



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

**EVALUACIÓN DEL IMPACTO DEL TRATAMIENTO PARA LA  
CESACIÓN DEL TABAQUISMO SOBRE LOS VALORES DEL  
INVENTARIO DE DEPRESIÓN DE BECK EN UN GRUPO DE  
PACIENTES DE LA CLÍNICA CONTRA EL TABAQUISMO DE LA  
FACULTAD DE MEDICINA, UNAM.**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

LICENCIADA EN PSICOLOGÍA

PRESENTA:

**OLAMI RIVERA DÁVILA**

**DIRECTOR: M en C. MARÍA GUADALUPE PONCIANO RODRÍGUEZ**

**REVISOR: Lic. LETICIA ECHEVERRÍA SAN VICENTE**

**MÉXICO, D.F., 2010**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

*Gracias...*

*A mis padres, a quienes dedico este trabajo.*

*Papá (Jaime), me siento afortunada y orgullosa por tenerte en mi vida. Me encanta todo lo que me has enseñado. Agradezco tu apoyo incesante e incondicional que me ha permitido llegar hasta el día de hoy. Admiro tu fuerza, tu carácter, tu ser. Te amo con todo lo que tengo.*

*Mamá (María Luisa): por el cariño, el apoyo y la paciencia que me has tenido para terminar este trabajo. Por haberme dado la vida. Agradezco tu confianza y tu compañía en los momentos difíciles. Te amo.*

*A mis hermanas, Soraya, Ivonne y Minerva por estar ahí siempre que las he necesitado, por compartir mis alegrías y tristezas y porque somos hijas de la misma madre.*

*A los mejores sobrinos de este planeta, Pake, Kevin y Rubio por darme luz, alegría y motivos. Los quiero mucho y no se olviden de que la vida es para disfrutar!*

*Rodrigo (Don Pez): porque me has acompañado en este sinuoso camino sin dejarme caer confiando en mí, recordándome lo valioso de las cosas. Gracias por tu cariño y amor invaluable, tu fidelidad y por dejarme ser la pantera de tu vida. Te quiero muchísimo, DeeP in my heart!!*

*Diana: que aunque lejos, siempre en mi corazón. Admirando tu fuerza y valor.*

*Charín: por los sarcásticos, surrealistas y divertidos momentos que nos han llevado a construir esta amistad. Así que ahora tengo un conejo gris bastante lindo...pero si fuera azul...*

*Gaby: por tu gran amistad, por escucharme y estar a mi lado en todo momento. Te quiero.*

*Martuchis tuchis: porque sin ti este camino no hubiera sido el mismo. Tienes la energía, la inteligencia y la templanza para iluminar las cosas, desde las evaluaciones de la personalidad hasta mi vida!!!!. Te quiero mucho!*

*María (Santoyo Durazos): por compartir y entender mi locura, por darme ánimos, cachetadas, consejos, malas ideas, noches de pata y reggaetón, amor, risas y por dejarme entrar en tu corazón... ah!...y por entender mis sarcasmos!. ¡¡Chambonea, S.D.!! Que Johnny Banana te quiere mucho!*

*Mike: porque contigo he aprendido que la vida y la amistad son cosas muy valiosas, me has enseñado a cultivarlas y disfrutarlas. Haces que me fluya el amor. Admiro tu valentía, fortaleza, coraje y resiliencia. Gracias por estar aquí, te quiero mucho!.*

*Rosita: no tengo las palabras para agradecerte tan valiosa amistad, siempre ahí sin prejuicios y condiciones. Porque contigo puedo ser como soy y por enseñarme que la amistad se basa en la tolerancia. Te quiero hartoo mana, muchos años más de estos, Yayaya!*

*Soto Becerril, Marialy: por este reencuentro que me recordó lo valiosa que eres y porque quiero que sigas siendo parte de mi vida.*

*Silvia: por tu empatía y cariño.*

*Zapata: por la confianza, el respaldo y la fidelidad.*

*Dra. Guadalupe Ponciano, mis más sinceros agradecimientos por su cariño, guía, dedicación, paciencia, apoyo y por haber depositado en mí la confianza necesaria para la realización de este trabajo.*

*Lic. América Morales, por su amistad y soporte.*

*Lic. Leticia Echeverría, Lic. Alfonso Valenzuela, Mtra. Gabriela Ruíz, Dr. Antonio Villa Romero y Dr. Alberto Córdoba por compartir sus conocimientos conmigo, su apoyo y por todos los consejos para enriquecer este trabajo.*

*Y finalmente, a todos los que atravesaron por este camino y que dejaron algo en mí.*

*“...no pude bien comprender  
la belleza del plumaje  
de este pájaro que en viaje  
eterno se manifiesta*

*y abandonando la siesta  
en que me encuentro metido  
pegué yo un gran alarido  
al verme allí reflejado*

*habiendo estado olvidado  
ese espejo inevitable  
ví que la vida era viable  
al no tener consistencia*

*y que solo es experiencia  
el trayecto de los días  
ver la luz yo no quería  
sino seguir el lamento*

*abandoné el sufrimiento  
con rigor y con coraje  
y puse fin a este viaje  
que enraiza en el pensamiento”*

*Jaime Rivera*

# Índice

## **Resumen**

### **Introducción**

#### **1. Depresión**

- 1.1 Historia
- 1.2 Epidemiología
- 1.3 Etiología
  - 1.3.1 Factores Psicosociales
  - 1.3.2 Factores Genéticos
  - 1.3.3 Factores Biológicos
- 1.4 Clasificación
  - 1.4.1 Clasificación de acuerdo con el DSM-IV
  - 1.4.2 Clasificación de acuerdo con el CIE-10
- 1.5 Tratamiento Integral
  - 1.5.1 Tratamiento Farmacológico
  - 1.5.2 Tratamiento Psicológico
- 1.6 Teoría Cognitivo de la depresión de Aarón Beck

#### **2. Tabaquismo**

- 2.1 Historia
- 2.2 Epidemiología
- 2.3 Composición del Tabaco
  - 2.3.1 Composición general del tabaco
  - 2.3.2 Composición del humo
- 2.4 La Nicotina
  - 2.4.1 Farmacocinética
  - 2.4.2 Farmacodinamia
- 2.5 El Proceso de adicción a la nicotina
  - 2.5.1 Dependencia Psicológica
- 2.6 El abandono del tabaquismo y la recaída
- 2.7 Criterios Clínicos del DSM-IV
- 2.8 Criterios Clínicos del CIE-10
- 2.9 Consecuencias
- 2.10 Tratamiento del Tabaquismo
  - 2.10.1 Tratamientos farmacológicos
    - 2.10.1.1 Terapias de reemplazo de nicotina (TRN)
    - 2.10.1.2 Terapias no nicotínicas
  - 2.10.2 Tratamiento psicológico

#### **3. La asociación entre depresión y tabaquismo**

- 3.1 Comorbilidad de los trastornos psiquiátricos y el abuso de sustancias
  - 3.1.1 Tabaquismo y patologías psiquiátricas
  - 3.1.2 Tabaquismo y depresión

3.2 Hipótesis de la comorbilidad

3.3 Tratamiento dual

**4. Método**

4.1 Justificación y planteamiento del problema

4.2 Objetivo general

4.2.1 Objetivos específicos

4.3 Hipótesis

4.3.1 Variables

4.4 Tipo de investigación

4.5 Participantes

4.6 Escenario

4.7 Instrumentos

4.8 Procedimiento

4.9 Manejo estadístico

**5. Resultados**

**6. Discusión y conclusiones**

**Referencias**

## Resumen

Resultados de estudios epidemiológicos y de poblaciones clínicas han sugerido una correlación positiva bidireccional entre el tabaquismo y la depresión mayor, así como con la sintomatología depresiva. Es decir, pacientes con antecedentes, sintomatología o con diagnóstico de depresión tienden a fumar más que aquellas personas que no los tienen. De igual forma, también se ha observado que los fumadores pueden desarrollar sintomatología depresiva después de la cesación, como una de las principales características de síndrome de abstinencia. Ha sido difícil determinar la causalidad de esta comorbilidad.

El principal objetivo de este trabajo es evaluar el impacto del Tratamiento Cognitivo Conductual (TCC) y farmacológico para la cesación del tabaquismo sobre los valores del Inventario de Depresión de Beck (IDB) en un grupo de fumadores que acudieron a la Clínica Contra el Tabaquismo de la Facultad de Medicina.

Se incluyeron en el estudio 465 pacientes que fueron tratados por 10 semanas con Terapia Cognitivo Conductual y medicamentos para la cesación del tabaquismo, distribuyéndose en 5 grupos: Terapia de reemplazo de nicotina (TRN), TRN+bupropión, Bupropión, Vareniclina y sin tratamiento farmacológico. Se aplicó el IDB al inicio y al final del tratamiento. La fecha para dejar de fumar se estableció en la semana 3.

De los 465 participantes, 56.1% (261) fueron mujeres, y 43.9% (204) hombres. La edad promedio de la población fue de  $45.78 \pm 11.33$  años. La media de dependencia física a la nicotina (Test de Fagerström) fue de  $5.3 \pm 2.4$ . Se encontraron diferencias significativas ( $p > 0.05$ ) en los valores del IDB al inicio y al final del tratamiento en casi todos los grupos, excepto en las mujeres que únicamente recibieron tratamiento cognitivo conductual ( $p = 0.285$ ). Las tasas de éxito (cesación) de acuerdo con nivel de depresión fueron: 90.6% para depresión mínima, 87.4% para depresión leve, 93.9% para depresión moderada y 95.6% para los pacientes con depresión grave. La vareniclina fue el fármaco con más alta eficacia al final del tratamiento (100%). Asimismo, la mayor diferencia de medias del IDB ( $\Delta = 6.946$ ), al inicio y final del tratamiento, se observó en los pacientes tratados con Bupropión + TRN.



En conclusión, se observa que la TCC y la terapia farmacológica, independientemente de cuál haya sido el medicamento utilizado, disminuyen de manera estadísticamente significativa los valores del IDB de los pacientes sometidos a tratamiento para la cesación del tabaquismo. Asimismo, es importante enfatizar que los pacientes que acuden a este tratamiento son los que muestran un mayor riesgo a la salud asociado con la adicción a la nicotina y consecuentemente es fundamental ofrecerles las herramientas necesarias para obtener un mayor éxito tanto en la cesación como en el mantenimiento de la abstinencia.

## Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la depresión afecta a 121 millones de personas alrededor del mundo y se prevé que sea para el año 2020 la segunda causa de discapacidad a nivel global (OMS, 2008). En México dos millones de personas, es decir, 2% de la población ha presentado un episodio de depresión mayor antes de los 18 años de edad y 7.3 millones han tenido un episodio de depresión alguna vez en su vida (Benjet, et al, 2004).

Al igual que la depresión, el tabaquismo representa un importante problema de salud pública en México y en el mundo, constituyendo uno de los mayores factores de riesgo de enfermedad, discapacidad y muerte prematura (Villalobos & Rojas, 2007).

El tabaquismo es causa de múltiples padecimientos que pueden llevar a la muerte como son: cardiopatías, enfermedades vasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bronquitis, enfisema, cáncer de vías respiratorias, entre otros (Ponciano, 2008). Se estima que el consumo del tabaco mata a más de 5 millones de personas cada año alrededor del mundo (WHO, 2009). La Encuesta Nacional de Adicciones (2008) reportó que existen cerca de 14 millones de mexicanos fumadores, y casi una tercera parte de la población está expuesta de manera indirecta a los riesgos de la exposición al humo de tabaco. Las proyecciones a futuro, predicen un incremento del número de consumidores de tabaco, los cuales iniciarán a fumar cada vez más jóvenes, así como un aumento de las mujeres fumadoras (WHO, 2009).

Desde 1986, la comunidad científica a través de diversos estudios clínicos y epidemiológicos encontró una fuerte asociación entre la presencia de sintomatología y padecimientos psiquiátricos y el consumo de tabaco (Sobradíel & Vicent, 2007). Una de las enfermedades más importantes asociadas con la adicción a la nicotina es la depresión. Uno de los primeros estudios que reportan esta asociación encontró una prevalencia de tabaquismo de 49% en pacientes con depresión mayor (Huges, et al, 1986).

En un estudio realizado en México se encontró una asociación entre sintomatología depresiva y el consumo de tabaco. También reportaron que los fumadores actuales y los

ex-fumadores tienen una mayor probabilidad de presentar depresión que los que nunca han fumado (Benjet et al., 2004).

La comorbilidad psiquiátrica está relacionada, en general, con pobres resultados del tratamiento, con un curso severo de la enfermedad y con la utilización frecuente de los servicios de salud, debido a que es complicado prevenirla, identificarla y tratarla adecuadamente. Esto se refleja en que los antecedentes, sintomatología o diagnóstico de depresión mayor correlacionan con un alto grado de dependencia física a la nicotina, menores tasas de cesación, más altas tasas de recaída y síndrome de abstinencia más severo (Gurrea & Pinet, 2004).

Tanto el tabaquismo como la depresión son problemas de salud prioritarios. Generalmente el tratamiento se administra de forma independiente para las dos entidades. En este trabajo se pretende evaluar cuál es el impacto del tratamiento para la cesación del tabaquismo en la sintomatología depresiva de un grupo de fumadores. De esta manera se pueden generar modelos de tratamiento integrales del tabaquismo que logren mayores tasas de éxito en la cesación y mantenimiento de la abstinencia, disminuyendo las consecuencias negativas de ambas entidades.

# 1. DEPRESIÓN

## 1.1 Historia de la Depresión

La palabra “depresión” es una re-latinización (*depressus*) del francés (*depresser*). *Depressare* está relacionada con *Deprimere*, que significa empujar (*premere*) abajo (el prefijo *de-*) o bien abatir (Guilliamm, Kanner & Sheline, 2006).

La depresión es una experiencia que acompaña a los seres humanos desde el origen de su historia: tiene la misma edad que la humanidad, ya que está ligada al sufrimiento humano. Desde el antiguo testamento (Samuel 1,8 y Job 3) existen descripciones que coinciden con el diagnóstico de depresión, en estos tiempos la enfermedad mental era interpretada desde el punto de vista mágico. Hacia el siglo V a.C. se convierte en una enfermedad como tal, cuando Hipócrates define operacionalmente a la melancolía: “repulsión a comer, desánimo, insomnio, irritabilidad e inquietud”, atribuyéndole la causa a una secreción excesiva de *melánia cholé* – bilis negra- del bazo (uno de los cuatro humores corporales de la medicina antigua) de donde se deriva el nombre de melancolía (Feighner & Boyer, 1992; Muriana, Pelteño, & Verbitz, 2007; Ingram, 2009).

En el Corpus Hippocraticum se utilizaron los términos manía y melancolía como sinónimos, hasta que en el año 100 a.C. Soranus de Ephesus, las considera como dos diferentes entidades y señala una patología orgánica más que una enfermedad humoral como la causa. Habla de que la melancolía es una enfermedad del esófago y es una tristeza sin fiebre; mientras que la manía es una enfermedad que se encuentra en la cabeza y es un desorden de la razón que no se acompaña de fiebre. Para el siglo VI a.C., Alexander Trallianus pensaba que la manía era melancolía que había escalado a frenesí, es decir, un avanzado estado de melancolía.

Más tarde, Aretaeus de Cappadocia (s.II o III d.C.) describió a la melancolía como causa del aumento de la bilis negra en el estómago o en el diafragma y a la tristeza, a la tendencia al suicidio, a los sentimientos de indiferencia y al retraso psicomotor como sus síntomas. También fue el primero en describir lo que hoy conocemos como trastorno bipolar (Feighner & Boyer, 1992).

Galeno (129 d.C. o 130-199) propuso un concepto orientado a la etiología, refiriendo la melancolía en tres estados: 1) Quejas somáticas, llamadas hipocondría, cuando había bilis negra en la sangre de la región del estómago, 2) Miedo, delirios, y alucinaciones cuando los vapores de bilis negra llegaban al cerebro y 3) Distribución en todo el cuerpo de bilis negra (Feighner & Boyer, 1992).

Durante el Medioevo (mediados del s. V y finales del s. XV) y durante el renacimiento (finales del s. XV y durante el s. XVI) el enfermo psiquiátrico sufrió las peores consecuencias de la época al ser considerado como poseído por demonios, por lo que se le castigaba físicamente o era mandado a la hoguera. En esta época los astros ejercían una gran influencia y a los melancólicos se les considera como “hijos de Saturno”, por ser un planeta frío, ventoso, lento y el más alejado de la tierra (Suarez & Pujol, 2009). Se le da un énfasis negativo a la melancolía: *“despreciable trastorno que induce a la sospecha de culpa, y por tanto, de la pena merecida que poco a poco se confunde con el vicio”* (Muriana et al, 2007).

Theophrastus Bombastus von Hohenheim (1391-1431) o mejor conocido como Paracelsus, relacionó la patología humoral antigua y la teología con la etiología y nosología de las enfermedades mentales, resaltando la intermitencia de la manía y diferenciando, de acuerdo con la terminología actual, entre depresión exógena y endógena (Feighner & Boyer, 1992).

En los siglos XVII y XVIII los clínicos se concentraron en la sintomatología de la melancolía más que en la etiología. Los signos de melancolía eran la locura y la tristeza, mientras que la manía solo era locura (Feighner & Boyer, 1992). Durante la segunda mitad del siglo XVIII, Philippe Pinel conocido como el fundador de la psiquiatría científica describió a la melancolía como lo que hoy se conoce como el síndrome de esquizofrenia residual. Con los seguidores de Pinel nacieron nuevas ideas orgánicas de la enfermedad mental con una visión anatómica y apreciadas como enfermedades cerebrales (Suarez & Pujol, 2009).

Jean Etienne Dominique Esquirol (1772-1830) rechaza el término melancolía como una entidad nosológica queriendo distinguir sólo un temperamento. Introdujo dos términos; 1) Monomanía: melancolía complicada con manía y 2) Lipemanía: melancolía en el

sentido tradicional. Enfatizó que la melancolía era un “problema del estado de ánimo y no un deterioro del intelecto” (Feighner & Boyer, 1992).

Antes de que el término depresión se convirtiera en un sinónimo de melancolía en el siglo XIX éste era aplicado en el sentido de una disminución específica y una perturbación general de las funciones psiquiátricas (Feighner & Boyer, 1992).

En el siglo XIX con el positivismo surgieron en Alemania grandes figuras que dejando a un lado el idealismo y despojando a la psiquiatría, la ética y la filosofía, orientaron su visión a una disciplina médica y universitaria, alguno de ellos fueron Wilhelm Greisinger, Carl Wernicke y Emil Kraepelin (Suarez & Pujol 2009); con ellos la concepción somática de la melancolía medieval queda suplantada por un cuadro prevalentemente psíquico (Muriana et al. 2007).

A Emil Kraepelin (1856-1929) se le atribuye el reemplazo del término melancolía a favor de la depresión; con él, el término melancolía dejó de usarse para designar un diagnóstico y se utilizó para designar un síndrome o un signo. El término depresión se utilizó para describir un trastorno del ánimo como parte de una enfermedad maniaco-depresiva, pero no como una unidad independiente (Feighner & Boyer, 1992). Creó el término psicosis maniaco depresiva y describió cuatro formas: estados maníacos, depresivos, entre accesos y estados mixtos (Suarez & Pujol, 2009).

Sigmund Freud (1856-1939) consideraba la melancolía como el resultado de un desarrollo perturbado en la infancia temprana que reduce los sentimientos de autoestima (Feighner & Boyer, 1992).

El siglo XX heredó la visión de que la depresión era una psicosis, una forma de locura. Sin embargo, la experiencia clínica sugería que muchos de los pacientes deprimidos no estaban locos, por lo que se necesitaba una nueva categorización. Influenciados por Freud, Gillespie y McCurdy en 1920 se construyeron los conceptos de depresión menor, neurótica y reactiva (Ingram 2009).

En los años 50's se consolidó la psiquiatría como ciencia médica y la depresión adquirió la categoría de patología del sistema nervioso con el desarrollo de marcadores biológicos, antidepresivos, test psicométricos y criterios diagnósticos, entre otros.

Durante el siglo XX las clasificaciones se fueron confeccionando, con las revisiones hechas por la OMS y con la aparición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los

Trastornos Mentales, por sus siglas en inglés (DSM). Los cuales lograron ordenar y unificar criterios diagnósticos (Suarez & Pujol, 2009).

En Guillian (2006) se dice que desorden depresivo es un síndrome (un conjunto de síntomas, que causan una significativa incapacidad funcional) asociados con estado de ánimo triste cualitativa y/o cuantitativamente (en duración y/o intensidad) diferente de la tristeza normal o de aquella provocada por situaciones específicas, como la pena. En suma, una afección al estado de ánimo, los síntomas afectan la cognición, el comportamiento, y al sistema neurovegetativo.

La versión más reciente del DSM dice que el trastorno depresivo mayor se caracteriza por uno o más episodios depresivos mayores (p.ej. al menos 2 semanas de estado de ánimo depresivo o pérdida del interés acompañados por al menos otros cuatro síntomas de depresión, mismos que se describen más adelante) (DSM-IV-TR, 2000).

## **1.2 Epidemiología de la depresión**

Los trastornos mentales o enfermedades psiquiátricas son un problema importante en la población mundial, afectan a hombres y mujeres, niños y adultos. Impactan de manera considerable en la vida, en la productividad de la persona y tienen elevados costos en su tratamiento. Por los altos índices epidemiológicos que se mencionan a continuación se puede decir que una de las principales enfermedades mentales que está afectando a la población es justamente la depresión.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2008 consideró que cientos de personas alrededor del mundo tienen algún padecimiento psiquiátrico, de las cuales el 154 millones tienen depresión, 25 millones tienen esquizofrenia y que 91 millones de personas son afectadas por desórdenes asociados con el alcohol y 15 millones con alguna otra sustancia adictiva. La depresión en casos muy graves conlleva al suicidio. Se estima que alrededor de 877 000 personas mueren por suicidio cada año (Integreating Mental Health Into Primary Care, 2008)

La prevalencia en un año de enfermedades psiquiátricas en 14 países como Chile, México, Bélgica, China, España, Estados Unidos, entre otros; es aproximadamente del 4% al 26%, siendo en México del 12.2% (10.3-13.8). Se sabe que los trastornos mentales se pueden presentar en todos los rangos de la población afectando casi de la misma

forma tanto a hombres como a mujeres, sin embargo la depresión afecta más a las mujeres que a los hombres con una tasa de 1.5:1 a 2:1. Este rango también se presenta en los desórdenes alimenticios y en la ansiedad (Integrating Mental Health into Primary Care, 2008).

La depresión es una de las primeras causas de incapacidad, se espera que para el año 2020 alcance el segundo lugar en años de vida ajustados por discapacidad para todas las edades y para ambos sexos. Hoy en día ocupa el segundo lugar en el rango de edad de 15 a 44 años para ambos sexos (OMS, 2010).

En un estudio realizado con los datos obtenidos de publicaciones de investigaciones epidemiológicas en América Latina y el Caribe entre 1980 y 2004 se reveló que la depresión mayor tenía una prevalencia de 8.7%, 4.9%, y 4.3% en algún momento de la vida, en el año precedente y en el momento actual (mes precedente) respectivamente. Las tasas promedio en estos periodos fueron de 9.2%, de 5.4% y de 3.7% respectivamente. La depresión fue mayor, casi el doble, en mujeres que en hombres. La distimia representó la mitad de la tasa de prevalencia de la depresión mayor, mientras que el trastorno bipolar tuvo una prevalencia media de vida de 1.4% y de 0.8% (Saraceno et al. 2005).

En 1999, la población en América Latina y el Caribe era de aproximadamente 338 millones, de los cuales 165 millones eran hombres y 173 millones mujeres. Según este estudio 11.8 millones de personas han padecido distimia durante toda la vida, 4.1 millones la padecieron en el año precedente al estudio y 0.7 millones de personas la presentan actualmente. Con respecto a la depresión mayor 31.1 millones han presentado el padecimiento toda la vida, 18.3 millones la presentaron el año anterior al estudio y 12.5 millones la presentan actualmente (Saraceno et al., 2005). Siempre se observa un número mayor con respecto a las mujeres.

Medina-Mora y colaboradores reportaron que en México de 5826 personas encuestadas, 26.1% había tenido al menos un desorden psiquiátrico a lo largo de su vida y que el 36.4% tendrá alguna experiencia con algún desorden psiquiátrico. El desorden psiquiátrico predominante en México fue el abuso del alcohol con un 7.6% seguido por desorden depresivo mayor con 7.2% y las fobias específicas con un 7.0% (Medina-Mora, Borges, Benjet, Lara, Berglund, 2007).



La Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica se realizó a finales del 2001 y principios del 2002 en la población mexicana no institucionalizada de 18 a 65 años de edad, utilizando la Entrevista Internacional Compuesta de Diagnóstico (OMS-CIDI) que proporciona diagnósticos de por vida, últimos doce meses, y treinta días según el DSM-IV y el CIE-10. El 54% de la población estudiada fueron mujeres y el 40% se ubicaron dentro del rango de edad de 18 años a 29 años. Algunos de los datos que se obtuvieron de esta encuesta es que seis de cada veinte mexicanos, tres de cada veinte y uno de cada veinte presentaron trastornos psiquiátricos alguna vez en la vida, en los últimos 12 meses y en el último mes, respectivamente.

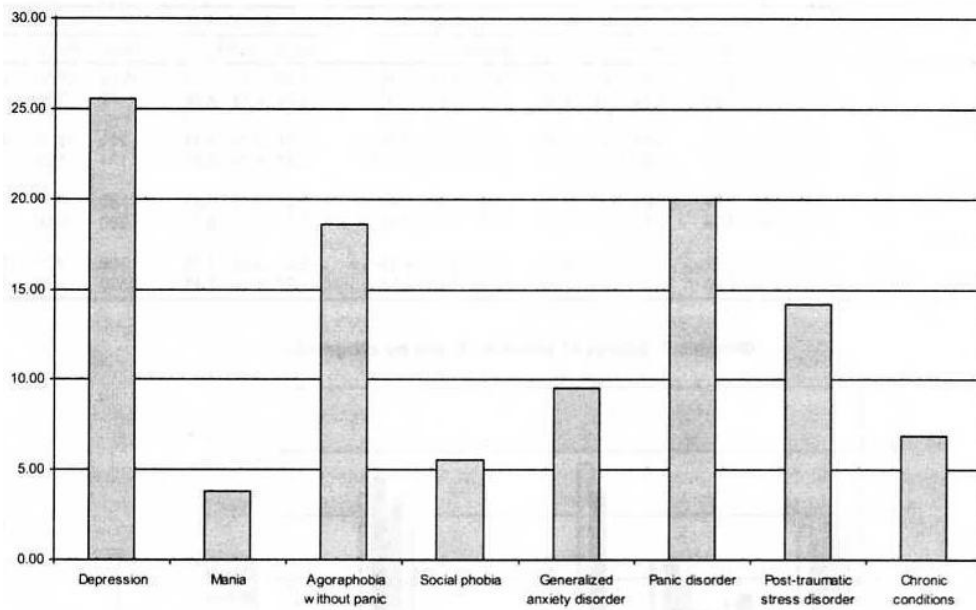
También en esta encuesta se obtuvo que, una de cada cinco personas presenta al menos un trastorno mental en algún momento de su vida. Los trastornos individuales más comunes fueron la depresión mayor, la fobia específica, la dependencia al alcohol y la fobia social. Para las mujeres, las fobias específicas y sociales fueron los trastornos más comunes, seguidos de la depresión mayor. En los varones, el más común fue la dependencia al alcohol, seguido de los trastornos de conducta (Medina-Mora, 2003).

Benjet et al. en el 2004 reportaron que dos millones de personas, es decir, 2% de la población mexicana ha presentado un episodio de depresión mayor antes de los 18 años de edad y 7.3 millones han tenido un episodio de depresión alguna vez en su vida. El 27.5% de las personas que han padecido un episodio de depresión tuvieron su primer episodio en la infancia o en la adolescencia. Para estas personas la probabilidad de tener episodios subsiguientes es de 1.8 veces mayor que para quienes iniciaron en la adultez.

Es alarmante el tiempo de latencia que pasa para que los pacientes busquen tratamiento, pues es una enfermedad que provoca mucho sufrimiento y desgaste emocional. En promedio los sujetos que tienen inicio temprano, en la infancia, tardan 10.6 años desde el primer episodio, mientras que los que inician en la adultez tardan 1.8 años (Benjet, Borges, Medina-Mora, Fleiz-Bautista, Zambrano-Ruiz, 2004).

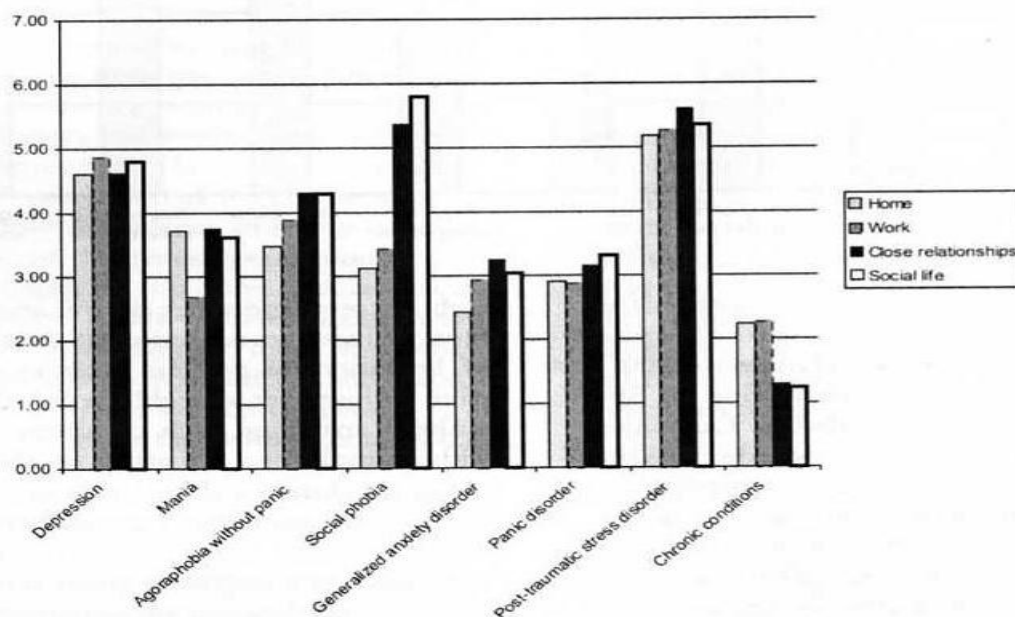
Como ya se mencionó anteriormente la depresión es una de las principales causas de discapacidad a nivel nacional, teniendo un mayor impacto en el área laboral. La figura 1, muestra los días que se perdieron por diagnóstico; por enfermedades crónicas (6.89) fueron menos que los que se perdieron por depresión (25.51) (Lara, Medina-Mora, Borges, Zambrano, 2007).

**Figura 1.** Días promedio perdidos en los últimos 12 meses según el diagnóstico. Lara et al., 2007.



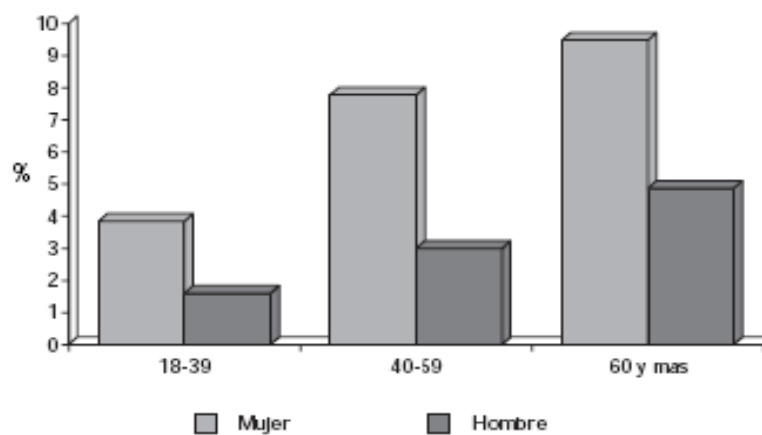
Las áreas de discapacidad que se evaluaron en este estudio fueron el trabajo, el hogar, las relaciones cercanas y la vida social (ver figura 2). Esta última junto con la discapacidad en el trabajo fueron las más afectadas por la depresión (Lara et al., 2007).

**Figura 2.** Áreas de discapacidad afectadas por diversos trastornos mentales. Lara et al., 2007.



La prevalencia de depresión en adultos en México en 2001 fue de 4.5%. En el país, el 5.8% de las mujeres y 2.5% de los hombres reportaron sintomatología compatible con depresión, la figura 3 muestra que el número de mujeres con depresión es mayor comparada con los hombres. De estas mujeres 4% tenía menos de 40 años de edad y el 9.5% eran mayores de sesenta años de edad. Otra variable que se evaluó fue el nivel de escolaridad, conforme éste aumenta la depresión disminuye. Prevalciendo el 8% para aquellos individuos sin educación formal mientras que para los que contaban con educación superior fue de 2.1%. El número total de hogares encuestados fue de 38,700 (Belló, Puentes-Rosas, Medina-Mora & Lozano 2005).

**Figura 3.** Prevalencia de episodios depresivos en el último año, según sexo y edad. Bello et al., 2005.



Un estudio realizado en la ciudad de México en la población de 18 a 65 años de edad, reportó que la prevalencia de episodios depresivos durante la vida, incluyendo el trastorno bipolar, fue de 7.9 de cada 100 habitantes, con un predominio en las mujeres, dos por cada hombre, iniciándose en promedio a los 26.6 años. En cuanto a la distimia 4.4 de cada 100 habitantes la padecen, presentándose en 2.8 de cada 100 hombres y en 5.7 de cada 100 mujeres. Siendo nuevamente el doble en las mujeres que en los hombres. La edad promedio de inicio encontrada fue de 31.2 años (Caraveo, Colmenares, Saldivar, 1999).

La depresión representa un grave problema de salud pública en nuestro país y alrededor del mundo, lamentablemente las cifras de esta entidad clínica van en aumento y hasta el momento no se conoce con exactitud las causas de la misma.

### **1.3 Etiología de la depresión**

Si bien la(s) causa(s) de la depresión no se conocen con claridad, el deseo de entender más este fenómeno ha llevado a que existan muchas aproximaciones para entender su origen. Algunas de estas teorías conllevan causas genéticas y biológicas, otras aproximaciones se enfocan en las características personales del individuo que le confieren cierta vulnerabilidad, y otras, se concentran en aspectos sociales y ambientales que se cree pueden aumentar el riesgo de padecer depresión (Gotlib & Hammen, 2002).

#### **1.3.1 Factores Psicosociales**

Estos factores se consideran como predisponentes más no causales y se entiende como éstos a los acontecimientos vitales, eventos percibidos como amenazas que requieren mayor esfuerzo de adaptación al habitual y son inesperados, no deseados, incontrolables y/o cargados de consecuencias negativas, que ocurren durante la infancia y/o en la adolescencia “predisponiendo” a la enfermedad en la edad adulta (Vallejo & Gastó, 2000).

- *Pedida parental:* la pérdida temprana de un padre y la pena asociada a este evento han sido considerados como un estresor severo que puede ser un factor de riesgo para los niños y sobre todo en aquellos que siguen experimentando riesgos durante y después de dicha pérdida (Gotlib & Hammen, 2002), como la calidad de relación con el padre sobreviviente o el estilo de vida. Lloyd en 1980 concluyó que esta pérdida puede duplicar o triplicar el riesgo de padecer una depresión y puede relacionarse con la gravedad posterior de la depresión (Vallejo & Gastó, 2000).
- *Crianza:* Se cree que la crianza puede contribuir de diferentes formas a la aparición de la depresión, por ejemplo, se le atribuyen sesgos en el

procesamiento de información, en la visión del mundo y de sí mismo que pueden contribuir a la aparición y al mantenimiento de la enfermedad. Hay diferentes teorías que apoyan esta visión (Ingram, 2009). Las teorías que se relacionan con la crianza se mencionan a continuación:

- **Teoría del apego de Bowlby's (1980);** El apego es una relación que consiste en la proximidad – mantenimiento del comportamiento por parte del niño y el comportamiento del cuidador, que generalmente se forma durante el primer año de vida. Este lazo provee al niño de seguridad y protección. Se caracteriza porque es permanente, persiste a lo largo de la vida, la figura de apego no es intercambiable, el niño desea acercamiento emocional, físico, seguridad y confort. A través de estas experiencias el niño concluye que es amado y valorado. En una relación no sana o insegura el niño se da cuenta que su cuidador es inaccesible e irresponsable. Bowlby supone que las relaciones de apego de la infancia de personas con depresión se caracterizan por hostilidad y rechazo por parte de las figuras de apego, incluyendo rechazos activos de las demandas de los niños y se les dice que son inadecuadas e incompetentes, este puede ser un mensaje muy significativo para los niños pues proviene de una figura importante, esto entra al sistema de creencias del niño lo que puede llevar a una depresión (Ingram, 2009).
- **Teoría de la vinculación parental de Parker (1979).** Este autor habla de que el cuidador contribuye de dos formas en la relación de apego, la primera es mediante el cuidado, que se caracteriza por calidez y afecto, mientras que la segunda es la sobreprotección caracterizada por tener el control, ser intrusivo y desaliento de la autonomía. Un vínculo no sano sería extremo cuidado y sobreprotección, o de poco cuidado y poca sobreprotección o poco cuidado y mucha sobreprotección. El poco afecto puede llevar a que el individuo tenga baja autoestima que lo lleve a tener pocas habilidades sociales y por lo tanto a la depresión (Ingram, 2009).

Hay diversas investigaciones que han estudiado esta relación entre la crianza y la depresión, en 1995 Oakley-Brown y colaboradores compararon un grupo de mujeres

adultas que nunca habían estado deprimidas con mujeres con depresión reciente, midieron los niveles de cuidado y sobreprotección dados por ambos padres. Las mujeres con depresión reciente reportaron niveles bajos de cuidado parental y altos niveles de sobreprotección comparados con las mujeres que nunca habían estado deprimidas. Hankin (2005) condujo estudios en los que examinó que el maltrato en la infancia y el abuso emocional estaban relacionados con síntomas depresivos en la edad adulta. Un año después Maciejewski y Mazure encontraron resultados similares (Ingram, 2009).

Las experiencias adversas en la infancia pueden estar relacionadas con el desarrollo posterior de la depresión, una respuesta a esta posible relación es que como la infancia es un periodo crítico en el cual el niño desarrolla su concepto de sí mismo y de él ante los otros y el mundo, si la crianza no es favorable el niño se formará distorsiones cognitivas como que es una persona que no merece ser querida, inválida y que no es capaz de llenar las expectativas de otros. Con estas distorsiones los niños pueden desarrollar un sentido de desesperanza e incapacidad y perder su capacidad para auto reforzarse (Gotlib & Hammen, 2002).

Es evidente que la depresión no es causada por un solo factor y que no está determinada directamente e inevitablemente por una experiencia adversa en la infancia, por lo que han surgido otros modelos para explicar su etiología (Gotlib & Hammen, 2002).

- ✓ **Modelos Estrés-Diátesis o Vulnerabilidad:** Se define a la vulnerabilidad como una característica permanente y que ya sea por las características genéticas, por disfunciones biológicas o neuroanatómicas adquiridas o por procesos de aprendizaje, reside dentro del individuo e incluye variables psicológicas como lo son susceptibilidades cognitivas e interpersonales; se ve entonces como una predisposición a la enfermedad.

El estrés se define como un evento en la vida (mayor o menor) que rompe con la estabilidad fisiológica, emocional y cognitiva de un individuo. El estrés interfiere con la homeostasis (equilibrio) de los sistemas psicológico y fisiológico. El estrés entonces es un aspecto crítico de la vulnerabilidad, y esa vulnerabilidad no puede llevarse a cabo sin estrés (Ingram, 2009). Monroe y Simone (1991) explicaron que la vulnerabilidad o diátesis se manifiesta sólo en un contexto de

estrés, hay evidencia que sugiere que las experiencias adversas en la infancia desarrollan una o más vulnerabilidades para la depresión, incluyendo disfunciones en el Eje-Hipotálamo-Hipófisis, un bajo tono vagal, actividad EEG (Electroencefalográfica) reducida del lóbulo frontal, cogniciones disfuncionales, retrasos y deficiencias en la regulación y expresión emocional. Por lo que los niños con estas vulnerabilidades serán más susceptibles a futuros estresores (Gotlib & Hammen). Estos modelos también reconocen que los eventos percibidos como estresantes disparan los procesos de vulnerabilidad. La depresión, en esta concepción, es entonces el efecto interactivo de la diátesis y los eventos percibidos como estresantes (Ingram, 2009). Se dice que después de un acontecimiento estresante en una persona vulnerable puede aparecer la depresión y una vez instaurada la depresión contribuye a generar más eventos estresantes y a disminuir los umbrales para reaccionar negativamente al estrés, pues el síndrome ha comprometido sus recursos de afrontamiento y soporte (Ingram, 2009). Con lo anterior podemos entender que un evento estresante es diferente para cada persona, pues es interpretado según su vulnerabilidad, su historia, su personalidad, etc. Y pueden ir desde una situación económica no favorable, la pérdida de un ser querido, hasta una enfermedad crónico-degenerativa.

- ✓ **Modelos transaccionales:** Integran no sólo los múltiples procesos patogénicos potenciales, sino que también toman en cuenta los procesos continuos del niño y del medio ambiente y cómo se influyen mutuamente. Las características del ambiente pueden influenciar el curso del desarrollo infantil así como las características del niño pueden influenciar al ambiente (Gotlib & Hammen, 2002).
- ✓ **Soporte social:** Entendiéndolo como una relación emocional íntima (de ayuda, afecto y afirmación) en situaciones de estrés. Hay estudios que muestran que un factor de protección contra la depresión es tener un confidente. Brown y cols. (1988) observaron que las mujeres que pasaron por acontecimientos vitales estresantes y tenían un adecuado soporte social, tuvieron 10% de incidencia de un episodio depresivo, mientras que las mujeres con un soporte social

inadecuado o bajo tuvieron una incidencia del 32%. También la falta de soporte social se ha relacionado con un mal pronóstico de la depresión (Vallejo & Gastó, 2000).

- ✓ **Personalidad:** Individuos con altas características de neocriticismo se caracterizan por una tendencia a sentir emociones negativas, a ser emocionalmente lábiles y a una alta reactividad al estrés por lo que es más fácil que desarrollen depresión. La sociotropía (o dependencia), definida como una fuerte inversión en, y evaluación de, relaciones interpersonales e intimidad; y la autonomía (o auto-critica), definida como una fuerte inversión en, y evaluación de, independencia y logro cuando se encuentran en proporciones altas dentro de una persona, ésta es más propensa a desarrollar depresión mayor cuando se le presenten eventos estresantes que las personas que presentan proporciones bajas (Ingram, 2009).
- ✓ **Conductas de afrontamiento:** Se refiere a la forma en que las personas reaccionan ante eventos identificables y pueden ser dos, la primera está centrada en afrontar problemas concretos y la segunda está enfocada a afrontar emociones producidas por Acontecimientos Vitales. Se ha visto que las personas que tienen un enfoque de afrontamiento centrado en resolver problemas tienen menos niveles de depresión tras un estresor; mientras que las personas enfocadas en sus emociones negativas, no utilizan actividades placenteras para compensar las emociones negativas y tampoco utilizan estrategias para resolver problemas por lo que son más afines a desarrollar depresión de mayor intensidad y crónica (Vallejo & Gastó, 2000).
- ✓ **Riesgo familiar:** Entendiéndolo como la transmisión de la depresión a través de un componente social o de convivencia donde el niño aprende conductas, la forma de transmitir afecto y componentes cognitivos y correlatos de la depresión por parte de los padres (Ingram, 2009).



### 1.3.2 Factores Genéticos

Ya que la depresión es una enfermedad que va en aumento y es indispensable tener un mayor y mejor conocimiento para poder tomar acciones preventivas y mejorar los tratamientos, se han postulado hipótesis sobre su posible etiología genética:

- **Estudios en Familias:** La depresión tiende a “transmitirse” en las familias y en los parientes de primer grado de las personas con depresión, éstos tienen 3 veces más posibilidades de cumplir con los criterios de depresión que aquellos que no tienen familiares con depresión. Varios estudios han demostrado consistentemente que los niños de padres deprimidos tienen más posibilidad de presentar desórdenes y síntomas depresivos que aquellos de padres sin depresión. Sullivan, Neale, & Kendler (2000) encontraron que los miembros de familias deprimidas tienen 2.84 veces más la posibilidad de presentar depresión que los integrantes de las familias controles (Ingram, 2009).

- **Estudios en Gemelos:** Evidencia de estudios de gemelos sugiere que la transmisión familiar de la depresión debe a causas tanto biológicas como genéticas, con un promedio de heredabilidad (proporción de propensión a un desorden estimado por efectos genéticos) de 37% (Ingram, 2009).

Estudios realizados tanto en gemelos homocigóticos (que comparten el 100% de sus genes) como en gemelos visigóticos (comparten el 50% de sus genes) que implican una tasa de concordancia que cuando es superior para un trastorno en los gemelos homocigóticos que en los visigóticos indica una influencia genética, pues se supone que el entorno intrauterino y posnatal es similar en ambos tipos de gemelos. Jamison, Tsuang y Faraone en 1996 realizaron estudios de concordancia donde encontraron que el riesgo total de padecer un trastorno afectivo es 3 veces mayor para los gemelos homocigóticos que los visigóticos con trastorno del estado de ánimo. La tasa promedio del trastorno bipolar es de 0.67 -1.0 en los homocigóticos y 0.20 en los visigóticos. Para la depresión unipolar de 0.5 en los homocigóticos y de 0.20 en los visigóticos (Hales & Yudofsky, 2005). Estudios de gemelos idénticos mostraron que 8 de 12 gemelos con trastorno bipolar criados de forma separada, también presentaron trastorno bipolar. Ya que la concordancia de estos estudios es menor al 100%, indica que existen más

factores que interactúan para el desarrollo del padecimiento, como lo es, el ambiente. Otros estudios de gemelos indican que 21 a 45% de la variancia del riesgo para padecer un trastorno depresivo puede atribuirse a factores genéticos y 55 a 75% a factores ambientales (Hales & Yudofsky, 2005).

- **Estudios de adopción:** Este tipo de estudios nos ayudan a entender un poco más sobre la influencia del ambiente sobre la depresión y a suponer que existe en verdad una influencia genética. Estos estudios refieren que es muy probable que las familias biológicas de niños adoptados con trastornos del estado de ánimo también los presenten. El porcentaje de trastorno bipolar en familias adoptivas de personas con trastorno bipolar no es significativo (0%), mientras que en las familias biológicas de los niños adoptados es la misma que la de los individuos con trastorno bipolar (7%) (Gotlib & Hammen, 2002; Hales & Yudofsky, 2005).

Es claro que no existe sólo una anomalía genética causante de la depresión y que en lugar de que exista solo un gen responsable, es probable que exista un gran número de variaciones genéticas que se combinen para constituir el genotipo de la vulnerabilidad a la depresión (Ingram, 2009).

La mayoría de los estudios de genética molecular de la depresión se han limitado a estudiar los “genes candidatos”, que son genes que codifican proteínas y que pueden participar en las casusas de la depresión. Estos genes han sido sugeridos por los mecanismos moleculares implicados en la acción farmacológica de las drogas terapéuticas y por la probable fisiopatología de estos desórdenes (Gotlib & Hammen, 2002).

Otra aproximación consiste en una búsqueda sistemática en todo el genoma humano, dentro de estos métodos se incluye la técnica de acoplamiento o “Linkage” y estudios asociativos de barrido genómico o “Genomewide Association Studies (GWA’s)”. Los resultados más sobresalientes de estos estudios son la exclusión de cualquier posibilidad de algún efecto de varios genes mayores (Ingram, 2009).

Varios “genes candidato” implicados en la codificación de proteínas necesarias para la síntesis y metabolismo de neurotransmisores y sus receptores, como la serotonina, noradrenalina y dopamina han sido identificados. Algunos de éstos relacionados con el señalamiento dopaminérgico, incluyendo los genes para el transportador de la

dopamina y el receptor dopaminérgico, han demostrado tener una asociación significativa con la depresión (Ingram, 2009).

Diversos sistemas neurobiológicos se han propuesto como posible camino etiológico para los desórdenes depresivos, y se describirán a continuación dentro de los factores biológicos.

### **1.3.3 Factores Biológicos**

#### ***Modelos Biológicos de la depresión:***

- ***Hipótesis de las Monoaminas:*** Son neurotransmisores del Sistema Nervioso, se dividen en catecolaminas derivadas de la tirosina e indolaminas derivadas del triptófano. Las primeras son la Noradrenalina (NA) o Norepinefrina y la Dopamina (DA), las segundas están representadas por la Serotonina (SE). Esta teoría sugiere que la depresión es causada por una deficiencia de neurotransmisores monoamínicos. En esa época (1960) se dieron cuenta que antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) utilizados como antihistamínicos y antituberculosos, respectivamente, aumentaban los niveles de neurotransmisores y por lo tanto el estado de ánimo. Los inhibidores de la MAO aumentan los neurotransmisores monoamínicos, elevando el estado de ánimo a través de la inhibición de esta enzima; la función de la MAO es metabolizar estos neurotransmisores. Los antidepresivos tricíclicos, como la imipramina, actúan aumentando los neurotransmisores monoamínicos a través del bloqueo de los recapturadores; los cuales reabsorben el neurotransmisor sin metabolizarlo, almacenándolo para una futura sinapsis. Esta observación fue muy importante, pues brinda información de que hay un cambio en la química cerebral que modula los síntomas depresivos (Sthal, 2001; Guilliamm, 2006). Las investigaciones se enfocaron en los siguientes sistemas de neurotransmisores:

**1) Sistema Serotoninérgico;** La mayoría de la SE es sintetizada en el cerebro por grupos celulares localizados en los núcleos del rafé (ver figura 4) en el tronco encefálico, estos grupos celulares tienen proyecciones hacia la corteza cerebral, el hipotálamo, el tálamo, los ganglios basales, el septum, y el hipocampo. Las vías serotoninérgicas están co-localizados con las de la NA, por lo que comparten interacciones inhibitorias y excitatorias. Las proyecciones hacia la corteza, pueden ser importantes para la

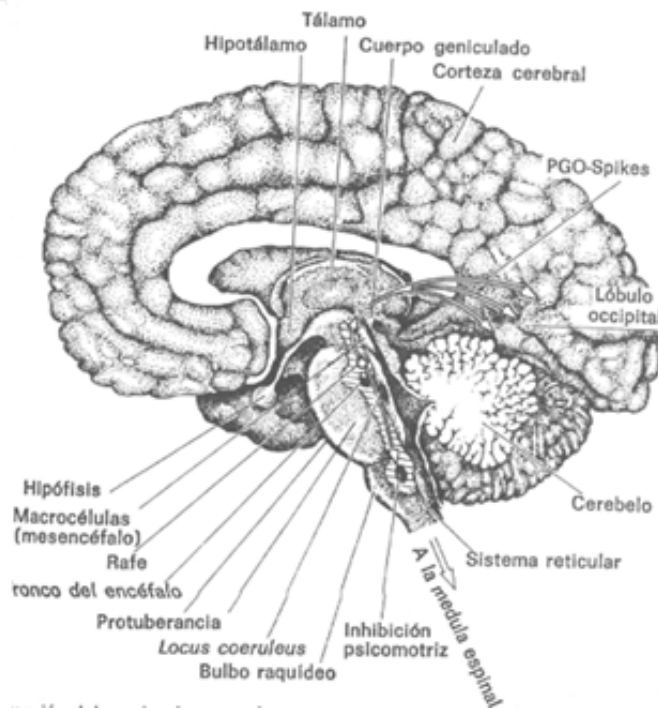
regulación del estado de ánimo, las proyecciones hacia los ganglios basales, pueden ayudar a controlar los movimientos, las obsesiones y las compulsiones; las proyecciones hacia el tálamo son facilitadoras del apetito; las proyecciones hacia el sistema límbico pueden estar relacionadas con la ansiedad y el pánico. Una deficiencia de SE pondría en desequilibrio al sistema causando estado de ánimo deprimido, ansiedad, pánico, fobia, obsesiones, compulsiones, y trastornos de la alimentación (Gotlib & Hammen, 2002; Sthal, 2001).

**2) Sistema Noradrenérgico;** Las células productoras de NA se encuentran en el *locus ceruleus*, en la parte posterior del tallo cerebral. Sus proyecciones hacia el tálamo, el hipotálamo, el sistema límbico, los ganglios basales y la corteza cerebral tienen diferentes implicaciones. Por ejemplo, las proyecciones noradrenérgicas a la amígdala y el hipocampo están relacionadas con comportamiento de sensibilidad al estrés (Gotlib & Hammen, 2002), las proyecciones hacia la corteza frontal se piensa tienen impacto en el estado de ánimo, hacia la corteza prefrontal tienen implicaciones de atención, las proyecciones hacia la corteza límbica pueden ayudar a controlar o estar implicadas en las emociones, la fatiga, la agitación o retardo de la actividad psicomotora. Su deficiencia en el organismo podría causar atención difusa, problemas en la concentración, dificultades en la memoria a corto plazo, disminución en el procesamiento de información, estado de ánimo deprimido, retardo psicomotor y fatiga (Shtal, 2001).

**3) Sistema Dopaminérgico;** Este sistema está compuesto por 4 vías principales, el primero es el sistema tuberoinfundibular que se proyecta desde el hipotálamo hasta la hipófisis e inhibe la secreción de prolactina. El sistema nigroestriado, ayuda a regular la actividad psicomotora. La vía mesolímbica se proyecta desde el área tegmental ventral hasta el *núcleo accumbens*, la amígdala, el hipocampo, el núcleo medial dorsal del tálamo y el giro cingulado, esta vía modula la expresión emocional, y la conducta dirigida a metas. La vía mesocortical, que se proyecta desde el área tegmental ventral y corteza cerebral frontal, está implicada en motivación, “recompensa” iniciación de tareas dirigidas a una meta y procesos “ejecutivos” cognitivos. Su deficiencia causaría alteraciones a nivel cognitivo, motor, y hedónico. La actividad dopaminérgica es

potenciada por la estimulación de receptores nicotínicos (un subtipo de receptores acetilcolinérgicos) (Gotlib & Hammen, 2002).

**Figura 4.** Estructuras cerebrales.



Fuente: López-Antúnez, 2000.

El estrés crónico reduce los niveles de monoaminas, como la DA, lo que resulta en cambios cognitivos y conductuales sugestivos de depresión.

- **Hipótesis de la disfunción Eje Hipotálamo-Hipófisis- Adrenales;** este eje es un regulador de las respuestas fisiológicas al estrés. El estrés estimula la liberación de factor liberador de corticotropina (CRH) del hipotálamo, ésta a su vez estimula en la hipófisis la liberación al torrente sanguíneo de hormona adenocorticotropina (ACTH). Esta llega a las glándulas adrenales para estimular la liberación de Cortisol, un potente retroalimentado negativo de la respuesta al estrés. La liberación de CRH es estimulada por la NA desde el *locus ceruleus*, creando un circuito de retroalimentación positiva donde la CRH también activa al *locus ceruleus*. Los receptores de glucocorticol que reciben al cortisol, sirven para retroalimentar y regular al sistema. Hay estudios que muestran disfunciones en este sistema durante la depresión. Como por ejemplo, 24 hrs de secreción aumentada de cortisol con retroalimentación negativa o inhibitoria disminuida por los receptores glucocorticoides, elevación de CRH en el líquido cerebro

espinal (Ingram, 2009). El hipercortisolismo está asociado con deficiencias en la memoria, la abstracción y solución de problemas. Alrededor de 20 a 40 % de los pacientes ambulatorios con depresión y 60-80% de los pacientes internados tienen signos de hipersecreción de cortisol.

- **Hipótesis de la Neuroinflamación:** esta surge porque pacientes con hepatitis C tratados con interferón (glicoproteína secretada por células infectadas con virus) empezaron a tener síntomas depresivos reversibles con antidepresivos. Esta hipótesis dice que probablemente algunos de los factores que participan en la inflamación como las citoquinas, quimioquinas, moléculas celulares de adhesión, entre otros, participen también como mediadores de la depresión. Diversos estudios sugieren que pacientes con depresión tienen niveles en suero elevados de citoquinas como el interferon-gama, interleucina-1 y factor de necrosis tumoral-alfa. Estas citoquinas asociadas con procesos inflamatorios evocan cambios neuroendócrinos a nivel de los neurotransmisores produciendo cambios asociados con el estrés y la depresión.

- **Hipótesis de las Neurotrofinas:** Las neurotrofinas son proteínas que forman parte de factores de crecimiento y desempeñan un papel importante dentro del crecimiento y diferenciación, dentro de la plasticidad y sobrevivencia de las neuronas y la glía (Guilliam, 2006). El factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF) forma parte de la familia de los factores de crecimiento nervioso y recientemente junto con su receptor TrkB ha sido implicado en la fisiopatología de la depresión (Ingram, 2009). En modelos animales se ha visto que el estrés agudo y crónico disminuye los niveles de BDNF en el giro dentado y en la capa de células piramidales del hipocampo, esta disminución puede estar mediada por la acción de los glucocorticoides y por el incremento de transmisión serotoninérgica (Guilliam, 2006), esta disminución se asocia con cambios atróficos en estructuras paralímbicas e hipocampo. Se ha visto que los antidepresivos aumentan la secreción de BDNF en el cerebro, lo que previene y revoca los cambios atróficos (Ingram, 2009).

- **Alteraciones dentro del desarrollo prenatal;** estudios tanto en humanos como en animales han revelado que el estrés de las madres durante el embarazo puede ser un riesgo para el desarrollo de conductas anormales en el niño, de las cuales algunas

podrían estar relacionadas con depresión (Gotlib & Hammen, 2002). Otros factores prenatales asociados con la depresión de la madre son, como ya se mencionó, un estilo de crianza deficiente y una exposición por parte de la madre al humo de tabaco y/o al abuso de sustancias psicoativas (Ingram, 2009).

- **Anormalidades neuroendócrinas:** Alrededor del día 13 o 14 del periodo gestacional el intercambio sanguíneo entre la madre y el feto es activo, por lo que el feto pudiera exponerse a cambios neuroendocrinos de la madre, como el estrés, lo que causaría elevación del Factor Liberador de Corticotropina y por tanto la exposición del feto a elevados niveles de Cortisol resultaría en cambios dentro del Eje Hipotálamo-Hipófisis que pueden ser no reversibles y éstos se verían reflejados en irregularidades en el afecto y el comportamiento del infante (Gotlib & Hammen, 2002).
- **Flujo sanguíneo disminuido en el feto;** se ha encontrado que la ansiedad de la madre puede provocar disminución en el flujo sanguíneo, relacionado con bajo peso al nacer y con un parto prematuro. Estos niños pueden llegar al mundo con más dificultades, y si se agrega la ansiedad de la madre, pueden ser más sensibles al estrés, lo que puede aumentar la vulnerabilidad a la depresión (Gotlib & Hammen, 2002).

**-Género:** Se sabe bien que la depresión es más común en mujeres que en hombres, las tasas en general muestran que la proporción es de 2:1, estas diferencias empiezan a aparecer durante la adolescencia (Ingram, 2009). Las causas posibles causas de esta diferencia son las presencia de factores biológicos, hormonales, psicosociales, de desarrollo que sólo están presentes en la mujer (ej. ciclo menstrual y embarazo), (National Institute Of Mental Health, 2009). Se han propuesto infinidad de explicaciones pero la realidad es que ninguna ha sido satisfactoria, por lo que aún se desconoce la causa real (Ingram, 2009).

Si bien la(s) causa(s) de la depresión son inciertas las diversas teorías enriquecen el conocimiento de la misma, pudiéndola entender desde diferentes ángulos, mismos que permiten tratar al individuo de manera integral, por ejemplo, desde el punto de vista

biológico con antidepresivos y desde el punto de vista psicosocial con intervenciones psicológicas terapéuticas.

## **1.4 Clasificación de la depresión**

Las clasificaciones más utilizadas de la depresión dentro de la psiquiatría y la psicología a nivel internacional se encuentran dentro del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM) y dentro de la Clasificación Internacional de Enfermedades (International Classification of Diseases, CIE).

Es importante mencionar que la mayoría de los trabajos consultados examinan la comorbilidad entre el tabaquismo y la depresión mayor, por lo que en este apartado prestaremos atención a la definición y clasificación del trastorno depresivo mayor.

### **1.4.1 Clasificación de la depresión según el DSM-IV**

A continuación se describe la clasificación según en **DSM-IV-TR**, creado por la Asociación Psiquiátrica Americana, la depresión se encuentra dentro del apartado de los *Trastornos del estado de ánimo* y se menciona como característica de éstos una alteración en el humor.

#### **1) Episodios afectivos**

- i) Episodio Depresivo Mayor
- ii) Episodio Maníaco
- iii) Episodio Mixto
- iv) Episodio Hipomaníaco

#### **2) Trastornos del estado de ánimo**

##### **Trastornos depresivos (Depresión Unipolar)**

- (a) Trastorno depresivo mayor
- (b) Trastorno distímico
- (c) Trastorno depresivo no especificado

##### **Trastornos Bipolares**

- (d) Trastorno bipolar I
- (e) Trastorno bipolar 2
- (f) Trastorno ciclotímico



(g) Trastorno bipolar no especificado

**Trastornos basados en la etiología**

(h) Trastornos del estado de ánimo debido a...(*indicar enfermedad médica*)

(i) Trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias

**Trastorno del estado de ánimo no especificado**

**Criterios para el episodio depresivo mayor**

**A.** Presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer.

Nota: No incluir los síntomas que son claramente debidos a enfermedad médica o las ideas delirantes o alucinaciones no congruentes con el estado de ánimo.

1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (p. ej., se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (p. ej., llanto). En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable.
2. Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan los demás).
3. Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (p. ej., un cambio de más del 5 % del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi cada día. Nota: En niños hay que valorar el fracaso en lograr los aumentos de peso esperables.
4. Insomnio o hipersomnia casi cada día.
5. Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido).
6. Fatiga o pérdida de energía casi cada día.
7. Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples autorreproches o culpabilidad por el

hecho de estar enfermo).

**8.** Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena).

**9.** Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse.

**B.** Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.

**C.** Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

**D.** Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) o una enfermedad médica (p. ej., hipotiroidismo).

**E.** Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo (p. ej., después de la pérdida de un ser querido), los síntomas persisten durante más de 2 meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor.

**Criterios para el diagnóstico de F32.x Trastorno depresivo mayor, episodio único (296.2x)**

**A.** Presencia de un único episodio depresivo mayor.

**B.** El episodio depresivo mayor no se explica mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no está superpuesto a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.

**C.** Nunca se ha producido un episodio maníaco, un episodio mixto o un episodio hipomaníaco.

Nota: Esta exclusión no es aplicable si todos los episodios similares a la manía, a los episodios mixtos o a la hipomanía son inducidos por sustancias o por tratamientos o si se deben a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica.

Si se cumplen todos los criterios de un episodio depresivo mayor, especificar su estado clínico actual y/o sus síntomas:

**Leve, moderado, grave sin síntomas psicóticos/grave con síntomas psicóticos**

**Crónico**

**Con síntomas catatónicos**

**Con síntomas melancólicos**

**Con síntomas atípicos**

**De inicio en el periodo pos parto**

Si no se cumplen todos los criterios de un episodio depresivo mayor, especificar el estado clínico actual del trastorno depresivo mayor o los síntomas del episodio más reciente:

**En remisión parcial, en remisión total**

**Crónico**

**Con síntomas catatónicos**

**Con síntomas melancólicos**

**Con síntomas atípicos**

**De inicio en el posparto**

**Criterios para el diagnóstico de F33.x Trastorno depresivo mayor, recidivante (296.3x)**

**A.** Presencia de dos o más episodios depresivos mayores.

Nota: Para ser considerados episodios separados tiene que haber un intervalo de al menos 2 meses seguidos en los que no se cumplan los criterios para un episodio depresivo mayor.

**B.** Los episodios depresivos mayores no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.

**C.** Nunca se ha producido un episodio maníaco, un episodio mixto o un episodio hipomaníaco.

Nota: Esta exclusión no es aplicable si todos los episodios similares a la manía, a los episodios mixtos o a la hipomanía son inducidos por sustancias o por tratamientos, o si son debidos a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica.

Si se cumplen todos los criterios de un episodio depresivo mayor, especificar su estado clínico actual y/o sus síntomas:

**Leve, moderado, grave sin síntomas psicóticos/grave con síntomas psicóticos**

**Crónico**

**Con síntomas catatónicos**

**Con síntomas melancólicos**

**Con síntomas atípicos**

**De inicio en el periodo pos parto**

Si no se cumplen todos los criterios de un episodio depresivo mayor, especificar el estado clínico actual del trastorno depresivo mayor o los síntomas del episodio más reciente:

**En remisión parcial, en remisión total**

**Crónico**

**Con síntomas catatónicos**

**Con síntomas melancólicos**

**Con síntomas atípicos**

**De inicio en el posparto**

*Especificar:*

**Especificaciones de curso (con y sin recuperación interepisódica)**

**Con patrón estacional.**

#### **F34.1 Trastorno distímico (300.4)**

Se caracteriza por al menos 2 años en los que ha habido más días con estado de ánimo depresivo que sin él, acompañado de otros síntomas que no cumplen los criterios para un episodio depresivo mayor.

#### **F32.9 Trastorno depresivo no especificado (311)**

Se incluye para codificar los trastornos con características depresivas que no cumplen los criterios para un trastorno depresivo mayor, trastorno distímico, trastorno depresivos del estado de o trastorno adaptativo con estado de ánimo depresivo o trastorno adaptativo del estado de ánimo mixto ansioso y depresivo.

### **1.4.2 Clasificación de la depresión según el CIE-10**

Dentro del **CIE-10** la depresión se encuentra dentro de los Trastornos del humor y se clasifica de la siguiente manera:

#### **F32 Episodios depresivos.**

F32.0 Episodio depresivo leve.

F32.1 Episodio depresivo moderado.

F32.2 Episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos.

F32.3 Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos.

F32.8 Otros episodios depresivos.

F32.9 Episodio depresivo sin especificación.

### **F33 Trastorno depresivo recurrente.**

F33.0 Trastorno depresivo recurrente, episodio actual leve.

F33.1 Trastorno depresivo recurrente, episodio actual moderado.

F33.2 Trastorno depresivo recurrente, episodio actual grave sin síntomas psicóticos.

F33.3 Trastorno depresivo recurrente, episodio actual grave con síntomas psicóticos.

F33.4 Trastorno depresivo recurrente actualmente en remisión.

F33.8 Otros trastornos depresivos recurrentes.

F33.9 Trastorno depresivo recurrente sin especificación.

### **F34 Trastornos del humor (afectivos) persistentes.**

F34.0 Ciclotimia.

F34.1 Distimia.

F34.8 Otros trastornos del humor (afectivos) persistentes.

F34.9 Trastorno del humor (afectivo) persistente sin especificación.

### **F38 Otros trastornos del humor (afectivos)**

F38.0 Otros trastornos del humor (afectivos) aislados.

.00 Episodio de trastorno del humor (afectivo) mixto.

F38.1 Otros trastornos del humor (afectivos) recurrentes.

.10 Trastorno depresivo breve recurrente

F38.8 Otros trastornos del humor (afectivos).

F39 Trastorno del humor (afectivo) sin especificación

### **F32 Episodios depresivos**

En los episodios depresivos típicos, ya sean leves, moderados o severos, el enfermo que los padece sufre un humor depresivo, una pérdida de la capacidad de interesarse y

disfrutar de las cosas, una disminución de su vitalidad que lleva a una reducción de su nivel de actividad y a un cansancio exagerado, que aparece incluso tras un esfuerzo mínimo. También son manifestaciones de los episodios depresivos:

- a)** La disminución de la atención y concentración.
- b)** La pérdida de la confianza en sí mismo y sentimientos de inferioridad.
- c)** Las ideas de culpa y de ser inútil (incluso en los episodios leves).
- d)** Una perspectiva sombría del futuro.
- e)** Los pensamientos y actos suicidas o de autoagresiones.
- f)** Los trastornos del sueño.
- g)** La pérdida del apetito.

La depresión del estado de ánimo varía escasamente de un día para otro y no suele responder a cambios ambientales, aunque puede presentar variaciones circadianas características. La presentación clínica puede ser distinta en cada episodio y en cada individuo. Las formas atípicas son particularmente frecuentes en la adolescencia. En algunos casos, la ansiedad, el malestar y la agitación psicomotriz pueden predominar sobre la depresión. La alteración del estado de ánimo puede estar enmascarada por otros síntomas, tales como irritabilidad, consumo excesivo de alcohol, comportamiento histriónico, exacerbación de fobias o síntomas obsesivos preexistentes o por preocupaciones hipocondriacas. Para el diagnóstico de episodio depresivo de cualquiera de los tres niveles de gravedad habitualmente se requiere una duración de al menos dos semanas, aunque períodos más cortos pueden ser aceptados si los síntomas son excepcionalmente graves o de comienzo brusco.

Alguno de los síntomas anteriores puede ser muy destacado y adquirir un significado clínico especial. Los ejemplos más típicos de estos síntomas "somáticos" (ver Introducción, página 143) son: Pérdida del interés o de la capacidad de disfrutar de actividades que anteriormente eran placenteras. Pérdida de reactividad emocional a acontecimientos y circunstancias ambientales placenteras. Despertarse por la mañana dos o más horas antes de lo habitual. Empeoramiento matutino del humor depresivo. Presencia objetiva de inhibición o agitación psicomotrices claras (observadas o referidas

por terceras personas). Pérdida marcada de apetito. Pérdida de peso (del orden del 5 % o más del peso corporal en el último mes). Pérdida marcada de la libido. Este síndrome somático habitualmente no se considera presente al menos que cuatro o más de las anteriores características estén definitivamente presentes.

Incluye:

Episodios aislados de reacción depresiva.

Depresión psicógena (F32.0, F32.1 ó F32.2).

Depresión reactiva (F32.0, F32.1 ó F32.2).

Depresión mayor (sin síntomas psicóticos).

### **F33 Trastorno depresivo recurrente**

Trastorno que se caracteriza por la aparición de episodios repetidos de depresión, que pueden presentar los rasgos de episodio depresivo leve (F32.0), moderado (F32.1) o grave (F32.2 y F32.3), pero sin antecedentes de episodios aislados de exaltación del estado de ánimo o aumento de la vitalidad suficientes para satisfacer las pautas de manía F30.1 y F30.2. No obstante, pueden haberse presentado episodios breves de elevación ligera del estado de ánimo o hiperactividad (que satisface las pautas de hipomanía F30.0) inmediatamente después de un episodio depresivo, a veces precipitados por el tratamiento antidepresivo. La edad de comienzo y la gravedad, duración y frecuencia de los episodios depresivos pueden ser muy variables. En general, el primer episodio se presenta más tarde que en el trastorno bipolar, situándose la edad media de comienzo en la quinta década de vida. Los episodios también suelen tener una duración de tres a doce meses (duración media de seis meses), pero las recaídas son menos frecuentes. La recuperación suele ser completa; un pequeño número de enfermos queda crónicamente deprimido, en especial si se trata de personas de edad avanzada (en estos casos ha de utilizarse también esta categoría). A menudo acontecimientos vitales estresantes son capaces de precipitar episodios aislados con independencia de su gravedad y en muchas culturas son dos veces más frecuentes en las mujeres que en los varones, tanto los episodios aislados como cuando se trata de depresiones persistentes.

Debido a las diferentes formas en que se manifiesta la depresión es importante conocer los síntomas específicos de la entidad que se estudia, para poder tener un mejor entendimiento de la misma e incidir de manera más específica en el tratamiento.

## **1.5 Tratamiento Integral de la Depresión**

La Organización Mundial de la Salud recomienda para el tratamiento de la depresión el uso de psicofármacos en combinación con intervenciones psicológicas (Medina-Mora & Robles, 2009).

### **1.5.1 Tratamiento Farmacológico**

El tratamiento farmacológico de la depresión está a cargo de los antidepresivos, éstos al ser utilizados por varias semanas mejoran el estado de ánimo en una persona deprimida (Gómez-Restrepo, Hernández, Rojas, Santacruz, Uribe, 2008).

Los antidepresivos se clasifican de diferentes maneras, a continuación se mencionan dos de ellas. Básicamente los antidepresivos se clasifican por sus mecanismos de acción. Sin embargo, el conocimiento de las propiedades farmacológicas de éstos aún es incompleto, y su interpretación coherente se limita por la carencia de alguna teoría psico-biológica convincente de la depresión (Hardman, Limbird, Goodman, 2007).

Gómez-Restrepo et al. (2008) mencionan que los antidepresivos se pueden clasificar de la siguiente manera:

- **Antidepresivos noradrenérgicos y específicos serotoninérgicos NaSSA**, como la Mirtazapina. Tienen un efecto dual aumentando la biodisponibilidad de noradrenalina y serotonina al bloquear al receptor  $\alpha$ -2 y no por bloqueo de la bomba de recaptación.
- **Heterocíclicos**: bicíclicos (viloxacina), tricíclicos (imipramina, amitriptilina, clorimipramina, entre otros) y tetracíclicos (maprotilina). Se denominan así por su estructura química, los tricíclicos son los más conocidos, sus acciones iniciales son como inhibidores del transporte neuronal de noradrenalina, y bloqueo variable del transporte de serotonina, inhiben la recaptación de serotonina y no bloquean el transporte de dopamina (Hardman et al., 2007).
- **Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)**, como la fenelzina y la tranilcipromina. Bloquean la enzima monoaminoxidasa e impiden la



degradación de noradrenalina en la sinapsis, prolongando su efecto (Capiotti, 2006).

- **Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina IRSN**, como la venlafaxina, milnacipram, duloxetina.
- **Inhibidores de la recaptación de serotonina SARI**, como la nefazodona y trazodona. Bloquean la recaptación de 5-Hidroxi-Tirosina y simultáneamente bloquean el receptor 5HT2A postsináptico de la expresión génica.
- **Inhibidores reversibles de la monoaminoxidasa (RIMAS)**, como la moclobemida.
- **Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (ISRN)**, como la reboxetina. Su mecanismo de acción se basa en el bloqueo de la bomba de recaptación de la noradrenalina, lo que genera el aumento esperado de ésta en la sinapsis (Gómez-Restrepo, 2008).
- **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)**, como la fluoxetina, sertralina, paroxetina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram. Actúan en el bloqueo de la recaptación de la serotonina de manera específica con un mínimo efecto sobre otros neurotransmisores, su perfil psicofarmacológico es muy seguro. Estos generan un bloqueo parcial del transportador en el ámbito presináptico, inhibiendo la recaptación del neurotransmisor y una estimulación del receptor 5HT1A, generando un incremento en la liberación de serotonina y aumentando la biodisponibilidad de ésta en la sinapsis (Gómez-Restrepo et al, 2008).
- **Inhibidores de la recaptación de dopamina y noradrenalina**, como el bupropión. Este inhibe la recaptura de norepinefrina y dopamina y puede tener un pequeño efecto en el sistema serotoninérgico (Capiotti, 2006). Aunque se propone como mecanismo de acción, la inhibición de la recaptación de dopamina y de la noradrenalina, éste parece trabajar como un antidepresivo noradrenérgico (Gómez-Restrepo, 2008). Se recomienda en pacientes que no responden a los ISRS está indicado para el tratamiento de un amplio rango de síntomas concomitantes de depresión incluyendo ansiedad, agitación, insomnio. Se ha

demostrado su eficacia en las siguientes enfermedades: depresión asociada con ansiedad, desórdenes maniacodepresivos, coadyuvante para suprimir tabaquismo, entre otros (GlaxoSmithKline, 2010).

Hardman et al. (2007) clasifican a los antidepresivos de la siguiente manera:

- **Inhibidores de la recaptación de noradrenalina;** aminas tricíclicas terciarias (Amitriptilina, Clomipramina, Doxepina, Imipramina, Trimipramina) y aminas tricciclicas secundarias (Amoxapina, Desipramina, Maprotilina, Nortriptilina).
- **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina** (Citalopram, Escitalopram, Fluoxetina, Fluvoxamina, Sertralina, Venlafaxina).
- **Antidepresivos atípicos** (Atomoxetina, Bupropión, Duloxetina, Mirtazapina, Nefazodona, Trazodona).
- **Inhibidores de la monoaminoxidasa** ( Fenelzina, Trancilcipromina, Selegilina).

Los tricíclicos y los IMAO fueron de los primeros antidepresivos, tienen muchas interacciones farmacológicas con alimentos, bebidas y medicamentos, causando reacciones secundarias y efectos colaterales por lo que no son fármacos de primera elección. Esto dio paso a la fabricación de nuevos medicamentos con menos efectos secundarios como los ISRS (Capriotti, 2006).

En un meta análisis realizado en personas con depresión después de un accidente cerebro vascular se encontró que la respuesta a los antidepresivos fue superior (65%) que cuando se utilizó placebo (44%), 12 de los 16 estudios que se estudiaron utilizaban inhibidores de la recaptación de serotonina. Otros estudios que compararon el uso de antidepresivos contra placebo, encontraron tasas de respuesta del 56 al 60% para los antidepresivos vs. 42 a 47% para el placebo (Brunoni, Fraguas, Fregni, 2009).

Anderson (2001) analizando 18 estudios que habían utilizado antidepresivos para tratar la depresión mayor obtuvo poca diferencia en la eficacia entre antidepresivos más nuevos y viejos (antidepresivos tricíclicos, ATC); una eficacia superior de la serotonina e inhibidores de la recaptación de noradrenalina sobre los SARI, un inicio más lento de la acción terapéutica de fluoxetina sobre otros SARI, un diferente perfil de efectos secundarios de los SARI con ATC con general tolerabilidad superior de los SARI sobre los ATC; peor tolerancia a la fluvoxamina que otros SARI en un plazo de comparación de

grupos, no aumentó el riesgo de actos suicidas o ideación con fluoxetina en comparación con los ATC (o placebo). Los resultados con un menor nivel de confianza fueron: una mayor eficacia de los ATC que de los SARI en los pacientes hospitalizados, una mayor eficacia de la amitriptilina que los SARI, mejor tolerabilidad a la moclobemida que a los ATC (Anderson, 2001).

Gross et al. (2007) reportaron 50% de disminución de los síntomas de depresión después de utilizar el bupropión durante 2 semanas y 90% de disminución de síntomas al cabo de 2 meses.

Los inhibidores de la recaptación de serotonina son considerados como los antidepresivos de primera elección, tanto por su costo como por sus beneficios. Son significativamente más seguros y mejor tolerados por los pacientes comparados con los antidepresivos tricíclicos. El bupropión se recomienda para las personas que no toleran los SARI (Koeing & Thase, 2009).

La decisión final para elegir el antidepresivo la toma el clínico basándose en los síntomas del paciente, la historia médica, la historia familiar, las condiciones médicas actuales y los medicamentos que pudiera estar tomando.

### **1.5.2 Tratamiento Psicológico**

Una intervención terapéutica es “un agente o acción (biológica, psicológica, o social) dirigida a individuos o comunidades, con el propósito de reducir la morbilidad y/o mortalidad de una condición determinada” (Medina-Mora & Robles, 2009). Hay diversas intervenciones terapéuticas con diferentes enfoques, por motivos de esta investigación se mencionan aquellas derivadas de las teorías cognitivas y conductuales.

- **Modelo comportamental del Lewinsohn:** En el trabajo de Lewinsohn y sus colaboradores en 1974 se habla de que la depresión está en función del grado en el que la actividad del individuo es mantenida por un refuerzo positivo y que la deficiencia en las habilidades sociales juegan un papel importante en determinar la tasa de reforzamiento del comportamiento de una persona. Este tratamiento es una intervención breve de 12 sesiones, estructurada, orientada a cambios comportamentales para mejorar la calidad y cantidad de las interacciones del paciente con el medio ambiente. Se les enseñan habilidades de relajamiento,

auto-manejo cognitivo, habilidades de manejo del estrés, y se les brinda feedback para reducir la intensidad y frecuencia de eventos aversivos y para incrementar la tasa de actividades placenteras (Nezu, Ronan, Meadows, McClure, 2000).

- **Entrenamiento de habilidades sociales:** Becker, Bellack y sus colegas en los años ochentas desarrollaron programas para mejorar las habilidades sociales de las personas deprimidas para así disminuir la aflicción. Estos programas se basan en introducir a la persona a actividades placenteras, a interacciones sociales y otras actividades centradas en la persona con el objetivo de mejorar el reforzamiento positivo. McLean en 1989 desarrolló un programa de 10 semanas que incluía entrenamiento comunicativo en producción comportamental, en interacción social, en asertividad, en toma de decisiones, en resolución de problemas y autocontrol cognitivo (Nezu, 2000).
- **Terapia de Autocontrol de Rehm:** En 1977 Rehm conceptualizó la depresión como una deficiencia en los procesos de autocontrol, dando énfasis a la habilidad individual de alcanzar metas a través de un proceso secuenciado, llamado, automonitoreo, autoevaluación, autoreforzamiento. Esta es una terapia estructurada y breve que se enfoca en mantener un historial diario de las experiencias positivas y de su estado de ánimo asociado, de desarrollar metas alcanzables y específicas preocupándose en las actividades positivas implicadas y de la identificación de reforzadores y de la administración de premios después de haber alcanzado las metas planteadas (Nezu et al., 2000).
- **Terapia de resolución de problemas de Nezu:** Se orienta en la vulnerabilidad depresogénica causada por deficiencias en la habilidad para resolver problemas y la habilidad de enfrentarse y resolver eventos estresantes, ya sean pequeños o grandes. Los problemas de la habilidad para resolver problemas puede estar en uno o varios de los siguientes dominios: definición y formulación del problema, generación de alternativas, toma de decisiones e implementación y verificación de soluciones. Esta terapia tiene como objetivos minimizar los síntomas depresivos al tratar de resolver problemas, aumentar la eficacia de habilidades

en resolución de problemas, y que la gente tenga herramientas suficientes para el futuro para prevenir recaídas (Nezu et al., 2000).

- **Terapia comportamental marital de la depresión:** Se ha visto que las personas que tienen conflictos en su relación marital tienen un porcentaje mayor de incidencia que aquellos que no los presentan, por lo que esta terapia busca disminuir los problemas en la relación.
- **Modelo Interpersonal:** Se conceptualiza a la depresión dentro de un contexto interpersonal con relaciones deficientes sin afirmar que esta sea la causa. Se busca la facilitación de los procesos de duelo, que el paciente sea capaz de cambiar de relaciones amistosas cuando éstas no sean adecuadas, a la facilitación del paciente a ajustarse a diversas situaciones interpersonales y a reducir el aislamiento social probando nuevas relaciones interpersonales (Nezu et al., 2000).
- **Terapia Racional Emotiva de Albert Ellis (1962):** Señala como origen de la depresión las *creencias irracionales* caracterizadas por ser dogmáticas y absolutas (“debo”, “tengo”, etc.) limitando al paciente, esta terapia busca modificar los pensamientos a *racionales* (“podría”, “me gustaría”) (Chinchilla, 2009).

Tal vez sea la psicoterapia más reconocida y popular para el tratamiento de la depresión (Nezu et al., 2000) es la **Terapia Cognitiva Conductual de Beck**. Debido a que el instrumento utilizado en este estudio fue desarrollado por Aaron Beck, es importante detallar en su concepción sobre la depresión.

## **1.6 Teoría cognitiva de la depresión de Aarón Beck**

La terapia cognitiva se puede definir como un “proceso psicológico terapéutico estructurado que se dirige a modificar las actividades defectuosas del procesamiento de información que caracterizan al trastorno mental en cuestión”. La terapia cognitiva se basa en que los pensamientos determinan en alto grado lo que sentimos y cómo nos comportamos y viceversa. La modificación de una emoción o un comportamiento da como resultado una modificación en el pensamiento (Medina-Mora & Robles, 2009).

Los modelos cognitivos comparten la idea de que la depresión se deriva de un esquema mal adaptativo de pensamientos y de reforzamientos negativos de las circunstancias de la vida (Dobson & Dozois, 2008).

Beck (1967) definió la depresión por sus características de la siguiente manera: 1) una alteración específica del estado de ánimo: tristeza, sensación de soledad, apatía, 2) un concepto negativo de sí mismo, acompañado de autorreproches y autoinculpación, 3) deseos regresivos de autocastigo: deseo de escapar, de esconderse o morir, 4) trastornos vegetativos: anorexia, insomnio, disminución de la libido, 5) cambios en el nivel de actividad: retado o agitación.

También supone que los afectos y la conducta del sujeto se reducen de acuerdo con la forma que tiene éste de observar y catalogar sus experiencias, considerando que la indefensión, las expectativas negativas respecto del ambiente, la incapacidad y la desesperanza, son elementos clave para el desarrollo de una personalidad depresiva y para la depresión (Chinchilla, 2009).

Beck (1967) afirma en su modelo cognitivo de la depresión que existen tres niveles de pensamiento dentro de la aparición, mantenimiento y exacerbación de la depresión y son: 1) *la triada cognitiva*, 2) *los esquemas negativos*, 3) *los errores cognitivos o errores en el procesamiento de información*.

- 1) La *triada cognitiva* se caracteriza porque consiste en tres patrones de ideas negativas y actitudes que caracterizan a los individuos deprimidos e incluye visiones negativas de sí mismo, del mundo y del futuro (Nezu et al., 2009). Esta visión negativa de sí mismo se centra en la visión peyorativa que el paciente tiene de sí mismo, sus experiencias desagradables se relacionan con los defectos que el sujeto se atribuye, y se ve como incapaz, sin valor, sin recursos. Le asocia entonces sentimientos de culpa y autorreproches y piensa que son defectos propios por lo que se siente desgraciado, incapaz, inválido, etc.

El segundo componente de la triada se caracteriza porque el paciente tiene una visión negativa de su entorno, por lo que las demandas y dificultades que se le presentan las considera muy elevadas e insuperables (Chinchilla, 2009) por lo que deja de intentar alcanzar metas y se envuelve en sus percepciones negativas. Sus interacciones con otros y sus experiencias se interpretan de forma

negativa, como derrota y frustración (Chinchilla, 2009). Por ejemplo, la persona puede pensar que su valor y su felicidad dependen de los otros, o que un fracaso parcial es equivalente a una completa falla. Estas cogniciones se representan en enunciados que contienen las palabras “*si-entonces*”, como *Si no soy aprobado por todos, entonces no valgo la pena*”. Cuando estas personas creen que su criterio de valía se está cumpliendo, entonces puede que no experimenten depresión. Las personas vulnerables generalmente crean reglas personales y estrategias compensatorias para poder hacer frente a estos pensamientos negativos (Dobson & Dozois, 2008).

El último componente de la triada se enfoca en la visión negativa que la persona tiene del futuro, el cual percibe como desesperanzador y avasallador. Y la persona se considera sin los suficientes recursos para enfrentar esas dificultades que le esperan (Chinchilla, 2009).

- 2) *Los esquemas negativos*: Schmidt et al. (1999) citado en Dobson & Doizos (2008) define a los esquemas como “los componentes básicos estructurales de la organización cognitiva a través de los cuales los humanos identificamos, categorizamos y evaluamos las experiencias”. Las experiencias previas y las estructuras del conocimiento tienen influencia en el procesamiento de nueva información. Se cree que estos esquemas se forman durante la infancia temprana pero se mantienen latentes hasta que son activados más adelante por una circunstancia adversa. Una vez que este esquema es activado por algún evento estresante, los individuos pueden participar en los sesgos, en el procesamiento de información y experimentar pensamientos negativos que se centran en temas como la pérdida, el fracaso, la inutilidad, defectuosidad, incompetencia e insuficiencia (Dobson & Doizos, 2009). Estos esquemas determinan la respuesta de un individuo ante una nueva situación, por lo que el paciente suele atender selectivamente ante un número de estímulos, que le sirven para conceptualizar la situación, sus esquemas transforman los datos que obtiene de la realidad en cogniciones, ayudando a diferenciar, localizar y codificar los estímulos, permitiéndole categorizar y evaluar sus experiencias.

Puede conceptualizar una situación de manera negativa aunque la realidad le muestre todo lo contrario.

Estos esquemas llevan no sólo a una percepción global negativa sino a también a otros síntomas de depresión como la tristeza, la desesperanza, la pérdida de motivación y comportamientos negativos como la inactividad y el aislamiento social (Beck, 2008).

En un individuo deprimido estos esquemas hacen que el paciente tenga una percepción errónea de la conceptualización de las situaciones haciendo cada vez más difícil la posibilidad de utilizar esquemas adecuados (Chinchilla, 2009).

- 3) *Errores cognitivos o en el procesamiento de información*: Estos errores ayudan a que el paciente reafirme la validez de sus conceptos negativos.

*Indiferencia arbitraria (relativa a la respuesta)*: el paciente llega a una conclusión sin previa evidencia de que sea cierta o incluso cuando se le presenta evidencia de lo contrario.

Abstracción selectiva (relativa al estímulo): el paciente extrae un detalle de una situación determinada, lo aisla de su contexto y centra en él su atención. Ignora las características más importantes de esta situación y lo emplea para conceptualizar toda su experiencia.

Sobregeneralización (relativa a la respuesta): la persona elabora una conclusión a partir de los hechos aislados, para después aplicarlo tanto a situaciones relacionadas como a las que no lo están.

Maximización y minimización (relativas a la respuesta): la persona evalúa la significación y magnitud de un acontecimiento minusvalorando sus habilidades, sobrevalorando las dificultades o distorsionando el propio significado y magnitud de los acontecimientos.

Personalización (relativa a la respuesta): la persona se atribuye a sí misma algunos fenómenos externos, aún cuando no existen evidencias que determinen una conexión.

Pensamiento absolutista dicotómico (relativo a la respuesta): la persona clasifica sus experiencias sólo en dos polos opuestos, sin que exista algún intermedio, por ejemplo, ganar o fracasar (Chinchilla, 2009).



Descalificación de lo positivo: Experiencias positivas que entran en conflicto con las negativas son descalificadas y descontadas diciendo que “No cuentan”.

Lectura de la mente: La persona asume que los otros están reaccionando negativamente, aunque ésta no tenga evidencia de tal.

Adivinación: la persona reacciona como si sus expectativas negativas del futuro fueran hechos establecidos.

Catastrofización: Cuando la persona se enfrenta a eventos negativos reacciona de manera intolerante a tales hechos, más que a verlos en perspectiva.

Razonamiento emocional: las personas asumen que las reacciones emocionales necesariamente reflejarán la situación, por ejemplo si la persona se siente desesperanzada, le atribuye esto a la situación.

Frases “debería”: el uso de este tipo de frases ayudan a mantener la motivación y/o el control comportamental (Dobson & Dozois, 2008).

Cuando los esquemas depresotípicos son activados por algún acontecimiento negativo de la vida resultan los errores cognitivos y los pensamientos negativos automáticos.

Los pensamientos automáticos se refieren al grupo de cogniciones que surgen en nuestro día a día y que no están acompañados por deliberación directa o voluntad sino que, surgen de manera asociativa como diferentes aspectos de un sistema de creencias básicas se activan a través de las señales del entorno externo, o a través de las reacciones a los estados emocionales internos. Estas ideas suelen adoptar la forma de una visión negativa de sí mismo, el mundo, y el futuro (Dobson & Dozois, 2008).

En 1983 Beck revisó y refinó su teoría enfatizando dos dimensiones de la personalidad que tienen contenidos específicos representados dentro de los esquemas cognitivos. El primero de ellos llamado *Sociotropía* se caracteriza porque la persona mantiene convicciones erróneas que relaciona directamente con una necesidad de aprobación por parte de los otros. Necesitan aceptación constante y son narcisistas (Chinchilla, 2009). Se dice que este tipo de personas son más propensos a la depresión cuando tienen experiencias negativas relevantes en el área interpersonal (Dobois & Dozois, 2008).

El segundo tipo es de *Autonomía o Individualidad*, el individuo tiene un deseo imperante de perfección, lucha por conseguir independencia, movilidad, acción, expresión y libertad de elección, buscando el logro de sus objetivos y su bienestar (Chinchilla, 2009). Estos individuos pueden desarrollar depresión si sufren experiencias negativas que se perciban como fallas o experiencias negativas en su independencia o control personal (Dobois & Dozois, 2008).

Beck mencionó que estos esquemas no se consideran estables como un tipo de personalidad, lo que puede hacer que en algún momento dado invadan a la persona y produzcan conductas disfuncionales (Chinchilla, 2009).

Para 1995, Beck mencionó que el sistema de creencias de una persona generalmente cae dentro de las siguientes dos categorías, a) Desesperanza (ej. Soy incompetente) y b) Incapacidad de inspirar amor o afección (ej. Soy indeseable) (Dobois & Dozois, 2008).

Los síntomas provocados por los esquemas cognitivos son sujetos de evaluación negativa, por lo que la constelación de la depresión consiste en un ciclo de retroalimentación continua con interpretaciones negativas y sesgos atencionales con síntomas subjetivos y conductuales que se refuerzan mutuamente (Beck, 2008).

Rubies (1983) efectuó un estudio a largo plazo, formando grupos, uno de ellos recibió terapia cognitivo conductual, otro Imipramina, el tercero Imipramina y apoyo psicoterapéutico durante 12 semanas. Los resultados a los tres meses fueron muy similares en todos los grupos, pero a los 9 meses se observaron menos recaídas para aquellos pacientes que habían tomado solo terapia cognitivo conductual.

El tratamiento de la terapia cognitivo conductual resulta en una reducción significativa de recaídas a 4 años y 6 años (35% vs. 70%). La terapia cognitiva disminuye los síntomas residuales que pudieran provocar recaídas a largo plazo (Bitencourt, Abreu, Reis, Sudak, 2008).

Thase et al. (1991) encontraron que a un año de terapia cognitiva conductual para la depresión, la tasa de recaídas se redujo en 30%, mientras que las recaídas en pacientes con farmacoterapia fueron de 70%. El tratamiento combinado de terapia cognitiva conductual y farmacoterapia es ligeramente mejor que la modalidad individual (Medina-Mora & Robles, 2009).

Podemos decir entonces que el tratamiento para la depresión depende de la severidad de la misma, la cronicidad y el diagnóstico. No todas las personas necesitarán tomar antidepresivos pero si sería recomendable una intervención cognitivo conductual para que la persona aprenda nuevas habilidades con mejores resultados a largo plazo pues esta terapia tiene excelentes resultados de eficacia, ya sea aplicada sola o con algún fármaco. En el caso de los antidepresivos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina parecen ser los más efectivos, pero la elección de los mismos queda a cargo del médico.

La depresión como se mencionó es un problema grave de salud pública con consecuencias a en distintos niveles, como el social y el económico, que reduce los años de vida saludables de la persona y en ocasiones la puede llevar a la muerte. Si bien su causa no se conoce, las distintas teorías permiten abordar de manera más completa al paciente que padece la enfermedad. La depresión se ha relacionado en diversas ocasiones con otros padecimientos. La detección temprana y el diagnóstico oportuno de ésta pueden hacer que el paciente se recupere de forma temprana y que los padecimientos asociados, si existen, no sean crónicos ni más severos.

## 2. TABAQUISMO

### 2.1 Historia del tabaco

El origen de la planta *Nicotiana* se ubica en América, en la zona comprendida entre México, Bolivia y Venezuela. Existen más de 50 especies de esta planta que se pueden clasificar en los siguientes cuatro grupos: 1) *Nicotiana tabacum*, 2) *Nicotiana rústica*, 3) *Nicotiana petunoides* y 4) *Nicotiana Polidiclia* (Moreno et al., 2003). La *Nicotiana rustica* era cultivada en México, en el Este de América y en Canadá (Ponciano, 2008).

Fumar tabaco en la América precolombina era una costumbre religiosa, medicinal y ceremonial (Lorenzo, Ladero, Leza y Lizasoain, 2009). Por ejemplo, los mayas lo llamaban “*picketl*” y uno de sus usos era utilizado para rituales de adivinación, interrogaban a los espíritus untándose la saliva producida por mascar tabaco en la pantorrilla derecha y si el músculo se movía era una respuesta afirmativa. También los nativos de Norte América lo utilizaban en la pipa de la paz o *calumet* para cerrar tratos, pactos, ritos, etc. (Ponciano, 2008).

Las formas en que los precolombinos consumían el cigarro era diversas, podía ser mascado, bebido, por supositorios o enemas, por la nariz o fumándolo (Lorenzo et al., 2009)

Puede ser que la introducción del tabaco a Europa estuvo a cargo del fraile Romano Pané, que viajaba con Colón y quien en 1497 hizo un informe detallando las características medicas del tabaco (Ponciano, 2008).

Fray Bartolome de las Casas hizo la primera descripción de la adicción al tabaco: “... *chupan, o sorben, o reciben con el resuello para dentro aquel humo; con el cual se adormecen las carnes y cuasi emborracha, y así diz que no sienten el cansancio...*” (Lorenzo et al., 2009).

El nombre de la planta de tabaco *Nicotiana tabacum* se debe a Jean Nicot de Villeman, embajador de la corte de Lisboa de 1530 a 1600 y quien envió en 1559 o 1560 tabaco a Catalina de Médicis para aliviar sus jaquecas (Moreno, Herrero y Rivero, 2003). Le recomendó que moliera las hojas y las aspirara por la nariz, debido al gran éxito que

tuvo como tratamiento, el tabaco se esparció por Francia y por el resto de Europa (Ponciano, 2008).

Nicolás Monardes (1512-1588), médico español, escribió un libro llamado “*Medicinal Historie of Things Brought from the West Indies*”, donde describió las características medicinales del tabaco, mencionando más de 65 enfermedades a las que el tabaco podía curar, creando una controversia de dos siglos, dividiendo las opiniones entre los efectos curativos y los dañinos (Royal College of Physicians of Edimburg ,2010).

Rodrigo de Xeres fue pionero en el cultivo de tabaco en España, plantándolo en su casa veraniega, llamada comúnmente cigarral porque en verano la plaga de cigarras o langostas africanas la invadían. Se dice que se le llamo cigarrillo por su similitud en forma con las cigarras.

Sir Walter Raleigh y sus hombres exploraron las costas occidentales de América del Norte, descubriendo el estado de Virginia. Estas expediciones hicieron que el tabaco se introdujera en Inglaterra durante el reinado de Isabel I. Las expediciones inglesas, españolas y portuguesas de los siglos XVI, XVII y XVIII alrededor del mundo, expandieron el tabaco las costas de Asia, África y Oceanía (Ponciano,2008).

La nueva y maravillosa planta se convirtió en divertimento de grandes señores en la corte y en las batallas, durante mucho tiempo el tabaco únicamente se consumió por las clases privilegiadas, como símbolo de status para quienes lo fumaban. En el siglo XVIII surge la moda por excelencia en el consumo de tabaco: el rapé; triturado fino de las hojas, perfumado con diferentes especias como el clavo (Moreno, 2003).

Después de la segunda guerra mundial las tabacaleras empezaron a comercializar y publicitar el tabaco, haciendo campañas publicitarias con el objetivo de que la gente asociara su consumo con la modernidad, clase, atractivo físico, etc. Incluso incluyeron a las mujeres dentro de su población de consumidores, lo cual antes no estaba bien visto (Ponciano, 2008).

No siempre el tabaco se llamo así, se le llamó por sus propiedades terapéuticas “Hierba Santa” y “Hierba Panacea” y por ser característico de personas de alto nivel social: “hierba del embajador”, “Hierba de la reina”, “Catalina Nuduca”, “Planta Medicea”, entre otros (Moreno, 2003).

Durante su historia el Tabaco contó con opositores de su consumo, esto empezó con Jaime I de Inglaterra quien en 1604 publicó un escrito prohibiendo el consumo del tabaco. El sultán Murad IV, en el siglo XVIII, castigaba a los fumadores cortándoles la cabeza, los brazos o las piernas. Durante la inquisición española se estableció que “sólo Satanás puede conferir al hombre la facultad de expulsar humo por la boca”, por lo que los fumadores debían ser castigados (Moreno, 2003).

Se podría decir entonces que el cigarro es la forma más reciente de fumar y se dice que los españoles inventaron el papel para fumar. A partir del siglo XVII se vulgariza el consumo del tabaco. A finales del XIX se industrializa y a principios del siglo XX se expande su elaboración. Actualmente las formas más comunes de consumo son el cigarro, el puro y la pipa (Moreno, 2003).

## **2. 2 Epidemiología del tabaquismo**

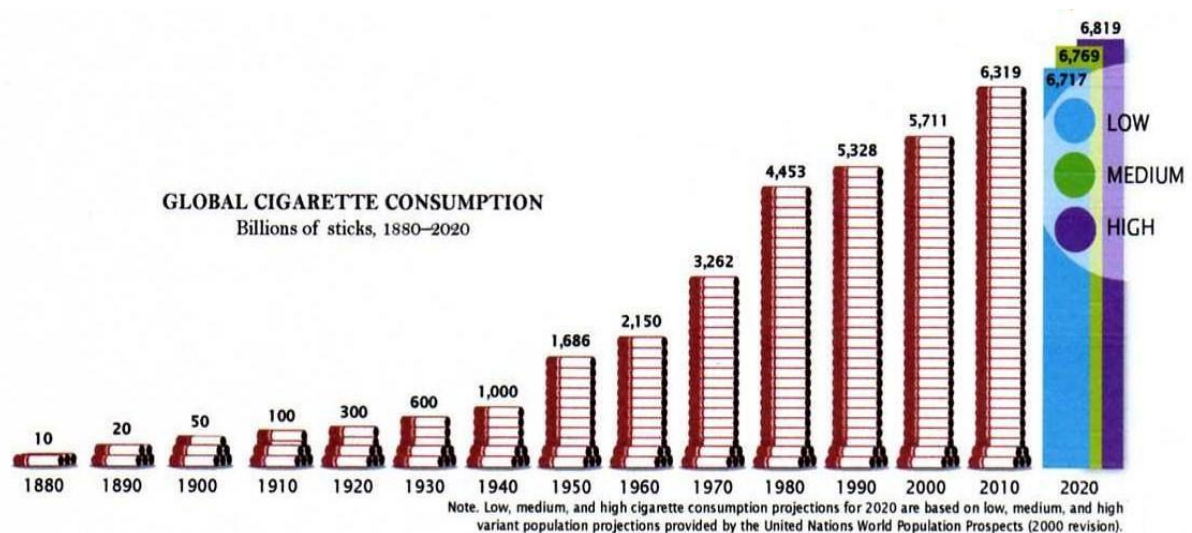
### *-Panorama epidemiológico mundial*

El tabaquismo es una de las principales causas de discapacidad y muerte evitables en el mundo y constituye uno de los factores de riesgo de enfermedad, discapacidad y muerte más importantes de México y el mundo (Villalobos & Rojas, 2007). No sólo los consumidores directos se ven afectados sino también aquellos a su alrededor que consumen el humo expulsado o de segunda mano, llamados fumadores pasivos. A nivel mundial un tercio de los adultos están expuestos regularmente a humo de cigarro de segunda mano, el cual provoca 600 000 muertes cada año (WHO Report on the global epidemic, 2009). Estos fumadores pasivos aumentan del 25% al 30% su riesgo de padecer enfermedad cardíaca y del 20 al 30 % su riesgo de padecer cáncer de pulmón. No hay un límite seguro para la exposición de humo de tabaco ya que aunque respiremos un poco de humo de otro fumador puede ser dañino para la salud (Shafey, Eriksen, Ross & Mackay, 2009).

Se estima que el consumo del tabaco mata más de 5 millones de personas cada año alrededor del mundo, la mayoría de estas muertes se reportan en países con nivel bajo y medio de ingresos. Si la tendencia de consumo de tabaco se mantiene como hasta ahora el tabaco matará a 8 millones de personas alrededor de mundo para el 2030 y el 80% de

estas muertes prematuras se darán en países subdesarrollados (WHO Report on the global epidemic, 2009). Alarmantemente el consumo de cigarros ha ido en aumento, en 1880 se consumían 10 mil millones de cigarros, en los años 60's, este número se incremento a 2150 mil millones y en el 2010 se prevé que se consuman 6319 mil millones de cigarros (Shafey et al., 2009). Esta tendencia se observa en la figura 1.

**Figura 1.** Tendencia del consumo de cigarros a nivel mundial

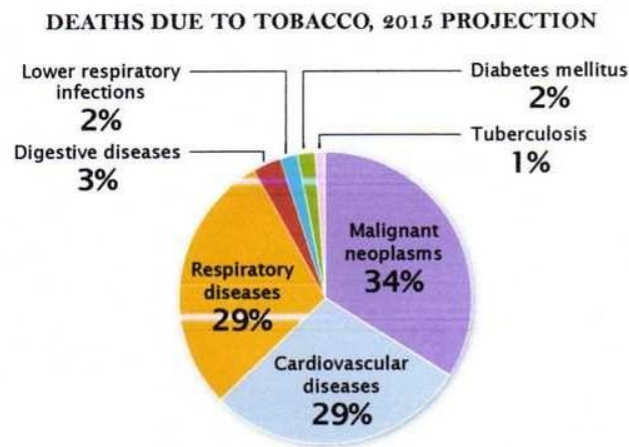


Fuente: Shafey et al., 2009

El tabaquismo es un factor causal directo de tumores en vías aéreas superiores e inferiores, vejiga, páncreas, mama, cervix; de enfermedades cardiovasculares, respiratorias (EPOC, bronquitis) y tiene un impacto importante en el periodo prenatal, natal y postnatal (Ponciano, 2008).

Los consumidores de tabaco mueren 15 años antes que los no fumadores. El tabaco causa más del 90% de los casos de cáncer de pulmón y es un factor de riesgo para el infarto cardiaco y la enfermedad cerebrovascular. En una proyección para el 2015, 34% de las muertes debidas al cigarro estarán causadas por neoplasias malignas, 29% por enfermedades cardiovasculares, 29 % por enfermedades respiratorias y sólo 2% por diabetes mellitus (ver figura 2) (Shafey et al., 2009). Se ha estimado que se aumenta al doble el riesgo de desarrollar diabetes mellitus en aquellas personas que fuman más de 25 cigarros al día (Ponciano, 2008).

**Figura 2.** Muertes relacionadas con el consumo de tabaco, proyección al 2015



Fuente: Shafey et al. 2009.

Las tabacaleras producen al año 5.6 billones de cigarrillos, casi 900 cigarrillos por cada mujer, hombre, y niño del planeta (Mackay, Eriksen & Shafey, 2006). A nivel mundial el consumo de cigarrillos en Asia y Australia es el más elevado con 57%, seguido por Europa de Este y la ex Unión Soviética. China es el mayor consumidor de cigarrillos con 2,163 mil millones de cigarrillos consumidos hasta el 2007, seguido de Estados Unidos de América (357 mil millones), Ex Unión Soviética (331 mil millones), Japón (259 billones) e Indonesia con (239 mil millones). En el 2007 China consumió el 37 % de los cigarrillos fabricados (Shafey et al., 2009).

Los países en desarrollo tienen un mayor número de muertes relacionadas con el cigarrillo (135.1 millones) en comparación de los países desarrollados (40.7 millones) (Shafey et al. 2009). En los últimos 10 años se ha observado una disminución en la prevalencia de hombres fumadores y un aumento en el porcentaje de mujeres fumadoras (Ponciano, 2008).

Casi un billón de hombres alrededor del mundo fuman, el 35% de éstos se encuentra en los países desarrollados, mientras que el 50 % en los países subdesarrollados. El número de mujeres que fuman no es tan grande como el de los hombres, sin embargo sigue siendo una cifra alarmante. Cerca de 250 millones de mujeres fuman alrededor del



mundo, 22% pertenecen a países desarrollados y sólo el 9% a países subdesarrollados (Shafey et al., 2009).

En un estimado para hombres y mujeres realizado por la OMS, los 20 países que consumen más cigarros, México representa el número 15 con su población masculina, calculando que 11, 309, 598 hombres son fumadores y el número 19 para el caso de las mujeres, con 3, 818,679 (Shafey et al., 2009).

En los países desarrollados como Australia, Canadá Estados Unidos, Reino Unido, se observa una disminución del promedio de cigarrillos anuales consumidos, mientras que en los países subdesarrollados se presenta un incremento del número de cigarros consumidos.

La edad de inicio en el consumo de tabaco en los últimos 10 años se da cada vez a edades más tempranas (Ponciano, 2008), casi un cuarto de los adultos jóvenes han probado su primer cigarro antes de los 10 años.

En Estados Unidos de América (EUA) el consumo del tabaco es la primera causa de muerte prevenible. Se estima que 45.8 millones de adultos consumen tabaco lo que provoca 440,000 muertes, con un gasto médico de más de 75 mil millones de dólares al año. 8.6 millones de personas se enferman gravemente y se pierden 5.6 millones de años potenciales de vida debido al tabaquismo (Valdés-Salgado, Lazcano-Ponce, Hernández, 2005).

### *-Panorama epidemiológico nacional*

En México el estudio más reciente para conocer la prevalencia de las adicciones es la Encuesta Nacional de Adicciones (ENA), realizada en el 2008 a la población nacional rural y urbana de entre 12 a 65 años de edad. Esta encuesta clasifica a los adolescentes de los 12 a los 17 años y a los adultos de los 18 a los 65 años. Los resultados que se obtuvieron son: 35.6% de la población general (27 millones de mexicanos) ha probado alguna vez en su vida el cigarro. La edad de consumo de tabaco por primera vez en la población de 12 a 65 fue de 17.1 años. En la población adolescente de 13.7 años y en la adulta de 17.4 años.

La ENA reportó que existen cerca de 14 millones de mexicanos fumadores (18.5% de la población nacional), de los cuales 12 millones (20.4%) se encuentra en zonas urbanas y

11.3% en las zonas rurales. En la figura 3, se muestran las prevalencias de fumador activo, ex fumador y nunca ha fumado, según género, edad y zona geográfica. Los fumadores activos, que al momento de la encuesta llevaban un año o más fumando, iniciaron su consumo de cigarrillos a los 16.7 años. La edad de inicio en los hombres se ubica a los 16 y en las mujeres dos años después. El promedio de cigarrillos consumidos fue 7 al día. La duración promedio del hábito de fumar diariamente en la población adolescente fue de 2.2 años, mientras que en los adultos fue de 11.4 años (ENA, 2008). De esta forma, 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 (INEGI, 2005). El 60% de los fumadores (hombres y mujeres) inició el consumo del tabaco por curiosidad, el 29.8% de los hombres y 26.9% de las mujeres iniciaron el consumo por convivencia con familiares, amigos o compañeros que fumaban.

**Figura 3.** Fumador activo, Ex fumador, Nunca ha fumado según categoría y sexo. Población de 12 a 65 años.

<b>Categoría</b>	<b>Nunca fumador (%)</b>	<b>Fumador actual (%)</b>	<b>Ex fumador (%)</b>
Adultos	59.8	20.6	19.6
Adolescentes	85.1	8.8	6.1
Mujer	76.6	9.9	13.5
Hombre	51.2	27.8	21
Localidad urbana	61.1	20.8	18.4
Localidad rural	76.4	11.3	12.4

Fuente: ENA, 2008

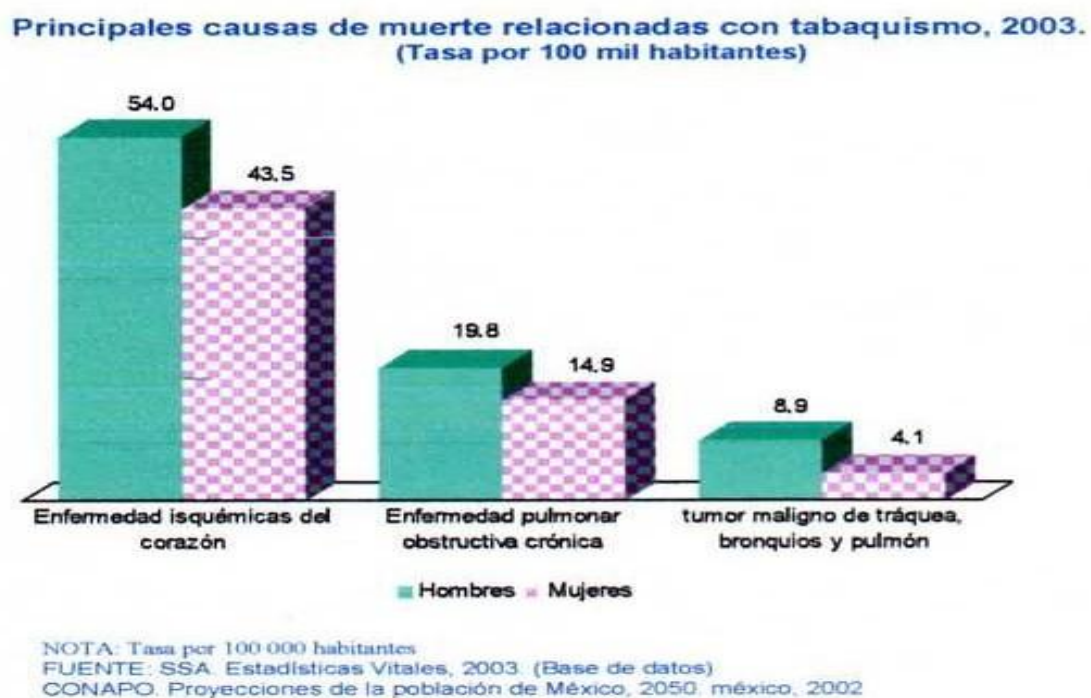
A nivel nacional 13 millones (17.1%) de mexicanos son ex fumadores, de los cuales 18.4% se encuentra en zonas urbanas y 12.4% en zonas rurales. Estas personas dejaron de fumar alrededor de los 27.7 años de edad: 29 años para los hombres y 25.6 años en las mujeres. Las principales razones por las que dejaron de fumar fueron, la conciencia por la salud (38.3%) y por haberse hartado de fumar (18.4%).

El 64.4% de los mexicanos nunca han fumado: 51.2% de los hombres y 76.6% de las mujeres. Estas personas que nunca han fumado no están libres de respirar los

contenidos tóxicos del humo de cigarro, pues cerca de 11 millones de mexicanos que nunca han fumado están expuestos al Humo de Tabaco Ambiental, los grupos más expuestos son las mujeres y los adolescentes (ENA, 2008).

Como ya se mencionó el tabaquismo se relaciona con diversos problemas de salud y se le atribuyen muchas muertes. En México en el 2003 la causa de mortalidad relacionada con tabaquismo (figura 4) que impactó más en la población fue la enfermedad isquémica del corazón (casi 49 personas por cada cien mil) .La enfermedad isquémica del corazón ocasionó más fallecimientos en los varones (54 de cada cien mil) que en mujeres (43.5 por cien mil). En segundo lugar, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) fue causa de 17.4 defunciones por cada cien mil personas, con un impacto mayor en los hombres (19.8 por cien mil) que en las mujeres (14.9 por cien mil), en tercer lugar están los tumores malignos de la tráquea, bronquios y pulmón con 6.4 defunciones por cada cien mil personas (INEGI, 2003).

**Figura 4.** Principales causas de muerte relacionadas con el tabaquismo.



Fuente: INEGI, 2005

El tabaquismo también trae elevados costos económicos para el fumador, para la familia y para el sistema de salud. En México, los costos totales anuales de atención médica nacional corresponden a 7,114 millones para el infarto agudo del miocardio, 3,424

millones para la enfermedad vascular cerebral, 1,469 millones para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y 102 millones para el cáncer pulmonar. El costo total anual para el Instituto Mexicano del Seguro Social por estas cuatro enfermedades asciende a 12,100 millones de pesos. Los costos atribuibles al consumo de tabaco corresponden a 7 100 millones de pesos, lo cual equivale a 4.3% del gasto de operación de la institución en el año 2004 (Reynales – Shiguematsu et al., 2006). La Secretaría de Salud estima que el gasto público anual en la atención de los problemas derivados del tabaquismo es de 43 mil millones de pesos al año (Ponciano, 2008).

Estas cifras nos muestran el aumento alarmante de la adicción al tabaco y reflexionar sobre las medidas preventivas necesarias para disminuir el número de consumidores de tabaco y por lo tanto de las enfermedades relacionadas con el mismo.

Las cifras que se mencionaron muestran la gravedad del problema, es necesario analizar estos datos para poder tomar acciones preventivas inmediatas en las poblaciones sensibles a la inicio de la adicción, así como, en la correlación del tabaquismo con otros padecimientos físicos y mentales.

## **2.3 Composición del Tabaco**

### **2.3.1 Composición general del tabaco**

La hoja del tabaco está constituida por dos grandes componentes invariables: el agua y la materia seca. En las hojas verdes el 80% es agua, mientras que en el tabaco seco o curado solo es 18%. La materia seca está compuesta por una parte orgánica y una inorgánica (Moreno et al., 2003).

Componentes Inorgánicos: Cromo, Níquel, Plomo, Cadmio, Cobre, Zinc, Mercurio, Estaño y Titanio (Moreno et al., 2003)

Componentes orgánicos (del 75 al 89% del tabaco seco o curado):

Nitrogenados: Proteínas, Aminoácidos, Amoniaco, Alcaloides (nicotina, nornicotina, oxinicotina, nicotirina, anabasina, ácido nicotínico)

No nitrogenados: Hidratos de carbono, polifenoles y glucósidos, pectinas, ácidos orgánicos, sustancias aromáticas (resinas, aceites etéricos).

### **2.3.2 Composición del Humo**

Se cree que dentro del humo de cigarro hay alrededor de 10,000 compuestos. Cuando se enciende un cigarro, el tabaco hace combustión, las altas temperaturas en la punta del cigarro (900 a 1600 °C) hace que los compuestos se transformen y se de origen a nuevos productos, entre 4000 y 5000 (Moreno et al. 2003, Ponciano, 2008).

El humo de cigarro es un aerosol heterogéneo, es decir, son pequeñas microgotas en suspensión dentro de una mezcla de gases (Ponciano, 2008). En el proceso de combustión del tabaco se distingue una corriente principal (consecuencia del humo inhalado del fumador), una corriente secundaria (por la combustión espontánea del tabaco (Lorenzo et al., 2009) y la tercera corriente (el humo exhalado del fumador) (Ponciano, 2008).

La primera corriente o primaria llega hasta los alveolos del fumador. La corriente secundaria es el humo que sale de la punta del cigarro entre inhalaciones, su contenido de productos tóxicos es más alta que el humo primario por lo que contribuye a la contaminación ambiental y a la exposición a productos tóxicos del tabaco en los fumadores involuntarios (Ponciano, 2008). Al variar la temperatura los productos de combustión y su toxicidad también pueden variar (Lorenzo et al., 2009).

El humo de tabaco tiene dos fases, una gaseosa y una particulada, a continuación se describen los componentes de cada una (Ponciano, 2008 y Moreno 2003).

### Constituyentes del humo de tabaco

Fase Gaseosa	Fase Particulada
<ul style="list-style-type: none"><li>• Dióxido de carbono</li><li>• Monóxido de carbono</li><li>• Óxido nitroso</li><li>• Metano</li><li>• 2-butanona</li><li>• Acetonitrilo</li><li>• Amoniacó</li><li>• Dimetilnitrosamina</li><li>• Nitrobenceno</li><li>• Acetaldehído</li><li>• Isopreno</li><li>• Acetona</li><li>• Tolueno</li><li>• Acroleína</li><li>• Benceno</li><li>• Nitrosopirrolidina</li><li>• Cianidina de hidrógeno</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alquitrán</li><li>• Agua</li><li>• Nicotina</li><li>• Fenol</li><li>• Cresol</li><li>• Catecol</li><li>• Pireno</li><li>• Benzopireno</li><li>• 2.4-dimetil-fenol</li><li>• M y p-cresol</li><li>• P-etil-fenol</li><li>• Sigmasterol</li><li>• Fitosteroles</li><li>• Indol 2</li><li>• Elementos radiactivos</li><li>• Origometales</li><li>• N-nitrosornicotina</li><li>• b-Natfilamina</li></ul>

De estas sustancias las que tienen un mayor impacto por su adictividad y por su impacto en la salud son: la nicotina, el monóxido de carbono y los alquitranes. Los alquitranes se refieren a la fracción orgánica que tiene al menos 46 sustancias carcinógenas entre las que destacan los hidrocarburos aromáticos policíclicos (Ponciano, 2003).

A continuación analizaremos algunos de las propiedades de los principales componentes del humo de tabaco.

*Monóxido de carbono (CO):* Es un gas incoloro que se desprende de la combustión del tabaco y del papel, sumamente tóxico. El fumador inhala 400 partes por millón (ppm) de este gas en cada fumada (Moreno et al., 2003). Su proporción dentro del humo de cigarro es del 2%, dentro de la pipa es del 1 al 3% y del 6% en el puro. Se distribuye a través de su unión con la hemoglobina de los eritrocitos, desplazando al oxígeno y formando Carboxihemoglobina (CoHb) (Lorenzo et al.2009). Es responsable de los efectos cardiovasculares del consumo de tabaco porque provoca aumento del metabolismo anaeróbico del músculo cardíaco e incide en el feto siendo la causa de bajo

peso al nacer de los hijos de madres fumadoras. Es un indicador directo del consumo de tabaco, se determina su presencia en el aire espirado, mediante la realización de la cooximetría (Moreno, 2003).

*Carcinógenos:* Los que se encuentran en el tabaco los podemos clasificar en tres grandes categorías a) hidrocarburos aromáticos policíclicos, constituyentes del alquitrán, son la subfracción neutra de la fase particulada una vez eliminado su contenido de agua, los más importantes son el Benzo(a)Pireno y las N- nitrosaminas, están presentes en la fase gaseosa y las más importantes derivan de la nicotina y son la N'-nitrosonornicotina (NNN) y la 4-(metilnitrosamino)-1-(3piridil)-1-butanona (NNK). Por último están las aminas aromáticas, presentes en la fase particulada y las principales son la B-naftilamina y el 4-amino-bifenil (Lorenzo, et al., 2009).

*Óxido nitroso:* El monóxido de nitrógeno, es un gas incoloro, de sabor dulce, olor agradable e intensamente irritante y se encuentra en elevada concentración en el humo del tabaco (Moreno, 2003).

*Sustancias oxidantes:* Estas sustancias son responsables de la patología respiratoria, ya que actúan a dos niveles del aparato respiratorio. En el árbol bronquial producen inflamación, destrucción de células ciliadas e hiperplasia de las células mucosas, y a nivel alveolar donde aumentan la liberación de proteasas, produciendo bronquitis crónica y enfisema (Moreno et al., 2003)

*Ácido cianhídrico (HCN):* Es un gas sumamente venenoso, deprime los mecanismos enzimáticos celulares (Moreno et al., 2003). Este gas junto con diversas acroleínas, ácido fórmico, fenoles y aldehídos forman los irritantes del humo que participan en forma importante en el desarrollo de la bronquitis crónica y el enfisema (Lorenzo et al., 2009).

## **2.4 Nicotina**

La nicotina es la sustancia más importante del tabaco porque es uno de los principales componentes activos y porque es la causante principal de la adicción al tabaco.

Fue aislada en 1828 por Poselt y Reimann de las hojas de tabaco, donde se encuentra en forma de sal de ácidos orgánicos. Se sintetiza en la raíz de la planta y asciende por un gradiente de concentración por lo que las partes más altas contienen más nicotina (Moreno, 2003).

Es una amina terciaria compuesta por una piridina y un anillo de pirrolodina, se deriva de la ornitina que se encuentra en las plantas del género *Nicotiana* sp. Es una base débil, sin color y volátil que adquiere su color café y olor característico cuando se pone en contacto con el aire. Su nombre químico es (s)-3-(1-metil-2-pirrolidina) piridina (Ponciano, 2008).

La concentración de nicotina puede variar y depende de la pureza del tabaco, de sus medios de conservación y de las alteraciones a que va a ser sometido en su tratamiento comercial (Moreno et al. 2003). Puede estar dentro de un rango de 0.2 a 5%, pero en general es 1 a 2% para los cigarros (Ponciano, 2008).

Hay dos tipos de nicotina: la total, que contiene las hojas de tabaco y la producida, que se forma con la combustión del tabaco y es la concentración que aparece en las cajetillas (Ponciano, 2008).

#### **2.4.1 Farmacocinética**

La absorción de la nicotina depende del pH de la formulación (Flórez, Armijo y Medavilla, 2005) por lo que puede ser absorbida por dos vías, la primera es por la mucosa bucal, plexos sublinguales, nasofaringe y piel; donde se absorbe entre un 4% y un 40% y es dependiente del pH. La segunda vía es a nivel alveolar, donde el pH no es un factor limitante tiene una absorción del 79% al 90%. La absorción de la nicotina a través del alveolo es más eficiente (79% a 90%) que a través de la mucosa bucal (Ponciano, 2008). En pipas y puros el pH es alcalino por lo que la nicotina esta menos ionizada y se absorbe a nivel de vías aéreas superiores sin necesidad de ser inhalada. El humo de cigarro es más ácido y la nicotina esta ionizada por lo que tiene que ser inhalada para que se absorbe en el pulmón (Flórez et al., 2005).

Un cigarrillo estándar contiene de 0.9 a 2.4 mg de nicotina, no toda esta cantidad penetra al organismo sino que aproximadamente se inhala del 8 al 15% del humo y el resto pasa al ambiente a través de la corriente secundaria (Lorenzo et al., 2009). La dosis letal para el humano adulto es de 30 a 60 mg (Ponciano, 2008). La biodisponibilidad se puede incrementar hasta el triple, según la intensidad de la aspiración y la técnica del fumador (Hardman et al., 2003). Es decir las concentraciones plasmáticas no dependen



en su totalidad de la cantidad administrada sino del pH de la mucosa bucal y del patrón de inhalación.

La nicotina llega al aparato respiratorio del fumador en gotas de 0.1 a 1  $\mu\text{m}$  de diámetro, se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones significativas en el sistema nervioso central en muy pocos segundos (Lorenzo et al., 2009).

Para llegar desde el pulmón hasta la circulación cerebral, la nicotina tarda entre 8 y 10 segundos, contra los 13 o 15 segundos que tardaría por vía intravenosa (Moreno et al. 2003). Las concentraciones de sangre arterial inmediatamente después de la inhalación pueden ser hasta 10 veces más altas que las venosas (Hardman et al., 2003). Esta rapidez la hace ser una sustancia muy adictiva, ya que cuanto más rápidamente una sustancia produzca sus acciones centrales, más fácil genera adicción. La nicotina atraviesa la barrera hematoencefálica, acumulándose en el hipotálamo y centros encefálicos (Moreno et al. 2003).

Después de estar en el torrente sanguíneo se distribuye a otros tejidos independientemente del pH. Su vida media de distribución es de 7 a 10 minutos. Si se fuma constantemente, la nicotina se acumula en la sangre entre 6 y 8 horas y persiste con niveles elevados por otras 6 a 8 horas después de dejar de fumar; por lo que las dosis se acumulan y se generan niveles persistentes durante las 24 horas (Ponciano, 2008).

Es metabolizada en parte en el pulmón y 90% en el hígado. Su vida media es de 1 a 2 horas. Su principal metabolito es la cotinina con una vida media de 16 a 20 horas, que es eliminada por la orina y es utilizada como marcador de exposición, tanto directa como indirecta (Flórez et al., 2005)

### **2.4.2 Farmacodinamia**

La nicotina se une a los receptores nicotínicos de la acetilcolina (nAChRs) localizados en la médula adrenal, en los ganglios autónomos, en uniones musculares, en el sistema nervioso central y en pulmones. Cuando la nicotina se une a sus receptores, se desencadena un mecanismo de compuertas de canales iónicos, donde un flujo de cationes ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) incrementa la excitabilidad de las neuronas, despolarizándolas y originando la liberación de catecolaminas (Ponciano, 2008, Moreno, 2003).

En estudios *post mortem* de humanos se ha mostrado aumento en el número de receptores nicotínicos de determinadas áreas del cerebro de los fumadores (Moreno et al., 2008).

Los efectos de la nicotina no sólo dependen a su acción en diversos sitios neuroefectores y quimiosensibles, sino también al hecho de que el alcaloide puede estimular y desensibilizar a los receptores. Por ejemplo, la sustancia puede incrementar la frecuencia cardiaca por excitación de los ganglios cardiacos simpáticos o parálisis de los parasimpáticos, y quizá reduzca la frecuencia cardiaca al paralizar los ganglios cardiacos simpáticos y excitar a los parasimpáticos (Hardman et al., 2003).

*Efectos en el aparato cardiovascular.* La nicotina produce aumento en la frecuencia cardiaca, la presión arterial, vasoconstricción y taquicardia. La mayoría de estos efectos se deben a estimulación de los ganglios simpáticos y de la médula suprarrenal, junto con la liberación de catecolaminas a partir de terminales nerviosas simpáticas (Hardman et al., 2003). Aumenta el número de leucocitos, plaquetas, fibrinógeno, hematocrito, provoca un incremento en la coagulación, etcétera (Moreno et al., 2003).

*Efectos en el tubo digestivo.* La activación combinada de los ganglios parasimpáticos y de las terminaciones nerviosas colinérgicas por nicotina da por resultado un incremento en el tono y la actividad motora del intestino.

*Efectos en las glándulas exócrinas.* La nicotina genera estimulación inicial de las secreciones salivales y bronquiales, seguidas de inhibición.

*Efectos en el sistema nervioso periférico.* La acción principal de la nicotina consiste al principio en estimular de manera transitoria a todos los ganglios autónomos, para luego deprimirlos de manera más persistente. Las dosis pequeñas de nicotina estimulan las células ganglionares y facilitan la transmisión de impulsos. También ejerce una acción bifásica en la médula suprarrenal; las dosis pequeñas desencadenan liberación de catecolaminas y las dosis mayores impiden su liberación ante la estimulación nerviosa esplácnica. Además estimula diversos receptores sensitivos, como los mecanoreceptores de la piel, el mesenterio, la lengua, el pulmón, etc. (Goodman & Guillman, 2003).

*Efectos en el sistema nervioso central.* La nicotina es un estimulante central; origina un estado de alerta, demostrable en el patrón del EEG quizá debido a un aumento de la

acetilcolina en la corteza cerebral, mejora los test motores y sensoriales, facilita la memoria y mejora la atención y el tiempo de reacción. Inhibe los reflejos medulares. Actúa en las neuronas hipotalámicas, estimulando la liberación de hormona anti-diurética y retrasando la diuresis acuosa (Lorenzo et al., 2009).

*Efectos endócrinos.* Fumar eleva significativamente las concentraciones plasmáticas de varias hormonas, la hormona adenocorticotópica (ACTH), cortisol, la hormona de crecimiento (GH), prolactina y vasopresina (Moreno et al., 2003).

Otros efectos del sistema nervioso central son los relacionados con la capacidad adictiva de la nicotina, que se exponen a continuación.

## **2.5 El Proceso de adicción a la nicotina**

En 1988, el informe del Colegio de Cirujanos (SGR) de Estados Unidos reclasificó la nicotina como sustancia adictiva y la costumbre de fumar, como una adicción, apoyándose en dos argumentos:

- 1) La OMS había prescindido de los términos de hábito y adicción, sustituyéndolos por dependencia.
- 2) Todos los informes sobre la nicotina que aparecieron en la literatura científica desde 1964 demostraron que esta sustancia poseía muchos rasgos típicos de las drogas de abuso, ya que cumple los tres criterios exigidos por considerar una droga como causante de dependencia: a) uso comprobado o compulsivo; b) efectos psicoactivos, y c) efecto reforzador positivo; apoyándose además estos criterios básicos en otros criterios adicionales: su uso a pesar de efectos nocivos, recaída en su consumo después de un periodo de abstinencia, presentación de tolerancia y dependencia física y producción de efectos euforizantes.

Por otra parte, la nicotina también cumple con los criterios establecidos por la Asociación Americana de Psiquiatría, que aparecen en el DSM, para ser considerada como una droga (Lorenzo et al., 2009).

La adicción puede ser definida como “uso compulsivo de una droga tras la exposición repetida de la misma, sin importar la severidad de las consecuencias adversas” (Gamberino, 1999).

Se piensa que la adictividad de una sustancia se deriva de su capacidad de activar los sistemas de recompensa cerebrales (Moreno et al, 2003). La dependencia fisiológica de la nicotina está ligada a la dopamina, particularmente en el sistema de recompensa constituido básicamente por el núcleo accumbens y el área tegmental ventral (ATV).

Por cada aspiración el humo de tabaco produce un refuerzo positivo definido y con 10 aspiraciones por cigarro, el fumador de una cajetilla diaria (20 cigarrillos), refuerza su hábito aproximadamente 200 veces al día. Ninguna otra sustancia psicoactiva produce un refuerzo positivo cuantitativamente tan importante. (Lorenzo et al., 2009).

La nicotina activa los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs) en el sistema mesocorticolímbico dopaminérgico que se proyecta desde el ATV hasta el núcleo accumbens y la corteza prefrontal (Lowinson et al., 2005)

La nicotina provoca liberación de dopamina extracelular en el núcleo accumbens (Gamberino, 1999). Esta liberación de dopamina depende de la dosis y se ve favorecida por la inhibición de la Monoaminoxidasa-B (MAO-B), enzima encargada de catabolizar la dopamina cuya concentración se observa reducida en los fumadores (Lorenzo et al. 2009). La nicotina, entonces, incrementa a través de dos mecanismos a la dopamina, el primero por estimulación directa de neuronas dopaminérgicas y la segunda reduciendo la MAO-B (Ponciano, 2008).

La liberación de dopamina genera una sensación de placer o recompensa bioquímica. Con el tiempo y a mayor número de cigarrillos fumados el sistema mesolímbico se adapta a el suministro constante de dopamina, por lo que cada vez se requieren más cantidades de droga para producir la misma sensación en el cuerpo, lo que se conoce como tolerancia.

Ante la ausencia de nicotina el cuerpo genera una cantidad insuficiente de dopamina y a nivel del *locus coeruleus*, encargado entre otras cosas del ciclo sueño-vigilia y alerta, se producen descargas de noradrenalina que provocan el síndrome de abstinencia, manifestación de la dependencia física (Ponciano, 2008)

Además de los efectos de la nicotina en el cerebro, la experiencia de la abstinencia, y el proceso de aprendizaje asociativo, otros factores contribuyen a mantener la adicción. Estos factores incluyen la cultura (acceso y disponibilidad de los productos de tabaco, anuncios del uso de tabaco, costos, aceptabilidad social y moldeamiento) y las

características del individuo (genes, comorbilidad con algún desorden psiquiátrico y características de la personalidad). Para los factores relacionados con las características del individuo, la iniciación de fumar y su transición hacia la adicción se ha mostrado que existe un fuerte componente heredable. Los reportes de coeficientes de heredabilidad reportados van del 30% hasta el 80%. Los genes candidatos potenciales incluyen los genes de los receptores colinérgicos nicotínicos como es el CHRN3 y el CHRNA5. Los genes de las vías dopaminérgicas; como son los receptores que codifican para los receptores D2 y D4 y los transportadores de dopamina. Así como los genes de las vías y transportadores de serotonina. También parecen estar implicados los genes que codifican citocromos de la monoaminoxidasa, y genes asociados al metabolismo de la nicotina como el P540 CYP2A6 (Hatsukami, Stead & Gupta, 2008).

### **2.5.1 Dependencia Psicológica**

La dependencia psicológica es el deseo irresistible (estado de ansia o anhelo [“craving”]) de repetir la administración de una droga para: a) obtener la vivencia de sus efectos agradables, placenteros y/o evasivos (sedación, euforia, alucinaciones) y/o b) evitar el malestar que se siente con su ausencia. Entonces son, las actividades de búsqueda de la droga por parte de la persona y la asociación de patrones de consumo patológico las que condicionan la dependencia.

Desde la perspectiva del conductismo operante o instrumental, el consumo ocasional o recurrente de drogas puede explicarse como un comportamiento que “persiste por sus consecuencias”. El refuerzo puede ser definido como “cualquier acontecimiento que aumenta la probabilidad de una conducta” y da lugar al condicionamiento operante. En este sentido, los efectos inmediatos de las drogas son reforzadores y lo son positivamente porque son un “premio o recompensa” (reforzador positivo). Por otro lado, al retirar la droga, la persona sufre síntomas muy desagradables, por lo que éste forma parte del elemento reforzador, en este caso se llama reforzador negativo, pues la persona busca la droga y la consume para suprimir los efectos aversivos de su falta. En ambos casos se responde ingiriendo más droga.

Para la instauración de la recompensa se suman estos reforzadores, pues hay una acción de la persona de búsqueda, obtención y consumo de la nicotina. Estos refuerzos

contribuyen al aprendizaje y mantenimiento de las conductas preparatorias (de acercamiento) y consumatorias.

Se continua con el consumo de sustancia psicoactiva por “la recompensa” (los componentes hedónicos) y se mantiene en dicho consumo con el afán de más “recompensa” sumándose el evitar las manifestaciones desagradables que implica su ausencia (Lorenzo et al., 2009).

Entre los reforzadores más importantes, positivos y negativos, del uso del tabaco destacan los siguientes:

a) *Los efectos psicofarmacológicos de la nicotina*: desde el punto de vista farmacológico es un estimulante menor, provoca un aumento de la frecuencia cardiaca y respiratoria, tensión arterial y del estado de alerta el fumador lo percibe como efectos eufóricos y sedativos y su uso regular elimina las señales de abstinencia (reforzamiento positivo y negativo).

b) *Reducción de la ansiedad*: el fumar y su ritual pueden convertirse en una estrategia rápida y sencilla de afrontar el estrés y “calmar los nervios”.

c) *Control de peso*: el fumador descubre que fumar disminuye el apetito; a la larga, ello puede constituir un factor importante para no abandonar el hábito la adicción o para recaer, especialmente en las mujeres.

d) *Facilitación y contacto social*: Puede ser utilizado para el afrontamiento de situaciones sociales, para iniciar una conversación ofreciendo o pidiendo un cigarro. Entre los adolescentes puede usarse como un símbolo de pertenencia al grupo social o por estar a la moda (Moreno et al. 2003).

Desde la perspectiva del **conductismo clásico o pavloviano**, todos los implementos ( la cajetilla, el encendedor, el cenicero etc.) y conductas asociadas ( estímulos ambientales: amigos, hora del día, las fiestas, etc.) así como estímulos interoceptivos ( sudoración, taquicardia, inquietud motora, piloerección, etc.) se convierten en “señales” de la posible disponibilidad de la droga, y en su presencia el deseo de experimentar los efectos de ésta aumenta, es decir, da lugar a un condicionamiento “ contingente” .

La dependencia psicológica está sujeta tanto a la capacidad reforzadora de la droga y a los niveles de condicionamiento clásico existentes como a la forma en que estos fenómenos se han integrado en la persona, configurando su estilo de vida.

La dependencia psicológica o conductual es muy compleja, y su intensidad y rapidez con la que se instaura, así como la dificultad para salir de ella, obedecen a un conjunto de factores, entre otros: educativos, sociales, ambientales, motivacionales, antropológicos, biológicos y relacionados con las características de las propia droga (Lorenzo et al., 2009).

## **2.6 El abandono del tabaquismo y la recaída**

El modelo de “fases de cambio” de las adicciones propuesto por Prochaska y DiClemente (1994) nos explica cómo la motivación cambia a lo largo del tiempo y cómo esto es importante para evaluar la disposición para el cambio que presenta una persona para abandonar el tabaquismo.

El modelo plantea 6 etapas en el proceso de abandono del hábito. Independientemente del procedimiento seguido para conseguirlo (Moreno et al., 2003).

1.-*Fase de Precontemplación*: En esta etapa la persona no se da cuenta de que existe un problema, no ha hecho conciencia de ello. Por esta razón el adicto no estará motivado a buscar ayuda.

2.- *Fase de Contemplación*: En esta etapa ya las evidencias del daño se hacen obvias para el adicto, desarrollando una conciencia del problema y sus consecuencias. La persona invierte energía en pensar acerca del cambio, pero esto no se traduce en acciones concretas.

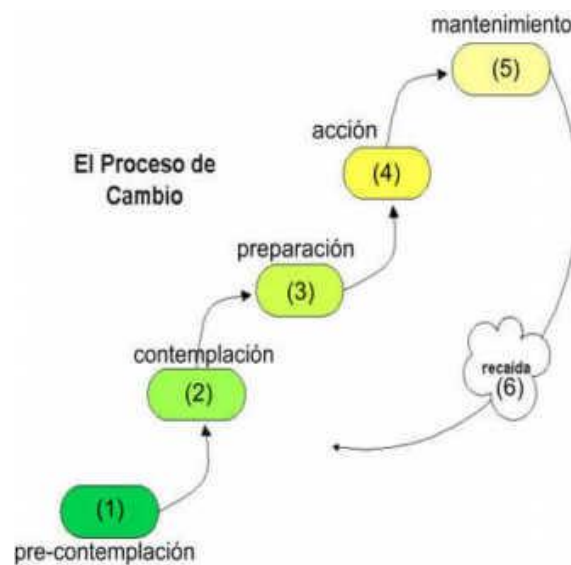
3.- *Fase de Preparación*: En esta etapa las personas se motivan a buscar ayuda porque saben que deben hacer algo para resolver el problema. La persona acude a consulta, pide consejo y planifica. Aún así, no se ha llegado al punto donde se está dispuesto a invertir mucha energía en los cambios, por lo tanto el problema sigue evolucionando.

4.- *Fase de Acción*: En esta etapa ya se ha pasado el punto de tolerancia, por lo que el adicto está listo para hacer los cambios necesarios. Una vez llegado a este punto la persona sabe que no quiere seguir viviendo en su actual situación y estará dispuesto a invertir energía en los cambios. En esta fase el refuerzo social es primordial.

5.- *Fase de Mantenimiento*: El paciente consolida el abandono del consumo. Los esfuerzos se dirigen a la prevención de la recaída.

6.- *Fase de Recaída*: Puede ocurrir durante la fase de acción o durante la fase de mantenimiento. Aparecen sentimientos de fracaso, desesperanza, culpa y frustración y supone una vuelta a estadios anteriores. Puede estar mediada por diversos factores como los ambientales, emocionales, individuales, la agudeza del síndrome de abstinencia, etc. (Moreno et al., 2003).

**Figura 5.** “Fases de cambio” El modelo de Prochaska y DiClemente nos explica cómo la motivación cambia a lo largo del tiempo y cómo esto es importante para evaluar la disposición para el cambio.



## 2.7 Criterios Clínicos del DSM-IV

El DSM-IV-TR considera a los desórdenes relacionados con la nicotina dentro del capítulo de trastornos relacionados con sustancias e incluye:

*Trastorno por consumo de nicotina*

**F17.2x Dependencia de nicotina (305.1)**

*Trastorno inducido por nicotina*

**F17.3 Abstinencia de nicotina (292.0)**

**F17.9 Trastorno relacionado con nicotina no especificado (292.9)**



### **Criterios para la dependencia de sustancias**

Un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres (o más) de los siguientes reactivos, en algún momento de un período continuado de 12 meses:

(1) tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes reactivos:

(a) Una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado

(b) El efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado

2. Abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:

(a) El síndrome de abstinencia característico para la sustancia (v).

Criterios A y B de los criterios diagnósticos para la abstinencia de sustancias específicas).

(b) Se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

3. La sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un período más largo de lo que inicialmente se pretendía.

4. Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia

5. Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (p. ej., visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia (p. ej., fumar un pitillo tras otro) o en la recuperación de los efectos de la sustancia.

6. Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia.

7. Se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia (p. ej., consumo de la cocaína a pesar de saber que provoca depresión, o continuada ingesta de alcohol a pesar de que empeora una úlcera)

Codificación del curso de la dependencia en el quinto dígito:

- 0 Remisión total temprana
- 0 Remisión parcial temprana
- 0 Remisión total sostenida
- 0 Remisión parcial sostenida
- 2 En terapéutica con agonistas
- 1 En entorno controlado
- 4 Leve/moderado/grave

Especificar si:

Con dependencia fisiológica: signos de tolerancia o abstinencia (p. ej., si se cumplen cualquiera de los puntos 1 o 2)

Sin dependencia fisiológica: no hay signos de tolerancia o abstinencia (p. ej., si no se cumplen los puntos 1 y 2)

**Criterios para el diagnóstico de F17.3 Abstinencia de nicotina (292.0)**

- A. Consumo de nicotina durante al menos algunas semanas.
- B. Interrupción brusca o disminución de la cantidad de nicotina consumida, seguida a las 24 horas por cuatro (o más) de los siguientes signos:
  1. estado de ánimo disfórico o depresivo
  2. insomnio
  3. irritabilidad, frustración o ira
  4. ansiedad
  5. dificultades de concentración
  6. inquietud
  7. disminución de la frecuencia cardíaca
  8. aumento del apetito o del peso
- C. Los síntomas del Criterio B provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- D. Los síntomas no se deben a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

### **F 17.9 Trastorno relacionado con nicotina no especificado (292.9)**

La categoría trastorno relacionado con nicotina no especificado se reserva para los trastornos asociados al consumo de nicotina que no se pueden clasificar como dependencia de nicotina o abstinencia de nicotina.

## **2.8 Criterios clínicos del CIE -10**

Dentro de esta clasificación internacional el consumo de tabaco aparece dentro del rubro F10-F19 “Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicótropas”, y se menciona como “F17 Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de tabaco”.

### **F1x.2 Síndrome de dependencia**

Conjunto de manifestaciones fisiológicas, comportamentales y cognoscitivas en el cual el consumo de una droga, o de un tipo de ellas, adquiere la máxima prioridad para el individuo, mayor incluso que cualquier otro tipo de comportamiento de los que en el pasado tuvieron el valor más alto. La manifestación característica del síndrome de dependencia es el deseo (a menudo fuerte y a veces insuperable) de ingerir sustancias psicótropas (aún cuando hayan sido prescritas por un médico), alcohol o tabaco. La recaída en el consumo de una sustancia después de un período de abstinencia lleva a la instauración más rápida del resto de las características del síndrome de lo que sucede en individuos no dependientes.

#### *Pautas para el diagnóstico*

El diagnóstico de dependencia sólo debe hacerse si durante en algún momento en los doce meses previos o de un modo continuo han estado presentes tres o más de los rasgos siguientes:

a) Deseo intenso o vivencia de una compulsión a consumir una sustancia.

b) Disminución de la capacidad para controlar el consumo de una sustancia o alcohol, unas veces para controlar el comienzo del consumo y otras para poder terminarlo para controlar la cantidad consumida.

c) Síntomas somáticos de un síndrome de abstinencia (ver F1x.3, F1x.4) cuando el consumo de la sustancia se reduzca o cese, cuando se confirme por: el síndrome de abstinencia característico de la sustancia; o el consumo de la misma sustancia (o de otra muy próxima) con la intención de aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

d) Tolerancia, de tal manera que se requiere un aumento progresivo de la dosis de la sustancia para conseguir los mismos efectos que originalmente producían dosis más bajas (son ejemplos claros los de la dependencia al alcohol y a los opiáceos, en las que hay individuos que pueden llegar a ingerir dosis suficientes para incapacitar o provocar la muerte a personas en las que no está presente una tolerancia).

e) Abandono progresivo de otras fuentes de placer o diversiones, a causa del consumo de la sustancia, aumento del tiempo necesario para obtener o ingerir la sustancia o para recuperarse de sus efectos.

f) Persistencia en el consumo de la sustancia a pesar de sus evidentes consecuencias perjudiciales, tal y como daños hepáticos por consumo excesivo de alcohol, estados de ánimo depresivos consecutivos a períodos de consumo elevado de una sustancia o deterioro cognitivo secundario al consumo de la sustancia.

Una característica esencial del síndrome de dependencia es que deben estar presentes el consumo de una sustancia o el deseo de consumirla. La conciencia subjetiva de la compulsión al consumo suele presentarse cuando se intenta frenar o controlar el consumo de la sustancia. Este requisito diagnóstico excluye a los enfermos quirúrgicos que reciben opiáceos para alivio del dolor y que pueden presentar síntomas de un estado de abstinencia a opiáceos cuando no se les proporciona la sustancia, pero que no tienen deseo de continuar tomando la misma.

El síndrome de dependencia puede presentarse a una sustancia específica (por ejemplo, tabaco y diazepam), para una clase de sustancias (por ejemplo, opiáceos) o para un espectro más amplio de sustancias diferentes (como en el caso de los individuos que sienten la compulsión a consumir por lo general cualquier tipo de sustancia disponible y en los que se presentan inquietud, agitación o síntomas somáticos de un estado de abstinencia, al verse privados de las sustancias).

Incluye: Alcoholismo crónico. Dipsomanía. Adición a fármacos.

### **F1x.3 Síndrome de abstinencia**

Conjunto de síntomas que se agrupan según diferentes modos y niveles de gravedad que se presentan cuando hay una abstinencia absoluta o relativa de una determinada sustancia, tras un consumo reiterado, generalmente prolongado o a dosis elevadas. El comienzo y la evolución del estado de abstinencia están limitados en el tiempo y están relacionados con el tipo de la sustancia y la dosis consumida inmediatamente antes de la abstinencia. El síndrome de abstinencia puede complicarse con convulsiones.

#### *Pautas para el diagnóstico*

El síndrome de abstinencia es uno de los indicadores de la presencia del síndrome de dependencia (véase F1x.2), por lo cual este diagnóstico también debe ser tomado en consideración.

Los síntomas somáticos varían de acuerdo con la sustancia consumida. Los trastornos psicológicos (por ejemplo ansiedad, depresión o trastornos del sueño) son también rasgos frecuentes de la abstinencia. Es característico que los enfermos cuenten que los síntomas del síndrome de abstinencia desaparecen cuando vuelven a consumir la sustancia.

Los síntomas del síndrome de abstinencia pueden inducirse por estímulos condicionados o aprendidos, aun en la ausencia de un uso previo inmediato de la sustancia. En estos casos el diagnóstico de síndrome de abstinencia sólo se hará si lo requiere su gravedad.

Estas clasificaciones nos permiten identificar de manera más clara y precisa una adicción, y al poder definirla y entenderla se puede brindar un tratamiento más eficaz a la persona que la padece.

## 2.9 Consecuencias del Tabaquismo

El consumo de tabaco es considerado por la OMS como la principal causa de muerte prevenible, de pérdida de años de vida saludable, de enfermedad y discapacidad. Fumar significativamente aumenta el riesgo de padecer cáncer de pulmón, enfermedad isquémica, enfermedad obstructiva crónica, complicaciones perinatales, entre otras. Dejar de fumar disminuye el riesgo de padecer cáncer pulmonar y otros tumores malignos, enfermedades cardiovasculares, enfermedad obstructiva crónica e infertilidad (Lowinson, Ruiz, Millman, Langrod, 2005).

El fumador puede presentar la siguiente sintomatología de largos años de evolución (Ponciano, 2008):

- Astenia; que desaparece al fumar
- Anorexia: se acentúa al fumar.
- Disnea; que se presenta en esfuerzos violentos y de corta duración
- Fatiga durante el deporte, reducción de la resistencia física.
- Disfonías. Ronqueras del fumador
- Enfermedades respiratorias; tos seca, productiva con expectoración matutina.
- Despertar displacentero, que desaparece al fumar el primer cigarro
- Pinchazo precordial
- Sensaciones vertiginosas, alteraciones de la agudeza visual, dolores de cabeza, impotencia, gingivitis, disminución de la libido, entre otros.

### ➤ *Efectos del tabaquismo en el sistema cardiovascular:*

La nicotina aumenta la actividad del sistema nervioso simpático elevando la frecuencia cardíaca, la presión arterial, el volumen sistólico, el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo coronario. Provoca vasoconstricción cutánea y sistémica, aumento del flujo sanguíneo muscular. Aumenta la concentración circulante de adrenalina, noradrenalina, ácidos grasos libres, glicerol y lactato. Eleva el fibrinógeno plasmático,

aumenta la actividad y la adhesividad plaquetaria y acorta la vida media de las plaquetas. Asimismo Disminuye las lipoproteínas de alta densidad (HDL) (Ponciano, 2008). Estos efectos se producen por la estimulación de los ganglios simpáticos y el aumento de la liberación de catecolaminas de la médula adrenal, la cual tiene receptores colinérgicos nicotínicos (Lorenzo et al. 2009), y se le pueden atribuir a la nicotina y al monóxido de carbono. El monóxido de carbono (CO) al formar carboxihemoglobina (COHb) disminuye la entrega de oxígeno a los tejido, produce hipoxia miocárdica y disminución de la contractilidad del músculo cardiaco (Ponciano, 2008).

*Cardiopatía isquémica:* Junto con la hipertensión arterial y el aumento de colesterol, el tabaco es un factor directo en el desarrollo de infarto de miocardio y angina de pecho, de enfermedades vasculares periféricas y aneurisma aórtico (Moreno et al 2003).

Los fumadores tienen dos veces más casos de angina de pecho que los no fumadores. Los pacientes que no abandonen el tabaco y que hayan presentado un infarto tienen el doble de riesgo de fallecer en los próximos cuatro años que los si lo abandonan. Dejar de fumar reduce el riesgo coronario y conforme pasa el tiempo de abandono hay una reducción gradual del riesgo, que se iguala a la de los no fumadores en 10 o 15 años (Ponciano, 2008).

*Enfermedades vasculares periféricas:* El 90% de las personas que las presentan son fumadores, fumar es el primer factor de riesgo más importante. La nicotina y el CO producen lesión endotelial, aumento de la agregación y adhesividad plaquetaria así aumento de la viscosidad. Disminución del plasminógeno y deformación de los hematíes provocando placas ateromatosas (Moreno, 2003), que provocan isquemia aguda y crónica en tejidos distales (Ponciano, 2008).

*Aterosclerosis:* Es un proceso patológico que produce ensanchamiento de las arterias, el tabaco contribuye a su desarrollo produciendo alteraciones como son la proliferación de células musculares lisas, alteración endotelial, alteración de las metaloproteinasas, secreción de factores plaquetarios, agregación plaquetaria, aumento de la viscosidad plasmática , etc. (Lorenzo et al. 2009). También el tabaco se asocia con el endurecimiento arterial incidiendo en la formación de ateromas que

endurecerán la pared y provocan alteraciones en el endotelio (Ponciano, 2008). La reducción de riesgo para las personas que dejan de fumar de desarrollar esta enfermedad es de hasta un 50%. Los fumadores pasivos también tienen un riesgo alto para desarrollar arterioesclerosis, de 30%, comparado con los fumadores que tienen 80% (Lorenzo et al., 2009).

*Eventos cerebrovasculares:* La enfermedad coronaria, la ateromatosis en las arterias cerebrales y la vasoconstricción producida por la nicotina son factores de riesgo muy importantes para un accidente cerebrovascular. Esta enfermedad es muy frecuente en los fumadores, quienes tienen un riesgo entre 2 y 3 veces mayor de sufrir trastornos oclusivos y entre 4 y 6 veces para los trastornos hemorrágicos (Ponciano, 2008).

➤ *Efectos en el sistema respiratorio:*

En este sistema el tabaquismo ocasiona dos tipos de lesión, la primera es la funcional, en la que después de fumar hay aumento de la resistencia de aire inspirado y alteraciones en la distensibilidad dinámica. El segundo tipo de lesión son los cambios histológicos, entre las cuales está la pérdida de cilios, la hiperplasia de las células basales, la aparición de células atípicas con núcleos hiper cromáticos y metaplasma epidermoide (Ponciano, 2008).

*Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):* La Global Initiative for Chronic Lung Disease (GOLD) define a esta enfermedad como “un proceso patológico que se caracteriza por una limitación del flujo aéreo, que no es completamente reversible; esta limitación es, por lo general, progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria anormal hacia partículas o gases tóxicos”. La EPOC engloba dos trastornos de base estructural diferente, pero que suelen observarse simultáneamente, en mayor o menor grado, en todos los pacientes afectados: la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar. El sustrato anatomopatológico de la EPOC se encuentra en la inflamación crónica de las vías aéreas (bronquitis crónica) y de la inflamación y destrucción del parénquima pulmonar (enfisema) (Lorenzo et al., 2009).

*Bronquitis crónica:* se define como “la presencia de tos productiva durante tres meses al año durante, al menos 2 años consecutivos, una vez descartadas otras



enfermedades que también determinan la aparición de tos crónica productiva” (Lorenzo et al.,2009). Este padecimiento se caracteriza por la inflamación de la pared bronquial, que origina alteraciones importantes en la estructura y la función de las vías aéreas. Hay destrucción del epitelio respiratorio y, específicamente, el aparato ciliar (cilioplejia, ciliosis) lo que trastorna profundamente el sistema de transporte de moco y, en consecuencia uno de los principales mecanismos de limpieza del árbol bronquial. Las células ciliadas son sustituidas por epitelio estratificado y por células caliciformes hipersecretoras. También se observa hiperplasia e hipertofia de las glándulas submucosas. Todo esto facilita el estancamiento de moco y la aparición de infecciones. Aunado a esto hay exudación e infiltración celular, hiperplasia de la musculatura lisa parietal y fibrosis peribronquial lo que disminuye la luz bronquial y bronquiolar, que se traduce en la obstrucción crónica del flujo aéreo. Esta enfermedad también aparece por el desequilibrio en las proteasas y antiproteasas y entre la oxidación causada por el humo de tabaco (Lorenzo et al., 2009).

*Enfisema pulmonar:* se caracteriza por un “aumento anormal, permanente e irreversible de los espacios alveolares distales del bronquiolo terminal y por la destrucción de las paredes alveolares, pero siempre y cuando estas lesiones no se deban a una fibrosis primaria” (Lorenzo et al., 2009). Esta enfermedad es el resultado de una obstrucción bronquiolar parcial o completa, causada por inflamación en las paredes de los bronquiolos distales respiratorios como consecuencia de la interacción de varios factores: infección, exceso de moco, constricción de los músculos bronquiales, congestión de la mucosa y colapso de las paredes bronquiales durante la expiración. Esto aumenta la resistencia al flujo aéreo y atrapa el aire. El humo de cigarro produce un desequilibrio entre las enzimas proteolíticas y los inhibidores de estas enzimas, produciendo cambios tisulares de las paredes alveolares. El humo del tabaco aumenta la cantidad de elastasa secretada por los macrófagos alveolares y los neutrófilos, disminuye la acción de la alfa-1-antitripsina. La alteración de la elastina puede ser la causa de la pérdida de elasticidad, característica del enfisema, lo que aumenta la resistencia del flujo aéreo (Ponciano, 2008).

➤ *Cáncer:* El tabaco es el responsable del 30% de todas las muertes causadas por cáncer, en los hombres esta cifra llega hasta 50% en relación a los no fumadores y en las mujeres es de 30% (Ponciano, 2008) .El cáncer , la EPOC y la arterioesclerosis son las enfermedades más relacionadas con el mortalidad prematura ligada al consumo de tabaco en el mundo desarrollado (Lorenzo et al.,2009) De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, en el mundo más de 7 millones de personas mueren cada año a consecuencia del cáncer. En México cada año se diagnostican 100 mil casos nuevos de cáncer y ocurren 69 mil fallecimientos por esta causa. El cáncer de pulmón constituye la primer causa de muerte por neoplasia maligna (INSP, 2010). El poder carcinógeno del tabaco se debe a la presencia de sustancias carcinógenas en el humo que se genera en su combustión, como son los hidrocarburos aromáticos y alifáticos, las N-nitroaminas y las aminas aromáticas, entre otros (Lorenzo et al, 2009).

Existen otro tipo de factores que son condicionantes para la aparición de cáncer como son: 1) el incremento importante del riesgo respecto al del no fumador. 2) edad de inicio del hábito,3) número de cigarros consumidos ,4) profundidad de la inhalación,5) escasas diferencias entre las formas de tabaco, 5) potenciación con otros carcinógenos, 6) composición genética (Moreno et al., 2003).

El humo de tabaco con sus aproximadamente 70 sustancias carcinógenas puede producir cáncer de pulmón, en el aparato digestivo, en el sistema urogenital de hombres y mujeres, etc.

➤ *Otras repercusiones orgánicas del consumo de tabaco:*

El efecto nocivo del tabaco se extiende a numerosos órganos y aparatos y es un factor de riesgo para el desarrollo de diversas enfermedades, a continuación se mencionan sólo algunas de ellas de manera breve.

- Enfermedad periodontal: la nicotina reduce el riesgo sanguíneo local, disminuyendo los mecanismos de defensa lo que facilita los fenómenos de inflamación y necrosis. Afecta tanto a los tejidos blandos como a la reabsorción del hueso alveolar (Lorenzo et al., 2009).
- Ulcera Péptica: tanto gástrica como duodenal. Mayor incidencia a mayor cantidad de cigarros consumidos. El cigarro aumenta la acidez gástrica y la inhibición

de las secreciones pancreatobiliares necesarias para neutralizarlo ( Moreno et al., 2003)

- Hígado: el tabaco interfiere en el metabolismo de varios medicamentos (paracetamol, cafeína, teofilina, lidocapina, imipramina, diacepam, neurolépticos, etc.) (Lorenzo et al., 2009).

- Nariz y senos paranasales: disminución del olfato, anosmia o parosmia (Moreno et al., 2003).

- Actividad de la nicotina sobre la hormona anti diurética: la nicotina causa liberación de esta hormona lo que aumenta la concentración de la orina al favorecer la reabsorción de agua.

- Infertilidad: se ha encontrado una alta proporción de anomalías espermáticas en los fumadores. La motilidad espermática disminuida de los fumadores se debe a la inhibición de la colín transferasa, la cual interviene en la movilidad y maduración de los espermatozoides. El tabaco produce una disminución de los esteroides androgénicos reduciendo los niveles de testosterona ( Moreno et al, 2003)

- Peso corporal: se ha señalado que la nicotina podría incrementar el metabolismo basal y el consumo de energía, a través de la liberación de noradrenalina y el estímulo adrenérgico que ello produce (Lorenzo et al., 2009). Esta liberación de catecolaminas induce lipólisis y libera ácidos grasos en plasma (Ponciano, 2008).

- Alteración de los nutrientes: el tabaco produce la disminución en las concentraciones plasmáticas de vitamina C, de tiamina, riboflavina, niacina. Deficiencia de ácido fólico, de vitamina B12. Aumento de la eliminación de calcio y depósito de metales tóxicos en el tejido graso (Ponciano, 2008).

- Bajo peso y retraso del crecimiento intrauterino: en madres fumadoras se duplica, en promedio, la incidencia de niños de bajo peso, ya que el tabaco produce una disminución de la perfusión placentaria disminuyendo el aporte de nutrientes y oxígeno del feto.

- Hipoxia fetal crónica y muerte: esto se debe a una reducción en la oxihemoglobina materna, vasoconstricción uteroplacentaria y reducción en la transferencia de oxígeno al feto.

- Alteraciones endócrinas en el recién nacido: se han observado niveles elevados de hormona del crecimiento, prolactina, etc.
- Aumento de la frecuencia de abortos espontáneos, que se incrementa 13% respecto a las no fumadoras (Moreno et al, 2003). También existe la posibilidad de partos prematuros, placenta previa, hemorragia, rotura precoz de membranas, etc. (Ponciano, 2008). El tabaquismo puede incidir en cualquier momento de la gestación, el parto y hasta en la fertilidad y fecundabilidad.

Las consecuencias del tabaquismo son diversas y mortales, por lo que es necesario tomar acciones tempranas para evitar estos padecimientos cónicos que disminuyen la calidad de vida del paciente.

## **2.10 Tratamientos para el tabaquismo**

Como se ha mencionado la nicotina es una sustancia sumamente adictiva, tanto que hasta después de un infarto al miocardio, la mitad de los pacientes continúan fumando. La adicción a la nicotina es crónica, recurrente y en muchas ocasiones es un problema de toda la vida que necesita de intervenciones repetidas para alcanzar la abstinencia a largo plazo (Mitrouska et al., 2005).

La combinación del tratamiento psicológico y farmacológico puede aumentar los porcentajes de personas en abstinencia a largo plazo (Hatsukami et al, 2008). Farmacoterapia y tratamiento psicológico combinado parecen ser la forma más efectiva de mejorar la cesación y de mantener la abstinencia por un largo periodo de tiempo. Consejería breve combinada con Terapia de Reemplazo de Nicotina (TRN) se ha encontrado que es más efectiva que la consejería por sí sola, al igual que la terapia cognitivo conductual con tres meses de seguimiento combinada con 2 meses de parche de nicotina (Schmelzle et al., 2008; Galanti, 2008).

García et al. (2003) evaluaron la efectividad de la combinación de la psicoterapia cognitiva conductual, 4 sesiones de una hora cada una, y terapia sustitutiva de nicotina (en forma de parches transdérmicos) en la cesación del tabaco. Las tasas de abstinencia a los tres, seis y doce meses para el grupo control fueron de 8.1%, mientras que para el grupo experimental fueron de 41.3%, 33.7%, y 29.3% respectivamente. Concluyen que

la conjunción de terapias psicológicas y farmacológicas es una alternativa eficaz para el abandono del tabaquismo.

Un gran número de personas que dejan de fumar sin ninguna ayuda generalmente recaen en una semana, cuando los síntomas de abstinencia son más intensos (Ponciano, 2008). Por lo anterior y porque la cesación del tabaquismo puede, sustancial y exitosamente, reducir el número de muertes prematuras relacionadas con sus efectos adversos, elevar la salud y calidad de vida del paciente, es importante contar con fármacos y tratamientos psicológicos eficaces para evitar las recaídas y aumentar la tasa de abstinencia.

### **2.10.1 Tratamientos farmacológicos**

Existen tres medicamentos de primera línea para la cesación del tabaquismo y son: TRN, Vareniclina y el Bupropión (Tonnesen, 2008). Otros medicamentos como la Clonidina y la Nortriptilina se consideran fármacos de segunda línea, estos medicamentos han demostrado su efectividad pero no están aprobados por la Food and Drug Administration (FDA), por lo que juegan un papel limitado en el tratamiento. Ya que una gran preocupación acerca de sus efectos secundarios potenciales, por lo que sólo deben ser considerados después de los de primera línea (Lowinson et al., 2005).

Todos los fumadores deben ser considerados para las farmacoterapias, pero con consideración especial o excepción para los fumadores con condiciones médicas específicas, para aquellos que fuman menos de diez cigarros al día, para las mujeres embarazadas o para las que están amamantando y para los adolescentes (Hatsukami et al. 2008). Para elegir qué farmacoterapia será más efectiva en un determinado paciente, las decisiones de tratamiento se deben hacer a discreción del clínico y deben tomar en cuenta contraindicaciones, la historia clínica y tabáquica del paciente y su preferencia (Galanti, 2008). Los tratamientos farmacológicos disponibles en México se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1.** Tratamientos farmacológicos para la cesación del tabaquismo.

<b>Nombre comercial</b>	<b>Contenido</b>	<b>Dosis y tiempo recomendado de uso.</b>
<b>TRN</b>		
Goma de mascar de polacrilex ( Nicorette®)	2 mg de nicotina	10 a 20 piezas diarias durante dos a tres meses.
Inhalador de Nicotina (Nicorette®)	Cartuchos de 10 mg de nicotina	Seis cartuchos al día durante dos a tres meses.
Parches de nicotina (Nicorette®)	Parches transdérmicos de 5, 10 y 15 mg de nicotina	Un parche cada 16 horas, con dosis dependiente del número de cigarros que fume el paciente. Disminuir progresivamente la dosis durante 10 semanas.
Parche de nicotina (Niquitin®)	Parches transdérmicos de 21, 14 y 7 mg de nicotina.	Un parche al día, dosis progresivamente menores, 10 semanas.
<b>No nicotínicas</b>		
Cloridrato de bupropión (Wellbutrin®,Butrew®)	Tabletas de 150 mg de bupropión de LP	Iniciar con una dosis de 150 mg cada 24 hrs por 7 días, después una tableta cada 12 horas durante 12 semanas.
Vareniclina ( Champix®)	Tabletas de 0.5 mg y 1.0 mg	Iniciar gradualmente, 3 días con 0.5 mg cada 24 hrs., los siguientes 4 días con 0.5mg cada 12 hrs. y posteriormente 1mg cada 12 hrs, hasta la semana 12.

Fuente: Ponciano, 2008.

### 2.10.1.1 Terapia de Reemplazo de Nicotina (TRN)

Las TRN proporcionan al fumador una dosis baja y segura de nicotina, con el fin de reducir los síntomas del síndrome de abstinencia y de reducir el deseo de fumar (Cofta-Woerpel et al., 2006). Esto permite que el fumador se pueda concentrar en el desarrollo de estrategias de afrontamiento para los aspectos comportamentales de su adicción con lo que el componente psicológico estaría abordado (Mitrouska et al., 2007).

La principal forma de acción es a través de la estimulación de los receptores nicotínicos en el área tegmental ventral del cerebro con la consecuente liberación de dopamina en el núcleo accumbens. Le proporciona al fumador una cantidad estable de nicotina que le permite reducir la intensidad de los síntomas de abstinencia sin darle los picos de concentraciones reforzadoras que suceden al fumar (Hatsukami et al. 2008). Las concentraciones plasmáticas de nicotina alcanzadas con este tipo de terapia son de aproximadamente 1/2 a 1/3 de los niveles alcanzados al fumar (Tonnesen, 2008).

Varios estudios han demostrado que las TRN producen de 1.5 a 3 veces aumento en la tasa de cesación comparada con placebo. Un metanálisis, realizado en más de 17,500 fumadores, encontró que esta terapia aumenta 1.7 veces la tasa de abstinencia comparada con el grupo control. Por último, otra investigación analizó 123 pruebas comparando todas las formas de TRN con controles y encontró que las tasas de abstinencia eran 7% más altas con TRN (Hatsukami et al., 2008). Cuando se utiliza cualquier medicamento nicotínico durante 2 o 3 meses se dobla casi un año la tasa de abstinencia (Tonnesen, 2008). Cuando estas terapias cuando se combinan con soporte conductual su efectividad aumenta (Ponciano, 2008).

La combinación de TRN (por ejemplo, parche con chicle) parece ser más efectiva que el uso de una sola forma farmacéutica (Lewinson et al, 2005; Cofta-Woerpel, Wright, Wetter, 2006; Schmelzle et al., 2008).

Existe una variedad de productos para el tratamiento del tabaquismo como son el parche de nicotina, el inhalador de nicotina, la goma de mascar de polacrilex y el spray nasal. Características importantes de estos medicamentos es que son efectivos, fáciles de usar, están disponibles con facilidad y no son caros (Mitrouska et al, 2007).

- Parche de nicotina:

Esta formulación está hecha para liberar nicotina, la cual puede ser absorbida, lentamente, a través de la piel. Toma entre 2 y 7 horas para producir concentraciones plasmáticas equivalentes a fumar (Mitrouska et al., 2007).

Existen varias presentaciones de parches con cantidades variables de nicotina, una de estas formas farmacocinéticas presenta dos tipos de parches de nicotina: uno que libera la droga durante 16 horas al día ( 5,10,15 mg) y otro que libera nicotina durante 24 horas, y de las que existen parches de 7,14,21 mg. Estas dosis se utilizan según el criterio médico. La duración del tratamiento es de 8 a 12 semanas con disminución progresiva de la dosis utilizando a partir de la 4ª semana parches con menor cantidad de nicotina (Lorenzo et al., 2009).

Un estudio mostró tasas de cesación de 19% para los que utilizaron parche contra 12% del grupo placebo, a un año. Un meta análisis de 17 estudios de parches de nicotina, incluyendo diferentes concentraciones de ésta, reportó tasas de abandono de tabaquismo a 6 meses de 22% para los que utilizaron parche y 9% para aquellos que utilizaron placebo (Mitrouska et al., 2007).

- Goma de mascar de polacrilex:

Contiene de 2 a 4 mg de nicotina, utilizando las tabletas de 4mg para personas con dependencia alta o severa a la nicotina. Deben masticarse lentamente y ser colocados entre la encía y el carrillo para que se absorba la nicotina desprendida, lo mismo se hace en el lado contrario de la boca, así durante 30 minutos (Ponciano, 2007). La nicotina es absorbida por la mucosa orofaríngea y alcanzará el sistema nervioso central en 2 ó 3 minutos. La frecuencia media de consumo es de un chicle cada hora, no más de 30 chicles al día y puede durar hasta 3 meses (Lorenzo et al., 2009). Diversos estudios demuestran que su eficacia en términos de cesación a 6 meses va de entre los 6.6% a los 8% cuando se compara con grupos control.

- Inhalador de nicotina:

Es un cartucho de plástico que contiene 4 mg de nicotina disponible, el cual está insertado en un tubo de plástico (Mitrouska et al., 2007). La mayor parte de la nicotina se deposita en la cavidad oral. Una inhalación continua y rápida durante 20 minutos libera 40% (4 mg) de la nicotina de cada cartucho y aproximadamente 50% de la nicotina liberada está disponible sistémicamente, esto es, aproximadamente 2



mg. La absorción de la nicotina a través de la mucosa bucal es lenta y no produce las concentraciones plasmáticas de nicotina altas y rápidas que se observan cuando se fuma un cigarro. Las concentraciones plasmáticas de nicotina obtenida de diferentes TRN y de cigarro se muestran en la figura 6.

La autoadministración del inhalador, comúnmente produce niveles plasmáticos de nicotina de 8 a 10 mg/ml, los cuales solamente representan aproximadamente 1/3 de los niveles plasmáticos que se tienen al fumar. Una bocanada de 50 ml contiene aproximadamente 15 µg de nicotina. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan dentro de 15 minutos después de finalizar la inhalación (PLM, 2008). En la clínica contra el tabaquismo se recomienda su uso por ocho semanas (Ponciano, 2008).

Las principales ventajas del inhalador es que ofrece una alternativa conductual al ser sostenido en la mano como cigarrillo y al estimular los receptores orofaríngeos (Moreno, 2003) También permite que el paciente se autoadministre la dosis y minimiza la transición hacia la cesación. Asimismo puede utilizarse como terapia de rescate (Ponciano, 2008).

Schneider et al (1996) mostraron que el inhalador de nicotina es recomendable para dejar de fumar por periodos cortos y en menor medida para periodos largos. Este estudio reportó tasas de cesación de 46% para los que utilizaron inhalador contra 28% del grupo que utilizó placebo a una semana. Las tasas de abstinencia fueron para el grupo de inhalador de 24% y 13% a 3 meses y un año respectivamente, contra el grupo placebo de 10% a 8% (Schneider et al., 1996). En otro meta análisis se reportó un incremento de 12.3% en las tasas de cesación.

Estudios comparativos muestran que de todas las opciones de TRN la gente prefiere el inhalador, seguido del spray nasal (Mitrouska et al, 2007).

- Spray nasal de nicotina:

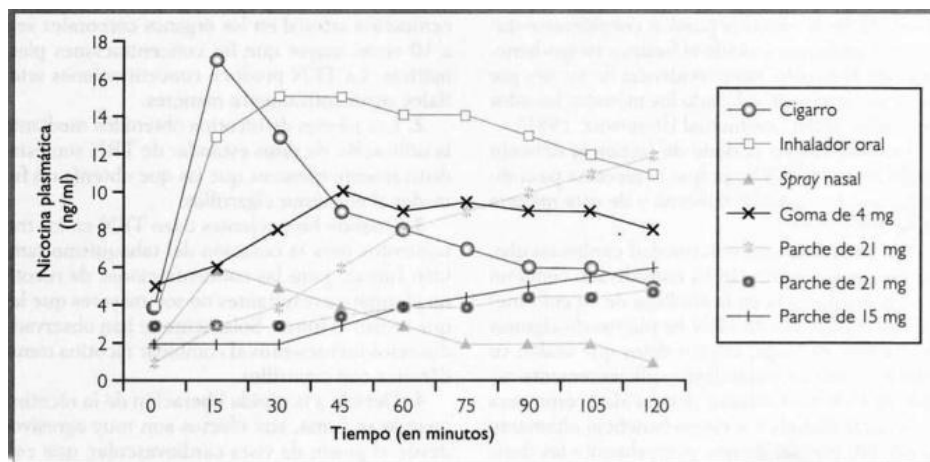
La nicotina se encuentra disuelta en una solución salina isotónica con pH neutro en una concentración de 10mg/ml. En cada inhalación de liberan 50 mL de spray que contienen aproximadamente 0.5 mg de nicotina. Una dosis es considerada de 1 mg (2 inhalaciones en cada fosa nasal). Se recomiendan de 2 a 3 mg cada hora, con un máximo de 5mg la hora y 40mg al día (Pfizer, 2010). Su eficacia va de 20% a 32% y de

12% a 25% a un año (Mitrouska et al. 2007). Este medicamento no está disponible en México

- Tableta sublingual:

Son tabletas de 2 o 4 mg de nicotina, la nicotina se absorbe rápidamente por la mucosa bucal. Se debe poner en la boca hasta que se disuelva (20- 30 minutos). Se recomienda utilizarla por 12 semanas y la dosis va cambiando conforme las mismas (Nicorette, 2010). Este medicamento no está disponible en México.

**Figura 6.** Concentración plasmática de nicotina obtenida de diferentes TRN y cigarrillo.



Fuente: Ponciano, 2008.

### 2.10.1.2 Terapias no nicotínicas

Para utilizar las TRN, con resultados positivos a largo plazo, se requiere la cesación abrupta total del consumo de tabaco, aunque últimamente se han estado evaluando otros modelos de tratamiento de los cuales se utilizan TRN para la reducción antes de la cesación (Ponciano, 2008). Los tratamientos no nicotínicos ofrecen la ventaja de que pueden ser utilizados por un periodo mientras se continúa fumando y se prepara a la persona para la cesación. Además de que muchos pacientes pueden tener síntomas de abstinencia una vez concluido el periodo de tratamiento con TRN. El fenómeno de abstinencia a la nicotina resulta por un proceso de reajuste del cerebro a la ausencia de nicotina. Esta fase de ajuste puede durar entre 2 y 6 semanas para ex fumadores. Las TRN una vez discontinuadas no pueden modificar

esta fase, excepto por la readministración de nicotina si los síntomas son insoportables. Una ventaja potencial de los tratamientos no nicotínicos es que pueden ser utilizados en este periodo de abstinencia, cuando los niveles de neurotransmisores se están reajustando. Las terapias no nicotínicas tienen como objetivo actuar sobre diversas vías neurológicas para bloquear, estabilizar o minimizar los efectos de la abstinencia (Ferry, 1999).

Si bien las terapias de remplazo de nicotina permiten alcanzar niveles de cesación y mantenimiento de la abstinencia, no son tan elevados como se quisiera. Por lo que la formulación de nuevos medicamentos no se ha hecho esperar.

- Clorhidrato de Bupropión:

Este antidepresivo fue aprobado por la FDA de Estados Unidos en 1997 para el tratamiento del tabaquismo. El bupropión es un inhibidor selectivo de la recaptación de catecolaminas (noradrenalina y dopamina) con efectos mínimos en la recaptación de indolaminas (serotonina) y sin efectos inhibitorios en la monoamino oxidasa (MAO). Aunque no está totalmente probado, su mecanismo para el tratamiento del tabaquismo se relaciona con la recaptación de dopamina en el sistema mesolímbico y con la reducción de la recaptación de la noradrenalina en el locus coeruleus (Mitrouska et al., 2007).

Los receptores nicotínicos en las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral y sus sinapsis son inhibidas en un 75-95% después de la utilización de Bupropión (Mansvelter, Fagen, Chang, Mitchum & McGehee, 2007).

Las concentraciones máximas en el plasma de bupropión de liberación sostenida se alcanzan tres horas después del consumo de una dosis de 150mg. Tiene alta afinidad por las proteínas plasmáticas y es metabolizado por citocromos hepáticos para formar metabolitos activos. Una sola dosis de 150 mg de liberación sostenida tiene una vida media de eliminación 18 a 19 horas. Se recomienda una dosis de 300 mg/día por 7 o 12 semanas, indicando la fecha para dejar de fumar dentro de las dos primeras semanas de tratamiento (Holm & Spencer, 2000).

En una revisión de 221 estudios Richmond & Zwar (2003) encontraron que el bupropión dobla las tasas de abstinencia a los 6 y a los 12 meses comparado con placebo. Aproximadamente 30% de los fumadores que recibieron bupropión no estaban fumando al final de 6 meses, comparados con 18-30% de los fumadores que recibieron TRN (Richmond & Zwar, 2003)

Holm & Spencer (2000) encontraron que el Bupropión de liberación sostenida en dosis de 300 mg/día por 7 o 9 semanas estaba asociado con tasas de abstinencia significativas más altas que el placebo durante el tratamiento y el seguimiento de 6 y 12 meses. Las tasas de abstinencia a los 12 meses fueron de 23.1 y 30.3% con Bupropión, mientras que los valores con placebo fueron 12.4 y 15.6% respectivamente.

En un estudio de comparación de parche de nicotina y bupropión en 893 fumadores evaluados por 9 semanas, con una dosis de 300mg/día y con parches de nicotina de 21mg, se encontró que los pacientes con placebo tuvieron una abstinencia de 32.5%, los que únicamente utilizaron parche 41.4%, los que sólo usaron bupropión 57.8% y los que utilizaron el parche y el bupropión 66.1%. A un año las tasas de abstinencia resultaron ser más altas para las personas que combinaron parche y bupropión (35.5%) que las que sólo usaron bupropión (30.3%) o las que sólo usaron parche (16.4%) y el grupo placebo (15.6) (Ferry, 1999; Cofta-Woerpel et al., 2006; Schmelzle, 2008).

- Tartrato de Vareniclina:

Este es el fármaco más reciente para el tratamiento del tabaquismo y tiene un mecanismo de acción muy diferente que cualquier otro de los medicamentos para dejar de fumar.

Los receptores nicotínicos del cerebro (nAChRs) están formados por diferentes subunidades, una tipo de receptores es el  $\alpha 4\beta 2$ , este subtipo esta en aproximadamente 90% de los receptores nicotínicos del cerebro, incluyendo el sistema de recompensa. (Mihailescu & Drucker-Colín, 2000). Estos sub-receptores tienen una participación muy importante en el establecimiento de la adicción a la nicotina y se cree que tienen una alta sensibilidad a este alcaloide (Fragerström & Huges, 2008).

La activación de estos receptores en el área tegmental ventral (ATV) ocurre cuando los niveles de nicotina en sangre son suficientes. El ATV contiene neuronas dopaminérgicas que liberan dopamina vía proyecciones meso límbicas al núcleo accumbens.

La vareniclina fue desarrollada para tener alta afinidad a los receptores  $\alpha 4\beta 2$  en el sistema mesolímbico dopaminérgico y actuar selectivamente como agonista parcial de los mismos. Como otros agonistas parciales, la vareniclina tiene efectos agonistas y antagonistas (Fargeström & Huges, 2008).

La vareniclina se une a los receptores nicotínicos neuronales  $\alpha 4\beta 2$  para acetilcolina y estimula la actividad mediada por estos, aunque en un grado significativamente menor que la nicotina (40% vs.100%). La vareniclina bloquea la capacidad de la nicotina para activar el receptor  $\alpha 4\beta 2$  y, por lo tanto, la estimulación del sistema mesolímbico, el mecanismo neuronal que subyace a los refuerzos y las recompensas experimentadas al fumar.

La eficacia de la vareniclina para dejar de fumar es el resultado de la actividad agonística parcial y antagonista de la vareniclina en el receptor nicotínico  $\alpha 4\beta 2$ , donde su unión produce el efecto suficiente para aliviar los síntomas de dependencia y craving (actividad agonista), a la vez que provoca simultáneamente un bloqueo de los efectos de recompensa y refuerzos del consumo de cigarrillos al evitar la unión de la nicotina a los receptores  $\alpha 4\beta 2$  (actividad antagonista) (PLM, 2008).

Esto hace que haya una disminución del efecto reforzador de la nicotina, minimizando el riesgo de recaídas (Ponciano, 2008).

Se encontró en varios estudios que la vareniclina en dosis de 1 a 2 mg al día por 12 semanas, tiene buenos resultados para la cesación del tabaco, con mejores resultados estadísticos que el placebo y el Bupropión (300mg/día). Los participantes que habían dejado de fumar con 1 mg de vareniclina dos veces al día fueron separados en dos grupos aleatoriamente. Uno de los grupos continuó con la misma dosis de vareniclina (n=602) mientras que el otro sólo recibió placebo (n=604) durante 12 semanas más. Se hizo un seguimiento a la semana 24 y a la semana 52. En la primer medición 70.5% de los pacientes que tomaban

vareniclina estaban en abstinencia contra 43.6% de los pacientes con placebo. En la segunda medición fue 44% contra 36.9%. Siendo estas diferencias estadísticamente significativas, por lo que se demuestra la eficacia de la vareniclina. El evento adverso más frecuente es la náusea, sin embargo éste tiene su pico en la segunda semana de tratamientos y va reduciéndose conforme al mismo (Ponciano, 2008; Fagerström & Huges, 2008; Galanti, 2008).

Cuando se comparó su efectividad contra las TRN se obtuvo que la cesación a 6 semanas era más alta con vareniclina que con el uso de TRN, 72% vs. 61% (Fagerström & Huges, 2008).

La vareniclina reduce el craving, el síndrome de abstinencia y la satisfacción que produce fumar (Ponciano, 2008).

Ramón y Brugera (2009) realizaron un estudio con 264 fumadores, a todos ellos se les administró vareniclina e intervenciones cognitivo conductuales, y se midió su abstinencia continua con niveles de CO exhalados, obteniendo una tasa al final del tratamiento (12 semanas) de 58.3%. Concluyeron que la vareniclina y la terapia cognitivo conductual son efectivas para la cesación del tabaquismo.

Ping Wu y colaboradores (2006) realizaron un metaanálisis comparando todos los fármacos antes mencionados para la cesación del tabaquismo concluyendo que la vareniclina, el bupropión y las Terapias de Reemplazo de Nicotina proveen buenos efectos terapéuticos en el tratamiento para dejar de fumar. Sin embargo, identificaron que la vareniclina es más efectiva que el placebo, el bupropión y que la TRN (Tabla 2) (Wu, Wilson, Dimoulas, Mills, 2006).

**Tabla 2.** Eficacia de las diferentes farmacoterapias.

<b>Fármaco</b>	<b>OR (95% IC)</b>
TRN vs. Placebo , abstienencia a 3 meses	1.98
Bupropión vs. Control a 1 año	1.56
Bupropión vs. Control a 3 meses	2.13
Bupropión vs. TRN a un año	1.14
Vareniclina vs. Placebo a 1 año	2.96

Vareniclina vs. Placebo a 3 meses	3.75
Vareniclina vs. Bupropión a 1 año	1.58
Vareniclina vs. Bupropión a 3 meses	1.61

Fuente: Wu et al., 2006.

### 2.10.2 Tratamientos psicológicos

La intervención psicológica va dirigida a detectar factores del sujeto y del entorno asociados al consumo de drogas, determinar la función que el consumo está desempeñando para esa persona y proporcionar estrategias alternativas de funcionamiento en los distintos ámbitos de la vida.

#### • Terapia cognitivo conductual:

La terapia cognitiva conductual comparte tres proposiciones fundamentales, a) que la cognición afecta el comportamiento, b) la cognición puede ser monitoreada y alterada, y c) el cambio comportamental puede ser alcanzado por el cambio cognitivo. Estos tres enunciados muestran las bases de la terapia cognitivo conductual por lo que el objetivo de intervención es la cognición y el comportamiento. Los elementos que constituyen la terapia cognitivo conductual son varios y se dice que no solo la cognición altera la conducta sino que también de forma indirecta el comportamiento puede alterar la cognición (Dobson, 2010). Los siguientes principios ejemplifican de forma más amplia los supuestos principales del modelo cognitivo (Caro, 2007).

1. La terapia cognitiva parte de un modelo cognitivo de los trastornos emocionales. Es decir, a) las percepciones o interpretaciones de la realidad no son idénticas a la misma realidad; b) las interpretaciones de la realidad dependen de proceso cognitivos que son, en sí mismos, falibles y c) las creencias son hipótesis sujetas a negación y modificación.
2. La terapia cognitiva representa un modelo de tipo educativo, donde el paciente debe *“aprender a aprender”*.
3. La terapia cognitiva es breve y con límite de tiempo. Para ello, el terapeuta debe: hacerla simple, hacer el tratamiento específico y concreto, dar

mucha importancia al trabajo afuera de la sesión, hacer evaluaciones continuas, permanecer centrado en la tarea, permanecer centrado en problemas manejables.

4. La terapia en sí es un esfuerzo colaborador entre terapeuta y paciente, que supone principalmente: desarrollar la relación terapéutica partiendo de una base recíproca, desarrollar (en colaboración) el trabajo en casa.
5. Se utiliza fundamentalmente el método socrático, que supone básicamente que el paciente debe aprender a reconocer sus pensamientos, examinarlos para buscar las posibles distorsiones cognitivas, sustituyéndolos por pensamientos más adecuados y facilitando que el paciente haga planes para desarrollar nuevos patrones de pensamiento.
6. Para que el trabajo terapéutico cognitivo tenga lugar requiere una buena relación terapéutica.
7. La terapia cognitiva es estructurada y directiva.
8. La terapia está orientada hacia los problemas, es decir: a) los problemas del paciente se conceptualizan de modo cognitivo antes de empezar el tratamiento; b) en función de la conceptualización anterior; se debe escoger la técnica que mejor se ajuste y facilite seguir la estrategia terapéutica diseñada con anterioridad; c) la última cuestión consiste en evaluar la eficacia de la táctica segunda.
9. La teoría y las técnicas de la terapia cognitiva se basan en el método científico o en el método inductivo.
10. El trabajo para casa es una característica central de la terapia cognitiva.

Las características mencionadas suponen entender el modelo cognitivo como un modelo estructurado que facilita el aprendizaje de habilidades por parte del paciente que le llevan a centrarse de forma específica en sus problemas, entender el origen cognitivo de estos y poner en marcha estrategias que faciliten su superación (Caro, 2007).



Algunas de las características de este modelo y del proceso terapéutico a seguir son:

- La terapia comienza con una fundamentación bien planificada
  - La terapia debe ofrecer habilidades que el cliente pueda utilizar para sentir que maneja de forma más eficaz su vida cotidiana.
  - La terapia destaca el uso del cliente, de forma independiente, de las habilidades que ha aprendido, fuera del contexto de la sesión
  - La terapia anima al cliente a que atribuya la mejoría en su estado de ánimo a sus propios avances y habilidades, y no al papel del terapeuta (Caro, 2007).
- **Terapia cognitivo de las drogodependencias de A. Beck:**

Las tesis fundamentales que sustentan el modelo cognitivo de Beck son tres (Semerari, 2002):

- a) Una característica central de los desórdenes psicológicos la constituye la presencia de un conjunto de esquemas o modelos cognitivos inadaptados que regulan de forma patógena la elaboración de la información. Estos modelos son específicos dependiendo de los diferentes desórdenes.
- b) Estos modelos se expresan por medio de los pensamientos automáticos (juicios o interpretaciones que aparecen automáticamente como pensamientos son ningún razonamiento anterior que explique cómo pueden formarse) y la imaginación consciente. Así pues, el paciente y terapeuta colaboran juntos para aclarar los esquemas y las tesis inadaptadas que sustentan estos procesos, mediante los procesos de pensamiento que guían la vida actual del paciente e incluyen sobre sus vivencias emocionales.
- c) Los esquemas se expresan en forma de convicciones y creencias, como tales, se someten al análisis lógico y a la verificación empírica (Semerari, 2002).

En cuanto al abuso de sustancias, las técnicas cognitivas tratan creencias relacionadas con las drogas y los pensamientos automáticos que contribuyen a los impulsos y el “craving” (deseo irrefrenable o ansia de la droga), mientras que las técnicas conductuales se centran en acciones que interactúan causalmente con los procesos cognitivos. Las técnicas conductuales ayudan al paciente a probar lo acertadas que son las creencias relacionadas con la droga, que disparan y

perpetúan el uso de las mismas y utilizan también para enseñar a los pacientes habilidades que les permitan tratar con las situaciones de alto riesgo, impulsos y “craving” de consumir. Los pacientes son guiados a través de un proceso de “descubrimiento” de sus patrones de pensamiento y acción distorsionados (Beck, 1999).

Técnicas cognitivas:

*Análisis de ventajas y desventajas:* Las personas que utilizan drogas suelen mantener creencias que minimizan las desventajas y maximizan las ventajas de tomar dichas sustancias. Se hace una lista y se reevalúan las ventajas y desventajas de dichas creencias.

*Identificar y modificar las creencias asociadas con la droga:* Los individuos que abusan de la droga normalmente no están atentos a las creencias que tienen asociadas a dichas sustancias y contemplan casi siempre ese abuso como función de factores extrínsecos. Por ejemplo, suelen atribuir el hecho de fumar cigarrillos al “estrés” antes que a sus actitudes acerca de fumar. En terapia cognitiva se muestran estas creencias a la persona que utiliza drogas y luego se aplican a sus patrones de abuso (Beck, 1999).

*La técnica de flechas descendientes:* es muy común que los pacientes con abuso de drogas tengan pensamientos catastróficos (todo o nada, o bien exageración) no sólo acerca de su abuso de sustancias sino acerca de ellos mismos, y sobre su futuro (triada cognitiva). El terapeuta plantea preguntas para que la persona pueda entender el significado personal de sus pensamientos. Esto ayuda al paciente a “descatastrofizar” sus creencias.

*Reatribución de la personalidad:* las personas que toman drogas tienden a atribuir dicha conducta a factores externos. El terapeuta puede ayudar a los individuos a retribuir la responsabilidad de su uso de drogas de forma que puedan tomar iniciativas para modificar sus conductas de abuso de sustancias.

*Registro diario de pensamientos:* El paciente es capaz de examinar sus creencias y considerar su validez de forma más sistemática y objetiva. Además de que proporciona un lapso de tiempo entre el impulso inicial durante el cual el paciente puede escoger no consumir la sustancia psicoactiva y experimentar una

disminución natural del craving. También proporciona un método para afrontar los estados de ánimo negativos, de forma que no sean tan probable disparar el consumo de droga (Beck, 1999).

Técnicas conductuales

*Programación y control de la actividad:* El control de las actividades y su programación pueden ser estrategias básicas útiles para comprender y controlar las conductas relacionadas con la droga y para incrementar las conductas productivas. Cuando los pacientes son capaces de planificar y conseguir hacer las actividades no relacionadas con las drogas, se sienten satisfechos y aumenta su auto eficacia.

*Experimentos conductuales:* los experimentos conductuales se utilizan para probar la validez de las creencias relacionadas con las drogas y las creencias nucleares de los pacientes.

*Repaso conductual (role-playing)* El paciente “dramatiza” situaciones sociales en las que el paciente puede tener problemas con el fin de enseñarle habilidades interpersonales efectivas.

*Entrenamiento de relajación:* proporciona al paciente un método para sentirse relajado sin estar utilizando la droga, y proporciona al paciente un período de tiempo después de la experiencia inicial de “craving”, durante la cual disminuirá el mismo.

*Asignación de actividades entre sesiones graduales:* para aquellos estímulos que son muy difíciles de abandonar y que pueden hacer que el paciente abandone el tratamiento se hacen de forma gradual, por ejemplo, dejar de ver a sus amigos que consumían la droga.

*Resolución de problemas:* Los pacientes con abuso de drogas suelen demostrar impulsividad y tienden a solucionar mal sus problemas. De hecho, en estadios avanzados del abuso de sustancias muchos pacientes o bien ignoran sus problemas (negación/evitación) y/o responden a sus problemas anestesiándolos con las drogas.

*Ejercicio:* El ejercicio físico es incompatible con las adicciones, y ayuda a que el sujeto se forme una imagen saludable de si mismo.

*Control de estímulos:* Para minimizar el contacto con los estímulos que disparan el consumo de droga, se anima a los pacientes a identificar dichos estímulos (internos y externos) que los exponen ante situaciones de riesgo de que se activen las creencias relacionadas con las drogas y que a su vez disparan el consumo de droga (Beck, 1999).

Por lo tanto, la terapia cognitivo conductual para dejar de fumar se basa en la teoría de que los procesos de aprendizaje intervienen en la instauración, mantenimiento y abandono del hábito tabáquico.

Los principales objetivos consisten en modificar los antecedentes (incluyendo los elementos cognitivos) del consumo de tabaco, reforzar la conducta de no fumar y enseñar técnicas que faciliten la abstinencia del tabaco en situaciones de alto riesgo (Marcos, 2001).

Esta terapia puede ser individual o en grupo. Un meta análisis que incluyó más de 7000 participantes indicó que la terapia individual aumenta significativamente la probabilidad de dejar de fumar (Niaura, 2008).

Un meta análisis realizado para la terapia grupal reveló que aumenta significativamente la probabilidad de dejar de fumar (seguimiento de 6 meses) cuando se compara con autoayuda o no intervención, sin embargo, no hubo evidencia de que sea más efectiva que la terapia individual (Niaura, 2008).

- Programas de autoayuda:

Estos consisten en material impreso o electrónico que se les da a los pacientes para aumentar su motivación y dejar de fumar y brindan consejos de cómo alcanzar esta meta. La efectividad de estos programas al analizar 13,733 pacientes fue que proporcionan un pequeño pero significativo beneficio en los pacientes cuando se comparan con ninguna intervención (Niaura, 2008).

- Estrategia de las 5 A's:

Existe una serie de estrategias que han sido publicadas, por el Instituto Nacional de Cancerología de los Estados Unidos, para ayudar a las personas en el proceso de cesación. Estos pasos son sólo una guía que puede ser

utilizada por el equipo de salud más no es consejería psicológica como tal (OMS, 2010) b) Las 5 A's se refieren a las palabras que se muestran en mayúsculas y deben seguir el siguiente orden para guiar al paciente.

1ª A: AVERIGUAR sobre el consumo de tabaco en cada visita haciendo preguntas como: ¿Usted fuma?, ¿Cuánto fuma?, ¿Cuánto tarda desde que se levanta hasta que fuma su primer cigarrillo?, ¿Quiere dejar de fumar?, ¿Ha intentado alguna vez dejar de fumar?, ¿Qué pasó?, etc.

2ª A: ACONSEJAR a todos los pacientes que dejen de fumar o se mantengan sin fumar: a) Aconsejar claramente, por ejemplo: “Como su médico – enfermera – otro, considero importante que usted deje de fumar lo antes posible”. “Yo necesito que usted sepa y entienda que dejar de fumar es lo más importante que puede hacer para proteger su salud ahora y en el futuro”. La evidencia científica sobre la importancia de no fumar es inexcusable y el mensaje debe transmitirse claramente y sin ambigüedades.

b) Personalizar el mensaje: Teniendo en cuenta la condición clínica, la historia de consumo de tabaco, los intereses personales o los roles sociales.

c) El consejo siempre debe ser positivo, ya que se está intentando que una persona tome una decisión positiva de cambiar una conducta poco saludable. d) Dar un mensaje específico, ya sea en la salud, en el olor del aliento de la ropa, etc.

e) Adecuarse al momento del proceso de cambio en que está el individuo.

3ª A: ACORDAR, con el paciente, el plan de intervención y las actividades para lograr dejar de fumar.

4ª A: AYUDAR al paciente a dejar de fumar. Elaborando un plan de acción, Analizando las situaciones de riesgo, temores, obstáculos, etc. Practicando estrategias de enfrentamiento de situaciones problemas. Estimulando el diálogo interno y planificar ejercicios y tareas. Estimular la constitución redes de apoyo. También se puede ayudar al fumador brindándole medicamentos que le ayuden al logro de la cesación.

5ª A: ACOMPAÑAR al paciente en todo el proceso hasta que logre dejar de fumar (Acuña, 2003).

- *Otras técnicas para la cesación del tabaquismo no usadas en la Terapia Cognitivo Conductual:*

- Técnicas aversivas:

Tienen como objetivo la eliminación de los aspectos placenteros del fumar mediante la asociación de la conducta con estimulación aversiva de distintos tipos, dentro de un paradigma de condicionamiento clásico. Entre ellas están 1) fumar rápido, con tasas altas de éxito al final del tratamiento, pero con bastantes riesgos a la salud. 2) Saciación, en este caso el estímulo aversivo se asocia a las sensaciones desagradables de fumar mucho y dejar de fumar abruptamente, 3) Retener el humo, mientras se lo retiene el fumador presta atención a las sensaciones desagradables que aparecen (Moreno et al. 2003).

- Hipnosis:

El objetivo de esta técnica consiste en implantar sugerencias inconscientes que dificulten la conducta de fumar, por ejemplo, que sea desagradable. Los resultados varían, por ejemplo, Berkowitz (1979) habla de un 25% de cesación, mientras que Schwartz (1987) reporta de 13 a 68% de éxito. Los estudios que reportan de abstinencia por más de un año sólo mencionan un éxito del 13% (Marcos, 2001).

- Reducción gradual de nicotina:

Consiste en ir reduciendo progresivamente el contenido en nicotina de los cigarrillos, mediante el cambio de marcas, hasta dejar de fumar. Habitualmente la reducción de 30% en el contenido nicotínico durante la primera semana, del 60% en la segunda y del 90% en la tercera, a partir de la línea base. Posteriormente se deja de fumar. Se encontró una eficacia de 34% al cabo de un año (Moreno et al., 2003).

Si bien, el tratamiento farmacológico indicado para cada paciente depende de su historia clínica, se ha comprobado que la mejor forma de tratar a los pacientes que desean dejar de fumar es combinando una terapia psicológica y farmacoterapia. De esta

forma se trata al paciente de manera multidimensional, incidiendo en todos los factores que pueden estar implícitos en la adicción.

Este capítulo nos ofrece una visión global del tabaquismo, como una entidad con una estructura con componentes sociales, cognitivos, conductuales y biológicos. Que a su vez nos permite entender mejor la adicción, para tomar actividades preventivas o mejorar, y crear tratamientos más efectivos para abandono. Y con ello, las consecuencias y correlaciones de enfermedades del tabaquismo también disminuirían sus cifras.

## **3. ASOCIACIÓN ENTRE LA DEPRESIÓN Y EL TABAQUISMO**

### **3.1 Comorbilidad de los trastornos psiquiátricos y el abuso de sustancias.**

En el campo de la salud mental y de la psiquiatría se utiliza la expresión “Comorbilidad psiquiátrica” para indicar la presencia simultáneas de un trastorno mental y el uso de alcohol y/u otras sustancias, denotando la coexistencia de dos trastornos independientes, pero que interactúan (Díaz-Barriga, 2007).

La elevada frecuencia de comorbilidad entre los trastornos psiquiátricos y el uso de sustancias puede deberse a que los síntomas entre diagnósticos se traslapan, a una vulnerabilidad individual compartida a tener ambos trastornos, al efecto de un trastorno sobre el curso de otro o a un intento de automedicarse ante las manifestaciones clínicas de un trastorno psiquiátrico (Montoya, 2007).

Los pacientes con enfermedades mentales se consideran como una población de alto riesgo para el consumo de sustancias adictivas; y a la inversa, los pacientes farmacodependientes están en riesgo de cursar con enfermedades mentales (Díaz-Barriga, 2007).

La comorbilidad psiquiátrica está relacionada con pobres resultados de tratamiento, con un curso severo de la enfermedad y con la utilización frecuente de los servicios de salud, pues es muy difícil prevenirla, identificarla y manejarla.

La Encuesta Nacional de Comorbilidad realizada en la población de Norteamérica durante los años 90's en 8,000 personas de entre 15 a 54 años de edad, encontró que 29.5% habían tenido un diagnóstico de abuso de sustancias durante los 12 meses anteriores a la encuesta, de los cuales 36% tenía un desorden de ansiedad y el 25% un desorden afectivo. Para aquellas personas diagnosticadas con un trastorno psiquiátrico 15% habían tenido algún desorden de abuso de sustancias (Teesson & Proudfoot, 2003).



Un estudio realizado en la Ciudad de México a 1734 personas de 18 a 54 años de edad demostró que el abuso de alcohol no se asocia con los trastornos afectivos ni de ansiedad; sin embargo, la severidad del consumo de sustancias incrementó el riesgo de que éstos se asocien con otros trastornos psiquiátricos, lo cual es más evidente con el consumo de drogas que con el de alcohol (Caraveo-Anduaga & Colmenares, 2002).

### **3.1.1 Tabaquismo y patologías psiquiátricas**

Desde 1986 la comunidad científica con estudios clínicos y epidemiológicos empezó a corroborar una fuerte asociación entre el consumo de tabaco y la presencia de sintomatología psiquiátrica (Sobradie & Vicent, 2007). Fumar ha sido asociado con un gran rango de enfermedades mentales incluidas la esquizofrenia, los desórdenes de ansiedad, la depresión, el trastorno por déficit de atención e hiperactividad y los desórdenes alimenticios, entre otros.

Lasser et al. (2000) reportaron que es más probable que las personas con desórdenes mentales sean fumadoras que las personas de la población general con un porcentaje de 52% y 33% respectivamente. Poirier y colaboradores (2002) encontraron una prevalencia similar (58.9%) en pacientes internados y ambulatorios de una institución psiquiátrica.

La probabilidad de que una persona padezca un trastorno mental y fume es aproximadamente el doble de la que presenta una persona que no padezca trastorno mental (Lesser et al., 2000).

La prevalencia del tabaquismo varía con respecto al diagnóstico de enfermedad mental y existe una relación directamente proporcional entre la severidad de la enfermedad y la gravedad de la dependencia tabáquica (Sobradie & Garcia-Vicent, 2007).

Huges et al. (1986) reportaron los siguientes porcentajes de prevalencia de tabaquismo en pacientes psiquiátricos: esquizofrénicos 88%, manía 70%, depresión mayor 49%, desórdenes de ansiedad 47%, desórdenes de personalidad 46% y 45% en desórdenes adaptativos. Siendo la esquizofrenia el desorden psiquiátrico con más prevalencia de tabaquismo, aproximadamente 70% comparada con un grupo control 30% (Leonard et al., 2001).

Como se mencionó antes, la prevalencia de tabaquismo también varía con respecto a la severidad de la enfermedad. Los pacientes que han sido hospitalizados por síntomas psiquiátricos tienen mayor prevalencia de tabaquismo que aquellos que nunca han sido internados (62% contra 38%) (Huges et al., 1968).

Los pacientes con patología psiquiátrica tienen dificultades para dejar de fumar, sin embargo, se ha encontrado que las tasas de abstinencia para alcohol (41.5%) o drogas (39%) eran similares a las tasas de aquellas personas con enfermedad mental (42.5%) (Lasser et al., 2000).

En la Encuesta Nacional de Comorbilidad, casi 60% de las personas con una historia de depresión fueron ex-fumadores o son fumadores, mientras que sólo 39% de la población general fueron fumadores o son fumadores. De las 4411 personas evaluadas en este estudio, 4.9% presentó diagnóstico de depresión mayor, de los cuales 44.7% fumaba al momento del estudio, 60.4% había fumado a lo largo de su vida y había tenido un porcentaje de éxito de 22.0% cuando habían intentan cesar la adicción (Lasser et al., 2000).

### **3.1.2 Depresión y Tabaquismo**

Las consecuencias adversas del uso del tabaco son bien conocidas por la comunidad de salud, desde los años 50's que se demostró que el tabaco era causa de cáncer pulmonar, gran cantidad de investigaciones han demostrado que el tabaco es una causa directa o un factor de riesgo para desarrollar otro tipo de enfermedades y muerte. Sin embargo, las implicaciones no físicas o psicológicas involucradas con el uso de tabaco no son bien entendidas, en los pasados 25 años este tema ha cautivado la atención de investigadores (Covey, 1999). Resultados de estudios epidemiológicos y de poblaciones clínicas han sugerido una relación positiva bidireccional entre el tabaquismo y la depresión mayor (Dome et al. 2010).

En 1986, Huges et al. encontraron una mayor prevalencia de tabaquismo entre los pacientes psiquiátricos, comparados con un grupo control perteneciente a la población en general.

En 1988, Glassman y sus colaboradores, observaron, durante un estudio clínico para la utilización de la Clonidina en la cesación del tabaquismo, mayores tasas (61%) de

antecedentes de depresión mayor en pacientes fumadores frente a los no fumadores. También reportaron que esas personas con antecedentes de depresión tenían menos éxito en la cesación.

Debido a que los pacientes del estudio anterior eran eutímicos al momento del estudio y las observaciones mencionadas se realizaron después de concluido el experimento, Glassman et al. en 1990 realizaron una investigación en una población de 3,213 personas para encontrar más datos que afirmaran esta relación. Encontraron que la prevalencia de depresión mayor en la muestra fue de 5.1%. En las personas que nunca habían fumado la prevalencia de depresión fue de 2.9%, mientras que en aquellos que habían fumado alguna vez diariamente por al menos un mes fue de 6.6%. Además reportaron que los fumadores sin diagnóstico de enfermedad psiquiátrica tienen más éxito en la cesación que los fumadores con historia de depresión (31% vs. 14%). Dentro de las tasas de cesación los hombres tienen mejores resultados que las mujeres (31% vs. 25%). Estos resultados encontrados en esta muestra de población general confirman la hipótesis de que: la depresión mayor influencía las tasas de consumo y de cesación de tabaco.

Breslau et al. (1990) encontraron una relación entre el grado de dependencia nicotínica y la historia de depresión mayor, ellos demostraron que las tasas de historia de depresión mayor del 19.2% en los pacientes con dependencia leve y 39% en los pacientes con dependencia moderada frente a las tasas de 10.1% en los pacientes no dependientes.

Durante el mismo año Anda et al. realizaron un estudio en 2,963 personas, midiendo la depresión a través de la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos de los Estados Unidos (CES-D) obteniendo que la prevalencia de cesación aumenta conforme aumenta en puntaje de CES-D. También la tasa de cesación disminuye conforme los valores del CES-D aumentan (Anda et al. 1990). Asimismo, reportaron que 61% de los pacientes con diagnóstico de depresión eran fumadores, comparado con 27% del grupo control. Los fumadores fueron 40% menos aptos para dejar de fumar que los del grupo control. Por último, reportaron que las mujeres tienen menos éxito para dejar de fumar que los hombres (Anda et al., 1990).

Los estudios antes mencionados, han sido fundamentales para empezar a entender la importante y estrecha relación que parecía vislumbrarse entre la dependencia de la nicotina y la depresión mayor. Después de la publicación de esta literatura, han surgido numerosos reportes clínicos y epidemiológicos que estudian esta relación e indican una elevada asociación entre la depresión y el tabaquismo.

Covey et al. (1997) examinaron la incidencia de la depresión mayor después de que los pacientes tuvieran éxito en un programa para dejar de fumar, poniendo énfasis a la historia pasada de depresión. Encontraron que a 3 meses de finalizado el tratamiento, 9 de los 126 participantes habían tenido un nuevo episodio de depresión mayor. Las tasas de incidencia observadas fueron de 17% y 30% en los pacientes con antecedentes de un episodio único de depresión mayor y pacientes con antecedentes de depresión mayor recurrente, respectivamente.

Años después, Tsho et al. (2000) reportaron resultados similares al estudio anterior, encontrando a los 12 meses de abstinencia una tasa de episodios de depresión mayor más alta para aquellos con historia de depresión (23.7%) que para aquellos sin antecedentes (9.7%). Además, encontraron que la historia de depresión, elevadas puntuaciones encontradas en las pruebas para evaluar depresión, educación superior, y la edad de inicio son predictores significativos de episodios de depresión mayor después del tratamiento. Con respecto a la edad encontraron que a menor edad de inicio en el tabaquismo más alto es el riesgo de presentar episodios depresivos; en particular en aquellos que comenzaron a fumar antes de los 15 años, en los que este riesgo se duplicó.

Otro estudio relacionado con esta asociación fue realizado en población española en 1999 por Vázquez y Becoña, estos autores encontraron diferencias significativas en los valores del Inventario de Depresión de Beck (BDI), para fumadores dependientes y los no dependientes a la nicotina, antes del tratamiento (9.2 vs. 9.3) y después del tratamiento (9.4 vs. 5.5). Además el grupo de fumadores no dependientes tuvieron puntajes similares a los no fumadores en la sintomatología depresiva antes del tratamiento (6.3 vs. 6.4) y a los 12 meses de seguimiento (5.5 vs. 5.2).

Sin embargo, en un meta-análisis reciente se concluyó, basado en datos de publicaciones de 1988 a 2006, que los fumadores con antecedentes de depresión tienen

la misma probabilidad de mantener la abstinencia a corto plazo (3 meses), pero menos probabilidad de mantener abstinencia a largo plazo (más de 6 meses) (Ziedonis et al., 2008).

El síndrome de abstinencia a la nicotina incluye humor deprimido, ansiedad, irritabilidad y "craving" (los cuales pueden contribuir a la labilidad adictiva a la nicotina de individuos dependientes). El decremento de la función en los sistemas de recompensa durante la abstinencia puede ser un factor motivacional importante para el "craving", la recaída y el mantenimiento de la adicción (Poirier et al., 2002). Relacionado con lo anterior se encontró que los síntomas de abstinencia al tabaco eran más severos en aquellos fumadores con historia de depresión que en aquellos que no tenían el antecedente. La mayor diferencia en las tasas fue observada en el síntoma de humor deprimido, el cual fue reportado por sólo 15% de los fumadores, pero este porcentaje se incremento a 75% en aquellos con historia de depresión (Covey et al., 1999).

Dentro de esta correlación existe una marcada diferencia de acuerdo al género, y se sabe que el tabaquismo es más frecuente en los hombres, mientras que las mujeres tienen mayores índices de prevalencia de depresión, por lo que podrían ser especialmente más vulnerables a esta asociación (Lembke et al.2007). Uno de los primeros estudios que puso atención a este dato fue el de Bock et al. (1996) examinando a mujeres sin historia de depresión, después de un tratamiento para dejar de fumar. Estas mujeres, 2 a 4 semanas, después de dejar de fumar desarrollaron cuadros depresivos que necesitaron de atención psicológica. Husky et al. (2008) encontraron que la relación entre fumar y la depresión era más común en mujeres que en hombres, indicando una mayor comorbilidad de la depresión en las mujeres con el tabaquismo. Por ejemplo, dentro de las personas que fumaban diario, las mujeres cumplieron los criterios de depresión en mayor grado que los hombres (OR: 2.52 vs. 1.95). Además, entre los fumadores ocasionales se encontró una asociación con un mayor riesgo de diagnóstico de depresión en mujeres, pero no en hombres (OR: 1.92 vs. 1.39) (Husky et al., 2008).

Mykletun et al. (2008) también reportaron una asociación más fuerte en mujeres que en hombres.

Estudios más recientes siguen confirmado los primeros hallazgos sobre la relación tabaco y depresión mayor, sin embargo no se han podido determinar las causas de la relación.

Pratt et al. (2009) confirmaron en su estudio que los adultos con depresión son más propensos a ser fumadores asiduos que los adultos que no presentan depresión. Reportaron también que 28% de los adultos con depresión fuman más de una cajetilla de cigarros al día, lo que es casi el doble que lo que fuma un adulto sin depresión.

Khaled et al. (2009) encontraron en la población canadiense una elevada prevalencia de depresión mayor en personas que fumaban al momento del estudio (10.6%), menor en ex fumadores (5.3%) y casi un tercio menos en las personas que nunca habían fumado (3.9%). También encontraron una relación entre el grado de dependencia a la nicotina y la depresión mayor, reportando que la depresión entre los fumadores con alto nivel de dependencia a la nicotina, comparada con aquellos con baja dependencia física a la nicotina, fue de 7.8%. Igualmente, reportaron que en las personas que alguna vez habían fumador, la prevalencia de depresión mayor fue menor entre los que habían dejado de fumar hacía más de un año (4.8%). En contraste, fue más alta entre las personas que estaban dejando de fumar (12.5%), las personas que habían dejado de fumar en el año precedente al estudio (9.75%), y entre las que no habían considerado dejar de fumar (10.7%). También reportaron que la diferencia de prevalencia para depresión mayor entre individuos con alta dependencia a la nicotina, comparados con aquellos con baja dependencia a la nicotina, fue 7.8%.

Como se ha mencionado en múltiples estudios, se ha encontrado que los pacientes con enfermedades psiquiátricas tienen mayores dificultades para la cesación, una investigación reciente recalzó con sus hallazgos que las personas con desórdenes del estado de ánimo y ansiedad tienen un mayor riesgo de fallar en la cesación del tabaco, para ser más exactos sus resultados reportan que es menos probable que las personas que alguna vez han tenido trastornos del estado de ánimo o han presentado algún trastorno de ansiedad se mantengan en abstinencia a las 8 semanas después de haber dejado de fumar. También encontraron niveles más elevados de dependencia a la nicotina en aquellas personas con diagnóstico de depresión mayor (Piper et al., 2010).

Finalmente, la tabla 1, muestra los resultados reportados por Sonne et al. (2010), en ésta, se observa que las personas con depresión mayor tienen una edad de inicio de consumo de tabaco menor, así como una edad menor para el consumo regular de cigarros. Los individuos con puntuaciones más altas en el BDI-II (Inventario de Depresión de Beck II) fuman más cigarros, tienen síntomas de abstinencia y “craving” más severos, que aquellos con puntajes más bajos. Igualmente, individuos con historia de depresión o con puntajes elevados en el BDI-II tuvieron más altos niveles de dependencia a la nicotina. Niveles bajos en el BDI-II fueron asociados significativamente con mejores tasas de abstinencia (Sonne, et al. 2010).

**Tabla 1.** Descripción de la muestra total (n=225) dividida por puntajes de depresión e historia de depresión. Sonne et al. 2010.

<b>Variables</b>	<b>Sin historia de depresión mayor (n= 115)</b>	<b>Con historia de depresión mayor (n=110)</b>	<b>BDI &lt; 20 (n=149)</b>	<b>BDI ≥ 20 (n=70)</b>
<i>Edad de inicio</i>	14.3 ( 4.6)	13.1 (3.7)	13.9 ( 4.4)	13.1(3.8)
<i>Edad de fumar de consumo regular</i>	16.7(5.2)	15.2(3.7)	16.5(4.9)	15.0(3.8)
<i>Número de cigarros por día</i>	22.1(10.5)	24.4 (13)	21.3(9.0)	26.3(14.6)
<i>Intentos por dejar de fumar</i>	5.6 (15.9)	4.7 (5.7)	4.6(12.0)	6.4(12.6)
<i>Línea base de Fargerström</i>	5.3( 2.0)	6.6( 1.9)	5.6(2.1)	6.6(1.8)

En México, existen pocas investigaciones que estudien la comorbilidad de la depresión y el tabaquismo. Benjet et al. (2004) realizaron una investigación con los datos de la tercera Encuesta Nacional de Adicciones, con el fin de estimar la asociación entre la sintomatología depresiva y el tabaquismo, el número de cigarros consumidos al día, y la cesación de tabaco, encontrando que el uso del tabaco está asociado a una elevada

sintomatología depresiva para las mujeres adultas y para los hombres sólo en aquellos con altos niveles de consumo de tabaco como un paquete o más al día. También encontraron que los fumadores actuales y los ex-fumadores tienen una mayor probabilidad de presentar depresión que los que nunca han fumado. Los ex-fumadores que habían dejado de fumar, en los 6 meses anteriores al estudio, tuvieron menor probabilidad de presentar sintomatología depresiva que los no fumadores.

Más recientemente, Moreno et al. (2009) realizaron un estudio para describir la relación que existe entre los síntomas depresivos, las características socio-demográficas y el patrón de consumo de tabaco en fumadores severos (más de 15 cigarros al día) con sintomatología depresiva mínima leve. Se encontró un aumento en la sintomatología depresiva relacionada con la gravedad de la dependencia al tabaco. Las personas en nivel de enseñanza de licenciatura presentaron menos sintomatología depresiva. Los principales hallazgos de este estudio son la asociación significativa entre el nivel de dependencia al tabaco y la sintomatología depresiva en fumadores severos. Concluyeron que el nivel de enseñanza es un factor protector para la adicción al tabaco. Hasta ahora se puede observar que la relación entre la depresión y el tabaquismo es más significativa en mujeres, en pacientes con depresión mayor recurrente y en personas con altos niveles de dependencia a la nicotina. Entre los fumadores, los antecedentes de depresión mayor se correlacionan con una mayor probabilidad de hacerse dependientes a nicotina, a mayor dependencia física del tabaco, menores tasa de cesación de tabaquismo y mayor proporción de recaídas, así como un síndrome de abstinencia más intenso (Gurrea & Pinet, 2004).

### **3.2 Hipótesis sobre la comorbilidad**

A partir de los datos antes expuestos se han planteado algunos modelos que intentan explicar la relación entre la dependencia a la nicotina y la depresión mayor. Existen tres hipótesis (Gurrea y Pinet, 2004):

#### **1) Hipótesis de la automedicación:**

La automedicación o autorregulación es un término común dentro del área de la salud y las adicciones para explicar porqué las personas utilizan sustancias de abuso. La automedicación es el uso de sustancias (incluso medicamentos) por



algunas personas, sin consentimiento médico o supervisión médica en un intento de mitigar síntomas médicos o psicológicos percibidos por la persona, como puede ser la depresión, ansiedad, aburrimiento, angustia o náusea (Ziedonis et al., 2008).

Esta hipótesis supone que la depresión mayor sería la causa del tabaquismo (Santander, Seijas, Jimenez, 1999), porque la nicotina y/o algún otro componente del humo de tabaco tiene un efecto antidepresivo (Dome, 2009). La nicotina activa el sistema dopaminérgico mesolímbico, involucrado en el sistema de recompensa natural y en el proceso de dependencia a las drogas, mediante el aumento de la actividad de las neuronas del área tegmental ventral (ATV). Esta activación provocaría la liberación de dopamina en el núcleo accumbens y la corteza prefrontal (Santander et al., 1999). También podría revertir temporalmente la deficiencia de serotonina y noradrenalina (Markov, Kosten, Koob, 1998). Un estudio encontró que los parches de nicotina aplicados en no fumadores con depresión indujeron un aumento significativo en el estado de ánimo (Mihailescu & Drucker-Colín, 2000).

Lerman et al. (1998), sugieren que los efectos de la nicotina en el sistema de recompensa y los efectos benéficos de la Terapia de Reemplazo de Nicotina (TRN) pueden deberse, en parte, a factores genéticos que participan en producción de dopamina.

Otro mecanismo que puede vincular esta relación dentro de esta hipótesis, es la monoamino oxidasa (MAO) que se encuentra reducida en fumadores, esta enzima se encarga de catabolizar la dopamina, lo que podría explicar en parte su efecto antidepresivo (Gamberino et al., 1999). Además los antidepresivos como los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, los antidepresivos tricíclicos y el bupropión han demostrado tener acción sobre receptores nicotínicos (Gurrea & Pinet, 2004). Los efectos de la nicotina en los síntomas depresivos también se han observado en modelos animales (Tizabi et al., 1999).

De acuerdo con esta hipótesis, los adolescentes o adultos jóvenes que tienen problemas de depresión empiezan a fumar y se convierten en dependientes a la nicotina en parte porque fumar (y la nicotina) ayudan a manejar los síntomas

depresivos (Ziedonis et al., 2008). Para apoyar esto, se han realizado varios estudios sobre todo en adolescentes, uno de ellos es un diseño longitudinal realizado en jóvenes de los 16 a los 21 años de edad, encontrando que los jóvenes que cumplieron con los criterios del DSM-IV para la depresión mayor tuvieron tasas más elevadas de tabaquismo y de dependencia a la nicotina. Estas asociaciones se redujeron sustancialmente por el control de posibles variables intrínsecas de la juventud y la adolescencia como, raza, adversidad en la infancia, género, tabaquismo en los padres, comorbilidad con alcohol y ansiedad, entre otros. Sin embargo, después de tal control de variables, la depresión mayor fue asociada con un incremento en las tasas de tabaquismo diario y con elevadas tasas de dependencia a la nicotina (Fergusson, Goodwin, Horwood, 2003).

Patton et al. (1998) en una investigación prospectiva evaluaron síntomas de depresión y ansiedad en adolescentes en relación al inicio del consumo de tabaco, demostrando que la depresión y la ansiedad son predictores significativos de consumo diario o experimental de tabaco en entornos en los que los pares también fumaban. No obstante, mujeres con altos puntajes de depresión o ansiedad, pero sin pares que fumaran, era menos probable que iniciaran en el consumo de tabaco. Esto habla de que los factores sociales en la adolescencia pueden ser importantes en esta asociación. Una posible causa de esto es que la depresión aumente la vulnerabilidad a influencias sociales para fumar como es que los pares fumen (Patton et al., 1998) y la publicidad del tabaco (Tercyak, Goldman, Smith & Audrian, 2002; Audrian-McGovern et al., 2006; Ziedonis et al., 2008).

Un estudio prospectivo, realizado por Escobedo et al. (1998), evaluó la práctica de fumar entre los adolescentes a lo largo de cuatro años, encontrando una asociación moderada entre la depresión y el inicio del tabaquismo, 19% de los adolescentes con depresión comenzaron a fumar contra 12.9% de aquellos sin depresión. Más altos puntajes de depresión, más probable que los adolescentes empiecen a fumar (Paperwalla et al., 2004).

Los adultos jóvenes con historia de depresión son 3 veces más susceptibles a fumar que aquellos que no tienen este antecedente, y son al menos 2 veces más susceptibles a progresar hacia la dependencia (Ziedonis et al.,2008).

Si el sistema de recompensa es activado se percibirá una mejora en el bienestar y en el funcionamiento psicológico, lo que es un factor de motivación poderoso para el fumador. Por los efectos de la nicotina en el sistema nervioso es probable que el tabaco sirva como estrategia para afrontar el estrés (Vázquez & Becoña, 1998).

## **2) Hipótesis neuroquímica:**

Supone que el uso de la nicotina o la abstinencia de la misma pueden incrementar la vulnerabilidad a la depresión mayor (Vázquez & Becoña, 1998).Que la depresión es una secuela del tabaquismo (Dome et al.2009), pues la nicotina causaría una disfunción neuroquímica en el cerebro. La abstinencia de nicotina tras su consumo crónico previo incrementaría la vulnerabilidad para la depresión al dejar de aportar esta sustancia regularmente debido a que se han producido alteraciones en los mismos sustratos que regulan los estados afectivos (Gurrea & Pinet, 2004).

Piccotto, Brunzell & Caldarone (2002) sugieren que los receptores nicotínicos (nAChRs) pueden modular la función de circuitos neuronales implicados en la respuesta al estrés, ansiedad y depresión en el cerebro normal, y el tabaquismo puede resultar en alteraciones en los niveles de ansiedad y humor. Después del uso crónico de nicotina, adaptaciones cerebrales pueden ocurrir resultando en un aumento de la ansiedad y depresión después de su retirada.

Anormalidades en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenales han sido propuestas como etiología de la depresión. Al igual que el estrés, el consumo crónico de la nicotina puede causar hipersecreción de corticoides (Brady & Sinha, 2005)

Importantes datos epidemiológicos sostienen al tabaquismo como un factor predisponente para la depresión. En un estudio prospectivo, realizado en 2000 personas de entre 8 a 14 años sin depresión, se encontró que el tabaquismo incrementa, moderadamente, el riesgo de desarrollar humor deprimido, pero el antecedente de humor deprimido no estuvo asociado con un riesgo posterior

para empezar a fumar (Wu et al., 1999). Este estudio encontró que el antecedente de depresión no estaba asociado con la iniciación del tabaquismo, sosteniendo una correlación unidireccional: el tabaquismo conduce a un desarrollo de depresión posterior (Paperwalla et al., 2004).

Un segundo estudio prospectivo realizado en gemelos tuvo el propósito de analizar si esta asociación podría ser modificada por el género, factores genéticos o familiares. Encontraron que la conducta de fumar puede ser un predictor genero-sensible para la depresión, la asociación más fuerte fue en hombres, que en parte se explica por tener genes subyacentes comunes (Korhonen et al., 2006).

Steuber y Danner (2006) evaluaron a 14,634 adolescentes encontrando que los fumadores que apenas empezaban a fumar, los ex-fumadores y los fumadores actuales eran 1.5, 1.4 y 2.0 veces, respectivamente, más susceptibles a deprimirse que los que nunca habían fumado. Sus hallazgos no prueban que la depresión es precedida por el tabaquismo, pero son consistentes como predictores.

Otro estudio epidemiológico transversal y longitudinal que se extendió por 10 años, encontró que cerca de 671 mujeres sin historia de depresión mayor, 13 de 87 eran fumadoras y 38 de 584 no fumadoras desarrollaron *de novo* un desorden de depresión mayor durante la década de seguimiento. El tabaquismo incrementó el riesgo de depresión mayor en 93%. Esta evidencia sugiere que el tabaquismo incrementa el riesgo de desarrollar depresión mayor en mujeres.

### **3) Hipótesis de la vulnerabilidad común:**

Supone que no hay un trastorno que predisponga a otro, sino que puede haber una predisposición común por medio de un tercer factor, como son los factores genéticos o ambientales (Santander et al., 1999).

Kendler et al. (1993) evaluaron la asociación entre el consumo de cigarro y la depresión a lo largo de la vida y observaron que los niveles promedio de tabaquismo estaban fuertemente asociados con altas tasas de prevalencia de depresión mayor durante la vida. Los fumadores severos tuvieron tasas de depresión actual más altas. En los pacientes no deprimidos, el fumar fue

asociado significativamente con futuros episodios de depresión mayor. No encontraron una asociación causal entre la depresión mayor y el tabaquismo o el tabaquismo y la depresión mayor. Sus datos sugieren una sobre posición entre los factores genéticos de la depresión y el tabaquismo (Paperwalla et al., 2004).

Lyons et al. (2008) demostraron con sus estudios una influencia genética en el tabaquismo, la dependencia a la nicotina y la depresión mayor en influencia del ambiente familiar en el tabaquismo. Los factores genéticos que influenciaron la dependencia a la nicotina también influyeron fuertemente en la depresión mayor. Los individuos con vulnerabilidad familiar para la depresión, y sin historia personal de depresión, fue más probable que fumaran y reportaron nerviosismo, inquietud, dificultad para concentrarse y humor deprimido durante sus intentos previos para dejar de fumar.

También se ha visto que la distimia y los fumadores severos (más de 20 cigarros al día) comparten etiología familiar, pero no se encontró vulnerabilidad compartida entre los fumadores severos y la depresión mayor (Dierker et al., 2002).

Fergusson et al. (2003) encontraron que un componente sustancial de la asociación entre el tabaquismo y la depresión es no-causal y surge a causa de los factores de riesgo y procesos de vida asociados con el desarrollo de ambas entidades que se correlacionan y tienden a sobreponerse. Estos factores podrían ser de tipo social y relacionados con la infancia (Gurrea & Pinet, 2004).

### **3.3 Tratamiento dual**

Generalmente el tratamiento se administra de forma independiente para las dos entidades, es importante considerar la integración de los tratamientos debido a la alta comorbilidad entre ellos. Además de que el tratamiento farmacológico puede favorecer la mejoría para los dos trastornos (Moreno & Medina-Mora, 2008). Varios estudios han propuesto un mejor pronóstico para la cesación del tabaquismo en pacientes con depresión, cuando se combinan fármacos y terapia cognitiva (Gurrea & Pinet, 2004).

Hill et al. (2007) evaluaron la eficacia de la Terapia Cognitivo Conductual (TCC) más el parche de nicotina (TRN) contra TCC sola en personas con depresión mayor. El primer

grupo recibió sesiones de TCC y parche de 14 mg por 8 semanas, mientras que el segundo grupo sólo recibió las sesiones por 8 semanas. Estos investigadores encontraron que ambos grupos redujeron el consumo de cigarros, la dependencia a la nicotina y el síndrome de abstinencia. El grupo que únicamente recibió sesiones terapéuticas fumaba, en principio,  $17.1 \pm 3.38$  cigarros al día y a los 3 meses del tratamiento fumaban  $7.53 \pm 3.13$  cigarros al día. El otro grupo redujo su consumo de  $24.3 \pm 9.81$  a  $9.67 \pm 2.47$  cigarros al día. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos. Estos datos muestran la viabilidad de los programas para dejar de fumar y sugieren la necesidad de que los profesionales de la salud incluyan a los pacientes con depresión mayor en programas integrales para dejar de fumar.

Otro estudio que combinó la TRN (chicle de nicotina, 2 mg) y la Terapia Cognitivo Conductual por 8 semanas, encontró que la TCC incrementa en forma positiva los resultados de los pacientes con historia de depresión mayor (Hall, Muños, Reus, 1994).

Brown et al. (2001) estudiaron a un grupo de fumadores con historia de depresión mayor los cuales recibieron TCC estándar y otros TCC más TCC para la depresión. Encontrando que los fumadores con depresión mayor recurrente y los fumadores severos (más de 20 cigarros al día) que recibieron terapia cognitiva para la depresión, tuvieron mejores resultados de abstinencia que aquellos que recibieron TCC estándar (2.3 vs. 2.6). Esto indica que la TCC para la depresión provee beneficios para algunos fumadores con historia de depresión mayor.

Haas et al. (2004) también encontraron que los individuos con historia de depresión mayor responden mejor al tratamiento de cesación que incluye terapia cognitivo conductual.

El bupropión ha demostrado beneficios en el estado de ánimo durante el tratamiento de tabaquismo y también facilita la cesación, en parte porque reduce los síntomas depresivos (Lembke et al., 2007).

Lerman et al. (2004) estudiaron la eficacia del bupropión más TCC versus placebo en 497 personas que intentaban dejar de fumar, hallaron que los altamente dependientes a la nicotina que tomaron bupropión (300 mg al día) mejoraron sus síntomas depresivos comparados con aquellos del grupo placebo. No así para aquellos con baja dependencia a la nicotina.

Ponciano & Morales (2006) estudiaron un grupo de 286 personas en un tratamiento para dejar de fumar con TCC y farmacoterapia, encontrando diferencias significativas en hombres y mujeres, siendo éstas, las que presentaron mayor sintomatología depresiva tanto al inicio como al final del tratamiento. También encontraron reducción significativa de la sintomatología depresiva al final del tratamiento, y una eficacia global en el primer año de abstinencia de 75%, siendo el bupropión y el inhalador los tratamientos más efectivos.

Los estudios indican que la combinación de TCC y fármacos tienen mejores resultados y debido a la alta comorbilidad de estas entidades es necesario conocer la historia tabáquica y clínica, incluyendo antecedentes o síntomas de depresión, de la persona que intenta dejar de fumar para ofrecerle un tratamiento integral y obtener mejores beneficios a corto y largo plazo.

Ya que la depresión y el tabaquismo representan problemas de salud pública importantes, es necesario entender la correlación o el impacto que tiene uno sobre el otro, pues esta comorbilidad tiene un impacto tanto en el diagnóstico, en el tratamiento y en los resultados alcanzados, probablemente los síntomas se traslapan o el curso de uno afecta a la otra. Comprendiendo mejor esta correlación, y los tratamientos más efectivos para estas entidades nos permiten brindar una atención integral al individuo, alcanzando mejores tasas de éxito al finalizar el tratamiento.

## **4. MÉTODO**

### **4.1 Justificación y planteamiento del problema**

La depresión es una enfermedad que desde el punto de vista epidemiológico representa un grave problema de salud pública a nivel mundial dada su elevada prevalencia y por ser una causa importante de discapacidad, desafortunadamente se prevé que las cifras sigan aumentando en los próximos años. La OMS considera que para el 2020 será la segunda causa de discapacidad. Asimismo, el tabaquismo también es una entidad con una alta prevalencia, con proyecciones en aumento y con efectos devastadores en el organismo.

Aparentemente hay una relación bidireccional entre el tabaquismo y la depresión, la prevalencia del tabaquismo entre los pacientes psiquiátricos es mayor que en la población general (Hughes et al., 1986) y la depresión en los desórdenes psiquiátricos ha sido frecuentemente asociada con el tabaquismo. En diferentes estudios, las personas fumadoras han obtenido mayores tasas de desórdenes y síntomas depresivos (Glassman et al., 1990; Anda et al., 1990). Se considera que las personas con vulnerabilidad a la depresión tienen mayor facilidad de convertirse en fumadores, y las tasas de éxito que tendrán al dejar de fumar no serán tan exitosas como las de las personas que no están deprimidas, asimismo tendrán un mayor número de recaídas y síntomas más intensos del síndrome de abstinencia (Hughes et al., 1986; Anda et al. 1990; Glassman et al., 1990).

Tanto el tabaquismo como la depresión son problemas de salud importantes entre la población mexicana por lo que es importante desarrollar la investigación que aquí se presenta. De esta manera se pueden generar modelos de tratamiento integrales del tabaquismo que logren mayores tasas de recuperación y abstinencia, disminuyendo las consecuencias negativas de ambas entidades

En este trabajo se pretende evaluar cuál es el impacto del tratamiento para la cesación del tabaquismo en la sintomatología depresiva en un grupo de pacientes fumadores.



## **4.2 Objetivo general**

Evaluar el impacto del tratamiento cognitivo conductual y farmacológico para la cesación del tabaquismo sobre la puntuación del Inventario de Depresión de Beck (IDB) en un grupo de fumadores que asistieron a la Clínica Contra el Tabaquismo de la Facultad de Medicina, UNAM.

### **4.2.1 Objetivos específicos**

- Determinar y evaluar los valores del IDB de la población de fumadores que asistió a la Clínica Contra el Tabaquismo antes y después del tratamiento.
- Evaluar las diferencias que se presentan en el IDB de acuerdo a la edad y al género y a otras variables relacionadas con la historia del tabaquismo.
- Determinar el porcentaje de eficacia del programa según el tratamiento farmacológico utilizado y su impacto sobre los valores del IDB

## **4.3 Hipótesis**

- a) Si sabemos que las intervenciones farmacológicas y cognitivo conductuales para la cesación del tabaquismo mejoran la sintomatología depresiva, entonces los fumadores expuestos a estos tratamientos tendrán una disminución en la puntuación del Inventario de Depresión de Beck (IDB) al finalizar el tratamiento, con respecto a los valores iniciales.
- b) Las características que definen el hábito tabáquico serán diferentes de acuerdo al género de los fumadores.
- c) Los pacientes con depresión moderada o severa de acuerdo con el Inventario de Depresión de Beck tendrán un mayor puntaje en el test de dependencia física de Fagerström.
- d) Los pacientes con depresión moderada o severa de acuerdo con en el Inventario de Depresión de Beck tendrán más edad que aquellos con depresión mínima o leve.
- e) Los pacientes con depresión moderada o severa de acuerdo con el Inventario de Depresión de Beck fumarán un número mayor de cigarrillos que aquellos que tengan depresión mínima o leve.

## Hipótesis estadística

- a) H1: Los fumadores expuestos al tratamiento Cognitivo Conductual y farmacológico para dejar de fumar tendrán diferencias significativas entre las puntuaciones del Inventario de Depresión de Beck antes y después del tratamiento.  
H0: Los fumadores expuestos al tratamiento cognitivo conductual y farmacológico para dejar de fumar no tendrán diferencias significativas entre las puntuaciones del Inventario de Depresión de Beck antes y después del tratamiento.
- b) H1: Se encontrará una asociación estadísticamente significativa entre los valores de depresión moderada o severa y una mayor dependencia física.  
H0: No se encontrará una asociación estadísticamente significativa entre los valores de depresión moderada o severa y una mayor dependencia física.
- c) H1: Se encontrará una asociación estadísticamente significativa entre la edad y los valores de depresión moderada o severa según el Inventario de Depresión de Beck.  
H0: No se encontrará una asociación estadísticamente significativa entre la edad y los valores de depresión moderada o severa según el Inventario de Depresión de Beck.
- d) H1: Se encontrará una asociación estadísticamente significativa entre el mayor consumo de cigarros/día y los valores de depresión moderada y severa.
- e) H0: No se encontrará una asociación estadísticamente significativa entre el mayor consumo de cigarros/día y los valores de depresión moderada y severa.

### 4.3.1 Variables

#### Definición conceptual de variables:

- Depresión: Beck (1967) define a la depresión como, una alteración específica del estado de ánimo, con un concepto negativo de sí mismo, deseos regresivos y de auto castigo, trastornos vegetativos y cambios en el nivel de la actividad.

- Tratamiento farmacológico: Administración, en dosis y tiempo necesario, de un fármaco capaz de reducir la dependencia a la nicotina, así como los signos y síntomas del síndrome de abstinencia (Ponciano, 2008).
  - Terapia de Reemplazo de Nicotina: Uso de productos que suministran dosis variables de nicotina, a través de vías de administración diferentes a la inhalatoria, que no contienen las toxinas que se encuentran en el humo de tabaco. (Parche transdérmico de nicotina, inhalador bucal de nicotina) (Cofta-Woerpel et al., 2006).
  - Vareniclina: fármaco de diseño para el tratamiento del tabaquismo que funciona como agonista parcial (40%) y antagonista de los receptores nicotínicos acetilcolinérgicos  $\alpha 4\beta 2$  (Frgeström & Hugues, 2008).
  - Bupropión: Antidepresivo, inhibidor selectivo de la recaptura de dopamina y de la liberación de noradrenalina, utilizado en el tratamiento contra el tabaquismo (Mitrouska et al., 2007).
- Terapia cognitivo conductual: “proceso psicológico terapéutico estructurado que se dirige a modificar las actividades defectuosas del procesamiento de información que caracterizan al trastorno mental en cuestión” (Medina-Mora & Robles, 2009).
- Edad: tiempo que ha vivido una persona, en años.
- Número de cigarros al día: Cantidad de cigarros fumados en 24 hrs.
- Cesación: Interrupción del consumo de tabaco.
- Dependencia física a la nicotina: Necesidad de mantener niveles determinados de droga (nicotina) en el organismo, desarrollándose un vínculo droga-organismo. Sus dos componentes principales son la tolerancia y el síndrome de abstinencia (Lorenzo et al., 2009).

**Definición operacional de variables:**

- Depresión: La cuantificación diferencial de las repuestas de los reactivos del IDB, que puede ser mínima (0-9 puntos), leve (10-16 puntos), moderada (17-29 puntos) y severa (30-63 puntos).

- Tratamiento farmacológico: Medicamento recibido para la cesación del consumo de tabaco dependiendo de las características del fumador.
- Tratamiento cognitivo conductual: Asistencia a semanal a las sesiones de tratamiento con duración de 120 minutos.
- Edad: Reporte del número de años que la persona ha vivido.
- Número de cigarrillos al día: Número de cigarrillos que la persona reportó fumar en 24 hrs.
- Cesación: Número de pacientes que han dejado de fumar de manera abrupta en la semana 3 del tratamiento y se mantienen hasta la semana 10.
- Dependencia física a la nicotina (Test de Fagerstöm): Cuantificación diferencial de los reactivos del Test de Fagerström.

#### **4.4 Tipo de investigación**

Se realizó un estudio experimental o ensayo clínico controlado sin asignación aleatoria, con grupo control secuencial (Calva, 2006).

#### **4.5 Participantes**

465 fumadores que acudieron a la Clínica Contra el Tabaquismo de la Facultad de Medicina desde mayo de 2001 hasta diciembre de 2008. Fueron excluidos todos aquellos sujetos que no completaron al menos seis semanas de tratamiento o que no contaban con la segunda medición del Inventario de Depresión de Beck.

#### **4.6 Escenario:**

Clínica Contra el Tabaquismo de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

#### **4.7 Instrumentos**

*-Test de Fagerström para la Dependencia a la Nicotina:*

Este cuestionario fue desarrollado en 1978 para medir la dependencia a la nicotina. Originalmente consistía de 8 reactivos, los cuales fueron modificados en 1991, logrando una mejora en la consistencia interna y una relación cercana con los índices bioquímicos de tabaquismo (Heatherton, Kozlowski, Frecker, Fageström, 1991). Se ha confirmado su validez en distintas poblaciones y escenarios (Meneses-Gaya, Zaudi, Loureiro, Crippa,

2009). Actualmente consiste en 6 reactivos con respuestas de opción múltiple, estas respuestas tienen un valor que va del 0 al 3. Dependiendo de la respuesta de cada fumador a cada una de las preguntas se obtiene una determinada puntuación. Las puntuaciones obtenidas permiten la clasificación de la dependencia a la nicotina en 5 niveles (Jiménez-Ruiz & Fagerström, 2003):

- 0-1 **Dependencia física muy baja.** Pueden dejar de fumar únicamente con tratamiento psicológico.
- 2-3 **Dependencia física baja.** A partir de este punto es conveniente utilizar tratamiento farmacológico para lograr la cesación del tabaquismo.
- 4-5 **Dependencia física moderada.** Aparece un riesgo significativo de padecer enfermedades asociadas al consumo de tabaco.
- 6-7 **Dependencia física alta.** Elevado riesgo de padecer enfermedades asociadas al consumo de tabaco.
- 8-10 **Grado extremo de dependencia física.** Necesario emplear tratamiento farmacológico de manera paralela a un tratamiento psicológico.

*-Inventario de Depresión de Beck (IDB):*

Méndez (1995) realizó la traducción y estandarización de este inventario en 1508 personas de la ciudad de México, de entre 15 y 65 años de edad. El inventario presentó una alta confiabilidad en población mexicana, con un alpha de Cronbach de 0.8734. Con alto poder de discriminación de los reactivos entre puntajes altos y bajos, con una significancia en cada reactivo, según la pruebas t por reactivo, de  $p > 0.000$ . Este estudio también obtuvo las normas de calificación para la población mexicana:

Puntaje crudo	Nivel de depresión
0 a 9	Mínima
10 a 16	Leve
17 a 29	Moderada
30 a 63	Severa

Jurado et al. (1998) evaluaron la validez concurrente entre el IDB y la escala de Zung en una muestra de 120 personas con diagnóstico psiquiátrico de depresión y con edades entre 17 y 72 años. La correlación estadística entre ambas escalas fue:  $r=0.70$ ,  $p>0.000$ . Con base en los resultados de estos estudios se concluyó que la versión mexicana del IDB, cumple con los requisitos psicométricos mínimos necesarios para ser empleada como instrumento de evaluación de la depresión, pues reporta cifras estadísticas que muestran la validez de contenido, criterio y constructo (Jurado et al., 1998).

El IDB consta de 21 reactivos para medir la severidad de los síntomas de depresión. Las actitudes y síntomas evaluados en la escala son: Estado de ánimo, pesimismo, sentimiento de fracaso, culpa, castigo, auto-disgusto, auto-acusación, ideas suicidas, llanto, irritabilidad, desinterés social, indecisión, pérdida de peso y apetito, preocupación somática y pérdida de la libido (Méndez, 1995).

En cada uno de los reactivos el sujeto tiene que elegir aquella frase entre un conjunto de cuatro alternativas, siempre ordenadas por su gravedad, que mejor se aproxima a su estado medio durante la última semana incluyendo el día en que se completa el inventario. Cada reactivo se valora de 0 a 3 puntos en función de la alternativa escogida. La puntuación total de los reactivos varía de 0 a 63 puntos. Cuando la persona escoge más de dos opciones se contabiliza sólo la puntuación de la frase elegida con mayor puntaje (Sanz & Vázquez, 1998).

## **4.8 Procedimiento**

Este estudio se realizó con pacientes que acudieron, a la Clínica Contra el Tabaquismo de la Facultad de Medicina (CCTFM), desde el 2001 hasta el 2008. A través de una llamada telefónica el público interesado, recibió información sobre los servicios que ofrece la clínica y se inscribieron aquellos que deseaban dejar de fumar proporcionando su nombre, número telefónico, edad, años que lleva fumando y número de cigarrillos que consume por día (CCTFM, 2009). El modelo para el tratamiento de la CCTFM es un tratamiento multicomponente del tabaquismo (TMT) que se caracteriza por considerar fundamental la interacción de los factores socioeconómicos, psicológicos-comportamentales y farmacológicos al abordar el tratamiento contra el tabaquismo

(Calvo y López, 2003). El tratamiento de la CCTFM consta de tres etapas (Ponciano-Rodríguez & Morales-Ruiz, 2007):

- ✓ **Primera etapa o de pre-tratamiento:** Una vez inscrito, cada paciente pasa por la fase de pre- tratamiento, en la que el psicólogo realiza una entrevista inicial semi-estructurada donde se incluye el Test de Fageström, con duración aproximada de 60 minutos, abarcando aspectos tanto de salud física y mental como del inicio y mantenimiento del tabaquismo. Con esta información se inicia el expediente clínico, se obtienen las características del fumador (número de cigarrillos al día, edad de inicio, paquetes/año, intentos de cesación anteriores) y se evalúa el tipo de medicamento que se utilizará en el tratamiento.
- ✓ **Etapas 2 o de tratamiento:** Proporciona dos tipos de recursos: el farmacológico y el psicológico.
  - a) **Psicológico.** Se utiliza terapia cognitivo conductual, con una duración de 10 sesiones, que pueden ser grupales o individuales, una vez a la semana durante dos horas. El objetivo es sensibilizar y concientizar al paciente de los daños físicos que el tabaquismo ocasiona en su organismo, mediante la información y el conocimiento de dicha adicción. Así como dotarlo de habilidades y herramientas que le permitan lograr la cesación, mantener su abstinencia y evitar la recaída. Se aplicó el inventario de depresión de Beck en la primera y en la última sesión del tratamiento. Brevemente se describe cada una de las sesiones(CCTFM,2009):

Sesión	Componentes
<b>Presentación/ Generalidades</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conocimiento del contenido del tratamiento</li> <li>• Integración a la dinámica grupal</li> <li>• Tarea, Llenado de auto registro diario de cigarrillos</li> </ul>
<b>Análisis de autoregistros e indicaciones sobre la terapia farmacológica.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisión y análisis del cuestionario de autoregistro diario de cigarrillos</li> <li>• Platica informativa sobre el proceso de la adicción así</li> </ul>

	<p>como de la terapia farmacológica asignada</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se asigna la fecha para dejar de fumar y se le invita a realizar una "carta de despedida al cigarro".</li> </ul>
<b>Síndrome de abstinencia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fecha para dejar de fumar.</li> <li>• Entrenamiento en la utilización correcta del medicamento asignado.</li> <li>• Orientación sobre el proceso de desintoxicación que se presenta al dejar de fumar, así como de los signos y síntomas del síndrome de abstinencia que pueden aparecer al suspender súbitamente el consumo de tabaco.</li> </ul>
<b>Manejo de estrés.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entrenamiento en relajación para aminorar la ansiedad y otros síntomas asociados al síndrome de abstinencia.</li> </ul>
<b>Nutrición y tabaquismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• información a los pacientes sobre los efectos del tabaco en el metabolismo</li> <li>• Revisión de su Índice de Masa Corporal, porcentaje de grasa corporal y relación cadera/cintura.</li> <li>• Orientación sobre las características de una buena dieta y fomentar en ellos el uso del "Plato del Bien Comer</li> </ul>
<b>Efectos del tabaco en el aparato respiratorio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Información al paciente sobre los daños del tabaco en el sistema respiratorio</li> <li>• Realización del primer estudio clínico: la Espirometría el cual le permite al paciente conocer la funcionalidad de su aparato respiratorio.</li> </ul>
<b>Efectos del tabaco en el aparato cardiovascular</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Información sobre los efectos agudos y crónicos que ocasiona el tabaquismo en el Aparato Cardiovascular</li> <li>• Retroalimentación de los logros (físicos, económicos, cognitivos, etc.) que el paciente ha ganado en su primer mes de abstinencia.</li> </ul>
<b>Fumadores pasivos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Información sobre efectos que ocasiona el tabaquismo pasivo.</li> </ul>
<b>Prevención de</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se trabaja el "Plan de Emergencia de una Recaída",</li> </ul>



<b>recaídas</b>	<p>enseñando al asistente a identificar las señales personales de alarma que existen en el proceso de una recaída. Se analizan los pensamientos y conductas disfuncionales que pueden llevarlo a volver a fumar, así como los sentimientos que pueden estar relacionados con una situación de riesgo.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se reflexiona sobre la "fantasía de control".</li> </ul>
<b>Cierre de la primera parte del programa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Énfasis en el mantenimiento de la abstinencia.</li> <li>• Evaluación de las expectativas de cada paciente</li> <li>• Evaluación del tratamiento y del personal de la clínica.</li> <li>• Entrega de constancias de participación</li> </ul>

b) **Farmacológico.** Se prescribe de manera paralela al tratamiento psicológico. Dependiendo del número de cigarrillos fumados, el grado de dependencia a la nicotina y su historia clínica, al paciente se le asigna el medicamento (TRN, vareniclina, bupropión). La tercera sesión corresponde a la fecha indicada al sujeto para dejar de fumar de manera súbita. Esta fecha coincide con el inicio del uso de TRN y su dosis se va reduciendo de manera gradual. En el caso del bupropión y la vareniclina, se empieza a tomar una semana antes de la fecha de cesación, mientras el paciente sigue fumando, las dosis se van ajustando al paciente.

En cada sesión se realiza registro del peso corporal, de la frecuencia cardíaca y presión arterial. En la cuarta y en la última sesión se evalúa la abstinencia del paciente mediante la toma de orina para la determinación de cotinina ( de 2001 a 2006) y mediante cooximetría (de 2007 en adelante) para evaluar el CO exhalado.

✓ **Etapa 3 o de seguimiento:** Los ex – fumadores asisten mensualmente a reuniones de seguimiento, que permiten evaluar el mantenimiento de su

abstinencia y reforzarla con el grupo. Además se brinda atención temprana a las recaídas.

#### **4.9 Manejo estadístico**

Se utilizó el paquete estadístico SPSS 15.0 para realizar la descripción general de la muestra con las medidas de tendencia central y de dispersión. Debido a que la población no tiene una distribución normal se utilizó estadística no paramétrica, con pruebas la de signos de Wilcoxon para los valores del Inventario de Depresión de Beck antes y después del tratamiento. Se utilizó la prueba Chi cuadrada y la U de Mann Whitney para las comparaciones entre géneros o grupos independientes. Para hacer las correlaciones entre la edad, el número de cigarros, el test de Fageström, y los valores del IDB se utilizó la prueba de correlación de Spearman. Por último, se calculó la razón de momios (RM) para depresión moderada y severa y las variables de edad, número de cigarros al día y test de Fageström.

## 5. Resultados

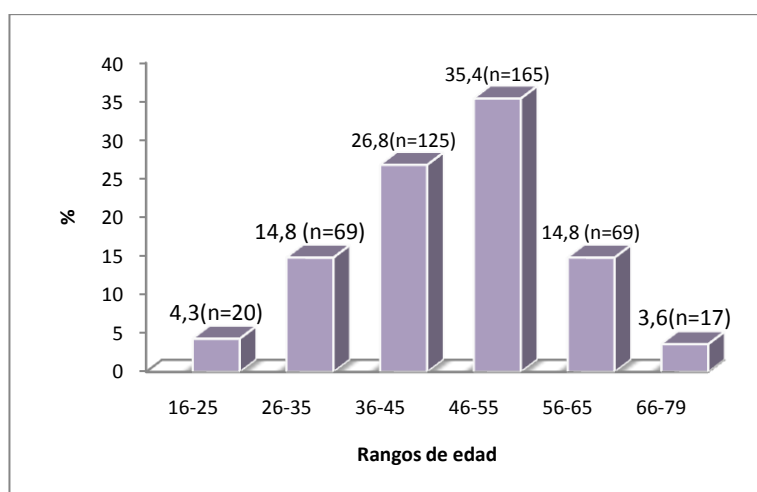
Durante el periodo comprendido entre Mayo del 2001 a Diciembre de 2008, 465 pacientes, completaron las 10 semanas de tratamiento y tuvieron las 2 mediciones del Inventario de Depresión de Beck, las características demográficas de esta población se describen en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Características demográficas y escolaridad de los pacientes incluidos en el estudio

<b>Característica</b>	
<b>n</b>	<b>465</b>
<b>Edad</b>	<b>45.78 ± 11.33</b>
<b>Sexo femenino (%)</b>	<b>261 (56.1%)</b>
<b>Sexo masculino (%)</b>	<b>204 (43.9%)</b>
<b>Estado civil (%)</b>	
- Solteros	137 (29.5)
- Casados	198 (42.6)
- Divorciados	79 (17.0)
- Unión libre	29 (6.2)
- Viudos	22 (4.7)
<b>Escolaridad (%)</b>	
- Primaria	13 (2.8)
- Secundaria	32 (6.9)
- Bachillerato	70 (15.1)
- Carrera Técnica	45 (9.7)
- Licenciatura	224 (48.2)
- Posgrado	81 (17.4)

De estas características es importante resaltar que el 56.1% (261) de la población fueron mujeres, y 43.9% (204) hombres. La media de edad de la población fue de 45.78 ( $\pm 11.33$ ), al dividir a la población por rangos de edad se encontró que en su mayoría se encuentran en el rango de 46 a 55 años , seguido del rango de 36 a 45, como se observa en la gráfica 1.

**Grafica 1.** Distribución de la población incluida en el estudio por rangos de edad.



La mayoría de la población estaba casada (42.6%) y tenía un nivel de escolaridad de licenciatura (48.2%).

Las características de los fumadores obtenidas durante la etapa de pre-tratamiento se muestran a continuación. En la población general, la edad promedio de consumo de tabaco por primera vez fue de  $17.2 \pm 5.19$  años. En los hombres la edad promedio de inicio fue de  $16.7 \pm 4.43$  años, mientras que en las mujeres de  $17.7 \pm 5.69$  años (ver tabla 2).

**Tabla 2.** Edad de inicio de consumo de tabaco

	<b>Población total</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Hombres</b>
<i>Media</i>	<b>17.29</b>	<b>17.70</b>	<b>16.77</b>
<i>Desviación estándar</i>	<b>5.19</b>	<b>5.69</b>	<b>4.43</b>
<i>Valor Mínimo</i>	6	6	8
<i>Valor Máximo</i>	54	54	43
<i>Frecuencia por rangos-años (%)</i>			
<i>6-10</i>	11(2.4)	6(2.3)	5(2.5)
<i>11-20</i>	393(84.7)	214(82.3)	179(87.7)
<i>21-30</i>	50(10.7)	33(12.7)	17(8.3)
<i>31-40</i>	6(1.3)	4(1.5)	2(1.0)
<i>41-54</i>	4(0.9)	3(0.8)	1(0.5)
<b>Total</b>	<b>465</b>	<b>261</b>	<b>204</b>

La media de consumo de cigarros fue de  $28.3 \pm 10.89$ , con un mínimo de 3 años y un máximo de 59 años fumando, tanto en la población general como entre las mujeres y los hombres tal y como se observa en la tabla 3.

**Tabla 3.** Número de años fumando

	<b>Población total</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Hombres</b>
<i>Media</i>	<b>28.36</b>	<b>28.24</b>	<b>28.51</b>
<i>Desviación estándar</i>	<b>10.89</b>	<b>9.97</b>	<b>11.98</b>
<i>Valor Mínimo</i>	3	3	4
<i>Valor Máximo</i>	59	59	57
<i>Frecuencia por rangos- años (%)</i>			
<i>3-10</i>	28 ( 6)	14(5.5)	14(7)
<i>11-20</i>	87 (18.8)	44 (16.9)	43(21.4)
<i>21-30</i>	137(29.6)	84(32.4)	45(22.1)
<i>31-40</i>	155 (33.5)	96(37)	67(32.9)
<i>41-50</i>	47 (10)	19(7.3)	28(13.9)
<i>51-59</i>	10 (2)	3(1.2)	7(2.6)
<b>Total</b>	<b>465</b>	<b>261</b>	<b>204</b>

Una forma de medir la cantidad de cigarros que una persona ha fumado durante un largo periodo es el índice de “paquetes por año”. Se calcula multiplicando el número de paquetes de cigarros fumados por día por el número de años en que la persona ha fumado y se divide entre 20 cigarros (National Cancer Institute, 2010). Se ha observado una franca asociación entre el riesgo de enfermedad y este índice (Ponciano, 2008). La tabla 4 muestra que la población general alcanzó una media de 27.3 paquetes al año, para las mujeres la media fue de 25.2 y para los hombres 29.93. Las mujeres tienen un máximo de paquetes/año menor que el de los hombres.

**Tabla 4.** Paquetes de cigarro/año

	<b>Población general</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Hombres</b>
<i>Media</i>	<b>27.33</b>	<b>25.29</b>	<b>29.93</b>
<i>Desviación estándar</i>	<b>20.49</b>	<b>18.99</b>	<b>22.04</b>
<i>Valor Mínimo</i>	1	1	2
<i>Valor Máximo</i>	141	108	141
<i>Frecuencias por rango (%)</i>			
<i>≤ 5 Leve</i>	36(8.0)	22(8.5)	15(7.8)
<i>5-15 Moderada</i>	92(19.8)	70(26.9)	39(19.1)
<i>&gt; 15</i>	337(72.2)	169(64.6)	150(73.1)
<b>Total</b>	<b>465</b>	<b>261</b>	<b>204</b>

A los fumadores se les preguntó sobre sus intentos anteriores para dejar de fumar, el 43.8% habían intentado uno o dos veces, mientras que el 19.1% nunca lo había intentado. La media general de la población fue de 2.1 intentos previos (ver tabla 5).

**Tabla 5.** Intentos de cesación anteriores

	<b>Población general</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Hombres</b>
<i>Media</i>	<b>2.19</b>	<b>2.00</b>	<b>2.43</b>
<i>Desviación estándar</i>	<b>1.77</b>	<b>1.70</b>	<b>1.83</b>
<i>Valor Mínimo</i>	0	0	0
<i>Valor Máximo</i>	10	6	10
<i>Frecuencia por rangos (%)</i>			
<i>0-2 Intentos</i>	293(63)	121(65.5)	122(59.8)
<i>3-5 Intentos</i>	166(35.7)	88(33.7)	78(38.2)
<i>6-10 Intentos</i>	6(1.2)	2(0.8)	4(2.0)
<b>Total</b>	<b>465</b>	<b>261</b>	<b>204</b>

Los participantes fumaban un promedio de  $18.7 \pm 11.3$  cigarros al día, las mujeres  $17.3 \pm 10.3$  y los hombres  $20.6 \pm 10.8$  cigarros al día. De acuerdo con el número de cigarrillos que se consumen al día, el perfil del fumador se clasifica en tres categorías: **leve** o ligero si fuma entre 1 y 5 cigarrillos al día, **moderado** si fuma 6-15 cigarrillos al día y **severo** si fuma más de 15 cigarrillos al día (ENA, 2008). De acuerdo a estos rangos la distribución de la población se muestra en la tabla 6.

**Tabla 6.** Número de cigarros por día.

	<b>Población total</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Hombres</b>
Media	18.77	17.31	20.64
Desviación estándar	10.69	10.37	10.82
Valor Mínimo	3	2	1
Valor Máximo	60	60	60
<b>Rangos cigarros/día (%)</b>			
1-5 Leve	19(4.1)	11(4.2)	8(3.9)
6-15 Moderado	182(39.1)	120(46.0)	62(30.4)
15 o más Severo	264(56.8)	130(49.8)	134(65.7)
<b>Total</b>	<b>465</b>	<b>261</b>	<b>204</b>

La media para la dependencia física a la nicotina según el Test de Fagerström en la población general fue de  $5.3 \pm 2.4$ . Según los rangos del test el 6.6% (31) de la población se ubicó en el rango de dependencia física muy baja, 18.1%(84) tuvo dependencia física baja, 24.3%(113) dependencia moderada, 31.2% (145) dependencia física alta y 19.8%(92) extremadamente alta.

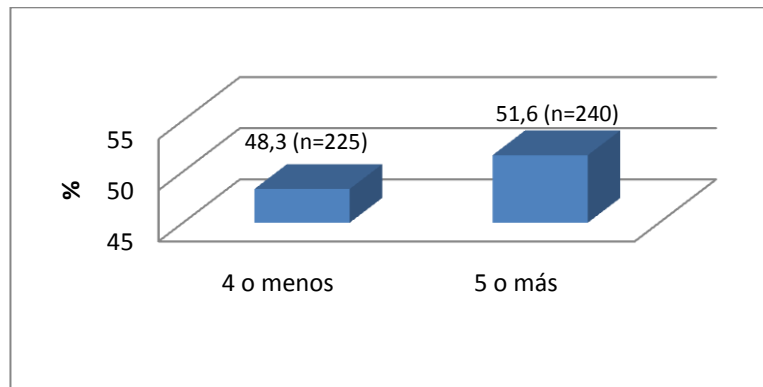
**Tabla 7.** Dependencia a la nicotina, Test de Fagerstöm.

	<b>Población general</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Hombres</b>
<i>Media</i>			
<i>Desviación estándar</i>			
<i>Valor Mínimo</i>	0	0	0
<i>Valor Máximo</i>	10	10	10
<i>Rangos de dependencia física(%)</i>			
<i>0-1 Muy baja</i>	31(6.7)	23(8.8)	8(3.9)
<i>2-3 Baja</i>	84(18)	51(19.6)	33(16.2)
<i>4-5 Moderada</i>	113(24.3)	60(22.9)	53(26)
<i>6-7 Alta</i>	145(31.2)	80(30.7)	65(31.8)
<i>8-10 Extremadamente alta</i>	92(19.8)	47(18.1)	45(22.1)
<b>Total</b>	<b>465</b>	<b>261</b>	<b>204</b>

Las guías mexicanas para el tratamiento del tabaquismo (Sansores et al., 2005) sugieren que aquellas personas que tengan una calificación superior a 5 en el test de Fagerstöm requieren tratamiento farmacológico, 51.6% de la población tuvo más de 5 puntos en este test como se muestra en la gráfica 2. Sin embargo, para dar tratamiento farmacológico se consideraron otras características de los pacientes como son: la historia clínica médica, la posible interacción con otros fármacos, el síndrome de

abstinencia en intentos previos, los síntomas secundarios al utilizar un fármaco para dejar de fumar, entre otros. Al considerar las variables antes mencionadas se aumentó este porcentaje a 94.6%. El 5.4% restante no utilizó tratamiento farmacológico por decisión propia o debido a los efectos secundarios de los medicamentos; a este grupo solamente de les incluyó en las sesiones de Terapia Cognitivo Conductual.

**Grafica 2.** Distribución de acuerdo al Test de Fagerström.



Se realizó un análisis por género utilizando una U de Mann-Whitney para las variables continuas y una Chi cuadrada para las variables categóricas y se encontró que hay diferencias significativas (ver tabla 8) por género en las siguientes variables: número de cigarrillos al día, número de paquetes/año, número de intentos de cesación anteriores, así como en el estado civil y la escolaridad.



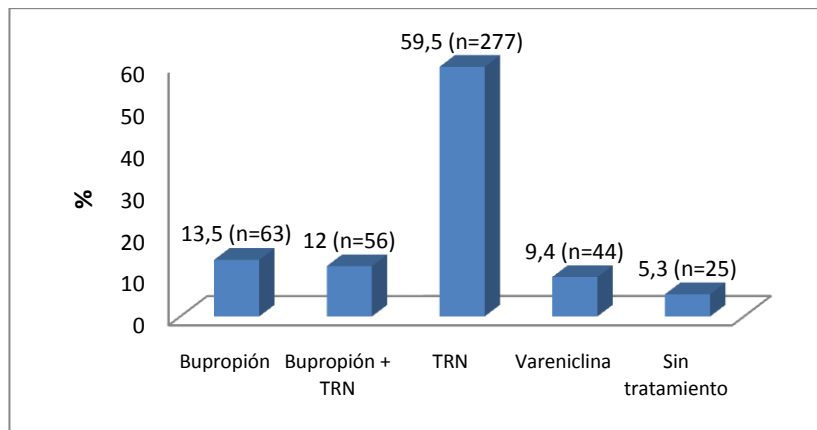
**Tabla 8.** Características de los fumadores por género

	<b>Mujeres (n=261)</b>		<b>Hombres ( n=204)</b>		<b>Valor de P</b>
	$\bar{X}$	DS	$\bar{X}$	DS	
Número de años fumando	28.24	9.97	28.51	11.98	0.883
Número de cigarros al día	17.31	10.37	20.64	10.82	0.000*
Paquetes/año	25.29	18.99	29.93	22.04	0.009*
Edad de inicio del tabaquismo	17.70	5.69	16.77	4.43	0.059
Test de Fagerström	5.16	2.53	5.51	2.23	0.134
Intentos de cesación anteriores	2.00	1.70	2.43	1.83	0.000*
	Frecuencia (%)		Frecuencia (%)		
Estado civil					0.000*
-Soltero	84 ( 32.2)		53(26)		
-Casado	87(33.39)		111(54.4)		
-Divorciado	57(21.8)		22(10.8)		
-Unión libre	19(7.3)		10(4.9)		
-Viudo	14(5.4)		8(3.9)		
Escolaridad					0.001*
-Primaria	5 (1.9)		8(3.9)		
-Secundaria	14(5.3)		18(8.8)		
-Bachillerato	37(14.1)		33(16.1)		
-Carrera técnica	36(13.7)		9(4.4)		
-Licenciatura	114(43.6)		119(58.3)		
-Posgrado	55(21)		26(12.7)		

\* $p < 0.05$ 

Las modalidades de tratamiento farmacológico utilizadas fueron: Bupropión, Bupropión más Terapia de Reemplazo de Nicotina (TRN), Terapia de Reemplazo de Nicotina (parche, inhalador o parche más inhalador) y Vareniclina. La gráfica 3 muestra la distribución de la población de acuerdo al tratamiento farmacológico utilizado. Como se observa, un alto porcentaje (59.5%) de la población utilizó TRN.

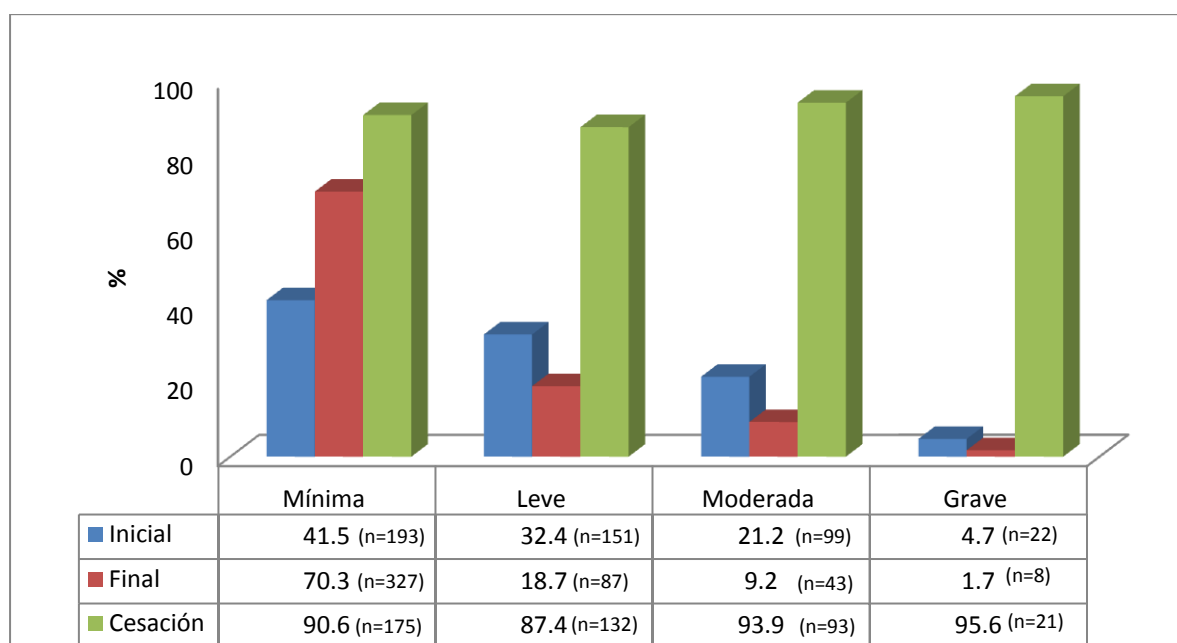
**Gráfica 3.** Distribución por tratamiento farmacológico utilizado



Debido a la comorbilidad de la depresión y el tabaquismo es necesario utilizar dentro del tratamiento de la adicción a la nicotina un instrumento que nos permita evaluar la depresión. En la grafica 4 se observa el porcentaje de distribución según los rangos del Inventario de Depresión de Beck (IDB) antes y después del tratamiento. Como se mencionó con anterioridad, la aplicación inicial del inventario fue en la primera sesión del tratamiento. Se observa que un porcentaje elevado de personas que se ubican dentro del rango de sintomatología leve (41.5%, 193 pacientes), seguido por 32.4% (141 pacientes) en el rango de depresión leve, 21.2% (99 pacientes) con depresión moderada y 4.7% (22 pacientes) con depresión grave.

Al finalizar el tratamiento, durante la segunda aplicación del Inventario, en la décima sesión, se observa un aumento en el porcentaje de personas dentro del rango de depresión mínima (70.3%,327 pacientes), y una disminución en los rango de depresión leve (18.7%,87 pacientes), moderada (9.2%,43 pacientes) y grave (1.7%,8 pacientes), tal como se muestra en la gráfica 4.

**Gráfica 4.** Distribución inicial-final y porcentaje de cesación por rango final del IDB.



Por último, la gráfica 4, muestra las tasas de cesación obtenidas con los valores, por rango, obtenido en la primera aplicación del IDB. La tasa de cesación dentro del rango de depresión mínima fue de 90.6%, en el de depresión leve 87.4%, en moderada 93.9% y 95.6% para los pacientes con depresión grave.

En la tabla 9 se muestran las medias, la desviación estándar (DS) y la diferencia entre las medias ( $\Delta \bar{X}$ ) de la población en general así como de cada tratamiento farmacológico, por género. Se observa una reducción de la media del puntaje del Inventario de Depresión de Beck en la semana 10 para todos los grupos.

**Tabla 9.** Medias del IDB al inicio y final del tratamiento.

		Inicio (semana 1)		Final (semana 10)		$\Delta \bar{X}$
	N	$\bar{X}_1$	DS	$\bar{X}_2$	DS	$\bar{X}_2 - \bar{X}_1$
<i>Población total</i>	46	12.51	8.22	7.45	7.24	5.065
-Mujeres	5	13.18	8.38	8.00	7.08	5.180
-Hombres	26	11.65	7.95	6.74	7.39	4.917
<i>Bupropión</i>	63	12.06	7.94	5.75	6.81	6.317
-Mujeres	23	12.17	7.14	5.78	4.63	6.391
-Hombres	40	12.00	8.44	5.73	7.854	6.275
<i>Bupropión+TRN</i>	56	14.52	7.77	7.57	6.46	6.946
-Mujeres	32	14.59	7.18	8.78	7.25	5.813
-Hombres	24	14.42	8.67	5.96	4.91	8.458
<i>TRN</i>	27	12.20	7.92	7.79	7.49	4.412
-Mujeres	7	12.82	8.21	8.13	7.27	4.690
-Hombres	17	11.15	7.33	7.20	7.85	3.942
	4					
	10					
	3					
<i>Vareniclina</i>	44	14.50	10.96	8.32	7.00	6.182
-Mujeres	20	16.95	12.33	8.40	6.46	8.550
-Hombres	24	12.46	9.46	8.25	7.56	4.208
<i>Sin Tratamiento</i>	25	9.12	6.20	6.16	7.23	2.960
-Mujeres	12	10.33	6.70	7.67	8.82	2.667
-Hombres	13	8.00	5.73	4.77	5.38	3.231

**Tabla 10.** Diferencias del IDB por género al inicio y al final del tratamiento.

		Inicio		Valor de p	Final		Valor de p
	n	$\bar{X}_1$	DS		$\bar{X}_2$	DS	
<i>Población total</i>				<b>0.025*</b>			<b>0.005*</b>
-Mujeres	26	13.18	8.38		8.00	7.08	
-Hombres	1	11.65	7.95		6.74	7.39	
<i>Bupropión</i>				<b>0.803</b>			<b>0.308</b>
-Mujeres	23	12.17	7.14		5.78	4.63	
-Hombres	40	12.00	8.44		5.73	7.854	
<i>Bupropión+TRN</i>				<b>0.660</b>			<b>0.216</b>
-Mujeres	32	14.59	7.18		8.78	7.25	
-Hombres	24	14.42	8.67		5.96	4.91	
<i>TRN</i>				<b>0.091</b>			<b>0.049*</b>
-Mujeres	17	12.82	8.21		8.13	7.27	
-Hombres	4	11.15	7.33		7.20	7.85	
	10						
	3						
<i>Vareniclina</i>				<b>0.215</b>			<b>0.841</b>
-Mujeres	20	16.95	12.33		8.40	6.46	
-Hombres	24	12.46	9.46		8.25	7.56	
<i>Sin Tratamiento</i>				<b>0.320</b>			<b>0.546</b>
-Mujeres	12	10.33	6.70		7.67	8.82	
-Hombres	13	8.00	5.73		4.77	5.38	

\*p&lt;0.05

Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para determinar si la diferencia entre los valores del Inventario de Depresión de Beck al inicio y al final del tratamiento eran estadísticamente diferentes por género, y se obtuvo que, al hacer el análisis para la población general, se encuentran diferencias significativas tanto al inicio ( $p=0.025$ ) como al final ( $p=0.05$ ) del tratamiento. En general se observa que las mujeres muestran valores mayores de IDB que los sujetos del sexo masculino, aunque éstos también disminuyen hacia la semana 10. Lo mismo ocurre en el subgrupo de los pacientes que utilizaron TRN, las mujeres tienen al final del tratamiento niveles más altos de sintomatología depresiva.

Para comprobar la hipótesis estadística se realizó la prueba de signos de Wilcoxon (ver tabla 11). Se encontró una reducción estadísticamente significativa de la sintomatología depresiva en la población general ( $p=0.000$ ). Al realizar la prueba estadística para cada grupo y género también se encontraron reducciones estadísticamente significativas,

excepto en el grupo de mujeres que únicamente recibieron tratamiento psicológico (TCC) en el que no se encontraron diferencias significativas ( $p=.285$ ).

**Tabla 11.** Resultados de la prueba de rangos de Wilcoxon para la población en general, grupo farmacológico y género.

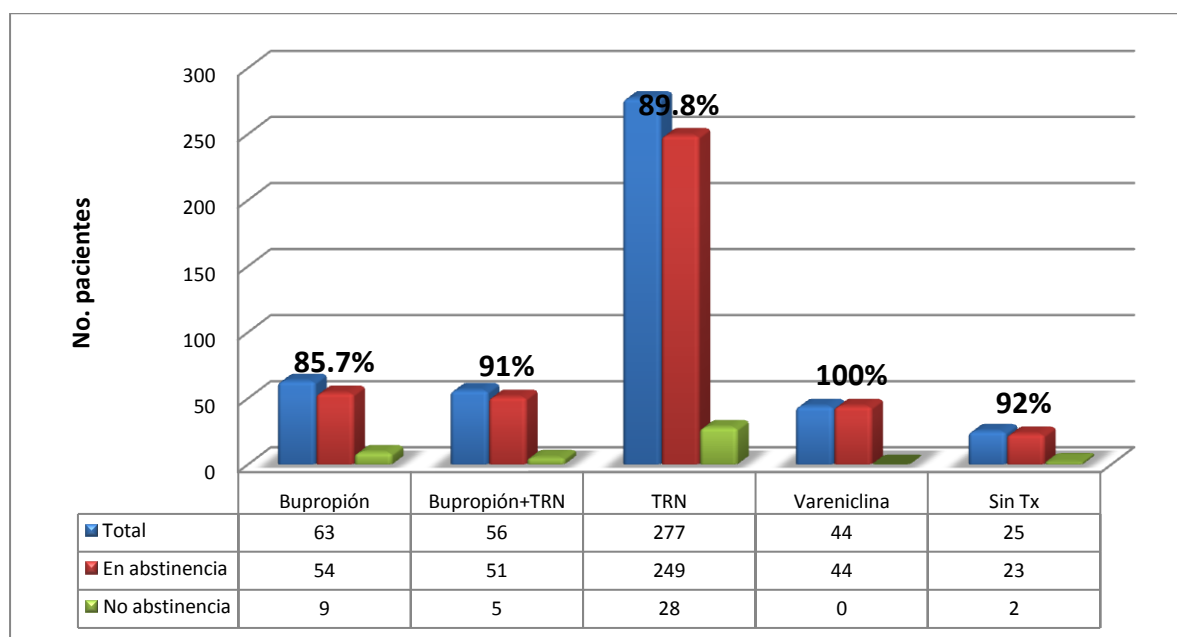
Grupo	Mediana Inicio	Mediana Final	Valor de p
<i>Población total</i>	11.00	6.00	.000*
-Mujeres	12.00	6.00	.000*
-Hombres	10.00	4.00	.000*
<i>Bupropión</i>	11.00	4.00	.000*
-Mujeres	11.00	4.00	.000*
-Hombres	11.50	3.00	.000*
<i>Bupropión+TRN</i>	13.00	5.50	.000*
-Mujeres	13.50	8.00	.000*
-Hombres	12.00	5.00	.000*
TRN	11.00	6.00	.000*
-Mujeres	12.00	6.00	.000*
-Hombres	10.00	4.00	.000*
Vareniclina	11.00	6.50	.000*
-Mujeres	13.00	7.50	.001*
-Hombres	10.50	6.00	.021*
Sin Tratamiento	8.00	4.00	.036*
-Mujeres	10.50	3.00	.285
-Hombres	6.00	4.00	.045*

\*  $p<0.05$

La abstinencia encontrada al finalizar las 10 semanas de tratamiento fue de 81.9% (de 465 individuos, 381 dejaron de fumar). Al realizar el análisis de la eficacia al finalizar el tratamiento por fármaco, se encontró que la más alta es la correspondiente a los pacientes que utilizaron Vareniclina (100%), seguida de los pacientes que no emplearon ningún medicamento (92%) y de los que utilizaron Bupropión + TRN ( 89.8%) (Ver gráfica 6).

Asimismo, en la tabla 9 se examinaron las diferencias entre las medias del Inventario de Depresión de Beck al inicio y al final del tratamiento y se observa que la diferencia más alta ( $\Delta=6.946$ ) la obtienen aquellos pacientes que fueron tratados con Bupropión + TRN, seguidos por los pacientes que fueron tratados con Vareniclina ( $\Delta= 6.182$ )

**Grafica 5.** Porcentaje de eficacia de los diferentes tratamientos farmacológicos utilizados.



Una de nuestra hipótesis planteaba una relación directamente proporcional entre los niveles del test de Fagerström, el número de cigarros fumados al día y la edad con los niveles de depresión. Para determinar si dichas asociaciones están presentes en nuestra muestra, se realizó una correlación de Spearman con las variables mencionadas y la sintomatología depresiva que presentaron los pacientes al inicio del tratamiento. Los resultados de dichas correlaciones se muestran en la tabla 12. El análisis muestra una correlación directamente proporcional y estadísticamente significativa entre los resultados del Test de Fagerström y los niveles de depresión al inicio del tratamiento.

**Tabla 12.** Correlación de Spearman ente el valor inicial del IDB y el número de cigarros/día, Test de Fageström y edad.

		<b>Numero de Cigarros</b>	<b>Test de Fageström</b>	<b>Edad</b>
IDB Inicial	Coefficiente de	.079	.166	.018
	Significancia	.870	.000*	.702

P<0.05.

Por otro lado, se calculó el riesgo de tener niveles moderados o severos de depresión al inicio del tratamiento según el número de cigarros al día, los valores del ttest de Fagerström y la edad de los pacientes, mediante la Razón de Momios (RM) u Odds Ratio (OR) con una prueba de significancia de Fisher. Los resultados se observan en la tabla 13.

Para calcular el riesgo con el número de cigarros al día se utilizó la clasificación de tipo de fumador propuesta por la Encuesta Nacional de Adicciones: leve, moderado y severo. Las personas con una dependencia física extremadamente alta a la nicotina presentan 3.19 (p=0.027) veces más probabilidades de tener depresión moderada o severa que aquellos que tienen dependencia baja. Aunque no resultaron estadísticamente significativas las otras variables se observa un aumento en la RM, que indica una tendencia a la correlación directamente proporcional.

**Tabla 13.** Razón de momios para número de cigarros al día, dependencia física y edad.

<b>Número de cigarros al día</b>	<b>RM</b>	<b>Valor de p</b>
Leve vs. Moderado	2.21	0.302
Leve vs. Severo	3.04	0.099
<b>Rangos test de Fagerström</b>		
Muy baja vs. Baja	1.22	0.793
Muy baja vs. Moderada	1.40	0.621
Muy baja vs. Alta	2.05	0.184
Muy baja vs. Ex. Alta	3.19	0.027*
<b>Edad</b>		
15-25 años vs. 26-35 años	.944	1.00
15-25 años vs. 36-45 años	1.39	0.617
15-25 años vs. 45-55 años	1.12	1.00
15-25 años vs. 56-65 años	1.11	1.00
15-25 años vs. 66-79 años	2.64	0.289





## 6. DISCUSIÓN y CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos mostraron que los 465 pacientes que se incluyeron en este estudio tuvieron un promedio de edad de  $45.78 \pm 11.33$  años, lo cual habla de que se trata de una población adulta, esta variable coincide con lo reportado por Méndez et al. 2009, como una característica de la población que acude a buscar ayuda en las Clínicas contra el Tabaquismo en México. Es importante recordar que el tabaquismo se inicia durante la adolescencia (INSP, 2007), en el caso de esta cohorte, nacida alrededor de los años 70's, el inicio del consumo de tabaco se sitúa alrededor de los 17 años, consecuentemente después de más de 25 años fumando es lógico encontrar síntomas respiratorios como tos, flemas y sibilancias asociados con el consumo de tabaco. Es precisamente por estos síntomas respiratorios por lo que la mayoría acude a buscar ayuda para dejar de fumar. En la población de este estudio la media de años fumando fue de  $28.36 \pm 10.89$  años.

La Encuesta Nacional de Adicciones (ENA, 2008) reportó que a nivel nacional la edad promedio de consumo de tabaco por primera vez fue de 17.1 años, similar entre hombres y mujeres. Esto que coincide con nuestros resultados ya que la edad promedio de consumo de tabaco por primera vez en la población incluida en el estudio fue de  $17.2 \pm 5.19$  años. En los hombres fue de  $16.7 \pm 5.69$  años, mientras que en las mujeres de  $17.7 \pm 4.43$  años, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos ( $p=0.059$ ). Como se mencionó con anterioridad, una menor edad de inicio se traduce en mayores efectos sobre la salud del fumador.

Los participantes en el presente estudio fumaban un promedio de  $18.7 \pm 11.3$  cigarros al día, valor similar al de otro estudio realizado en fumadores que acudieron a una clínica para dejar de fumar, donde el promedio fue de  $18 \pm 7.6$  cigarros al día (Mendoza et al., 2002). Sin embargo, la ENA (2008) reportó una cantidad mucho menor para la población general que fue en promedio de 7 cigarros al día. En nuestro caso, la mayoría de la población (56.8%) se encuentra dentro del perfil de fumador severo pues fuman más de 15 cigarros al día. Sabemos que es este grupo de fumadores el que con mas

frecuencia busca apoyo profesional para dejar de fumar en las clínicas contra el tabaquismo.

Al realizar el análisis por género de número de cigarros fumados al día, se encuentran diferencias significativas ( $p=0.000$ ) entre hombres ( $20.6\pm 10.8$ ) y mujeres ( $17.3\pm 10.3$ ), esto corresponde con datos epidemiológicos que muestran que los hombres fuman más comparativamente con las mujeres, sin embargo, no hay que dejar de lado que la incidencia de consumo entre las mujeres va en aumento (ENA, 2008) y que los efectos del consumo de tabaco pueden llegar a traer consecuencias más graves en su salud que en los hombres.

Otra característica importante de los pacientes es que fumaron una media de  $27.3\pm 20.49$  paquetes al año, para las mujeres este valor fue de 25.2 y para los hombres 29.93 con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.009$ ). En un estudio realizado por Mendoza et al., (2002), se encontró que el consumo de cigarrillos para el grupo fue en promedio de  $24.7 \pm 2.1$  paquetes/año. Analizados por género, el promedio de consumo de cigarrillos por los fumadores del género masculino fue de  $32.5 \pm 19.5$  paquetes/año, mientras que las mujeres fumaban en promedio  $17.3\pm 12.9$  paquetes/año, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.0001$ ). La mayoría de la población se ubicó en el rango de más de 15 paquetes/año de cigarros, considerado dentro del rango de fumadores severos. Como se mencionó antes, el índice tabáquico es indicador de riesgo para enfermedades relacionadas con el consumo de tabaco, todos los fumadores aumentan su riesgo de desarrollar un tumor broncopulmonar después de haber consumido 10 paquetes/año durante 10 años. Un estudio prospectivo a 5 años calculó el riesgo relativo de muerte para aquellas personas que nunca han fumado y de aquellas que fuman más de 25 paquetes/año y éste resultó de 1.00 y 1.10 respectivamente (George, 2010). En el consumo de tabaco, conforme aumenta el número de años y de cigarros consumidos, se incrementa de manera directamente proporcional el riesgo.

El test de Fageström que es el indicador más ampliamente aceptado para evaluar la dependencia física a la nicotina, presentó un valor promedio en nuestra población de  $5.32\pm 2.41$ , sin diferencias significativas entre hombres y mujeres ( $p=0.134$ ). Esto indica

una dependencia física alta. El número de paquetes/año y el test de Fagerström nos hablan de que la población estudiada son fumadores severos y es el tipo de pacientes que acuden con mayor frecuencia a los programas de cesación estructurados (Méndez, 2002; Ponciano, 2007).

La existencia de intentos fallidos realizados con anterioridad para dejar de fumar puede ser un indicativo de la dependencia que dicho fumador presenta, en este estudio la población general obtuvo una media de  $2.19 \pm 1.77$ ; los hombres  $2.43 \pm 1.83$  y las mujeres  $2.00 \pm 1.70$  ( $p=0.000$ ). Resultados similares fueron encontrados en una investigación para conocer los motivos para dejar de fumar (Ramón et al., 2009). De la población incluida en este estudio 80.9% había intentado dejar de fumar, mientras que en otro trabajo el 82.9% de la población había intentado dejar de fumar (López et al., 2007). Esto nos indica que la mayoría de la población que acude a buscar ayuda a servicios especializados para la cesación del tabaquismo ya ha intentado dejar de fumar, sin éxito, con anterioridad.

Es importante destacar que la población estudiada es una población “normal” desde el punto de vista de salud mental, es decir, no presenta ninguna patología psiquiátrica o si la tienen está bien controlada al momento de ingresar al tratamiento, se trata de personas capaces de realizar sus actividades familiares y laborales de manera normal. Este punto es importante pues muchos de los estudios que relacionan la depresión y el tabaquismo están realizados en grupos que tienen diagnóstico de depresión o se encuentran dentro de una institución psiquiátrica. En general la población estudiada mostraba una alta motivación para la cesación, sin embargo algunos pacientes fueron canalizados a la clínica por su médico y debían dejar de fumar por motivos de salud.

Uno de los principales objetivos de esta investigación era determinar si el tratamiento impartido en la Clínica Contra el Tabaquismo de la Facultad de Medicina, compuesto por farmacoterapia y Terapia Cognitivo Conductual (TCC) tenía algún impacto en los valores del Inventario de Depresión de Beck (IDB). El hallazgo al analizar los datos fue que los puntajes del IDB, de los pacientes en todos los distintos grupos de tratamiento

farmacológico, se redujeron de manera significativa al finalizar el tratamiento ( $p=0.000$ ). Asimismo, se observan tasas elevadas de cesación al terminar el tratamiento.

Estos hallazgos coinciden con estudios que han reportado que cuando se utilizan tratamientos multicomponente del Tabaquismo (TMT) el efecto en el tratamiento se maximiza tanto en la cesación como en la abstinencia y en la disminución de la sintomatología depresiva (Galanti, 2008; Hill y Chang, 2007; Hatsukami et al., 2008; Hall et al., 1994; Kisley y Campbell, 2008; Medina-Mora y Robles, 2009; Ramón y Brugera, 2009; Schmelzle et al., 2008). Es importante mencionar que los TMT deben ser intensivos, multidisciplinarios, personalizados; deben brindar soporte social, entrenamiento de habilidades y resolución de problemas, fecha específica para dejar de fumar, prevención de recaídas, seguimiento y tratamiento farmacológico, como el que se brinda en la Clínica Contra el Tabaquismo de la Facultad de Medicina.

Cada uno de los componentes de la terapia puede explicar la disminución de los puntajes de depresión al finalizar el tratamiento. Sin embargo, es muy difícil asignar un valor cuantitativo a cada uno de ellos. Por una parte, el tratamiento psicológico en la modalidad de TCC ha demostrado un elevado porcentaje de eficacia tanto para el tratamiento de la depresión como para la cesación del tabaquismo. Es importante utilizar TCC en este tipo de tratamientos pues las herramientas de esta terapia los hace intensivos, breves, educativos, directivos, están estructurados de una forma clara y organizada y son flexibles. En cuanto a la depresión, se ha observado que la TCC disminuye los síntomas depresivos (Thase et al., 1991b). La terapia psicológica es una alternativa para los pacientes que no pueden tomar medicamento o no lo quieren hacer y resulta en una reducción significativa de recaídas a 4 y 6 años (35% vs. 70%). La terapia cognitiva disminuye los síntomas residuales que pudieran provocar recaídas a largo plazo (Bitencourt et al., 2008). Thase et al. (1991) encontraron que a un año de haber recibido TCC para depresión, la tasa de recaídas se redujo 30%, mientras que el porcentaje de recaídas en pacientes que únicamente recibieron farmacoterapia fue 70%.

Cuando la TCC se utiliza en pacientes que intentan dejar de fumar los resultados no sólo se reflejan en la disminución de la sintomatología depresiva sino también en las tasas de cesación y en el tiempo de abstinencia (Brown et al., 2001; Hall et al., 1994).

La TCC puede ayudar a que los pacientes eleven su autoestima y su autoeficiacia, lo cual alienta a los pacientes a dejar de fumar, o al menos puede incrementar la adherencia al tratamiento. Esta terapia ayuda a los pacientes a identificar y modificar los pensamientos, creencias y patrones disfuncionales que contribuyen a sus problemas; las técnicas conductuales ayudan al paciente a probar lo distorsionadas que son su creencias para encontrar un pensamiento más realista y objetivo que promueva emociones menos intensas y le permita tratar con situaciones de alto riesgo (Beck, 1999). Durante el tratamiento esta terapia les permite a los pacientes manejar la ansiedad que casi siempre se presenta durante el tratamiento. Antes de la fecha establecida para dejar de fumar los pacientes monitorean sus pensamientos, sentimientos y conducta de fumar y se discuten las relaciones entre éstos. Después de la cesación, los participantes evalúan sus patrones actuales de pensamiento acerca de su conducta de fumar y se practican diferentes alternativas para lidiar con pensamientos relacionados a la recaída, con diferentes técnicas como relajación, solución de problemas, rol playing, entre otros (Ponciano y Morales, 2007).

La terapia psicológica grupal es un beneficio más de este tratamiento pues su efectividad, comparada con grupos que no reciben ningún tipo de intervención, es de 2.17 (IC95% 1.42-3.45) (Regalado-Pineda et al., 2007). Con este tipo de intervención en grupo se reduce el coste/beneficio, se desarrolla el sentido de altruismo, universalidad y la cohesión grupal, la conducta imitativa, el desarrollo de técnicas de socialización, la catarsis, el aprendizaje interpersonal, la desestigmatización del paciente son algunas de las características de este tipo de terapia, de las cuales el paciente se beneficia (Chinchilla, 2009; Calvo y López, 2003; Ponciano y Morales, 2007).

A los pacientes que únicamente se les trató con TCC dentro de este estudio mostraron una disminución en los niveles del IDB, lo cual permite demostrar la efectividad de la intervención psicológica tanto en la sintomatología depresiva como en la eficacia de cesación (92%). Sin embargo, al hacer el análisis por género se observa que las mujeres,

aunque disminuyeron su puntuación en 2.6 puntos en promedio, no obtuvieron una diferencia estadísticamente significativa al comparar las medias antes y después del tratamiento, pero sí una diferencia significativa al analizar los resultados del Inventario de Depresión de Beck al final del tratamiento ( $p=0.049$ ). Aunque el número de personas en este subgrupo es pequeño, los resultados son interesantes. Sería aconsejable que en próximos estudios se aumentara el número de sujetos que únicamente reciben TCC.

En los estudios epidemiológicos se ha observado que la depresión es una entidad clínica que se presenta con mayor frecuencia en las mujeres, además las asociaciones entre el tabaquismo y la depresión son más comunes en mujeres comparadas con hombres, indicando que la depresión en mujeres está más frecuentemente asociada con el tabaquismo (Husky et al., 2008; Paperwalla et al., 2004; Pasco et al., 2008). Como se mencionó anteriormente el consumo de cigarrillos está aumentando notablemente en las mujeres a nivel mundial y en México, al igual que la depresión. Si esta última entidad de relaciona con bajas tasas de cesación en el tabaquismo y mayor número de recaídas, entonces será importante que futuros estudios investiguen con más detalle sobre los patrones de las enfermedades psiquiátricas y del comportamiento de la adicción en hombres y mujeres para poder desarrollar programas especializados con enfoque de género, tanto de prevención como de tratamiento para lograr mejores tasas de cesación y de abstinencia a largo plazo.

En lo que respecta al tratamiento farmacológico, a través de diferentes mecanismos, tanto la TRN como el bupropión y la vareniclina inciden sobre vías dopaminérgicas, aumentando la concentración de Dopamina (DA). Es por esto que algunos autores han mencionado un efecto antidepresivo, no solamente de estos medicamentos sino también del hábito de fumar *per se*.

La Terapia de Reemplazo de Nicotina (TRN) tiene como principal mecanismo de acción la estimulación directa de los receptores nicotínicos (agonista) en el área tegmental ventral del cerebro con la consecuente liberación de dopamina (100%) en el núcleo accumbens (Hatsukami et al., 2008). Este tipo de terapia también ha demostrado reducir la sintomatología depresiva (Kinnunen et al., 1999).

El bupropión es un inhibidor selectivo de la recaptura de DA y uno de los antidepresivos que ha sido utilizado para la cesación del tabaquismo. Se han propuesto por lo menos dos razones teóricas para el empleo de medicamentos antidepresivos en el tratamiento del tabaquismo. La primera es que la abstinencia de la nicotina puede producir síntomas depresivos o precipitar un episodio de depresión mayor y el segundo, es que la nicotina puede tener algún tipo de efecto antidepresivo que mantiene la conducta de fumar entre los fumadores, de manera que éstos medicamentos podrían sustituir dicho efecto (Regalado-Pineda et al., 2007).

Los pacientes que fueron tratados con bupropión en este estudio tuvieron disminuciones significativas ( $p=0.000$ ) en los valores del IDB finalizar el tratamiento. Lerman et al. (2004) encontraron que los pacientes con alta dependencia a la nicotina, disminuyeron en mayor grado su sintomatología depresiva mientras tomaban tratamiento con bupropión. Por ser un antidepresivo es lógico pensar que el bupropion disminuirá los síntomas de esta entidad, sin embargo, diversos estudios han encontrado que los síntomas de depresión, presentados por un grupo de pacientes con antecedentes de depresión (Brown et al., 2007; Evins et al., 2008) y sin antecedentes de la misma (Hurt et al., 1997; Jorenby et al., 1999), no se redujeron a pesar de su uso.

El tercer fármaco aceptado por la Food and Drug Administration y la Secretaría de Salud para la cesación del tabaquismo, es la vareniclina que se comporta como un agonista parcial de los receptores nicotínicos cerebrales  $\alpha 4\beta 2$ . Una vez unido a su receptor, dicha unión promueve la liberación de dopamina (~40%) en el sistema mesolímbico cerebral. Se trata pues de un compuesto no nicotínico capaz de estimular el área de recompensa del sistema mesolímbico, del que depende el reforzamiento positivo de la conducta de fumar (Regalado-Pineda et al., 2007). Se ha asociado con la disminución de los síntomas de abstinencia en general con los que pueden confundirse o traslaparse la depresión (Sonne et al., 2010), por lo que la utilización de este fármaco puede disminuir la sintomatología depresiva. Asimismo, reduce la apetencia por fumar al actuar también como agonista en los receptores ya mencionados. En algunos estudios se ha observado que los síntomas depresivos de los pacientes con antecedentes de depresión no empeoran al dejar de fumar (McClure et al., 2009) e incluso puede tener un efecto



potencialmente antidepresivo (Rollema et al., 2009). En contraste otro estudio reportó que el tratamiento con vareniclina exacerba o produce síntomas depresivos (Gunnell et al., 2009). En este trabajo se encontró una disminución de la sintomatología depresiva estadísticamente significativa ( $p=0.000$ ), sin embargo no se utilizó únicamente el fármaco, sino que se utilizó conjuntamente con TCC.

Al analizar la diferencia de medias del IDB entre los diferentes subgrupos se encontró que el bupropión más la TRN tuvo la diferencia más elevada ( $\Delta=6.946$ ), lo que sugiere que esta combinación es la más eficaz en cuanto a la reducción de valores del IDB. Un aspecto importante con relación al bupropión, es que se ha reportado que la percepción de su efecto antidepresivo por el paciente se ubica alrededor de 3-6 meses, por tanto en los estudios clínicos en los que se utiliza para la cesación del tabaquismo (máximo 12 semanas) es lógico suponer que su utilización no impacta los valores del IDB.

En cuanto a las tasas de cesación se lograron tasas muy altas en todos los grupos de medicamentos, el grupo de pacientes que utilizó vareniclina fue el que alcanzó una cesación del 100%, esto coincide con un meta-análisis donde la vareniclina parece, hasta ahora, tener los mejores resultados en el tratamiento contra el tabaquismo (Wu et al., 2006).

En años recientes se ha desatado un debate sobre si los tratamientos para la cesación del tabaquismo son realmente efectivos y sobre si los medicamentos son estrictamente necesarios pues existen personas que han logrado dejar la adicción sin ayuda de éstos (West, 2010). Sin embargo, en la práctica profesional el beneficio de las intervenciones y del uso de medicamentos se refleja en los pacientes. Si bien la TCC por sí sola es de gran ayuda para dejar de fumar, en ocasiones el síndrome de abstinencia de los pacientes es tan intenso que opaca los beneficios de la terapia, es decir, impide que los pacientes se concentren en sus conductas, pensamientos y emociones para controlar la adicción, por lo que es necesario utilizar medicamentos para el manejo del síndrome de abstinencia por falta de nicotina.

Contrario a lo que se ha encontrado en algunos estudios sobre las bajas tasas de cesación en pacientes con sintomatología depresiva grave (Anda et al., 1990; Sonne et al., 2010), los resultados obtenidos en esta investigación muestran que los porcentajes

de cesación al finalizar el tratamiento fueron elevados en los pacientes con sintomatología depresiva moderada y grave al inicio del tratamiento, 93.9% y 95.4% respectivamente. De acuerdo al tipo de población estudiada y mediante el análisis de sus expedientes clínicos, podemos sugerir que en la mayoría de los pacientes con valores del IDB graves, éstos reflejan, más que una entidad pre-existente, un evento actual en la vida del paciente como separaciones y pérdidas que coinciden con la cesación del tabaquismo.

Otro de los objetivos de esta investigación era determinar si existía una relación directamente proporcional entre los niveles moderados y severos del Inventario de Depresión de Beck y variables como edad, número de cigarrillos consumidos al día y el test de Fagerström. Algunos estudios epidemiológicos reportan que a mayor edad la prevalencia de depresión es mayor (Bello et al., 2005; Caraveo et al., 1999), al hacer esta correlación dentro de la presente investigación no se encontró una asociación entre la edad y la depresión ( $\rho=0.018$ ,  $p=0.702$ ).

Al analizar la correlación de Spearman para definir la asociación entre el número de cigarrillos y la depresión, los resultados muestran que no existe ninguna asociación ( $\rho=0.079$ ,  $p=0.87$ ) entre estas variables en la población incluida en este trabajo. Sin embargo, Pratt et al. (2009) confirmaron en su estudio que los adultos con depresión son más propensos a ser fumadores severos que los adultos que no presentan depresión y que 28% de los adultos con depresión fuman más de una cajetilla de cigarrillos al día, casi el doble que una persona sin depresión. Por otro lado, Sonne et al. (2010) observó que las personas con puntuaciones más altas en el IDB-II (Inventario de Depresión de Beck II) fuman más cigarrillos. Probablemente la falta de asociación pueda explicarse debido a las características de la población estudiada.

La correlación entre el test de Fagerström y el IDB resultó significativa ( $\rho=0.166$ ,  $p=0.000$ ), es decir, que las personas que presentan sintomatología depresiva moderada o severa al inicio del tratamiento tienen una dependencia física más alta que aquellas que tienen sintomatología depresiva mínima o leve, probablemente esto pueda explicarse porque el test de Fagerström incluye una serie de seis variables asociadas con la dependencia física a la nicotina. Los resultados encontrados nos indican que el número de cigarrillos/día, como variable única no es un buen indicador de este tipo de

dependencia, como lo es el test de Fagerström que incluye 6 reactivos. Al interpretar el test de Fagerström podemos inferir que los valores que definen a la dependencia física extremadamente alta, en general, son indicativos de sujetos que llevan largos periodos de consumo de nicotina y consecuentemente presentan alteraciones morfológicas y neuroquímicas en el SNC lo cual podría estar asociado con mayor comorbilidad depresiva como se ha descrito en este tipo de fumadores (Lara-Rivas, et al., 2007; Sonne et al., 2010; Vazquez et al., 1999).

Estas correlaciones se reflejan en los valores de la razón de momios, donde el único riesgo significativo se encontró con aquellos pacientes que tienen niveles moderados y severos de sintomatología depresiva al inicio del tratamiento y una dependencia física extremadamente alta. Estos pacientes tienen 3.19 veces más riesgo de tener depresión moderada o severa que aquellos que tienen una dependencia menor. Lara-Rivas et al. (2007) encontró que la probabilidad de desarrollar depresión al dejar de fumar se asocia de manera independiente con el nivel de adicción, especialmente cuando la escala de Fagerström supera los 6 puntos, RM 2.75 (IC95% 1.07 – 7.04). De igual manera otro estudio encontró que aquellos pacientes con valores del test de Fagerström de más de 6 puntos presentaron una media significativamente mayor en el IDB que aquellos con un puntaje menor a 5 en el test de Fagerström, 9.2 vs. 6.3 respectivamente. (Vazquez et al., 1999). Por último, Sonne et al. (2010) también observó que individuos con historia de depresión o con puntajes elevados en el IDB-II tuvieron más altos niveles de dependencia a la nicotina.

Una de las posibles limitaciones de este estudio es que no se incluyó en el análisis la existencia de antecedentes clínicos de depresión, sólo se valoró en nivel de sintomatología al iniciar el tratamiento. Varios de los estudios (Covey et al., 1997) han reportado que la historia de depresión en los pacientes que inician un tratamiento para dejar de fumar puede influenciar de manera importante los resultados del mismo.

Por otro lado, realizar un seguimiento para determinar la sintomatología depresiva tiempo después de haber concluido el tratamiento sería muy importante pues en ocasiones justo al finalizar el tratamiento no se encuentra sintomatología depresiva pero tiempo después puede haber una recaída o la aparición de síntomas relacionados

con esta entidad (Vázquez y Becoña, 1999). Lo anterior puede influir en las altas tasas de recaída que se han reportado en los tratamientos de cesación del tabaquismo.

En suma, con los resultados de este estudio podemos decir que en la TCC y la terapia farmacológica, independientemente de cuál haya sido el medicamento utilizado, mejoran de manera significativa los valores del IDB de los pacientes. En este punto es fundamental mencionar que siempre es necesario analizar la sintomatología depresiva y la historia de depresión de los pacientes en los TMT por a la gran comorbilidad que existe entre estos padecimientos y por la influencia que puede tener la depresión en el resultado del tratamiento. De acuerdo con los resultados obtenidos podemos concluir que los tratamientos multicomponente para la cesación del tabaquismo han demostrado su eficacia por lo que se sugiere que las clínicas para el tratamiento de esta adicción tiendan hacia este modelo de intervención e integren instrumentos que les permitan realizar un buen diagnóstico de tabaquismo y entidades comórbidas entre sus pacientes. Por otra parte, es fundamental considerar características de los fumadores como edad, género y dependencia física a la nicotina, ya que según lo encontrado en este trabajo son variables importantes que pueden incidir tanto en la depresión como en las tasas de éxito de la cesación.

#### Conclusiones:

- El tabaquismo es un problema de salud pública muy importante en nuestro país, determina una elevada morbimortalidad y grandes pérdidas económicas por atención a los múltiples padecimientos con los que se asocia. Un porcentaje importante de los fumadores desarrolla dependencia física y psicológica importante, por lo que es fundamental que existan los programas de TMC, que gracias a sus herramientas tanto psicológicas como farmacológicas pueden ofrecerles mayores opciones de éxito tanto en la cesación como en el mantenimiento de la abstinencia.
- En lo que respecta a la depresión, se ha observado una alta correlación entre esta entidad psiquiátrica y la adicción a la nicotina. Resulta entonces fundamental que en los programas de cesación del tabaquismo se apliquen instrumentos que permitan hacer un diagnóstico adecuado de la depresión y

realizar un seguimiento de los pacientes durante y mínimo un año después de finalizado el tratamiento

- La realización de este tipo de estudios permite tener un mejor conocimiento de las características de la población mexicana fumadora y por tanto integrar esta información a los modelos de tratamiento.
- En todos los subgrupos de este estudio se presentó una disminución importante en los valores del IDB, comparativamente al inicio y al final del tratamiento. Esta reducción no presenta una asociación con el fármaco utilizado por lo que podemos inferir que la TCC, que es la variable común en todos los subgrupos, tiene un impacto importante sobre la sintomatología depresiva. Estos datos apoyan la evidencia de que las herramientas que brinda la TCC favorecen los resultados del tratamiento para la cesación. Sin embargo, las mujeres que sólo recibieron TCC no mostraron diferencias significativas por lo que se sugiere prestar atención a las diferencias psicológicas entre los géneros tanto en estudios futuros así como en nuevas intervenciones.
- El uso de medicamentos durante el tratamiento ayuda al paciente no solamente a dejar la adicción sino también a reducir el síndrome de abstinencia y a dirigir su atención a las herramientas que le brinda la TCC. Es por tanto importante que los programas de tratamiento del tabaquismo procuren contar con apoyo farmacológico.

## Referencias

- Acuña, M. (2003). La cesación del consumo de tabaco. Chile, Santiago. Obtenido de:  
<http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/75fd0bb79ec68b90e04001011f01201c.pdf>
- Anda, R.F., Williamson, D.F., Escobedo, L.G., Mast, E.E., Giovino, G.A., Remington, P.L. (1990). Depression and the Dynamics of Smoking A National Perspective. *Journal of the American Medical Association*, 264 (12), 1541-1545.
- Anderson, I. (2001). Meta-analytical studies on new antidepressants. *British medical bulletin*, 57, 161-78.
- Audrain-McGover, J. Lerman, C., Wileyto, E. P., Rodríguez, D., Shields, P. G. (2004). Interacting effects of genetic predisposition and depression on adolescent smoking progression. *American Journal Of Psychiatry*, 161(7), 1224-1230.
- Balfour, D.J. & Ridley, D.L. (2000). The Effects of Nicotine on Neural Pathways implicated in depression: A factor in nicotine addiction?. *Pharmacology biochemistry and behavior*, 66(1), 79-85.
- Beck, A. (1999). *Terapia cognitiva de las drogodependencias*. España, Barcelona: Paidós.
- Beck, A. T. (1967). *Diagnóstico y Tratamiento de la depresión*. México, D.F: Merck Sharp.
- Beck, A. T. (2008). The Evolution of the Cognitive Model of Depression and Its Neurobiological Correlates. *American Journal of Psychiatry*, 165, 969-977.
- Belló, M. Puentes-Rosas, E. Medina-Mora, M.E. Lozano, R. (2005) Prevalencia y diagnóstico de depresión en población adulta en México. *Salud Pública de México*, 47, Sup, 1, 4-11.
- Benjet, C., Wagner, F.A., Borges, G.G., Medina-Mora, M.E. (2004). The relationship of tobacco smoking with depressive symptomatology in the Third Mexican National Addictions Survey. *Psychological Medicine*, 34, 881-888. doi: 10.1017/S0033291703001600.
- Benjet, C., Borges, G., Medina-Mora, M.E., Fleiz-Bautista, C., Zambrano-Ruiz, J. (2004). La depresión con inicio temprano: prevalencia, curso natural y latencia para buscar tratamiento. *Salud Pública de México*. 46(5), 417-424.
- Bitencour, V., Abreu, N., Reis, I., Sudak. (2008). Cognitive-behavioral therapy for depression. *Revista brasileña de psiquiatria*, 30, s73-80.
- Bock, B. C., Goldstein, M. G., Marcus, B. H. (1996). Depression Following Smoking Cessation in Women. *Journal of Substance Abuse*, 8(1), 137-144.

- Brady, K. T., & Sinha, R. (2005). Co-Occurring Mental and Substance Use Disorders: The Neurobiological Effects of Chronic Stress. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1483–1493.
- Breslau, N. & Johnson, E. O. (2000). Predicting Smoking Cessation and Major Depression in Nicotine-Dependent Smokers. *American Journal of Public Health*, 90, 7, 1122-1127.
- Brody, C. L., Hamer, D. H., Haaga, D. A. (2005). Depression vulnerability, cigarette smoking, and the serotonin transporter gene. *Addictive Behaviors*, 30 , 557–566.
- Brown, R. A., Khaler, C. W., Niaura, R., Abrams, D. B., Suzanne, D. S., Ramsey, S. E.,...Miller, I. W. (2001). Cognitive-Behavioral Treatment for depression in smoking cessation. *Journal of consulting and clinical psychology*, 69(3), 471-480.
- Brown, R. A., Niaura, R., Lloyd-Richardson, E. E., Strong , D. R., Khaler, C.W., Abrantes,A.M. Abrams,D., Miller,I.V. (2007). Bupropion and cognitive–behavioral treatment for depression in smoking cessation. *Nicotine and tobacco research*, 9(7), 721–730.
- Brunoni, A., Fraguas, R., fregni, F. (2009). Pharmacological and combined interventions for the acute depressive episode: focus on efficacy and tolerability. *Therapeutic and clinical risk magnament*, 5, 897-910.
- Calvo, J.R., López, A. (2003). *El tabaquismo*. Universidad de las palmas de gran canaria, cometa.
- Capriotti, T. (2006). Update on Depression and Antidepressant Medications. *MEDSURG Nursing*, 15(4) , 241-245.
- Caraveo, J.J. & Colmenares, E. (2002). Los trastornos psiquiátricos y el abuso de sustancias en México: Panorama epidemiológico. *Salud mental*, 25(2), 9-15.
- Caraveo-Anduaga, J. Colmenares, E. Saldivar, G. (1999). Estudio clínico epidemiológico de los trastornos depresivos. *Salud mental*, 2(2), 7-17.
- Caro, I. (2007). *Manual teórico práctico de psicoterapias cognitivas*. España, Bilbao: Desclée de Brower.
- CCTFM, Clínica Contra el Tabaquismo de la Facultad de Medicina, UNAM. (2010). Obtenido de: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/farmacologia/cct/index.htm>
- Chinchilla, M. A. (2009). *La depresión y sus mascarar, Aspectos terapéuticos*. Editorial Médica Panamericana. España, Madrid.
- CIE 10. *Trastornos mentales y del comportamiento*. Meditor, Madrid, 1994.

- Coelho, R., Martins, A., Barros, H. (2002). Clinical profiles relating gender and depressive symptoms among adolescents ascertained by the Beck Depression Inventory II. *European Psychiatry*, 17, 222-6.
- Cofta-Woerpel, L. Wright, K. L., Wetter, D. W. (2006) Smoking Cessation 1: Pharmacological Treatments. *Behavioral Medicine*, 32(2), 47.
- Cofta-Woerpel, L., Vidrine, J. I., Daza, P., Wright, K.L., Wette, W. (2006). Smoking Cessation 2: Behavioral Treatments. *Behavioral Medicine*, 32(3), 99.
- Covey, L. S. (1999). Tobacco cessation among patients with depression. *Primary Care*, 26(3), 691-706.
- Covey, L. S., Glassman, A. H. Stetner, F. (1997). Major Depression Following Smoking Cessation. *American Journal of Psychiatry*, 154(2), 263-265.
- Díaz-Barriga, L. (2007). Farmacodependencia diagnóstico y comorbilidad psiquiátrica. Obtenido de:  
<http://www.cij.gob.mx/Paginas/Menulzquierdo/Publicacioneslinea/Publicaciones/Pdf/Publicaciones/Enfoque/Farmacodependencia.pdf>
- Dierker, L. C., Avenevoli, S., Stolar, M., Merikangas, K. R. (2002). Smoking and depression: An examination of mechanisms of comorbidity. *American Journal of Psychiatry*, 159, 6.
- Dobson, K. (2010). *Handbook of cognitive-behavioral therapies*. USA, New York: The Guildford Press.
- Dobson, K. S., Dozois, D. J. (2008). *Risk Factors in depression*. Academic Press. USA.
- Dome, P., Lazary, J., Kalapos, M.P., Rhimer, Z. (2010). Smoking, nicotine and neuropsychiatric disorders. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34, 295–342.
- DSM, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Four Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000.
- Encuesta Nacional de Adicciones. (2008). Obtenido de: <http://www.insp.mx/encuesta-nacional-de-adicciones-2008.html>.
- Escobedo, L. G., Reddy, M., Giovino, G. A. (1998). The relationship between depressive symptoms and cigarette smoking in US adolescents. *Addiction*, 93, 433-440.
- Fagerström, K. & Hughes, J. (2008). Varenicline in the treatment of tobacco Dependence. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 4(2) ,353–363.
- Feighner, J. P. & Boyer, N.F. (1992). *Diagnosis of depression*. England: Wiley.



- Fergusson, D. M., Goodwin, R.D., Horwood, L. J. (2003). Major depression and cigarette smoking: results of a 21-year longitudinal study. *Psychological Medicine*, 33, 1357–1367. Doi: 10.1017/S0033291703008596.
- Ferry, L. H. (1999). Non-nicotine pharmacotherapy for smoking cessation. *Primary Care*, 26(3)653-669.
- Flórez, J., Armijo, J. A., Medavilla, A. (2005). *Farmacología Humana*. España, Barcelona: Masson.
- Galanti, L. M. (2008). Tobacco smoking cessation management: integrating varenicline in current practice. *Vascular Health and Risk Management*, 4(4), 837–845.
- Gamberino, W. C., & Gold, M. S. (1999). Neurobiology of tobacco smoking and other addictive disorders. *The Psychiatric Clinics of North America*, 22(2) 301-312.
- García, A., Álvarez, F. J., Hernández, E., Medina, J. F., Alcantarilla, D., Bordoy, C., Castillo, J. (2003). Resultados de un programa psicofarmacológico de deshabituación tabáquica (parches y psicoterapia) tras doce meses de seguimiento. *Prevención del tabaquismo*, 5(1), 5-9.
- Glassman, A. H., Helzer, J. E., Covey, L.S., Cottler, L., Stetner, F., Tipp, J., Johnson, J. (1990). Smoking, smoking cessation and major depression. *Journal of American Medical Association*, 264(12), 1546-1549.
- Glassman, A. H., Covey, L. S., Stetner, F., Rivelli, S. (2001). Smoking cessation and the course of major depression: a follow-up study. *The Lancet*, 357 1929-1932.
- Glassman, A. H., Stetner, F., Walsh, B. T., Raizman, P. S., Fleiss, J. L., Cooper, T. B., Covey, L. S. (1988). Heavy smokers, smoking cessation and clonidine. Results of double-blind, randomized trial. *The Journal of the American Medical Association*, 259(19):2863-6
- GlaxoSmithKline (2010). Obtenido de:  
[http://us.gsk.com/products/assets/us\\_wellbutrin\\_tablets.pdf](http://us.gsk.com/products/assets/us_wellbutrin_tablets.pdf)
- Gómez-Restrepo, C., Hernández, B. G., Rojas, U. A., Santacruz, O. H., Uribe, R. M. (2008). *Psiquiatría Clínica: diagnóstico y tratamiento en niños, adolescentes y adultos*. Editorial Médica Panamericana, Colombia.
- Gotlib, I. H., & Hammen, C. L. (2002). *Handbook of depression*. New York, USA: The Guilford Press.
- Gross, P. K., Nourse, R., Wasser, T. E., Bukenya, D. (2007). Safety and efficacy of bupropion extended release in treating a community sample of Hispanic and African American

- adults with major depressive disorder: an open-label study. Primary care companion, *Journal of clinical Psychiatry*,9(2),108-112.
- Guilliamm, F. G., Kanner, A. M., Sheline, Y. I. (2006). *Depression and Brain Dysfunction*. U.K: Taylor and Francis.
- Gunnell, D., Irvine, D., Wise, L., Davies, C., Martin, R. M. (2009). Varenicline and suicidal behaviour: a cohort study based on data from the General Practice Research Database. *British Medical Journal*, 339, 1-7. doi:10.1136/bmj.b3805
- Gurrea, A., & Pinet, M. C. (2004). Tabaco y patología afectiva. *Adicciones*, 16(52), 155-176.
- Haaga, D. A., Thorndike, F. P., Friedman-Wheeler, D. G., Pearlman, M. Y., Wernicke, R. A. (2004). Cognitive coping skills and depression vulnerability among cigarette smokers. *Addictive Behaviors*, 29, 1109–1122.
- Haas, A. L., Muñoz, R. F., Humfleet, G. L., Reus, V. I., Hall, S. M. (2004). Influences of mood, depression history, and treatment modality on outcomes in smoking cessation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72(4), 563-570.
- Hales, R. E. & Yudofsky, S. C. (2005). *Tratado de psiquiatría clínica*. Barcelona, España: Masson.
- Hall, S. M., Muñoz, R. F., Reus, V. I. (1994). Cognitive-behavioral intervention increases abstinence rates for depressive-history smokers. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 62(1), 141-146.
- Hank, G. (2010). Pack-Year (PY), *An (Easy) Enhancement of Cigarette Use Underwriting*. Obtenido de [http://www.cholhua.org/images/Pack-years\\_PY\\_.pdf](http://www.cholhua.org/images/Pack-years_PY_.pdf)
- Hardman, J., Limbird, L. Goodman, A. (2007). Goodman y Gilman. *Las bases farmacológicas de la tereapéutica*. McGraw-Hill Interamericana, México, D.F.
- Hatsukami, D. K., Stead, L. F., Gupta, P. C. (2008) Tobacco addiction. *Lancet* 2008; 371, 2027–38.
- Heatherton, T. F., Kozlowski, L. T., Frecker, R. C., Fagerstrom, K. (1991). The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *British Journal of Addiction*, 86, 1119-1127.
- Hill, K. P., & Chang, G. (2007). Cognitive behavioral therapy and nicotine replacement for smoking cessation in psychiatric outpatients with major depression. *Addictive disorders and their treatment*, 6(2), 67-72.

- Holmand, K. J., & Spence, C. M. (2000). Bupropion A Review of its Use in the Management of Smoking Cessation. *Drugs*, 59 (4), 1007-1024.
- Hughes, J. R., Hatsukami, D. K., Mitchell, J. E., Dahlgren, L. A. (1986). Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. *American Journal of Psychiatry*, 143(8), 993-997.
- Hurt, R. D., Sachs, D. P., Glover, E. D., Offord, K. P, Johnston, J. A, Dale, L. C, Khayrallah, M. A.,... Schroeder, D.R. (1997). A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *The New England Journal of Medicine*, 337 (17), 1195-1202.
- Husky, M. M., Mazure, C. M., Paliwal, P., McKee, J. A. (2008). Gender differences in the comorbidity of smoking behavior and major depression. *Drug and Alcohol Dependence*, 176–179.
- Ingram, R. E. (2009). *The international encyclopedia of depression*. USA: Springer publishing Company.
- Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática, INEGI. (2005). Estadísticas a propósito del día mundial del tabaco. Obtenido de <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/Contenidos/estadisticas/2005/tabaco05.pdf>.
- Instituto Nacional de Salud Pública, INSP. Departamento de investigación sobre el tabaco. (2010) obtenido de: [http://www.insp.mx/tabaco/noticias.php?id\\_noti=65&tipo=presencia](http://www.insp.mx/tabaco/noticias.php?id_noti=65&tipo=presencia).
- Integrating Mental Health into Primary Care. A global perspective. (2008). Obtenido de [http://www.who.int/mental\\_health/policy/Mental%20health%20+%20primary%20care-%20final%20low-res%20120109.pdf](http://www.who.int/mental_health/policy/Mental%20health%20+%20primary%20care-%20final%20low-res%20120109.pdf)
- Jiménez-Ruiz, C .A., Fagerström, K. (2003). ¿Hacemos bien el test de Fagerström?. *Prevención del tabaquismo*, 5(3), 161-162.
- Jorenby, D. J., Leischow, S. J., Nides, M. (1999). A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch or both for smoking cessation. *The New England Journal of Medicine*, 340(9), 685-691.
- Jurado, S., Villegad, M. E., Méndez, L., Rodríguez, F., Loperena, V., Varela, R. (1998). La estandarización del Inventario de Depresión de Beck para los residentes de la ciudad de México. *Salud Mental*, 21(3), 26-30.

- Keller, M. B. (2003). Past, present, and future directions for defining optimal treatment outcome in depression, remission and beyond. *Journal of American Medical Association*, 289, 3152-3160.
- Kendler, K. S. Neale, M. C., Maclean, C.J., Heath A. C., Eaves L. J., Kessler, R.C. (1993). Smoking and Major Depression: A Causal Analysis. *Archives of Medical Psychiatry*, 50(1), 36-43.
- Khaled, S., Bulloch, A., Exner, D. V., Patten, S. B. (2009). Cigarette smoking, stages of change, and major depression in the Canadian population. *La Revue Canadienne de Psychiatrie*, 54(3), 204-209.
- Killen, J., Fortmann, S. P., Schatzberg, A. (2003). Onset of major depression during treatment for nicotine dependence. *Addictive Behaviors*, 28, 461–470.
- Kinnunen, T., Henning, L., Nordstrom, B.L. (1999). Smoking cessation in individuals with depression. *CNS drugs*, 11(2), 93-103.
- Kisley, S., Campbell, L. A. (2008). Use of smoking cessation therapies in individuals with psychiatric illness. *CNS drugs*, 22(4), 263-273.
- Koenig, A., Thase, M. (2009). First line pharmacotherapies for depression-what is the best choice?. *Polskie archiwum medycyny wewnetrznej*, 119(7-8).
- Korhonen, T., Broms, U., Varjonen, J., Romanov, K., Koskenvuo, M., Kinnunen, T., Kaprio, J.(2007). Smoking behavior as a predictor of depression among Finnish men and women: a prospective cohort study of adult twins. *Psychological Medicine*, 37, 705–715. doi:10.1017/S0033291706009639.
- Lara, M. C. Medina-Mora, M. E. Borges, G., Zambrano, J. (2007) Social cost of mental disorders: disability and work days lost. Results from the Mexican Survey of Psychiatric Epidemiology. *Salud Mental*, 30(5), 4-11.
- Lasser, K., Boyd, W. J., Woolhandler, S., Himmelstein, D. U., McCormick, D., Bor, D. H. (2000). Smoking and mental illness, a population-based prevalence study. *Journal of American Medical Association*, 284(20), 2606-2610.
- Lembke, A., Johnson, K., DeBattista, C. (2007). Depression and smoking cessation: Does the evidence support psychiatric practice?. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 3(4), 487–493.

- Leonard, S., Adler, L. E., Benhammou, R., Berger, R., Breese, C. R., Drebing, G., Gaukt, J., Freedman, W. (2001). Smoking and mental illness. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 70, 561-570.
- Lerman, C., Main, D., Audrain, J., Caporaso, N., Boyd, N. (1998). Depression and self-medication with nicotine: the modifying influence of the dopamine D4 receptor gene. *Health Psychology*, 17(1), 56-62.
- Lerman, C., Niaura, R., Bradely, N. C., et. al. (2004). Effect of bupropion on depression symptoms in smoking cessation clinical trial. *Psychology of addictive behaviors*, 18(4), 362-366.
- Lerman, C., Roth, D., Kaufmann, V., et al. (2002). Mediating mechanisms for the impact of bupropion in smoking cessation treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, 67, 219-223.
- López, M. V., Anido, T., Rovira, M., Goja, B., Tubino, M., Alfonso, G., Vezoli, M., Garateguy, E., Bermúdez, F., López, R. (2007). Factores asociados con la abstinencia y eficacia de un programa de cesación de tabaquismo. *Revista Médica Uruguaya*, 23: 25-33. Obtenido de: <http://www.rmu.org.uy/revista/2007v1/art4.pdf>
- López-Antúnez, L. (2000). *Anatomía Funcional del Sistema Nervioso*. Editorial Limusa, México, D.F.
- Lorenzo, P., Ladero, J. M., Leza, J. C., Lizasoain, I. (2009). *Drogodependencias. Farmacología, patología, psicología, legislación*. Editorial Médica Panamericana. España, Madrid.
- Lowinson, J. H., Ruíz, P., Millman, R. B., Langrod, J. G. (2005). *Substance abuse a comprehensive textbook*. Lippincott Williams & Wilkins. EUA, PA.
- Lyons, M., Hitsman, B., Xian, H., Panizzoni, M. S., Jerskey, B. A., Santangelo, S., Grant, M. D., Rende, R., Eisen, S., Eaves, L., Trusnag, M. T. (2008). A twin study of smoking, nicotine dependence, and major depression in men. *Nicotine & Tobacco Research*, 10(1), 97-108.
- Mackay, J., Eriksen, M., Shafey, O. (2006). *The Tobacco Atlas*. Myriad Editors, USA, Atlanta. Obtenido de <http://www.cancer.org/downloads/AA/TobaccoAtlasFront.pdf>
- Mansvelder, H. D., Fagen, Z. M., Chang, B., Mitchum, R., McGeehe, D. S. (2007). Bupropion inhibits the cellular effects of nicotine in the ventral tegmental area. *Biochemical Pharmacology*, 74, 1283-1291.

- Marcos, T. (2001). *Guía Clínica para el Tratamiento de la dependencia de nicotina*. España, Barcelona: Ars médica.
- Markov, A., Kosten, T.R., Koob, G.F. (1998). Neurobiological similarities in depression and drug dependence: a self medication hypothesis. *Neuropharmacology*, 18, 135-74.
- McClure, J.B., Swan, G.E., Jack, L., Catz, S.L., Zbikowski, S.M. (2009). Mood, Side-effects and Smoking Outcomes Among Persons With and Without Probable Lifetime Depression Taking Varenicline. *Journal of general Intern Medicine*, 5(24), 563-569.
- Medina-Mora, M. E., Borges, G. Lara, C., Corina, B., Blanco, J., Fleiz, C.,...Aguilar-Gaxiola, S. (2003). Prevalencia de Trastornos Mentales y uso de servicios: Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Mental*, 25(4), 1-16.
- Medina-Mora, M. & Robles, R. (2009). *El manejo de la depresión y la esquizofrenia en México*, Un estudio de costo efectividad. México. Instituto Nacional de Psiquiatría, SS.
- Medina-Mora, M. E., Borges, G., Benjet, C., Lara, C., Berglund, P. (2007). Psychiatric disorders in Mexico: lifetime prevalence in a nationally representative sample. *British Journal of Psychiatry*, 190, 521-528.
- Méndez, M. L., (1995). Traducción y estandarización del Inventario de Depresión de Beck para la población mexicana. Tesis de licenciatura en psicología, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Mendoza-Mendoza, A., García-Montiel, A., Cañedo-Dorame, M. (2002). Resultados a doce meses de un programa para dejar de fumar de tipo cognitivo-conductual y terapia farmacológica de apoyo. *Neumología y Cirugía de Tórax*, 61(2), 23-26.
- Meneses-Gaya, I. C., Zuardi, A. W., Loireiro, S. R., Crippa, A. (2009). Psychometric properties of the Fageström Test for Nicotine Dependence. *Journal of Brazilian Pneumology*, 35(1), 73-82.
- Mihailescu, S. & Drucker-Colín, R. (2000). Nicotine, Brain Nicotinic Receptors, and Neuropsychiatric Disorders. *Archives of Medical Research*, 31, 131-144.
- Mitrouska, I., Bouloukaki, N. M., Siafakas, N. M. (2007). Pharmacological approaches to smoking cessation. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 20, 220-232.
- Montoya, I. (2007). Perspectivas sobre la comorbilidad entre trastornos por uso de sustancias y trastornos psiquiátricos. *Revista colombiana de psiquiatría*, 36(3), 1-3.
- Moreno, A., Medina-Mora, M. E. (2008). Tabaquismo y depresión. *Salud Mental*, 31:409-415.

- Moreno, A., Ruiz, S., Medina-Mora, M.E. (2009). Association between smoking and minimal–mild depressive symptomatology in heavy smokers. *Salud Mental*, 32(3), 199-204.
- Muriana, E., Pelteño, L., Verbitz, T. (2007). *Las caras de la depresión*. España: Herder. 15-26.
- Mykletun, A., Overland, S., Aarø, E. L., Liabø, H.M., Stewart, R. (2008). Smoking in relation to anxiety and depression: Evidence from a large population survey: The HUNT study. *European Psychiatry*, 23, 77-84.
- National Cancer Institute (2010). Obtenido de:  
<http://www.cancer.gov/diccionario/?CdrID=306510>
- National Institute Of Mental Health (2009). Obtenido de:  
<http://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/depression/c-mo-experimentan-las-mujeres-la-depresi-n.shtml>
- Nezu, A. M., Ronan, G. F., Meadows, E. A., McClure, K. J. (2000). *Practitioners guide to empirically based measures of depression*. Klumer Academic Preunum Academic, USA, NY.
- Niaura, R. (2008). Nonpharmacologic Therapy for Smoking Cessation: Characteristics and Efficacy of Current Approaches. *The American journal of medicine*, 121 (4A), S11–S19.
- Nicorette. (2010). Obtenido de: <http://www.nicorette.ca/stop-smoking/products/lozenge.aspx>.
- OMS, Organización Mundial de la Salud. (2008). Obtenido de: <http://www.who.int/about/es/>
- OMS, Organización Mundial de la Salud. (2010 a), Obtenido de:  
<http://www.who.int/diabetesactiononline/about/fiveAs/en/index.html>
- OMS, Organización Mundial de la Salud. (2010b), Obtenido de:  
[http://www.who.int/mental\\_health/management/depression/definition/en/](http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/)
- Paperwalla, K. N., Levin, T. T., Weiner, J., Saravay, S.M. (2004). Smoking and depression. *Medical Clinics of North America*, 88, 1483–1494.
- Pasco, J. A., Williams, L. J., Jacka, F. N., Felicity, N., Henry, M. J., Nicholson, G. C., Kotowicz, M. A. (2008). Tobacco smoking as a risk for major depressive disorder: population –based study. *The British journal of psychiatry*, 193, 322-326.
- Patton, G. C., Carlin, J. B., Coffey, C., Wolfe, R., Hibbert, M., Bowes, G. (1998). Depression, anxiety, and cigarette smoking initiation: a prospective study over 3 years. *American Journal of Public Health*, 88, 1518-1521.
- Pfizer. (2010). Obtenido de: [http://www.pfizer.com/products/rx/rx\\_product\\_nicotrol.jsp](http://www.pfizer.com/products/rx/rx_product_nicotrol.jsp)

- Picciotto, M. R., Brunzell, D. H., Calderone, B. J. (2002). Effect of nicotinic receptors on anxiety and depression. *NeuroReport*, 13(2), 1097-1106.
- Piper, M.E., Smith, S. S., Schalm, T. R., Fleming, M. F., Brown, J. L., Zehner, M. E., Bittrich, A. A., Leitzke, C. J., Fiore, M. C., Baker, T. B. (2010). Psychiatric disorders in smokers seeking treatment for tobacco dependence:relations with tobacco dependence and cessation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(1),13-23.
- PLM, Diccionario de especialidades farmacéuticas. (2008). Obtenido de:  
[http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo.php?bib\\_vv=6](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo.php?bib_vv=6).
- Poirier, M. F., Canceli, O., Baylé, F., Millet, B., Bourdel, M. C., Moatti, C., Olié, J. P., Attar-Levy, D. (2002). Prevalence of smoking in psychiatric patients. *Progress in neuro-psuochopharmacology & biological psychiatry*, 26, 529-537.
- Ponciano, R. G. & Morales, R.A. (2006). *Tabaco y mujeres*. México, D. F.: Centros de Integración Juvenil, A.C.
- Ponciano, R. G. (2008). *Tratamiento integral del tabaquismo*. Trillas. México, D.F.
- Ponciano-Rodríguez, G. & Morales-Ruiz, A. (2007). Evaluación del programa de tratamiento para la cesación del tabaquismo en la clínica de la facultad de medicina de la UNAM. *Salud Pública de México*, 49(2), s247-s256.
- Pratt, L. A. & Brody, D. J. (2009). Depression and smoking in the U.S. household population aged 20 and over, 2005-2008. *Medical Benefits*, 4.
- Ramon, J. M., & Bruguera, E. (2009). Real World Study to Evaluate the Effectiveness of Varenicline and Cognitive-Behavioural Interventions for Smoking Cessation. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 6(4),1530-1538. doi: 10.3390/ijerph6041530.
- Ramon, J. M., Bruguera, E., Fernández, C., Sanz, V., Ramírez, V. (2009). Motivos para dejar de fumar en España en función del sexo y la edad. *Gaceta sanitaria*, 23(6):539.e1–539.e6. Obtenido de: <http://scielo.isciii.es/pdf/gsv23n6/original9.pdf>.
- Regalado-Pineda, J., Lara-Rivas, G., Osio-Echavone, J., Ramirez-Venegas, A. (2007). Tratamiento actual del tabaquismo. *Salud Pública de México*, 49(2), 270-279.
- Reynales-Shigematsu, L. M., Rodríguez-Bolaños, R. A., Jiménez, J. A., Juárez-Márquez, S. A., Castro-Ríos, A., Hernández-Ávila, M. (2006). Costos de la atención médica atribuibles al



- consumo del tabaco en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Salud Pública de México*, 48 (s1), S48-S64.
- Richmond, R. & Zwar, N. (2003). Review of bupropion for smoking cessation. *Drug and Alcohol Review*, 22, 203 – 220.
- Royal College of Physicians of Edimburg. (2010). Obtenido de <http://www.rcpe.ac.uk/library/exhibitions/tobacco/tobacco.php>
- Sansores, R., Regalado, J., Buitrago, G. (2005). Guías mexicanas para el tratamiento del tabaquismo, un consenso nacional de expertos. *Neumología y Cirugía Tórax*, 64(s2).
- Santander, J., Seijas, D., Jiménez, M. (1999). Tabaquismo y comorbilidad psiquiátrica. Cuadernos de Neurología, XXIII. Obtenido de: [http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/neurologia/cuadernos/1999/pub\\_02\\_99.html](http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/neurologia/cuadernos/1999/pub_02_99.html)
- Sanz, J. & Vázquez, C. (1998). Fiabilidad, validez y datos normativos del Inventario para la Depresión de Beck. *Psicothema*, 10(2), 303-318.
- Saraceno, B., Saxena, S., Caraveo-Aduaga, J., Khon, R., Levav, I., Caldas de Almeida, J., Vicente, B., Andrade, L. (2005). Los trastornos mentales de América Latina y el Caribe: asunto prioritario para la salud pública. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 18(4/5), 229-240.
- Schmelzle, J., Rosser, W. W., Birtwhistle, R. (2008). Update on pharmacologic and nonpharmacologic therapies for smoking cessation. *Canadian Family Physician*, 54, 994-998.
- Schneider N. G., Olmstead R., Nilsson F., Mody F.V., Franzon M. Doan, K. (1996). Efficacy of a nicotine inhaler in smoking cessation: a double-blind, placebo-controlled trial. *Addiction*, 91(9), 1293–306.
- Semerari, A. (2002). *Historia, teorías y técnicas de psicoterapia cognitiva*. España, Barcelona: Paidós.
- Shafey, O., Eriksen, M., Ross, H., Mackay, J. (2009). *The Tobacco Atlas*. Bookhouse, USA, Atlanta. Obtenido de [http://www.cancer.org/downloads/AA/TobaccoAtlas3Revised/TA3\\_front\\_matter.pdf](http://www.cancer.org/downloads/AA/TobaccoAtlas3Revised/TA3_front_matter.pdf).
- Sobradie, N., & García-Vicent, Y. V. (2007). Consumo de tabaco y patología psiquiátrica. *Trastornos Adictivos*, 9(1):31-8.

- Sonne, S. C., Nunes, E. V., Jiang, H., Tyson, C., Rotrosen, J., Reid, M. (2010). The relationship between depression and smoking cessation outcomes in treatment-seeking substance abusers. *The American Journal on Addictions*, 19, 111-118.
- Steuber, T. L. & Danner, T. F. (2006). Adolescent smoking and depression: Which comes first?. *Addictive Behaviors*, 31, 133–136.
- Sthal, S. M. (2001). *Essential Psychopharmacology of depression and Bipolar Disorder*. Cambridge University Press, USA.
- Suarez, M. & Pujol, S. (2009). *La depresión en la vida diaria: guía clínica destinada al médico general para su detección diagnóstico y tratamiento*. Buenos Aires: Polemos.
- Teesson, M. & Proudfoot, H. (2003). Responding to comorbid mental disorder and substance use disorders. Obtenido de:  
[http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/D588E61C48428185CA256F1900044A02/\\$File/ch1.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/D588E61C48428185CA256F1900044A02/$File/ch1.pdf)
- Tercyak, K. P., Goldman, P., Smith, A., Audrian, J. (2002). Interacting effects of depression and tobacco advertising receptivity on adolescent smoking. *Journal of Pediatric Psychology*, 27(2), 145-154.
- Thase, M. E. & Wright, J. H. (1991a). Cognitive behavior therapy manual for depressed inpatients: A treatment protocol outline. *Behavior therapy*, 22(4), 579-595.
- Thase, M. E., Chalane, J., McGeary, J., Harden, T. (1991b). Severity of depression and response to cognitive behavior therapy. *The American Journal of Psychiatry*, 148, 784-789.
- Tizabi, Y., Overstreet, D. H., Rezvani, A. H., Louis, V. A., Clark, E., Janowsky, D. S., Kling, M. (1999). Antidepressant effects of nicotine in animal model of depression. *Psychopharmacology*. 142,193-199.
- Tønnesen ,P. (2008). Which drug to be used in smoking cessation?. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, 118 (6), 373-375.
- Tsoh, J. Y., Humfleet, G. L., Muñoz, R. F., Reus, V. I., Hartz, D. T., Hall, S. M. (2000).Development of Major Depression After Treatment for Smoking Cessation, *American Journal Of Psychiatry*,157:368–374.
- Valdés-Salgado, R. Lazcano-Ponce, E. C., Hernández-Ávila, M. (2005). Primer informe sobre el combate al tabaquismo. México ante el Convenio Marco para el Control del Tabaco. *Instituto Nacional de Salud Pública*. México, Cuernavaca.

- Vallejo, J., & Gastó, C. (2000). *Trastornos afectivos: Ansiedad y Depresión*. Barcelona, España: Masson.
- Vazquez, F. L. & Becoña, E. (1999). Depression and smoking in a smoking cessation programme. *Journal of Affective Disorders*, 55, 125–132.
- Vázquez, F., & Becoña, E. (1998). ¿El hábito de fumar tiene relación con la depresión?. *Psicothema*, 10(2), 229-239.
- Villalobos, A. & Rojas, R. (2007). Consumo de tabaco en México. Resultados de las Encuestas Nacionales de Salud 2000 y 2006. *Salud Pública de México*, 49 (s2), S147-154.
- West, R. (2010). Should smokers be offered assistance with stopping?. *Addiction*, editorial 1-3.
- WHO, Report on the Global epidemic. Implementing smoke free-environments. (2009).  
Obtenido de:  
[http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563918\\_eng\\_full.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563918_eng_full.pdf).
- Wu, P., Wilson, K., Dimoulas, P., Mills, E. J. (2006). Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis. *Public Health*, 6:300. doi:10.1186/1471-2458-6-300.
- Ziedonis, D., Hitsman, B., Beckham, J. C., Zvolensky, M., Adler, L., AudrainMcGovern, J., Breslau, N., Brown, R., George, T., Williams, J., Calhoun, P., Riley, W. (2008). Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National Institute of Mental Health report. *Nicotine & Tobacco Research*, 10(12); 1691-1715.

