

Juan M. Molina-Linde¹

Efectividad de los programas de deshabituación tabáquica para enfermos mentales graves

¹Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA), Sevilla

Introducción. Numerosas investigaciones señalan la asociación significativa entre enfermedad mental y fumar, relativamente independiente de factores socioculturales. El objeto de este estudio fue examinar las estrategias eficaces para la deshabituación tabáquica en adultos con depresión mayor, esquizofrenia y psicosis.

Material y métodos. Se ha realizado una búsqueda bibliográfica extensa en Medline, Embase, PsycINFO, Cochrane Library, Centre for Reviews and Dissemination, ECRI, clinicaltrials.gov, UK National Research Register, Current Controlled Trials, Trip Database, NLM Gateway, Networked Digital Library of Theses and Dissertations (electronic theses and dissertations (ETDs)), TESEO, Dialnet, Lilacs, Scielo, IME, Doyma y Catalogue et Index des Sites Médicaux Francophones. Se seleccionaron todas las revisiones sistemáticas, informes completos, ensayos clínicos, estudios observacionales y recomendaciones, que hubieran evaluado programas de deshabituación tabáquica en enfermos con patología mental grave.

Resultados. Existen pocos estudios que se centren en la deshabituación tabáquica en enfermos mentales graves. En el tratamiento del tabaquismo en pacientes que padecen alguna de estas patologías mentales es conveniente: incrementar y prolongar el tiempo de tratamiento, poner en práctica técnicas conjuntas de psicoeducación, cognitivo-conductuales y la utilización de algún tratamiento farmacológico que ayude a controlar y/o reducir la aparición de recaídas en el consumo de tabaco o en la sintomatología psiquiátrica de base. No obstante, existe una gran heterogeneidad en las recomendaciones de los estudios.

Conclusiones. Permanece confuso si las personas con enfermedad mental grave pueden beneficiarse del acceso a tratamientos de deshabituación tabáquica. En el mejor de

los casos, la terapia farmacológica y las intervenciones psicosociales apuntan a la abstinencia a los 6 meses para muy pocos pacientes.

Palabras clave:
Fumar, psicopatología, depresión, psicosis, esquizofrenia.

Actas Esp Psiquiatr 2011;39(2):106-14

Effectiveness of smoking cessation programs for seriously mentally ill

Introduction. Many studies have supported the significant association between mental illness and smoking habit, with relative independence of socio-cultural factors. The aim of this study was to review effective strategies for smoking cessation of adults with major depression, schizophrenia and psychosis.

Material and methods. An extensive literature search was performed in Medline, Embase, PsycINFO, Cochrane Library, Center for Reviews and Dissemination, ECRI, clinicaltrials.gov, UK National Research Register, Current Controlled Trials, Trip Database, NLM Gateway, Networked Digital Library of Theses and Dissertations (electronic theses and dissertations (ETDs)), TESEO, Dialnet, Lilacs, SciELO, EMI, Doyma, and Catalogue et Index des Sites Médicaux Francophones. We selected all systematic reviews, comprehensive reports, clinical trials, observational studies and recommendations, which had evaluated smoking cessation programs in patients with severe mental illness.

Results. Few studies focusing on smoking cessation in severe mental illness were found. In the treatment of smokers who suffer these mental disorders, it is recommended to increase and prolong the treatment period, to implement joint psychoeducation techniques, cognitive-behavioral techniques and the use of any drug treatment that helps to control and / or reduce the occurrence of relapses in tobacco consumption or baseline psychiatric symptoms. However, there is great heterogeneity in the recommendations given by the studies.

Correspondencia:
Juan Máximo Molina Linde
Avda. de la Innovación, s/n
Edificio RENTA SEVILLA. 2ª planta.
Sevilla (España)
41020
Correo electrónico: juanm.molina.ext@juntadeandalucia.es

Conclusions. It remains unclear whether people with severe mental illness could benefit from access to smoking cessation treatments. In the best of the scenarios, it was seen that drug therapy and psychosocial interventions have indicated abstinence at 6 months for a few patients.

Key words:

Smoking, psychopathology, depression, psychosis, schizophrenia.

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo representa un grave problema de salud pública a escala tanto nacional como mundial. Se estima que en todo el mundo el tabaco es responsable de casi cinco millones de muertes prematuras al año, debidas principalmente al papel etiológico del consumo de tabaco sobre las enfermedades cardiovasculares, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el cáncer de pulmón¹. En nuestro país, se estima que cada año se producen más de cincuenta mil muertes debidas al tabaquismo, que representan el 15,5% de todas las muertes en personas a partir de 35 años².

La dependencia al tabaco está reconocida como trastorno mental y del comportamiento en la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS (ICD-10)³ y en el Manual de Diagnóstico y Estadísticas de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-IV-TR)⁴.

Los pacientes con trastornos mentales graves tienen una mayor prevalencia de consumo de tabaco que la población general⁵. Así, se observa que la probabilidad de que una persona que presenta un trastorno mental fume es aproximadamente el doble de la que presenta una persona que no lo padezca^{6,7}. Estos pacientes reúnen más frecuentemente los criterios de dependencia nicotínica, siendo además ésta más intensa, si se mide por los criterios habitualmente establecidos⁸. En general, existe una relación directamente proporcional entre la intensidad de la clínica psiquiátrica y la gravedad de la dependencia tabáquica^{9,10}.

Además, en los enfermos mentales el consumo de tabaco tiene connotaciones científicas especiales: por el papel que ejercen los receptores nicotínicos en la fisiopatología de enfermedades como la esquizofrenia¹¹, es así, como el efecto estimulante colinérgico de la nicotina podría interpretarse como una medida de automedicación dirigida a aminorar el defecto cognitivo, y el estímulo sobre la vía dopaminérgica mesolímbica podría mejorar la tolerancia a los efectos indeseables de los antipsicóticos¹². Se conjetura además que habría una vulnerabilidad común que vincularía el abuso de tabaco y de otras sustancias con los trastornos del estado de

ánimo y los de ansiedad¹³, y por la otra parte culturales, ya que el consumo de tabaco es algo incrustado en la cultura de los servicios de salud mental.

En el manejo de estos pacientes, este hecho es asumido de forma generalizada, a pesar de las pruebas que muestran que el tabaco es especialmente pernicioso para los enfermos mentales¹⁴. Tanto los pacientes como los profesionales¹⁵ suelen mostrar una preparación limitada y una actitud poco propicia para el abordaje de la dependencia de la nicotina¹⁶. Estas circunstancias han hecho que el problema del tabaquismo haya sido ignorado, privando a los enfermos mentales de las intervenciones necesarias para su prevención y control¹⁷, lo cual es especialmente grave si se considera que los datos demuestran que la reducción o abandono del consumo de tabaco es importante para mejorar su calidad de vida y su longevidad¹⁸. No obstante, iniciativas más recientes han centrado sus objetivos en mejorar la salud física de las personas con enfermedad mental grave, y se han publicado las directrices de las intervenciones para dejar de fumar en tales enfermos¹⁹⁻²¹.

La prevención de la morbilidad y mortalidad relacionada con el tabaco, precisa de intervenciones efectivas dirigidas a dejar de fumar.

El objetivo de esta investigación consistió en recopilar los documentos más relevantes y sintetizar sus conclusiones, para proporcionar información sobre la deshabituación tabáquica en enfermos mentales graves: depresión mayor, esquizofrenia y psicosis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda para la localización de los principales documentos sobre la deshabituación tabáquica en enfermos mentales graves. Para ello se utilizaron las bases de datos referenciales MedLine (incluido PRE-MEDLINE mediante OVID), Embase (Evidence Based Medicine) y PsycINFO, así como la Cochrane Library, Centre for Reviews and Dissemination, ECRI, clinicaltrials.gov, UK National Research Register, Current Controlled Trials, Trip Database, NLM Gateway, Networked Digital Library of Theses and Dissertations (electronic theses and dissertations (ETDs)), TESEO, Dialnet, Lilacs, Scielo, IME, Doyma y Catalogue et Index des Sites Médicaux Francophones.

Las estrategias de búsqueda empleadas en MedLine, Embase y PsycINFO se muestran en las Tablas 1, 2 y 3 respectivamente. En el resto de bases de datos se ha buscado con estrategias muy abiertas en el texto libre. Se han realizado asimismo búsquedas manuales de la lista de referencias.

Se seleccionaron todas las revisiones sistemáticas, informes completos, ensayos clínicos, estudios observacionales y

Tabla 1	Estrategia de búsqueda utilizada en MEDLINE
1.	exp affective disorders, psychotic/ or depressive disorder, major/ or exp "schizophrenia and disorders with psychotic features"/ (137640)
2.	(schizo\$ or hebephreni\$ or psychotic\$ or psychos?s or (depression adj1 major) or bipolar).ti. (93232)
3.	1 or 2 (156292)
4.	exp "Tobacco Use Cessation"/ (16279)
5.	((tobacco or smok\$) and (cessation or reduction or quit\$ or intervention\$ or abstinence)).ti. (8659)
6.	4 or 5 (18172)
7.	3 and 6 (258)
8.	limit 7 to (clinical trial, all or comparative study or controlled clinical trial or meta analysis or multicenter study or randomized controlled trial) (96)
9.	limit 7 to systematic reviews (11)
10.	(trial or random\$ or blind\$ or review).mp. (2900464)
11.	7 and 10 (131)
12.	8 or 9 or 11 (146)

Tabla 3	Estrategia de búsqueda utilizada en PsycINFO
1.	exp bipolar disorder/ (15197)
2.	exp Major Depression/ (72564)
3.	psychosis/ or affective psychosis/ or chronic psychosis/ or exp "paranoia (psychosis)" or exp schizophrenia/ (74769)
4.	(psychosis or psychotic or schizophrenia or bipolar or 'major depression').id. (83556)
5.	1 or 2 or 3 or 4 (164923)
6.	smoking cessation/ or nicotine withdrawal/ (6835)
7.	("smoking cessation" or abstinence or "quit smoking" or "stop smoking" or "nicotine withdrawal").id. (7269)
8.	5 and (6 or 7) (361)
9.	(schizophrenia or psychosis).ti. (41113)
10.	((major or bipolar or psychotic) and (depression or disorder)).ti. (13007)
11.	9 or 10 (53441)
12.	((tobacco or smok*) and (cessation or stop or withdrawal or quit* or abstinence)).ti. (3939)
13.	11 and 12 (59)
14.	8 or 13 (365)
15.	("Treatment Outcome/Clinical Trial" or "empirical study" or "quantitative study" or "Followup study" or "meta analysis").md. (567157)
16.	((randomi*ed or blind or clinical or controlled) and study) or trial or meta*analysis or 'systematic review'.ti. (22100)
17.	15 or 16 (578174)
18.	14 and 17 (160)

Tabla 2	Estrategia de búsqueda utilizada en EMBASE
1.	'psychosis'/exp OR 'major affective disorder'/exp OR 'mania'/exp (199576)
2.	schizo*:ti OR hebepheni*:ti OR psychotic*:ti OR psychos?s:ti OR ('depression' NEXT/2 'major'):ti OR bipolar:ti (205516)
3.	#1 OR #2 (217300)
4.	'smoking cessation'/exp (26726)
5.	tobacco:ti OR smok*:ti AND (cessation:ti OR reduction:ti OR quit*:ti OR intervention*:ti OR abstinence:ti) (9399)
6.	#4 OR #5 (28176)
7.	#3 AND #6 (516)
8.	schizo*:ti OR hebephreni*:ti OR psychotic*:ti OR psychos?s:ti OR ('depression' NEXT/2 'major'):ti OR bipolar:ti (205520)
9.	#1 OR #8 (217304)
10.	#6 AND #9 (516)
11.	'randomized controlled trial':it OR 'meta analysis':it OR 'controlled clinical trial'/exp OR 'controlled clinical trial' OR trial:ti OR ('clinical trial':it AND (('double' NEXT/3 'blind'):ab,ti OR ('phase' NEXT/4 'study'):ab,ti OR random*:ab,ti)) (439067)
12.	#6 AND #9 AND ([cochrane review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [systematic review]/lim) (71)
13.	#10 AND #11 (49)
14.	#12 OR #13 (76)

recomendaciones, que hayan evaluado programas de deshabituación tabáquica en enfermos con patología mental grave.

La revisión de la literatura para identificar los estudios originales y revisiones relevantes se realizó sin límite de fecha.

RESULTADOS

La mayoría de las intervenciones con enfermos mentales graves utilizan una combinación de terapia farmacológica junto con un enfoque educativo o tratamiento cognitivo-conductual, enfoque similar al de población no psiquiátrica.

Depresión mayor

En lo que se refiere a población con depresión mayor encontramos estudios con enfoques distintos.

Así, Glassman et al.²² realizaron un estudio con 100 fumadores con historia de depresión mayor. Cuando comenzaron el tratamiento, ninguno de los sujetos tenía depresión y llevaban

al menos seis meses sin tomar tratamiento antidepresivo. Los sujetos fueron asignados al azar a un grupo tratado con sertralina, y a otro con un placebo, a lo largo de 9 semanas. En el seguimiento a los 6 meses, obtuvieron datos de 76 de los 100 fumadores. De éstos, 42 dejaron de fumar y 34 seguían fumando. De los que seguían fumando, 2 (6%) tenían síntomas de depresión mayor; de los que había abandonado el tabaco, tenían síntomas de depresión mayor 13 (31%). La odds ratio para este último grupo fue muy significativa: 7,17.

En un ensayo clínico aleatorizado²³ con 179 fumadores que habían sufrido un trastorno depresivo mayor en el pasado, se examinó los beneficios de un programa cognitivo-conductual para dejar de fumar y otro grupo en el que se aplicaba ese mismo programa más otro cognitivo-conductual para el tratamiento la depresión. El estudio reclutó a fumadores con antecedentes de patología depresiva mayor determinada por entrevistas estructuradas utilizando el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-III). En este estudio no se administró ningún fármaco a los participantes. Las tasas de abstinencia al mes fueron del 33,3% para el grupo con terapia cognitivo-conductual para dejar de fumar y del 37,6% para el grupo con además terapia para la depresión, y al año las tasas fueron del 24,7% y del 32,5% respectivamente, no encontrándose diferencias significativas entre los tratamientos. Sin embargo, un análisis secundario reveló que los fumadores con depresión mayor recurrente y los grandes fumadores tienen significativamente más probabilidades de abandonar el tabaco en el caso de que los que asistieron a los dos programas de tratamiento y no sólo al programa estándar (odds ratio = 2,3 [IC 95% = 1,05 a 5,03] y 2,62 [IC 95% = 1,18 a 5,83]). Los autores señalan que el programa adicional para el tratamiento de la depresión puede proporcionar algunos beneficios para los fumadores con depresión mayor.

En contraste con el estudio de Glassman et al.²², Cox et al.²⁴ apuntan que el uso de tratamiento farmacológico, en este caso bupropión, parece eficaz para evitar recaídas en toda la gama de los fumadores con y sin pasado de depresión mayor. Se apreciaron diferencias significativas entre los fumadores que habían recibido el fármaco frente al grupo control ($p = 0,007$), independientemente de su historia o no de depresión mayor.

En la misma línea Kim et al.²⁵, administraron a 37 pacientes bupropión (150-300mg/día) durante 8 semanas: 28 de los pacientes mantuvieron una abstinencia continua desde la primera semana a la cuarta, 19 pacientes completaron con éxito su abstinencia a la octava semana. Los autores señalan el bupropión es útil como tratamiento para la dependencia a la nicotina en pacientes con trastorno depresivo mayor.

McClure et al.²⁶, utilizaron la vareniclina y tratamiento conductual para personas con historia de depresión mayor o no con intención de dejar de fumar. Los análisis no mos-

traron diferencias para los que abandonaron el hábito tabáquico a los 21 días entre los pacientes con depresión mayor y aquellos que no la presentaban (48,6% para pacientes con depresión vs. 47,3% para pacientes sin depresión; OR = 1,05; IC 95% = 0,84-1,33; $p = 0,66$) y a los tres meses (44,8% para pacientes con depresión vs. 41,98% para pacientes sin depresión; OR = 1,13; IC 95% = 0,89-1,42; $p = 0,32$).

Kinnunen et al.²⁷, reclutaron a 608 participantes que recibieron terapia breve, más tratamiento sustitutivo de la nicotina, chicles de nicotina, o placebo. El 32% de los participantes fueron clasificados como deprimidos al inicio del estudio. A los 12 meses de seguimiento, los participantes no deprimidos y con terapia de reemplazo de nicotina tuvieron más éxito (20,1%), mientras que los deprimidos con placebo fueron los que menos éxito obtuvieron (5,7%) ($p = 0,004$). Sin embargo, los participantes con depresión y tratamiento de reemplazo de nicotina (15,1%) aunque presentaron menos éxito que los no deprimidos con terapia de reemplazo de nicotina (20,1%) ésto no fue estadísticamente significativa ($p = 0,23$).

Esquizofrenia

En cuanto a la deshabituación tabáquica en enfermos con esquizofrenia los resultados son heterogéneos.

Los estudios presentaban tasas de permanencia al final del tratamiento del 50% al 94%.

En cinco estudios²⁸⁻³² en los que los participantes recibían tratamiento de sustitución de nicotina (TSN) junto con la asistencia a grupos de apoyo las tasas de abandono del tabaco al final del tratamiento fueron del 42-50%, y a los 6 meses de seguimiento del 12-17%.

De los cinco estudios anteriormente señalados, Addington et al.²⁸ realizaron una investigación con 50 pacientes ambulatorios con esquizofrenia que dividieron en cinco grupos y que reunieron por separado durante siete sesiones semanales en un programa para dejar de fumar. El programa incluyó un grupo de refuerzo positivo, el aprendizaje y role-playing de comportamientos alternativos, estrategias dirigidas a la reducción y control de la ansiedad además de parches de nicotina. El 42% de las participantes dejó de fumar al final de las sesiones de grupo, el 16% mantuvo la abstinencia a los 3 meses, y el 12% a los 6 meses. Estos cambios fueron estadísticamente significativos. No se apreciaron cambios en los síntomas positivos o negativos de la esquizofrenia.

En la misma línea, se realizó un ensayo clínico aleatorizado³⁰ con 45 fumadores con diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo. Se asignaron a un grupo de terapia estándar para dejar de fumar ($n=17$) o a un programa

ma especializado de terapia de grupo para fumadores con esquizofrenia (n=28). Todos los sujetos participaron en 10 sesiones semanales de terapia de grupo y se les administró un tratamiento con parche de nicotina (21 mg/día) además de seguir recibiendo su medicación antipsicótica. La tasa de abstinencia no difirió entre los dos tipos de programas de terapia de grupo, aunque la tasa de abandono de fumar en las últimas cuatro semanas del ensayo fue mayor con el programa especializado. Sin embargo, los medicamentos antipsicóticos atípicos en combinación con el parche de nicotina mejoraron de forma significativa la tasa de abandono del hábito de fumar (56% con antipsicóticos atípicos vs. 22% con antipsicóticos convencionales al final del programa). A los seis meses los resultados fueron del 16,7% con antipsicóticos atípicos y del 7,4% con antipsicóticos convencionales. En el grupo con antipsicóticos atípicos, los niveles de monóxido de carbono disminuyeron significativamente. La risperidona y la olanzapina se asociaron con las tasas más altas de abandono, aunque el tamaño de las muestras era muy pequeño en estos casos. No se apreciaron cambios durante las evaluaciones en los síntomas psiquiátricos.

Otros estudio examinó el efecto de los parches de nicotina, junto con intervenciones no farmacológicas. Gallagher et al.³² evaluaron los efectos de una recompensa contingente como el dinero (con y sin parches de nicotina adicionales), en comparación con una intervención mínima en un grupo de pacientes con enfermedades mentales graves. Se realizó un análisis de subgrupos para los participantes con diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo (n=80). El 32,5% de los participantes expresaron su interés en dejar de fumar. Las tasas de abstinencia en la semana 20 y en la semana 36 (al final del ensayo) fueron significativas mayores en el grupo que tenía refuerzo contingente y parches de nicotina en comparación con el grupo de refuerzo contingente sin parches de nicotina (semana 20: 56,3% vs. 27,8%; semana 36: 50% vs. 27,8%) y también en comparación con el grupo de intervención mínima (semana 20: 10%; semana 36: 10%).

Otro estudio³³ con 23 pacientes, que asistían a terapia individual y de grupo junto con TSN y técnicas conductuales, arrojó resultados de una tasa de abandono del hábito del 35% después del tratamiento y del 21% al año del programa.

En estudios en los que no existía la posibilidad de tratamiento psicosocial, pero si TSN^{34, 35} y bupropión³⁶ se han producido reducciones en la conducta de fumar aunque no en el abandono. Del mismo modo, las técnicas de refuerzo positivo conjunto sin los tratamientos farmacológicos parecen ser eficaces para reducir a corto plazo las tasas de tabaquismo, pero no llevaron a completar la abstinencia de fumar³⁷.

Son diversos los estudios que utilizan el bupropión como parte del tratamiento en la deshabituación tabáquica con esquizofrénicos. En el estudio de Williams et al.³⁸ se apreció

como el bupropión puede ayudar a reducir el consumo de tabaco en las personas con esquizofrenia, y no mostró agravamiento de los síntomas clínicos de la enfermedad³⁹, este hecho ocurrido con la participación de 53 personas, no se mantuvo después del tratamiento, cuando la tasa de recaída fue alta.

En un estudio posterior⁴⁰, una combinación de TSN y bupropión mejoró la abstinencia y redujo el consumo de cigarrillos durante el tratamiento: 51 sujetos fueron asignados aleatoriamente para recibir bupropión 150 mg o placebo una vez al día durante 7 días, y posteriormente dos veces al día durante 11 semanas. Los participantes asistieron a un programa para dejar de fumar durante 12 sesiones grupales de 1 hora, semanalmente. En la cuarta semana se les facilitó parches de nicotina (Habitrol) y chicles de nicotina polacrillex (Nicorette). Desde el inicio hasta la semana 12, los sujetos con bupropión más TSN tuvieron un cambio medio de -21 cigarrillos por día (IC 95% = 29-15), y los de placebo presentaron un cambio medio de -11 cigarrillos por día (IC 95% = -26 a 4,8). En la semana 24, los que estaban en el grupo de bupropión más TSN tuvieron un cambio respecto a la línea de base de -9,5 cigarrillos por día (IC 95% = -19 a -0,4), y los del grupo placebo más TSN informaron de un cambio medio de -2,9 cigarrillos por día (IC 95 % = -24 a 18). No se detectó ningún efecto de los antipsicóticos (atípicos vs. convencional) sobre los resultados de la abstinencia. Es importante señalar que el beneficio incremental del bupropión para abandonar el tabaco y su reducción sólo fue evidente durante las 12 semanas de duración, es decir, durante el periodo de tratamiento. Sin embargo, las tasas de recaída en los sujetos con bupropión más TSN fue del 31% (semanas 8-12) y 77% a los 12 meses de seguimiento.

En otro ensayo de George et al.⁴¹ con 32 sujetos diagnosticados de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo y dependencia a la nicotina con criterios DSM-IV fueron asignados al azar a un grupo con bupropión (300 mg/día) o placebo. Los del grupo de bupropión aumentaron significativamente la prevalencia de abandono del tabaco a los 7 días del tratamiento en comparación con el placebo [Bupropión, 8 / 16 (50,0%), Placebo, 2 / 16 (12,5%); $\chi^2 = 5,24$, $df = 1$, $p \leq 0,05$], y la reducción de los niveles de CO durante la evaluación (Medicación \times Tiempo interacción; $Z = 3,09$, $p \leq 0,01$). Los síntomas positivos de la esquizofrenia no cambiaron por el uso de bupropión, pero los síntomas negativos se redujeron significativamente.

En un ensayo reciente a doble ciego de George et al.⁴² se estudió si la combinación de bupropión (300 mg/día) junto con el parche de nicotina transdérmica (21 mg/24h) fue bien tolerada y superior al placebo junto con el parche para dejar de fumar en la esquizofrenia. El estudio se realizó durante 10 semanas con 58 pacientes ambulatorios con esquizofrenia y fumadores. Los fumadores asignados al grupo de tratamiento (n=29) tenían más probabilidades de lograr el abandono

de fumar (8 / 29, 27,6%) que el grupo placebo (n=29, 1 / 29, 3,4%) Test exacto de Fisher, $p \leq 0,05$ a las 4 semanas de ensayo; y a los 6 meses del tratamiento, 4 / 29 (13,8%) frente a 0 / 29 (0,0%) ($p = 0,11$). Ni el bupropión ni el abandono del hábito de fumar alteró de manera significativa los síntomas positivos o negativos de la esquizofrenia. Los efectos secundarios de la combinación fueron en general pocos, e incluían la falta de concentración, la rigidez muscular y el insomnio.

Jun et al.⁴³ evaluaron la eficacia y seguridad del bupropión para dejar de fumar en un estudio aleatorizado y doble ciego. El tratamiento tuvo una temporalización de 4 semanas y un seguimiento de 8 semanas con un grupo experimental (n=36) tratados con bupropión y un grupo control (n=33) con placebo. Se halló una disminución estadísticamente significativa en el consumo de cigarrillos en el grupo experimental ($p \leq 0,01$) después de 1 semana y las tasas de eficacia del tratamiento al final de la semana 4ª y 8ª del grupo experimental fueron 33,3% y 27,8% respectivamente, mostrando diferencias significativas con el grupo control (9,1% y 6,1%, respectivamente) ($p \leq 0,01$). Se presentaron más reacciones adversas comunes en el grupo experimental como el insomnio, boca seca, inquietud, dolor de cabeza, náuseas y diaforesis ($p \leq 0,05$). Los autores concluyeron que el bupropión aún pese a presentar reacciones leves, la tolerancia fue efectiva y segura para dejar de fumar en pacientes con esquizofrenia.

En otros estudios que han usado bupropión pero con muy pocos sujetos, uno con 10 sujetos⁴⁴ y otro con 8 pacientes⁴⁵, se han llegado a resultados similares⁴¹⁻⁴³: el bupropión es un medicamento seguro que puede ser administrado a pacientes con esquizofrenia sin exacerbar los síntomas positivos.

No hay evidencia para la vareniclina en fumadores con esquizofrenia, sino de un caso⁴⁶ que describe la exacerbación de los síntomas del trastorno durante su uso.

En un estudio con un seguimiento de 2 años⁴⁷ se demostró que las personas con esquizofrenia que reducían la cantidad de tabaco es más probable que lo abandonen *a posteriori*.

Psicosis

Se ha encontrado un único ensayo con pacientes fumadores con trastorno psicótico⁴⁸. Los autores reclutaron 298 fumadores regulares que residían en la comunidad y fueron asignados aleatoriamente al grupo de comparación, que incluía el tratamiento de base y folletos educativos (n=151) o al grupo de tratamiento, que incluía ocho sesiones individuales de 1 hora con entrevistas motivacionales y terapia cognitivo-conductual más TSN, además del tratamiento de base para su trastorno y el suministro de folletos para de-

jar de fumar (n=147). Aunque no se encontraron diferencias entre el grupo de tratamiento y el grupo de comparación en las tasas de abandono del tabaco, una proporción significativamente mayor de los fumadores que completó todas las sesiones de tratamiento dejó de fumar en cada una de las evaluaciones de seguimiento (tasas de prevalencia de cese: a los 3 meses, 30,0 % vs. 6,0%; a los 6 meses, 18,6% vs. 4,0%, y a los 12 meses, 18,6% vs. 6,6%). No se detectaron cambios en los síntomas de la enfermedad.

En cuanto a la experiencia en nuestro país es escasa en este tipo de pacientes, si bien existen experiencias con TSN⁴⁹, con consejo antitabaco⁵⁰, o prohibiendo fumar en una unidad de hospitalización psiquiátrica¹¹. Aunque los resultados no son generalizables por el tipo de metodología utilizada.

Para finalizar, es importante señalar que los estudios que analizan los efectos de la reducción del consumo de tabaco se limitan a resultados a muy corto plazo. Por tanto, existe la necesidad de disponer de ensayos que evalúen si tales resultados pueden mantenerse y, si se mantienen, si esa reducción del hábito de fumar podría reducir los daños de la exposición y/o producir un abandono del hábito en una fecha posterior.

Algunas investigaciones han evaluado si es factible limitar el acceso al tabaco dentro de los recintos psiquiátricos debido al temor de que tales restricciones puedan fomentar comportamientos problemáticos entre la población de pacientes. En particular, se han probado los efectos de la restricción de fumar en áreas designadas o en los hospitales psiquiátricos^{14, 51}, aunque las limitaciones metodológicas no permiten extraer conclusiones sólidas.

Aunque hay investigadores que perfilan posibles consecuencias negativas de este enfoque^{52, 53}, menos del 10% de los fumadores con enfermedades psiquiátricas tienen dificultades para adaptarse a estas restricciones⁵².

DISCUSIÓN

Son pocos los estudios que se han encontrado que aborden la deshabituación tabáquica en pacientes con enfermedades mentales graves como población de estudio principal y los hallados no son de una alta calidad metodológica. En general tienen dificultades metodológicas en la agrupación y la interpretación de los resultados por las altas tasas de abandono, la variabilidad de las intervenciones y de las medidas de resultado, contextos, muestras y grupos de comparación.

Aunque la fuerza de la evidencia es relativamente débil, con intervalos de confianza amplios, especialmente para los beneficios a largo plazo, los estudios apoyan la eficacia del bupropión para dejar de fumar, así como la reducción del

hábito de fumar en pacientes con enfermedades mentales tan incapacitantes como la esquizofrenia. Para la deshabituación tabáquica con otras opciones terapéuticas como la TSN e intervenciones psicosociales, no se han encontrado pruebas suficientes y robustas en esta revisión que apoyen su uso en la práctica clínica⁵⁴.

Posiblemente la escasez de estudios de calidad pueda explicarse, al menos en parte, por las creencias no científicamente fundamentadas del efecto calmante de la nicotina particularmente intenso en personas con enfermedades psiquiátricas⁵⁵, en los que además reduce la inhibición y aislamiento social (sobre todo en pacientes con esquizofrenia). Por otra parte para algunos enfermos mentales fumar es una de las ocupaciones principales que tienen en su rutina diaria y le dan estructura a una jornada con pocas actividades. Fumar ha sido considerado como una parte integral de la cultura psiquiátrica y una creencia de que el paciente con estas enfermedades es incapaz de abandonar el tabaco⁵⁶.

Los recientes ensayos clínicos y los que están en fase de ejecución, como el que se está llevando a cabo en España⁵⁷, muestran el creciente interés científico sobre el tema y los documentos recuperados ponen de manifiesto la capacidad y la necesidad que el paciente con una enfermedad mental tiene de abandonar su hábito tabáquico. En los últimos años se está dando un cambio de actitudes hacia la enfermedad; en general hay una visión más humana, menos restrictiva y menos autoritaria que anteriormente, no obstante, se sigue siendo muy paternalistas con estos enfermos⁵⁸.

Las campañas anti-tabaco y de concienciación social han reducido la prevalencia del tabaquismo en los últimos 20 años de forma considerable. Proyecciones de futuro plantean que un alto porcentaje de la población fumadora en los próximos años tendrá comorbilidad psiquiátrica. La disminución de la prevalencia de tabaquismo a partir de ahora será más lenta puesto que la población sin enfermedad mental, ya está dejando de fumar⁵⁹.

Así a modo de conclusiones se podrían resaltar los siguientes puntos:

- Los ensayos de tratamiento disponibles para los fumadores con enfermedad mental grave tienen limitaciones metodológicas, incluyendo la naturaleza heterogénea de muestras de participantes, los pequeños tamaños de muestra, la falta de una definición de las intervenciones y la falta de grupos de control.
- El consumo de tabaco debe ser abordado en estos pacientes porque, además de suponer un grave riesgo de morbimortalidad, afecta notablemente a su calidad de vida.
- Hay pocos datos que concluyan en qué momento específico de la recuperación de la enfermedad mental debe abordarse el consumo de tabaco, aunque parece aconsejable que se realice cuando ésta esté estabilizada.

- Una estrategia que en muchas ocasiones hay que considerar como la idónea es que reduzcan el consumo.
- No está claro si las personas con enfermedad mental grave pueden beneficiarse del acceso a tratamientos de deshabituación tabáquica. En el mejor de los escenarios, terapia farmacológica (p.ej. TSN) e intervenciones psicosociales apuntan a la abstinencia a los 6 meses para muy pocos pacientes.
- En general, si bien las tasas de abandono del tabaco de pacientes con enfermedad mental grave pueden ser inferiores que las de poblaciones no psiquiátricas, las razones para dejar de fumar, tales como la salud y preocupaciones y costes, son comparables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ezzati M, López A. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet* 2003;362:847-52.
2. Banegas JR, Díez L, González J, Villar F, Rodríguez F. La mortalidad atribuible al tabaquismo comienza a descender en España. *Med Clin (Barc)* 2005;24:769-71.
3. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and related Health problems, 10th revision. Geneva: World Health Organization; 1992.
4. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales IV. Barcelona: Masson; 2003.
5. De León J, Díaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviours. *Schizophr Res* 2005;76:135-57.
6. Brown C. Tobacco and mental health: a review of the literature. Edinburgh: ASH Scotland; 2004.
7. Lasser K, Boyd W, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness: a population based prevalence study. *JAMA* 2000;284:2606-10.
8. West R. Theory of addiction. Oxford: Blackwell Publishing; 2006.
9. Coney JL, Stevens TA, Conney NL. Comorbidity of nicotine dependence with psychiatric and substance-use disorders. In: Kranzler HR, Rousanville BJ, editors. *Dual diagnosis and treatment*. New York: Marcel Dekker; 1998. p. 223-61.
10. John U, Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U. Smoking, nicotine dependence and psychiatric comorbidity--a population-based study including smoking cessation after three years. *Drug Alcohol Depend* 2004;76:287-95.
11. Knott V, McIntosh J, Millar A, Fisher D, Villeneuve C, Ilivitsky V, et al. Nicotine and smoker status moderate brain electric and mood activation induced by ketamine, an N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist. *Pharmacol Biochem Behav* 2006;85:228-42.
12. Punnoose S, Belgamwar MR. Nicotine for schizophrenia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;1:CD004838.
13. Farrell M, Howes S, Bebbington P, Brugha T, Jenkins R, Lewis G, et al. Nicotine, alcohol and drug dependence and psychiatric comorbidity. *Br J Psychiatr* 2001;179:432-7.
14. Iglesias C, López G, Alonso MJ. Efectos de la prohibición de fumar en una unidad de hospitalización psiquiátrica. *Actas Esp Psiquiatr* 2008;36:60-2.
15. Reilly P, Murphy L, Alderton D. Challenging the smoking culture within a mental health service supportively. *Int J Ment Health*

- Nurs 2006;15:272-8.
16. Prochaska JJ, Fromont SC, Hall SM. How prepared are psychiatry residents for treating nicotine dependence? *Acad Psychiatry* 2005;29:256-61.
 17. Bron C, Zullino D, Besson J, Borgeat F. Smoking in psychiatry, a neglected problem. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2000;89:1695-9
 18. Strasser K, Moeller-Saxone K, Meadows G, Hocking B, Stanton J, Kee P. Smoking cessation in schizophrenia. General practice guidelines. *Aust Fam Physician* 2002;31:21-4.
 19. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 Update - Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service; 2008.
 20. Dixon L, Perkins D, Calmes C. Guideline Watch (September 2009): Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. American Psychiatric Publishing; 2009.
 21. Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL, Noel JM, Boggs DL, Fischer BA, et al. The 2009 Schizophrenia PORT Psychopharmacological Treatment Recommendations and Summary Statements. *Schizophr Bull* 2010;36:71-93.
 22. Glassman AH, Covey LS, Stetner F, Rivelli S. Smoking cessation and the course of major depression: A follow-up study. *Lancet* 2001;357:1929-32.
 23. Brown RA, Kahler CW, Niaura R, Abrams DB, Sales SD, Ramsey SE, et al. Cognitive-behavioral treatment for depression in smoking cessation. *J Consult Clin Psychol* 2001;69:471-80.
 24. Cox LS, Patten CA, Niaura RS, Decker PA, Rigotti N, Sachs DP, et al. Efficacy of bupropion for relapse prevention in smokers with and without a past history of major depression. *J Gen Intern Med* 2004;19:893-5.
 25. Kim H, Lee KJ. Effect of bupropion for nicotine dependence in patients with major depressive. *J Cancer Educ* 2009;24(Suppl.1):S375-S376.
 26. McClure JB, Swan GE, Jack L, Catz SL, Zbikowski SM, McAfee TA, et al. Mood, side-effects and smoking outcomes among persons with and without probable lifetime depression taking varenicline. *J Gen Intern Med* 2009;24:563-9.
 27. Kinnunen T, Korhonen T, Garvey AJ. Role of nicotine gum and pretreatment depressive symptoms in smoking cessation: twelve-month results of a randomized placebo controlled trial. *Int J Psychiatry Med* 2008;38:373-89.
 28. Addington J, el-Guebaly N, Campbell W, Hodgins DC, Addington D. Smoking cessation treatment for patients with schizophrenia. *Am J Psychiatr* 1998;155:974-6.
 29. Ziedonis DM, George TP. Schizophrenia and nicotine use: report of a pilot smoking cessation program and review of neurobiological and clinical issues. *Schizophr Bull* 1997;23:247-54.
 30. George TP, Ziedonis DM, Feingold A, Pepper WT, Satterburg CA, Winkel J, et al. Nicotine transdermal patch and atypical antipsychotic medications for smoking cessation in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000;157:1835-42.
 31. Evins AE, Mays VK, Rigotti NA, Tisdale T, Cather C, Schoenfeld D, et al. A pilot trial of bupropion added to cognitive behavioral therapy for smoking cessation in schizophrenia. *Nicotine Tob Res* 2001;3:397-403.
 32. Gallagher SM, Penn PE, Schindler E, Layne W. A comparison of smoking cessation treatments for persons with schizophrenia and other serious mental illnesses. *J Psychoactive Drugs* 2007;39:487-97.
 33. Breckenridge JS. Smoking by outpatients. *Hosp Community Psychiatry* 1990.41:454-5.
 34. Hartman N, Leong GB, Glynn SM, Wilkins JN, Jarvik ME. Transdermal nicotine and smoking behavior in psychiatric patients. *Am J Psychiatry* 1991;148:374-5.
 35. Dalack GW, Meador-Woodruff JH. Smoking, smoking withdrawal, and schizophrenia: case reports and a review of the literature. *Schizophr Res* 1996;22:133-41.
 36. Evins AE, Tisdale T. Bupropion and smoking cessation. *Am J Psychiatry* 1999;156:798-9.
 37. Roll JM, Higgins ST, Steingard S, Mcginley M. Use of monetary reinforcement to reduce the cigarette smoking of persons with schizophrenia: a feasibility study. *Exp Clin Psychopharmacol* 1998;6:157-61.
 38. Williams JM, Hughes JR. Addressing tobacco use in mental health and addiction settings. *Psychiatr Ann* 2003;33:457-66.
 39. Evins AE, Cather C, Deckersbach T, Freudenreich O, Culhane MA, Olm-Shipman CM, et al. A double-blind placebo-controlled trial of bupropion sustained-release for smoking cessation in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:218-25.
 40. Evins AE, Cather C, Culhane MA, Birnbaum A, Horowitz J, Hsieh E, et al. A 12-week double-blind, placebo-controlled study of bupropion SR added to high-dose dual nicotine replacement therapy for smoking cessation or reduction in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27:380-6.
 41. George TP, Vessicchio JC, Termine A, Bregartner TA, Feingold A, Rounsaville BJ, et al. A placebo controlled trial of bupropion for smoking cessation in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2002;52:53-61.
 42. George TP, Vessicchio JC, Sacco KA, Weinberger AH, Dudas MM, Allen TM, et al. A placebo-controlled trial of bupropion combined with nicotine patch for smoking cessation in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2008;63:1092-6.
 43. Jun L, Tian-liang Z, Bin W, Xian-wei L. An efficacy analysis of bupropion for smoking cessation in schizophrenia. *Chin J New Drugs Clin Remedies* 2009;28:231-4.
 44. Fatemi S, Stary J, Hatsukami D, Murphy D. A double-blind placebo-controlled cross over trial of bupropion in smoking reduction in schizophrenia. *Schizophr Res* 2005;76:353-6.
 45. Weiner E, Ball MP, Summerfelt A, Gold J, Buchanan RW. Effects of sustained-release bupropion and supportive group therapy on cigarette consumption in patients with schizophrenia. *Am J Psych* 2001;158:635-7.
 46. Freedman R. Exacerbation of schizophrenia by varenicline. *Am J Psych* 2007;164:1269.
 47. Evins E, Cather C, Rigotti NA, Freudenreich O, Henderson DC, Olm-Shipman CM, et al. Two-year follow-up of a smoking cessation trial in patients with schizophrenia increased rates of smoking cessation and reduction. *J Clin Psychiatry* 2004;65:307-11.
 48. Baker A, Richmond R, Haile M, Lewin TJ, Carr VJ, Taylor RL, et al. A randomized controlled trial of a smoking cessation intervention among people with a psychotic disorder. *Am J Psychiatry* 2006;163:1934-42.
 49. De Vicente T, Porcel A. Supresión del consumo de tabaco durante el ingreso hospitalario en psiquiatría. *Med Clin (Barc)* 2006;127:756.
 50. Dueñas RM, Aleu M, González I, San L, Salavert J, Arranz B. El papel del consejo antitabaco en el proceso de deshabituación en enfermos mentales. *Actas Esp Psiquiatr* 2004;32:287-92.
 51. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. *Am J Psychiatry* 1996;153(Suppl.10):1-31.
 52. Hughes JR. Possible effects of smoke-free inpatient units on psychiatric diagnosis and treatment. *J Clin Psychiatry* 1993;54:109-14.
 53. Greeman M, McClellan TA. Negative effects of a smoking ban

- on an inpatient psychiatry service. *Hosp Community Psychiatry* 1991;42:408-12.
54. Tsoi DT, Porwal M, Webster AC. Interventions for smoking cessation and reduction in individuals with schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;16(6):CD007253.
 55. Guebaly N, Cathcart J, Currie S, Brown D, Gloster S. Public health and therapeutic aspects of smoking bans in mental health and addiction settings. *Psychiatric Services* 2002;53:1617-22.
 56. Van Dogen C. Smoking and persistent mental illness: an exploratory study. *J Psychosocial Nurs* 1999;37:26-34.
 57. García Campayo J, Sobradie N, Alda M, Mas A, Andrés E, Magallón R, et al. Effectiveness of topiramate for tobacco dependence in patients with depression; a randomised, controlled trial. *BMC Fam Pract* 2008;9:28.
 58. Campo Revilla I, Yllá Segura L, González-Pinto Arrillaga L, Bardají Suárez P. Actitud de la familia hacia el enfermo mental. *Actas Esp Psiquiatr* 2010;38:57-64.
 59. Gree MA. Tobacco cessation. A hospital based survey of outpatients' attitudes. *J Psychosocil Nurs* 2005;43:33-6.