

11241

7



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado.
Departamento de Psiquiatría, Psicología
y Salud Mental.

NOV. 15 2000

Unidad de Estudios Especiales
de la Posgrado

**“MONITORIZACION DEL SINDROME DE SUPRESION DE
NICOTINA EN PACIENTES ESQUIZOFRENICOS INTERNADOS”**

TESIS

Que para obtener el Titulo de Especialista en Psiquiatría

Presenta:

DRA. JUANA GABRIELA GARZA CONTRERAS

ASESOR TEORICO

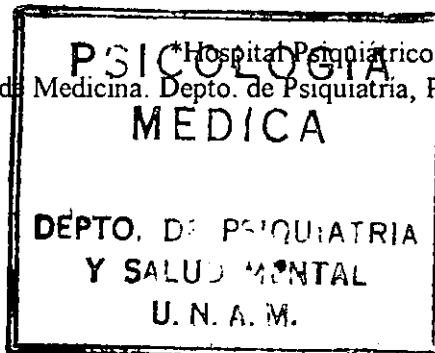
ASESOR METODOLOGICO

man
DR. MARCO A. LOPEZ BUTRON

Jorge Peña Ortega
DR. JORGE PEÑA ORTEGA

293797

[Handwritten signature]



*Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Alvarez" S.S.A.
**Facultad de Medicina. Depto. de Psiquiatría, Psicología y Salud Mental. UNAM.

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

MARCO TEORICO	1
INTRODUCCION	4
JUSTIFICACION	6
HIPOTESIS	7
OBJETIVOS	8
METODO	9
RESULTADOS	10
TABLAS	11
GRAFICAS	13
DISCUSION	14
CONCLUSIONES	19
BIBLIOGRAFIA	20

MONITORIZACIÓN DEL SÍNDROME DE SUPRESIÓN DE NICOTINA EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS INTERNADOS.

La Organización Mundial de la Salud ha establecido que el tabaquismo es la causa directa e indirecta de por lo menos 3 millones de fallecimientos al año, de los cuales aproximadamente la tercera parte se produce en los países en desarrollo. Debido a estos daños el tabaquismo se considera uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, cuyas consecuencias no sólo alcanzan al consumidor, sino también a las personas no fumadores que se exponen involuntariamente al humo del tabaco. Esto ha obligado a los investigadores ha estudiar a fondo los efectos del tabaco en diferentes grupos de población (1).

Actualmente se reconoce que el tabaquismo es una forma de adicción a la nicotina, ya que su consumo genera dependencia física y psicológica. Se tienen bien identificados los efectos reforzadores de la nicotina sobre el sistema nervioso central y la presencia de un síndrome de supresión como resultado de la suspensión del consumo de tabaco (1)

La nicotina es una amina terciara que está formada por anillos piridínicos y pirrólicos, puede encontrarse en dos formas la (S)-nicotina que se encuentra de manera amplia y se une de manera directa a los receptores nicotínicos del sistema nervioso, tanto a nivel central como periféricamente. La otra forma, la (R)-nicotina es menos abundante y es un ligando débil. El receptor nicotínico se encuentra en el cerebro, ganglios autonómicos y en las uniones neuromusculares (2).

Para explicar la adicción es necesario saber que el receptor nicotínico se encuentra en diferentes sitios en el encéfalo: corteza, tálamo, núcleos interpedunculares, amígdala, septum y en el tallo cerebral en los núcleos motores y del Locus Coeruleus. A nivel neuronal los receptores nicotínicos están constituidos por

diferentes subunidades alfa y beta, siendo el subtipo que predomina el alfa -4, beta-2, en el 90% (3).

Del metabolismo de la nicotina podemos decir que se absorbe del humo del cigarrillo, de donde ingresa a la circulación sistémica y se distribuye rápidamente. En un lapso entre 10 y 19 segundos después de la primera fumada la nicotina se localiza en el cerebro. Los niveles de nicotina entre cada cigarrillo caen rápidamente ya que se fija al tejido graso lo que provoca un “secuestro” de la misma, esto permite la resensibilización de los receptores nicotínicos y en la siguiente experiencia de consumo de tabaco se ejerza nuevamente el efecto reforzador estimulante.

La vida media es de 2 a 3 horas en promedio y se metaboliza básicamente en el hígado, en donde de 70 a 80% se metaboliza a cotinina, la cual se transforma a 3'-hidroxicotinina que es la forma final de excreción por la orina (4).

En cuanto a su efecto a nivel central se ha estudiado en diferentes especies que incluyen ratas, monos ardilla y seres humanos. Los estudios realizados en las ratas sugieren que el sistema mesolímbico es decisivo para el efecto reforzador de la nicotina (5). El sistema mesolímbico proyecta de las regiones del área tegmental ventral del cerebro medio al núcleo accumbens y se sabe que éste es el sitio en donde ocurren los mecanismos de reforzamiento de otras drogas de abuso, tales como la cocaína., se ha encontrado que existen sitios de unión de alta afinidad a este nivel para nicotina (6). La administración de nicotina produce incremento de la frecuencia de disparo de las neuronas de esta zona y facilita la liberación de diferentes neurotransmisores de los cuales destaca la dopamina.

En los seres humanos también se ha visto que existe un efecto reforzador de la administración de nicotina y puede ser positivo o negativo. Los reforzadores positivos incluyen: relajación, reducción de la sensación de estrés, aumento del

estado de alerta, disminución de la somnolencia, mejoría en el funcionamiento cognitivo, modulación del estado de ánimo y disminución del peso corporal.

Como es conocido por todos, estos efectos provocan daños al ser humano lo que obliga a continuar con su estudio en forma intensiva. En el área de la psiquiatría, se ha comenzado también su estudio, ya que los pacientes psiquiátricos crónicos son los que tienen un consumo más intenso cuando se les compara con la población general y cuando se compara entre ellos, los esquizofrénicos lo hacen en mayor porcentaje y cantidad.

Las evidencias actuales sugieren que los pacientes psiquiátricos crónicos tienen una mayor frecuencia de consumo de tabaco que cualquier otro grupo de población (1) y se ha propuesto que el deterioro cognitivo y la disminución de la volición le impiden al paciente esquizofrénico invocar estrategias de autocontrol requeridas para combatir el impulso de fumar.

Luborsky y colaboradores (referido en 2) refieren que la salud psicológica es predictor de una buena evolución en la terapia. Muchas medidas de funcionamiento y severidad de la enfermedad se han propuesto como adecuadas para evaluar la salud psicológica. Un alto nivel de independencia, es una forma de medir la salud psicológica. Una persona que no vive independientemente, que necesita un cuidador o ser supervisado en sus actividades diarias puede verse como más severamente enfermo. Las escalas que evalúan la severidad de los síntomas de las enfermedades psiquiátricas también pueden valorar el estado de salud psicológica. Estos instrumentos se han utilizado para observar si existe una relación entre la salud psicológica y la intensidad del consumo de tabaco.

INTRODUCCIÓN.

Es bien conocida que la prevalencia de tabaquismo entre pacientes esquizofrénicos puede llegar a ser tan alta como 88%, lo que representa tres veces más que la población general y excede los grados elevados de otras entidades psiquiátricas (7-8). Se ha reportado que los pacientes esquizofrénicos tienen rangos entre 74 y 92% comparados con 35 a 54% del resto de los pacientes y del 30 al 35% para la población general (8-9). Estos hallazgos han llevado a estudiar este exceso y su posible relación con la evolución y curso de la sintomatología.

Se han realizado varios estudios transversales que examinan la relación entre tabaquismo y esquizofrenia, estos se han realizado tanto en pacientes internados como ambulatorios. Los pacientes esquizofrénicos fumadores tienden a iniciar a edades más tempranas la enfermedad, tienen más hospitalizaciones y requieren de dosis más altas de neurolépticos que quienes no consumen cigarrillos (11-13). De León y colaboradores realizaron un estudio transversal en un hospital del estado buscando la relación entre el consumo de tabaco y la esquizofrenia, nuevamente encontraron que la frecuencia de consumo de tabaco era mayor entre los pacientes esquizofrénicos comparados con pacientes de otros diagnósticos (85 vs 67%). Cuando realizaron una regresión logística encontraron que el diagnóstico de esquizofrenia y no el tratamiento neuroléptico estaba asociado con un consumo intenso de tabaco (14). También propusieron distintas causas a las que les atribuyeron este consumo que pudiera reflejar los efectos de la institucionalización, del aburrimiento y el pobre control de impulsos (14). Gopaldaswamy y Morgan especulan que fumar es uno de los pocos placeres que tienen los pacientes esquizofrénicos y que pudiera mejorar la psicopatología subyacentes al incrementar la concentración y reducir el malestar que provoca la ansiedad (9).

Glynn y Sussman reportaron que fumar produce relajación y disminuye la ansiedad en los pacientes. Los autores mencionaron que el 20% de los pacientes refería que fumar disminuía los efectos colaterales de los medicamentos y un número igual, que lo hacía en respuesta a los síntomas psiquiátricos (10).

Consumir tabaco provoca efectos bioquímicos y conductuales generalmente en un patrón bifásico a nivel celular y del organismo. Bajas dosis de nicotina causan estimulación ganglionar y altas dosis bloqueo al mismo nivel. La mayoría de los fumadores notan que consumir tabaco mejora su atención y los relaja cuando se encuentran en situaciones de estrés (15). Un estudio reciente ha demostrado una mejoría transitoria pero significativa de las alucinaciones después que el paciente fuma (16) y esto permite especular que los pacientes esquizofrenia fuman porque la nicotina puede mejorar parcialmente el déficit de la atención y las alucinaciones propias de su enfermedad.

Por otra parte, algunos estudios han asociado la nicotina con una disminución de la incidencia de Parkinsonismo idiopático en la población general, lo que sugiere que fumar tiene un efecto protector específicamente sobre el sistema dopaminérgico o que puede preservar la actividad dopaminérgica en individuos susceptibles de sufrir destrucción de estas zonas (17). En algunos reportes el parkinsonismo inducido por neurolepticos es menos frecuente en aquellos pacientes que fuman (11-12), aunque otros autores no encuentran diferencias (18). Los reportes son controversiales y en la mayoría de los estudios solo una pequeña fracción de pacientes reporta que fumar disminuye los efectos colaterales.

Se han realizado pocos estudios acerca del hábito tabaquico en pacientes esquizofrénicos y se ha observado que fumar mejora el estado de ánimo, la ansiedad y las funciones cognoscitivas. por lo tanto, la supresión de nicotina en los pacientes psiquiátricos institucionalizados requiere una mayor clarificación.

JUSTIFICACION

Algunos autores especulan que fumar es uno de los pocos placeres que tienen los pacientes esquizofrénicos y que pudiera mejorar la psicopatología subyacente al incrementar la concentración y reducir el malestar que provoca la ansiedad.

Se han realizado pocos estudios acerca del hábito tabaquico en pacientes esquizofrénicos y se ha observado que fumar mejora el estado de ánimo, la ansiedad y las funciones cognitivas por lo tanto, la supresión de nicotina en los pacientes psiquiátricos institucionalizados requiere una mayor clarificación .

El presente trabajo pretende evaluar las características clínicas en pacientes esquizofrénicos fumadores hospitalizados y determinar que la utilización de parches de nicotina en los mismos disminuye la sintomatología clínica previamente señalada.

HIPOTESIS

- Dentro de los pacientes esquizofrénicos fumadores internados en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”, el uso de parches de nicotina en los mismos disminuye la sintomatología clínica de abstinencia y mejora la sintomatología ansiosa, de excitación, de tensión y su nivel de atención.

OBJETIVOS

- 1.- Evaluar y comparar la sintomatología positiva y negativa en un grupo de pacientes esquizofrénicos fumadores y en un grupo de pacientes esquizofrénicos no fumadores.
- 2.- Evaluar y comparar las características clínicas del síndrome de abstinencia a nicotina en el grupo de pacientes esquizofrénicos fumadores.
- 3.- Evaluar y comparar las características clínicas en un grupo de pacientes esquizofrénicos fumadores con aplicación de parche de nicotina y en un grupo de pacientes esquizofrénicos fumadores sin aplicación de parche de nicotina.

MÉTODO.

Participaron en el estudio los pacientes que cumplieron con los criterios para esquizofrenia de acuerdo al DSM IV , se encontraban internados en el hospital y aceptaron colaborar. Todos los pacientes eran fumadores y acatando las disposiciones de la Secretaría de Salud no consumieron cigarrillos ya que se trata de zonas libres de tabaco, así que tuvieron que someterse a una abstinencia forzada. Los pacientes fueron evaluados por un sólo evaluador y se les aplicó la escala para síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia (PANSS) y la escala de síntomas extrapiramidales de DiMascio a su ingreso, siete días después de iniciar el tratamiento neuroléptico y tres días después de utilizar nicotina transdérmica. También se realizó una entrevista semiestructurada para obtener información acerca de la cronología de la enfermedad, los tratamientos y la historia del consumo de tabaco. Se formaron dos grupos para realizar las comparaciones basales, uno con pacientes fumadores y otro con no fumadores. Las comparaciones basales se hicieron utilizando pruebas t independientes. Posteriormente, el grupo de fumadores fue dividido en dos subgrupos una semana después de iniciado el tratamiento con neurolépticos, aleatoriamente a uno de ellos se les aplicó parches de nicotina durante tres días a dosis de 17.5 g por cada 15 cigarrillos consumidos por día. Las comparaciones estadísticas se realizaron con pruebas t independientes.

RESULTADOS.

Participaron en el estudio 40 pacientes, veinte fumadores y veinte no fumadores. La edad al momento del estudio tuvo una media de 30.35 para el grupo de fumadores y 32.5 para los no fumadores no encontrándose diferencias significativas. La edad de inicio de la enfermedad fue de 19.6 y 19.5 respectivamente. El consumo promedio por pacientes del grupo de fumadores fue de 21.75 ± 12.26 cigarrillos al día. Se encontró en las calificaciones de PANSS que los pacientes tuvieron calificaciones más altas en la subescala de síntomas negativos ($P=0.03$) cuando eran no fumadores y más alta en síntomas positivos ($P=0.01$) si eran fumadores. La calificación total del PANSS y la subescala de psicopatología general no mostraron diferencias significativas. Al analizar los ítems se encontró que los pacientes del grupo de fumadores calificaron más alto para excitación, grandiosidad, ansiedad, tensión y atención deficiente; mientras que los pacientes no fumadores tuvieron diferencias significativas en manierismos (Tabla 1). En cuanto a los síntomas extrapiramidales no se encontraron diferencias significativas a excepción de acatisia que calificó más alto en el grupo de fumadores.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS .

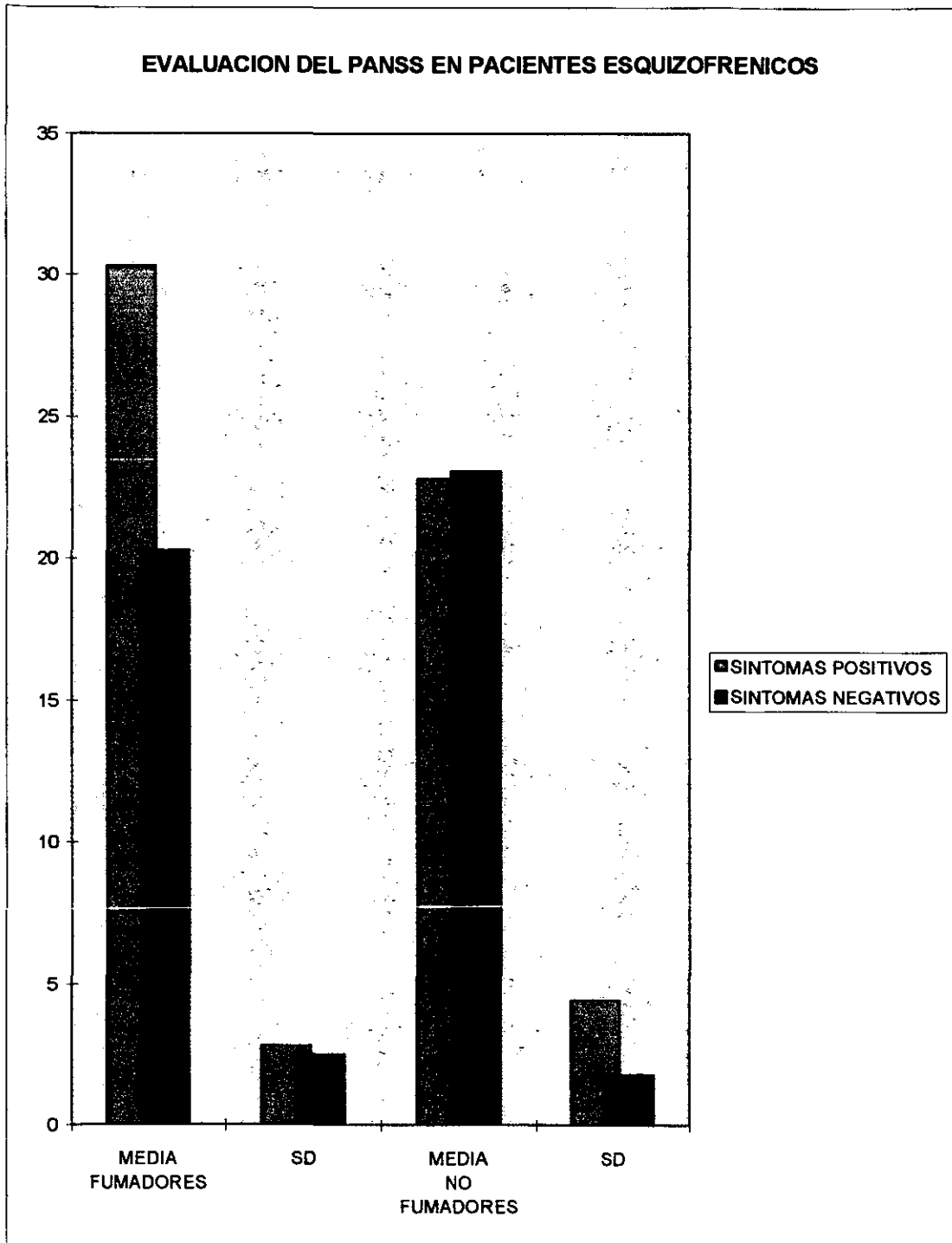
ITEM	fumadores (N=20)		no fumadores (N=20)		Análisis
	Media	SD	Media	SD	p
Edad (años)	30.3	6.3	32.5	9.4	0.219
Edad de inicio	19.6	3.4	19.5	4.1	0.465
PANSS total	92.3	9.6	84.8	7.4	0.100
Síntomas positivos	30.3	2.8	22.8	4.4	0.013
Síntomas negativos	20.3	2.5	23.1	1.8	0.037
Depresión	2.3	1.1	2.0	1.4	0.394
Ansiedad	5	0	1.0	1.4	0.013
Tensión	4.3	0.5	1.0	0.0	0.002
Excitación	4.6	0.5	2.0	1.4	0.266
DiMascio					
Acatisia	2.6	0.5	1.8	0.9	0.005
Total	4.9	0.8	4.7	0.7	0.250

Al separar el grupo de fumadores y formar dos subgrupos de 10 pacientes, a uno se les aplicó un promedio \pm SD de 28 gr. \pm 9.03 de nicotina en parches y al otro grupo no se le administró nada, se observó que disminuyeron la ansiedad, tensión, mejoró la atención y disminuyó la acatisia; además los pacientes que recibieron el parches refirieron tener menor apetencia por los cigarrillos (TABLA 2).

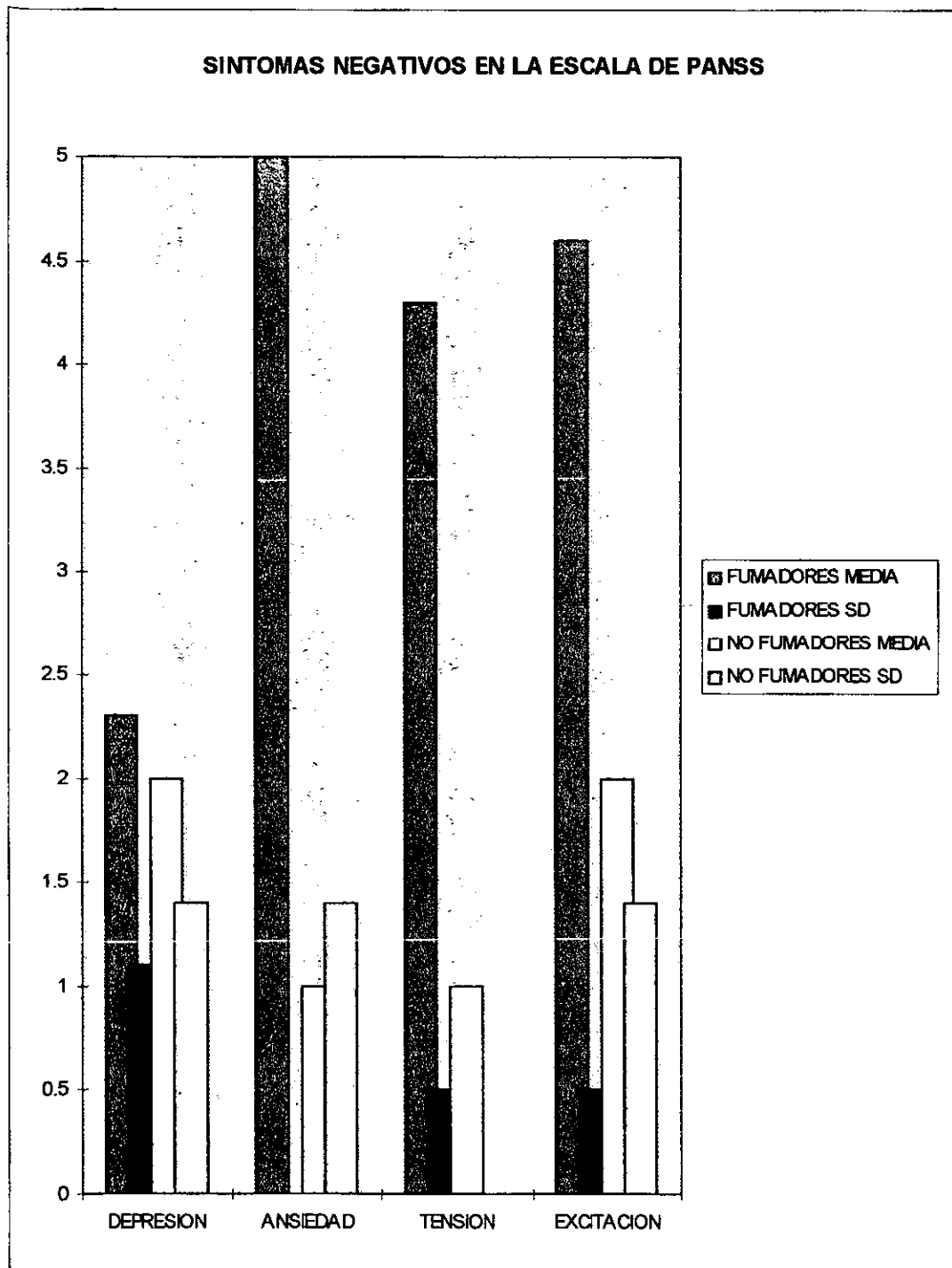
TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS FUMADORES.

ÍTEM	Fumadores con parches (N=10)		fumadores sin parches (N=10)		Análisis p
	Media	SD	Media	SD	
Ansiedad	1.5	0.7	4.6	0.5	0.005
Tensión	2.0	1.4	4.6	0.5	0.005
Excitación	1.5	0.7	4.6	0.5	0.002
Atención	2.0	1.4	4.6	0.5	0.002
DiMascio					
Acatisia	2.6	0.4	1.8	0.9	0.005
Total	4.9	0.8	4.7	0.7	0.250

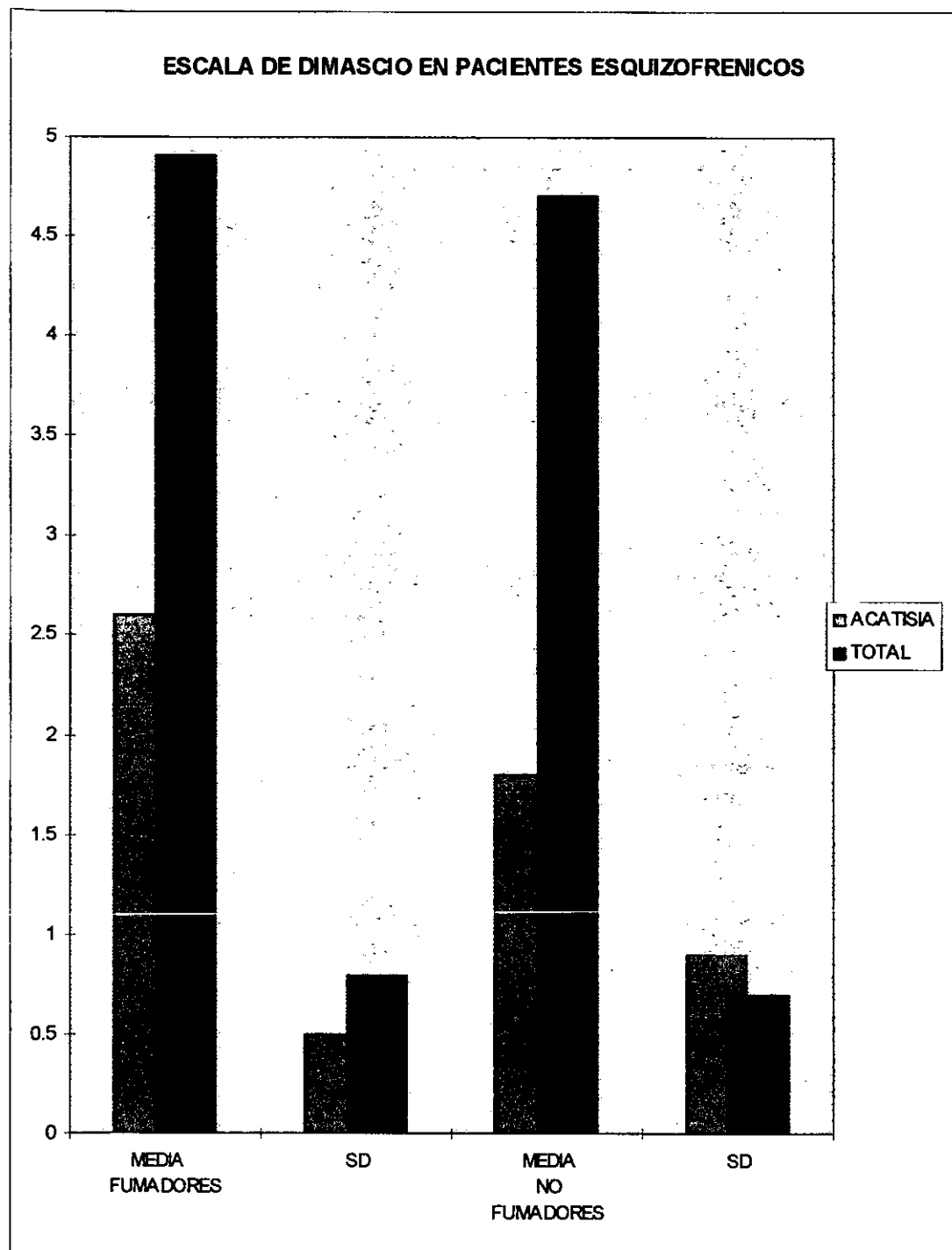
GRAFICA N° 1



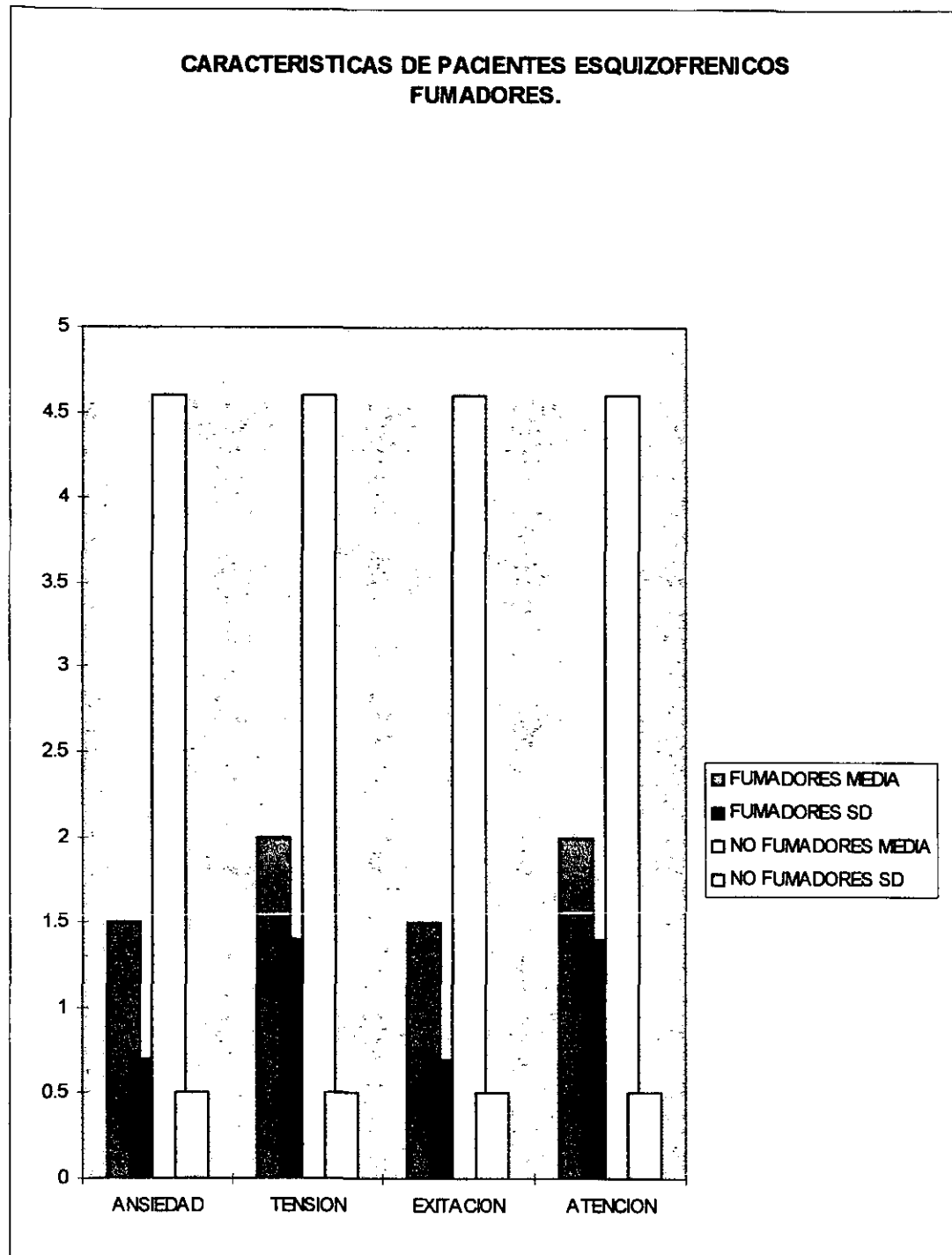
GRAFICA A N° 2



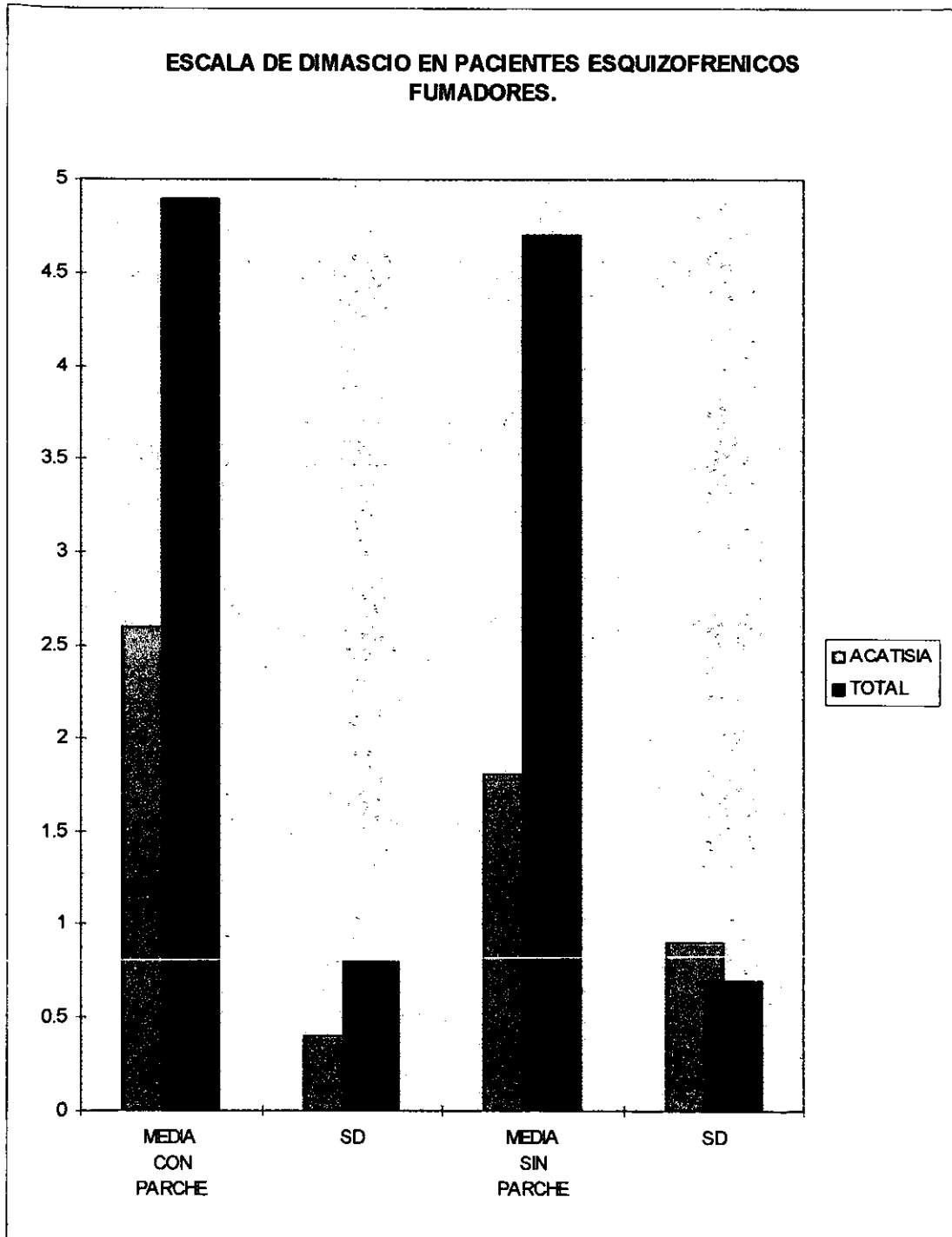
GRAFICA N° 3



GRAFICA N° 4



GRAFICA Nº 5



DISCUSIÓN.

Nuestros resultados son consistentes con otros estudios que reportan altos grados de consumo de tabaco en pacientes esquizofrénicos. Se ha reportado que este consumo está asociado con un mayor grado de psicopatología y es una respuesta a los síntomas de su enfermedad. Como nosotros observamos la tensión, ansiedad y disminución de la atención mejoraron con la administración de nicotina transdérmica mientras que en el grupo que no la recibió permaneció sin cambios. La nicotina mejora la concentración y la atención como se ha demostrado en voluntarios sanos y quizás esta sea la razón por la cual los pacientes esquizofrénicos consumen un alto promedio de cigarrillos al día. En cuanto a los síntomas extrapiramidales no encontramos diferencias en el síndrome parkinsoniano pero si en acatisia, la sensación de inquietud subjetiva que presentan estos pacientes mejora con el consumo de nicotina, pero pudiera confundirse con la ansiedad que provoca la abstinencia de la misma.

Aún quedan dudas acerca de las causas por las cuales el paciente consume un alto grado de nicotina. Nuestro trabajo tiene el defecto de ser con una muestra pequeña y abierto, lo que limita los alcances de nuestros resultados. Pero, quizás, el motivo sea la respuesta a la psicopatología, ya que como puede observarse en la práctica clínica, y sobre todo con el uso de los neurolépticos atípicos, cuando el paciente mejora disminuye el consumo de cigarrillos y sucede lo contrario cuando presenta una recaída. Nuestros pacientes mejoraron de ciertos síntomas al aplicárseles la nicotina transdérmica, mejorando principalmente la atención y disminuyendo la ansiedad.

CONCLUSIONES.

Deberá continuarse con estos trabajos para identificar los factores que refuerzan el hábito tabaquico en los pacientes esquizofrénicos. Si el alto porcentaje de consumo de cigarrillos refleja un esfuerzo por automedicarse, debemos ser cautos en suspender abruptamente el consumo de tabaco a los pacientes esquizofrénicos.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Rosas ML, Salin-Pascual R, Llamas T y López A: Encuesta retrospectiva sobre uso de tabaco en pacientes psiquiátricos. *Psiquis* 1996, 6: 145-148.
2. Salin-Pascual R. Nicotina: estudio sobre farmacología, adicción y tratamiento. *Psiquis* 1996; 6: 138-144.
3. McGehee DS, Role LW. Physiological diversity of nicotine acethylcholine receptors expressed by vertebrate neurons. *Annu Rev Physiol* 1995; 57: 521-546.
4. Benowitz NL, Jacob P III. Metabolism of nicotine to cotinine studied by dual stable isotope method. *Clin Pharmacol Ther* 1994; 56: 483-493.
5. Corrigan WA, Coen KM, Adamson KL. Self-administered nicotine system through the ventral tegmental area. *Brain Res* 1994; 653: 278-284.
6. Clarke PBS, Pert A. Autoradiographic evidence for nicotine receptors on nigrostriatal and mesolimbic dopaminergic neurons. *Brain Res* 1985; 348: 355-358.
7. Masterson E, O'Shea B: Smoking and malignancy in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1984; 145: 429-432.
8. Hughes JR, Hatsukami DK, Mitchell JE, Dahlgren LA: Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 993-997.
9. Gopaldaswamy K, Morgan R: Smoking in chronic schizophrenia (letter). *Br J Psychiatry* 1986; 149: 523.
10. Swett CJ: Drowsiness due to chlorpromazine in relation to cigarette smoking: a report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program. *Arch Gen Psychiatry* 1974; 31: 211-213.
11. Sandyk R y Kay SR. Tobacco addiction as a marker of age at onset of schizophrenia. *Int J Neurosci* 1993; 57: 259-262.

12. Goff DC, Henderson DC y Amico E. Cigarette smoking in schizophrenia. Relationship to psychopathology and medication side effects. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1189-1194.
13. Ziedonis DM, Kosten TR, Glazer WM y Frances RJ. Nicotine dependence and schizophrenia. *Hosp Commun Psychiatry* 1994; 45: 204-206.
14. De Leon J, Dadvand M, Canuso C, White AO y cols. Schizophrenia and smoking: An epidemiological survey in a state hospital. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 453-455.
15. Benowitz NL. Pharmacologic aspects of cigarette smoking and nicotine adiction. *N Engl J Med* 1988; 319: 1318-1330.
16. Adler LE, Hoffer LD, Wiser A y Freedman R. Normalization of auditory physiology by cigarette smoking in schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1856-1861.
17. Morens DM, Grandinetti A, Reed D, White LR y Ross GW. Cigarette smoking and protection from Parkinson's disease: False association or etiologic clue?. *Neurology* 1995; 45: 1041-1051.
18. Menza MA, Grossman N, Van Horn M y cols. Smoking and movement disorders in psychiatric patients. *Biol Psychiatry* 1991; 30: 109-115.