). Review of the neuropharmacology of bupropion, a dual norepinephrine and dopamine reuptake inhibitor. *Journal of Clinical Psychiatry*, 6(4), 159-166.
- Sullivan, P., et al. (2008). Genowide linkage survey of nicotine dependence phenotypes. *Drug and Alcohol Dependence*, 93, 210-216.
- Tadic, A., Helmreich, I., Mergl, R., Hautzinger, M., Kohnen, R., Henkel, V., & Hegerl. (9 de mayo de 2009). Early improvement is a predictor of treatment outcome in patients with mild major, minor or subsyndromal depression. *Journal of Affective Disorders*, doi: 10.1016/j.jad.2009.04.014
- Thorndike, F., Wernike, R., Pearlman, M., & Haaga. (2006). Nicotine dependence, PTSD symptoms, and depression proneness among male and female smokers. *Journal of Addictive Behaviors*, 31(2):223-231.
- Thorndike, A., Biener, L., & Rigotti, N. (2002). Effect on smoking cessation of switching nicotine replacement therapy to over-the-counter status. *American Journal of Public Health*, 92(3), 437-442.

- Tonnesen, P. (1999). Higher dosage nicotine patches increase one-year smoking cessation rates: results from the European CEASE trial. *European Respiratory Journal*, 13, 238-246.
- Tsoh, J., et al. (2000). Development of major depression after treatment for smoking cessation. *American Journal of Psychiatry*, 15, 368-374.
- Uriarte, V. (2005). *Psicofarmacología*. México, McGrawHill.
- Ulrich, J., Mayer, C., Rumpt, H., & Hapke, U. (2004). Smoking, nicotine dependence and psychiatric comorbidity- a population-based study including smoking cessation after three years. *Drugs and alcohol dependence*, 76, 287-295.
- Veiga, S., & Martin, F., & Corral, L. (2003). Abordaje del tabaquismo: intervención mínima y herramientas psicológicas. *Trastornos Adictivos*, 6 (0), 95-102.
- Villalobos, A., & Rojas, R. (2007). Consumo de tabaco en México. Resultados de las encuestas nacionales de salud 2000 y 2006. *Revista de Salud Pública de México*, 49(S2), s147-s154.
- Villar, E., et al. (2004). Dimensiones psicopatológicas asociadas al consumo de tabaco en población universitaria. *Anales de Psicología*, 30 (1), 33-46.
- Wu, P., Wilson, K., Dimoulas, P., & Mills, E. (2006). Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis. *BioMed Central Public Health*, 6 (300), disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/6/300>

Apéndice 1

Datos descriptivos de los pacientes que alcanzaron la abstinencia parcial

	Pacientes en abstinencia parcial			
	Hombres		Mujeres	
	TRN	TRN y bupropión	TRN	TRN y bupropión
	3	3	5	3
	\bar{x}	DE	\bar{x}	DE
Edad	42.67	13.515	47.25	12.174
Edad primer cigarro	14.83	2.317	14.63	3.701
Edad consumo regular	18.83	3.71	19.13	4.155
Años fumando	23.17	12.418	28.25	11.877
Consumo Diario	10.83	3.656	7.88	2.416
Años de consumo actual	3.08	2.903	3.494	3.7407
Intentos para dejar de fumar	2.33	1.506	2.38	1.408
FTND (Nivel de dependencia)	1.5	1.871	2.88	2.532
BDI LB	7.67	2.805	5.63	4.173
Cotina LB	2569.803	1962.163	1628.308	2063.474