

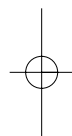
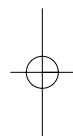
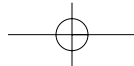
Monografías NEUMOMADRID

VOLUMEN VII / 2004

TABAQUISMO

Carlos A. Jiménez Ruiz
Segismundo Solano Reina





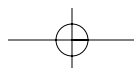
Reservados todos los derechos. Ni la totalidad ni parte de este libro pueden reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación, sin el previo permiso escrito del editor.

© NEUMOMADRID. Príncipe de Vergara, 112. 28002 Madrid

Edita: ERGON. C/ Arboleda, 1. 28220 Majadahonda (Madrid).

ISBN: 84-8473-314-9

Depósito Legal:



Monografías de la Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica

VOLUMEN VII / 2004

TABAQUISMO

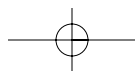
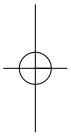
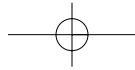
Carlos A. Jiménez Ruiz
Segismundo Solano Reina

Junta Directiva

Presidenta: Dra. M^a Pilar de Lucas Ramos
Vicepresidente neumólogo: Dr. Germán Peces-Barba Romero
Vicepresidente cirujano torácico: Dr. Yatwah Pun Tam
Secretario: Dr. José Luis Izquierdo Alonso
Tesorero: Dra. M^a Pilar Navío Martín
Vocal congresos: Dra. Myriam Calle Rubio
Vocal científico: Dr. Javier Jareño Esteban
Vocal grupos de trabajo: Dra. Alicia de Pablo Gafas
Vocal pediatría: Dr. Antonio Salcedo Posadas
Vocal M.I.R.: Dra. Eva Mañas Baena
Expresidente en ejercicio: Dr. Carlos Jiménez Ruiz

Comité Científico

Presidente: Dr. José Javier Jareño Esteban
Secretario: Dr. Juan Luis Rodríguez Hermosa
Vocales:
Dr. José María Echave Sustaeta
Dra. Susana Flórez Martín
Dr. José Luis García Satué
Dr. Javier de Miguel Díez
Dra. Ana M^a de Ramón y Casado
Dra. Rosa M^a Girón Moreno
Dr. Javier Flandes Aldeiturriaga
Dr. David Jiménez Castro
Dr. Prudencio Díaz-Agero Álvarez
Dra. Barbara Steen



Índice de capítulos

Prólogo

Carlos A. Jiménez Ruiz, Segismundo Solano Reina 7

Historia y epidemiología del tabaquismo

M^a Soledad Serrano Peña, Blas Rojo Moreno-Arrones 9

Planta del tabaco. Composición fisico-química del humo del tabaco.

Patología asociada a su consumo

*José Gallardo Carrasco, Ignacio Sánchez Hernández,
Carlos Almonacid Sánchez* 27

Genética del tabaquismo

*Juan Luis Rodríguez Hermosa, Myriam Calle Rubio,
José Luis Álvarez-Sala Walther* 41

Dependencia por el tabaco. El tabaquismo como enfermedad adictiva crónica

José Ignacio de Granda Orive, Francisco Roig Vázquez 53

Prevención y educación sanitaria en el tabaquismo

Carmen Matesanz Ruiz, Eva de Santiago Delgado, Carmen Caro de Miguel 71

Estudio clínico y diagnóstico del fumador

Ángela Ramos Pinedo, Barbara Steen, Mercedes García-Salmones Martín 87

Tratamiento farmacológico del tabaquismo

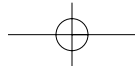
Karl O. Fagerström, Carlos A. Jiménez-Ruiz 101

Tratamientos no farmacológicos. Nuevas terapias

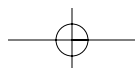
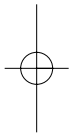
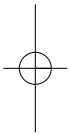
Susana Flórez Martín 111

Análisis del coste-efectividad de las intervenciones para dejar de fumar

José María Carreras Castellet 123



| | |
|---|-----|
| El neumólogo ante el problema del tabaquismo <i>Pilar de Lucas Ramos, Soledad López Martín, José Miguel Rodríguez</i> <i>González-Moro</i> | 139 |
| Papel de la enfermería en la intervención diagnóstica y terapéutica del tabaquismo <i>María Luisa Mayayo Ulibarri</i> | 149 |
| Índice de autores | 159 |
| Índice de materias | 161 |



PRÓLOGO

A pesar de los grandes avances ocurridos en los últimos tres lustros en cuanto al tratamiento del tabaquismo y de lo mucho que se ha profundizado en los aspectos relacionados con la prevención de esa enfermedad, todavía no ha sido posible eliminarla como primera causa de muerte en los países desarrollados. Antes al contrario, sus cifras de mortalidad aumentan día tras día. Probablemente sea esta la principal razón que avala la necesidad de la publicación de una Monografía como la que ahora, estimado lector, tienes entre tus manos.

A lo largo de los once capítulos que conforman este séptimo volumen de las Monografías NEUMOMADRID, se exponen todas y cada una de las claves científicas que explican al tabaquismo como una enfermedad crónica primera causa de muerte en nuestro país.

En su capítulo sobre *Historia y epidemiología del tabaquismo*, la Dra. Serrano Peña y sus colaboradores hacen un somero repaso de los cambios habidos con respecto a las actitudes sobre el tabaco a lo largo de la historia, además nos muestran los más recientes datos epidemiológicos. De ellos, merece destacarse, que el consumo de tabaco se incrementa entre las mujeres.

Las sustancias tóxicas presentes en el humo del tabaco y su relación con las distintas enfermedades asociadas al consumo del mismo están magníficamente expresadas en el capítulo que el Dr. Gallardo ha ultimado junto a sus colaboradores.

Probablemente uno de los campos donde se han producido los más significativos y atractivos avances en cuanto al tabaquismo haya sido el ámbito de la genética. El espléndido capítulo escrito a este respecto por el Dr. Rodríguez Hermosa y colaboradores nos ayuda a comprender cuales son las respuestas a las principales cuestiones que se han abierto en este nuevo campo de la investigación sobre tabaco.

No ha pasado mucho tiempo desde que el consumo de tabaco ha sido considerado como una adicción. La identificación de la nicotina como la droga causante de la misma y la explicación de los fundamentos neurofisiológicos que soportan esta realidad ha sido magistralmente abordada por el Dr. de Granda y colaboradores en el capítulo que ha desarrollado sobre la dependencia por el tabaco.

“Más vale prevenir que curar” es un antiguo aserto que nunca ha dejado de estar en boga. En el caso del tabaquismo esta aseveración es realmente trascendente. La Dra. Matesanz y sus colaboradores hacen un amplio y profundo repaso de todas las medidas que deben ser llevadas a cabo para conseguir una adecuada prevención del tabaquismo.

El estudio clínico del fumador es una de las disciplinas que más se ha desarrollado en los últimos años. La necesidad de que los fumadores sean correctamente diagnosticados y de que sean empleadas adecuadamente todas las herramientas diagnósticas de las que disponemos en el momento actual, exigía que este capítulo fuera escrito por algún autor que no sólo fuera capaz de transmitirnos los últimos avances habidos en este campo, sino que además, nos enseñara su experiencia clínica a ese respecto. Pensamos que la Dra. Ramos y sus colaboradores han cumplido con esa exigencia en el capítulo que han redactado.

Contar con la colaboración del Dr. Fagerström como autor de una monografía sobre tabaquismo es una suerte. Pero si además, este experto, es el autor responsable de escribir el capítulo sobre tratamiento farmacológico, además de suerte, es lujo. En su capítulo sobre *Tratamiento del tabaquismo*, el Dr. Fagerström expone todos los tratamientos farmacológicos disponibles, comenta su experiencia personal en la utilización de los mismos y dibuja cuales son las líneas de investigación sobre el futuro de este tipo de tratamientos.

La Dra. Flórez ha compuesto un profundo análisis de los tratamientos no farmacológicos del tabaquismo. Su espléndido trabajo permite al lector introducirse fácilmente en este tema y conocer cuales son los más recientes avances en ese campo.

Todos los estudios que enfocan la relación coste-efectividad de las intervenciones para dejar de fumar han sido perfectamente analizados en el documentado, serio, profundo y magnífico capítulo que el Dr. Carreras ha desarrollado.

La Dra. de Lucas y colaboradores abordan el capítulo sobre *Papel de la neumología en el control del tabaquismo*. Su documentado trabajo pone de manifiesto, una vez más, el trascendental papel que juega la neumología en el control del tabaquismo. La neumología ha jugado, juega y jugará un papel de liderazgo social y científico en el tratamiento del tabaquismo. Después de la lectura de este trabajo se entiende perfectamente que cualquier campaña de control del tabaquismo en nuestro país debe contar con la participación directa y activa de todos los profesionales de la Neumología y Cirugía Torácica.

María Luisa Mayayo ha completado un perfecto capítulo en el que aborda como se puede colaborar en la prevención y el tratamiento del tabaquismo desde el campo de la enfermería. Todas las recomendaciones y consejos que en él se exponen son fruto de su gran experiencia clínica en este campo, y estamos seguros que serán de gran utilidad práctica para todos los profesionales de este colectivo.

Resumiendo, estamos ante una Monografía que ha sido escrita por excelentes profesionales, en la que cada uno de los autores ha enumerado lo más destacado de los conocimientos científicos que se tienen sobre el tema que ha desarrollado, y en la que ha vertido lo más relevante de su propia experiencia clínica.

Como editores de esta Monografía queremos agradecer a todos los autores el magnífico trabajo realizado, dicho trabajo será el responsable último del éxito que auguramos para este libro. También queremos agradecer a la Junta Directiva de NEUMOMADRID y al Comité Científico de esta Sociedad, la confianza que han depositado en nosotros para coordinar esta Monografía. Deseamos sinceramente no haberles defraudado.

Dr. Carlos A. Jiménez Ruiz
Dr. Segismundo Solano Reina

HISTORIA Y EPIDEMIOLOGÍA DEL TABAQUISMO

M^a Soledad Serrano Peña, Blas Rojo Moreno-Arrones

RESUMEN

Desde la introducción de la planta del tabaco en Europa, con el descubrimiento de América en 1492, su difusión ha sido tal que, en nuestros días, se ha convertido en un problema sanitario de primera magnitud. Aunque en un principio se pensó en las bondades terapéuticas de la planta, lo cual contribuyó a la extensión de su uso, ya desde principios del siglo xx son múltiples los trabajos científicos que demuestran el sinfín de patologías que produce. Estas últimas décadas han iniciado un cambio de mentalidad social y de las Administraciones Públicas, que progresivamente se han concienciado del enorme coste económico, en vidas y en calidad de vida, que supone el consumo de tabaco, poniéndose en marcha diversos programas dirigidos a la prevención del inicio y al estímulo sobre el abandono de esta drogodependencia.

Sin embargo, la última Encuesta Nacional de Salud 2001 todavía evidencia la elevada prevalencia del tabaco en la población española de 16 y más años, un 34,4%, algo menor que en 1987. Se observa, asimismo, una clara tendencia a reducir la prevalencia en los varones (del 70 al 34% en casi 30 años), a diferencia de las mujeres, en que lentamente está aumentando. Resulta especialmente preocupante que el 62% de los escolares hayan consumido tabaco en alguna ocasión y que hasta el 21,4% de ellos lo haga diariamente.

HISTORIA DEL TABACO

Introducción

Los caminos que siguió el tabaco desde su origen en América y su posterior difusión por

todo el mundo narran la historia de un mal entendido hábito que las sociedades adoptaron sin noción de sus consecuencias. Paradójicamente, el tabaco fue utilizado con fines curativos, que facilitaron su difusión. Hoy sabemos que el tabaco produce dependencia y éstas, quizás, la primera razón por la que se extendió su uso más allá de las prohibiciones. Por otra parte, su introducción en occidente vino de mano de hombres aventureros, modelos de la Europa del siglo xvi. Otros factores que contribuyeron a la extensión del consumo fueron la situación política de la época, llena de guerras y conflictos (los soldados tenían miedo y dolor y el tabaco los acompañaba) y los intereses económicos: España tenía casi el monopolio exclusivo del tabaco hasta 1584, en que Inglaterra comenzó a producirlo en Virginia, transformándose el tabaco en dinero que ingresaba el tesoro real. A esto hay que sumarle el hecho de que el conocimiento del perjuicio sobre la salud no comenzó a ser demostrado hasta ya comenzado el siglo xx.

La planta del tabaco

Se trata de una planta de la familia de las solanáceas, originaria de América, donde se extendió su cultivo y uso durante siglos. El alcaloide contenido en las hojas del tabaco es la nicotina. Su proporción en las hojas es muy variable según las clases de tabaco: el empleado para fumar suele contener un 3% del alcaloide.

Nicotiana tabacum, la especie usada por los nativos en América Central y Suramérica, no se encuentra de forma silvestre, sino sólo como planta doméstica. Los análisis genéticos han mostrado que es un híbrido resultante del cru-

ce de dos especies salvajes, *Nicotiana sylvestris* y *Nicotiana tomentosiformis*⁽¹⁾. *Nicotiana rustica*, que era cultivada en Norteamérica, posee un contenido mayor en nicotina que la *N. tabacum*.

Evolución histórica

Si bien se ha especulado que alguna variedad de tabaco ya se conocía en Europa y Asia antes del descubrimiento de América, no existen pruebas documentadas de ello.

En 1492, cuando Colón llega a América, descubre que los nativos usan las hojas de una planta llamada *cohiva* para mascar o quemarlas sobre carbones encendidos y aspirar el humo que desprendían unas cañas huecas que denominaban tabaco. Esta práctica era llevada a cabo con fines ceremoniales y médicos. Al regresar a España, los colonizadores llevaron como obsequio hojas de la planta seca y se cree que fue Rodrigo de Jerez, uno de los expedicionarios, quien introdujo la costumbre de fumar en Europa. Esta acción fue considerada por la Inquisición como un acto diabólico y fue encarcelado durante muchos años.

La primera obra escrita en la que se cuenta la práctica nativa de aspirar el humo proveniente de rollos de hoja encendidos en el otro extremo es *Apologética historia de las Indias*, de Bartolomé de las Casas (1527). Posteriormente Gonzalo de Oviedo y Valdez, en la *Historia General de las Indias*, describe la planta y sus usos (1535).

Durante el siglo XVI, el fumar había sido adquirido por todo tipo de clases sociales. La forma más habitual de uso era molido en polvo y aspirado, como estornutatorio y, en menor proporción, como rollo de hojas con una cubierta de hoja de maíz. El tabaco de mascar era más propio de la gente de mar, por el peligro de incendio del barco; y de los albañiles, por tener siempre las manos ocupadas.

En la segunda mitad del siglo XVI, la aristocracia europea había aceptado sin reparos la nueva moda. El embajador de Francia en Lisboa, Jean Nicot, se interesó en la planta por sus

cualidades curativas. Así, en 1560, Nicot envió a la reina Catalina de Médicis hojas y semillas de tabaco, por lo que se le denominó *hierba de la reina*, *Catalinaria Nuduca* y *hierba del embajador*. El cardenal Próspero di Santa Croce, nuncio pontificio en Lisboa, lo introdujo en Italia. En 1584, Sir Walter Raleigh funda en América del Norte la Colonia de Virginia. Allí, adquiere la costumbre de fumar en pipa e introduce esta práctica en la corte inglesa. Sir Raleigh era considerado un modelo, por lo que resultaba indispensable para cualquier joven elegante imitar este comportamiento. Estos *galantes humeadores* de la época isabelina pagaban el peso de la pipa y el tabaco en plata.

Frente a esto, comienzan a aparecer los primeros movimientos en contra. Las altas jerarquías empiezan a preocuparse por los daños que podía infligir al pueblo. En 1604, Jacobo I de Inglaterra, sucesor de Isabel I, se definió como un declarado enemigo de la costumbre de fumar y publicó un documento *Oposición contra el tabaco*, donde opinaba:

“...que ese hábito sucio y dañino para la salud había sido adquirido de un pueblo bárbaro y que los galantes humeadores constituían una amenaza social...”. “...es una costumbre repulsiva a la vista, odiosa para el olfato, dañina para el cerebro y peligrosa para los pulmones...”.

Esta campaña tenía base política, ya que Inglaterra estaba en guerra con España, dueña de la mayoría de las colonias americanas de donde provenía el mejor tabaco que llegaba a Inglaterra.

La Iglesia también tuvo que tomar decisiones importantes ante el escándalo que causaban muchos eclesiásticos y fieles al consumirlo mientras que se oficiaba la misa. En una Constitución en el año 1642, el papa Urbano VIII prohibió tal proceder en todas las iglesias de la diócesis de Sevilla, castigando a los infractores con pena de excomunión *ipso facto incurrenda*. Medidas similares se tomaron en la Basílica Vaticana y en otras diócesis.

A pesar de estas y otras severas ordenanzas, el consumo del tabaco se extendía cada

vez más, convirtiéndose en un gran negocio y en una fuente extraordinaria de ingresos para las arcas reales.

El consumo de tabaco experimenta un crecimiento imparable ya en las primeras décadas del siglo XVIII, aunque con importantes diferencias en lo que respecta a la producción de las distintas labores. Aparece la moda del rapé como la forma más elegante de consumir tabaco. La palabra, que es de origen holandés, significa “tabaco picado”. Esta moda se extendió en los círculos distinguidos, mientras que el pueblo continuó fumando cigarrillos y pipa. Se estableció una lucha enconada entre el rapé francés y el español. El contrabando y las adulteraciones eran tan habituales que la Real Hacienda se vio obligada a emitir sucesivas cédulas imponiendo severas multas y penas a los infractores que, casi siempre, eran incumplidas.

A principios del siglo XIX se inicia el declive del rapé a favor de la pipa, el cigarro y el cigarrillo, definido este último como tabaco picado envuelto en papel. Los historiadores cuentan que su origen tuvo lugar en España, donde se denominaron pitillos. En España se fumaba preferentemente el cigarro puro y el liado a mano, ya que hasta después de la Guerra de la Independencia no aparecieron los de fábrica. En el resto de Europa preferían la pipa. En Francia, por ejemplo, el llamado *papel espagnol* no se introdujo hasta 1830, siendo objeto en un principio de fuertes críticas y comentarios sarcásticos.

La producción colonial del tabaco se convierte en poco tiempo en un próspero negocio. El monopolio del comercio había comenzado en 1634 con la instauración del estanco exclusivo en Castilla y León, ampliándose en 1707 al resto del reino. Se consolida con las fábricas de Cádiz y Sevilla, únicos establecimientos autorizados para su elaboración y manufactura. En 1758 comenzó a funcionar la nueva fábrica de tabaco de Sevilla. Al principio sólo producía tabaco en polvo y cigarros, llegando a trabajar casi dos mil personas, casi todo hombres. Con el tiempo fue cambiando paulatinamente esta

tendencia y, a mediados del XIX, se impuso un personaje femenino popular y costumbrista muy acorde con la mentalidad romántica al uso: la cigarrera⁽²⁾. El espectáculo multicolor de aquellas operarias de todas las edades, sofocadas por el calor andaluz, pero trabajando sin cesar entre risas, cancioncillas y llantos infantiles, ha quedado plasmado en los cuadros de Gonzalo Bilbao⁽²⁾; y la figura sensual de la cigarrera, inmortalizada para siempre en la ópera *Carmen* de Bizet.

La mecanización del proceso de manufactura y envase se inicia hacia 1870, marcando el comienzo de una nueva etapa en la que no son necesarias las hábiles cigarreras, siendo sustituidas por máquinas que permiten la producción masiva. A los países tradicionales productores se suman otros como China, Rusia y Japón, obteniendo cuantiosos beneficios mediante el control fiscal por parte del estado de las compañías arrendatarias del monopolio, como es el caso de Tabacalera Española, S.A.

En las primeras décadas del siglo XX el consumo mundial crece impulsado por gigantescas campañas de propaganda en los medios de comunicación. En este siglo se producen dos hechos importantes. Por un lado, la I Guerra Mundial, donde el tabaco entre los soldados era considerado tan indispensable como los alimentos; y, por otro, la incorporación de la mujer al mercado laboral, con la adopción de *roles* típicamente masculinos, entre ellos el hábito tabáquico. Paulatinamente fumar se convierte en una agradable forma de relación humana que se asocia con determinados modelos de comportamiento de personajes populares del mundo real y de la ficción. La pipa se hace sinónimo de inteligencia y esnobismo; por ejemplo, Sherlock Holmes, el comisario Maigret, o el filósofo Sartre... El puro habano es propio del personaje del “buen vivir”, orondo, triunfador y satisfecho de sí mismo como, por ejemplo, Orson Welles, Winston Churchill o Alfred Hitchcock.

La aparición del cine comercial marca un hito histórico con su gran influencia sobre las

masas. El *glamour* destilado por las divas de la gran pantalla ha sido determinante en la incorporación de la mujer al tabaquismo. La imagen de Humphrey Bogart con el eterno cigarrillo colgado de la comisura labial o de Marlene Dietrich, seductora entre el humo del pitillo que le acaba de encender un atractivo galán, quedará grabada con fuerza en la memoria de millones de adolescentes de ambos sexos.

Sin embargo, es a partir de 1930 cuando comienzan a aparecer los primeros estudios científicos acerca de los efectos nocivos del tabaco sobre la salud en revistas médicas y científicas. En 1938, el doctor Raymond Pearl, de la Universidad John Hopkins, informa que fumar acorta la vida. Las compañías tabacaleras respondieron y siguen haciéndolo extrayendo nuevos recursos publicitarios para captar a fumadores cada vez más jóvenes. Desde entonces, son multitud los trabajos científicos que demuestran la asociación entre tabaco y cáncer de diferentes localizaciones, arteriosclerosis, cardiopatía isquémica o broncopatía crónica, entre otros.

Quizás lo más reseñable desde el punto de vista histórico, a lo largo del siglo XX, haya sido el cambio de mentalidad producido en la población general y la concienciación progresiva de las administraciones sanitarias sobre los efectos nocivos del tabaco. Si bien nuevamente la respuesta de la industria tabacalera ha sido la introducción de rutas alternativas de promoción, igualmente dirigidos a los más jóvenes, "clientes potenciales de los próximos 25 años", en forma de promoción de eventos deportivos, espectáculos musicales, ayuda al Tercer Mundo, etc. Hablar de litigación antitabáquica en los años 90 era una cuestión quijotesca, ante los increíbles medios con los que contaba la industria tabaquera. Sin embargo, hoy en día existen dos bases de datos en Minnesota y Guildford, que albergan decenas de millones de documentos, con sus secretos de manipulación, ocultación informativa y todo un entramado que perseguía aumentar el número de clientes a toda costa.

De hecho, hasta el 30 de septiembre de 2002, ha habido 1.600 pleitos contra Philip Morris, uno de los *lobby* más potentes de la industria tabaquera^(3,4).

Si bien queda aún mucho camino por recorrer, la adopción, el 21 de mayo de 2003, del Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud para el Control del Tabaco, supone la culminación de laboriosas deliberaciones por parte de los estados miembros y que permite fortalecer programas efectivos para el control del tabaquismo. Dicho tratado recoge políticas de control sobre la venta, empaquetado, publicidad, programas de prevención al inicio, regulación de espacios sin humo y desarrollo de medidas fiscales, entre otros⁽⁵⁾.

Esperemos que la aplicación de este Convenio Marco y su desarrollo en España, a través del Plan Nacional para el Control y Prevención del Tabaquismo, se traduzca en un progresivo descenso de la morbimortalidad asociada al consumo de tabaco.

Aplicaciones terapéuticas del tabaco –siglos XVI-XVIII

La conquista de América supuso el descubrimiento de una vegetación exótica y abundantísima, algunas de las cuales parecían tener propiedades curativas. Uno de los primeros en interesarse por estas características fue Nicolás Monardes (1508-1588), que al residir en Sevilla, tenía acceso directo a los fletes de vegetales que transportaban las naves. Este sevillano publicó en 1574 la obra *Primera, segunda y tercera partes de la historia medicinal de las cosas que se traen de nuestras Indias Occidentales que sirven en Medicina*⁽⁶⁾. Según Monardes, las virtudes medicinales del tabaco, utilizado en emplastos, jarabes o inhalatorios, eran notorios en heridas y llagas sucias, dolores de cabeza, sobre todo, los de causa fría, dolores del cuerpo, pasiones de pecho y asma, dolores de estómago y un sinfín más de patologías.

En 1570, el médico de cámara de Felipe II, Francisco Hernández, fue nombrado protomédico de las Indias Occidentales, siendo el

primero en estudiar *in situ* las plantas medicinales. Para ello, residió en Méjico durante siete años. Este autor describe la utilidad del cigarrillo en el tratamiento del asma bronquial, ya que “provoca escupir admirablemente, con lo cual aprovecha a la asma”⁽⁷⁾.

Durante el siglo XVII se publicaron otros trabajos como *La historia de las virtudes y propiedades del tabaco*, de Juan de Castro (Córdoba, 1622); *Las excelencias y maravillosas propiedades del tabaco*, de Cristóbal Hayo (Salamanca, 1645) o en francés *Traictè du tabac* (Neander, 1626) y el *Discours du tabac et de ses divers usages en médecine* (Baillard, 1693). Las aplicaciones del tabaco propuestas por estos autores son muy similares a las de Monardes, pero ampliándose a enfermedades como la gota o la tuberculosis. En el siglo XVIII Fowler es un entusiasta del conocimiento de la “nicociana” con la que, según parece, consiguió grandes éxitos en la ascitis, la hidropesía y el hidrotórax.

No faltaron médicos detractores, aunque lo eran más por el mal uso e indicaciones que del tabaco se hacían que por su inutilidad terapéutica. Tal es el caso del Dr. Leiva y Aguilar en *Desengaño contra el mal uso del tabaco*, Córdoba, 1634.

A finales del siglo XVIII apareció otro invento curioso, la “máquina o caja fumigatoria”, para la reanimación de ahogados⁽²⁾. Consistía en un cilindro de latón, con un rollo de tabaco escondido dentro, un fuelle que se acoplaba en uno de los extremos del cilindro y un tubo flexible provisto de una cánula que se introducía en el recto del asfíctico. Al bombear el huno se calentaba el organismo y se dilataban los intestinos, lo cual favorecía la respiración espontánea.

Todavía a finales del XIX, Trousseau y Pidoux consideran el tabaco un fármaco y describen su acción en las enfermedades de los centros y vías nerviosas, aparatos de los sentidos, asfixia, enfermedades del aparato digestivo, genitourinario, hidropesías, gota, envenenamiento por estricnina y, por supuesto, enfermedades del aparato respiratorio⁽⁸⁾.

EPIDEMIOLOGÍA DEL TABAQUISMO

Generalidades

La evolución del tabaquismo tiene un patrón propio en cada sociedad. Pese a ello, la observación desde una óptica internacional logra registrar algunos patrones que permiten proponer un esquema conceptual útil para la planificación. Desde una perspectiva esencialmente epidemiológica se han identificado cuatro fases en la epidemia tabáquica⁽⁹⁾. En la fase inicial o fase I, se registra una prevalencia inferior al 15% en los varones, y muy inferior en las mujeres. El consumo anual por adulto es inferior a los 500 cigarrillos. Los datos de mortalidad no permiten apreciar las muertes atribuibles al tabaco. Esta fase puede durar una o dos décadas.

En la fase II, la prevalencia puede alcanzar en los varones cifras del orden del 50-80%, y apenas hay exfumadores. No se aprecia gradiente por clase social, estando el hábito de fumar generalizado entre todas las capas sociales. La prevalencia en mujeres es menor, pero creciente, con un retraso de una o dos décadas respecto a los varones. El consumo anual por adulto alcanza los 1.000-3.000 cigarrillos (2.000-4.000 entre los varones). Un 10% de las muertes de los varones se relacionan con el consumo de tabaco. Comienzan a registrarse los primeros intentos de prevención. Puede durar esta fase dos o tres décadas.

En la fase III, se inicia un descenso en la prevalencia entre los varones hasta el 40%. Los exfumadores son un segmento importante y creciente de la población masculina. Se aprecia un claro gradiente social en los varones, que más tarde se extenderá a las mujeres. Entre las mujeres, se da una larga estabilización del hábito, sin haber alcanzado nunca los niveles que hubo en los varones. Esta larga meseta termina al emerger un proceso de declive inicial. El consumo anual por adulto es, sin embargo, mayor en esta fase, de 3.000 a 4.000 cigarrillos. La mortalidad asociada al tabaco llega a ser un 25-30% del total en los varones, y un 5% en las mujeres. Duran-

te esta fase se desarrollan programas de control, cada vez más integrados y coordinados. Su duración puede estimarse en tres décadas.

La última fase de este modelo, la **fase IV**, se caracteriza porque la prevalencia entre los dos sexos tiende a igualarse: en los varones baja al 35%, mientras que, en las mujeres, llega al 30%. La mortalidad atribuible al tabaco alcanza las mayores cifras y sigue subiendo, llegando al 30-35% en los varones y al 20-25% en las mujeres. Se aprecia un fuerte gradiente por clases en el consumo de tabaco, al haberlo abandonado masivamente los segmentos de mayor nivel económico y de instrucción^(9,10).

El consumo de tabaco es responsable de unos 4,8 millones de muertes anuales en el mundo, unos 440.000 sólo en Estados Unidos⁽¹¹⁾. Se estima que aproximadamente 8,6 millones de personas padecen una enfermedad seria relacionada con el tabaco tan sólo en Estados Unidos⁽¹²⁾. La Organización Mundial de la Salud (OMS) prevé que, para el año 2030, el consumo de tabaco matará anualmente a 10 millones de personas, de ellos, 7 millones en los países desarrollados, lo que hará del tabaco la primera causa de muerte en el mundo⁽¹³⁾.

De todas las muertes atribuibles al tabaco en el 2002, el 13,3% fueron varones y el 3,8%, mujeres. Más del 25% de las muertes de los varones se concentraron en Europa, Estados Unidos, la antigua Unión Soviética y China. En el caso de las mujeres, en torno al 19% corresponden a Estados Unidos. Sin embargo, las estimaciones más pesimistas para un futuro a corto plazo se concentran en China y en la India, dónde se ha observado el mayor incremento en la mortalidad atribuible al consumo de tabaco⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

En 2001, la prevalencia de fumadores en Estados Unidos fue del 25,5% en los hombres y del 21,5% entre las mujeres, menor que los picos observados en los varones en 1955, que era del 57% y en las mujeres, en 1965, de un 34%⁽¹⁷⁾. La tasa de fumadores, sin embargo, se ha estabilizado desde 1990. Los fumadores

han disminuido su prevalencia en todos los grupos de edad, salvo entre los 18 y los 24 años, en que se ha incrementado del 23% en 1991 al 27% en el 2000⁽¹⁸⁾. Es evidente que la labor desarrollada por diferentes organizaciones, tanto a nivel nacional como internacional, en prevención del tabaquismo es insuficiente. Si a esto sumamos la gran presión ejercida por la industria tabaquera en forma de publicidad, sólo en Estados Unidos en el 2001 invirtieron 11,2 billones de dólares en anuncios y promociones⁽¹⁹⁾, la situación continúa siendo realmente preocupante. Aún más, si tenemos en cuenta que las campañas de promoción van dirigidas cada vez más a los grupos de menor edad y a los países subdesarrollados. A pesar de ello, al igual que en Estados Unidos, otros países con importante desarrollo socioeconómico han conseguido reducir su prevalencia (Tabla 1)⁽²⁰⁾.

A nivel mundial, aproximadamente el 47% de los hombres fuman, mientras que sólo lo hacen el 12% de las mujeres⁽¹⁹⁾. Estados Unidos ocupa el quinto lugar en orden en cuanto a los varones, mientras que con respecto a las mujeres ocupa el tercer lugar. Los países con las prevalencias más elevadas en cuanto a varones fumadores son: China, 67%; Corea, 65%; Japón, 53%; Rusia, 63%; antigua Yugoslavia, 52% y Méjico, 51%. En casi todos los países las mujeres son menos fumadoras y, por ejemplo, en los países asiáticos la prevalencia es muy baja (4% en China y Corea), e incluso menor en los países árabes. Sin embargo, llega casi al 33% en Argentina y Noruega (Fig. 1)⁽¹³⁾.

La dependencia del tabaco está reconocida como un trastorno mental y del comportamiento, tanto en la Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (ICD-10) como en el Manual de Diagnóstico y Estadísticas de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-IV)⁽²¹⁾.

Datos de consumo *per capita*

El consumo de cigarrillos *per capita* sirve para hacer comparaciones entre países o en

TABLA 1. Evolución de los fumadores en tres países de nivel socioeconómico alto

| Año de evaluación | Japón | | Inglaterra | | Estados Unidos | |
|-------------------|---------|---------|------------|---------|----------------|---------|
| | Varones | Mujeres | Varones | Mujeres | Varones | Mujeres |
| 1960 | 81 | 13 | 61 | 42 | 52 | 34 |
| 1970 | 78 | 16 | 55 | 44 | 44 | 32 |
| 1980 | 70 | 14 | 42 | 37 | 38 | 30 |
| 1990 | 61 | 14 | 31 | 29 | 28 | 23 |
| 2000 | 54 | 14 | 28 | 26 | 26 | 22 |

Expresado en porcentajes. Tomado de referencia⁽²⁰⁾.

una misma zona geográfica en función del tiempo. Posee algunas limitaciones. Parece lógico pensar que el problema del tabaquismo es mayor en un país como Polonia, con una media *per capita* en personas mayores de 15 años de 3.600, que en Zimbabwe, con una media de 460. Sin embargo, en un país productor de tabaco como es Zimbabwe, esta

comparación no es real, ya que probablemente consumen más otras labores del tabaco. Otra salvedad es su incapacidad para reflejar diferencias entre distintos subgrupos de población⁽²²⁾. Por ejemplo, en España, el consumo *per capita* durante el período 1978-1993 fue el mismo. Sin embargo, durante esos años la prevalencia de varones fumadores cayó del 65

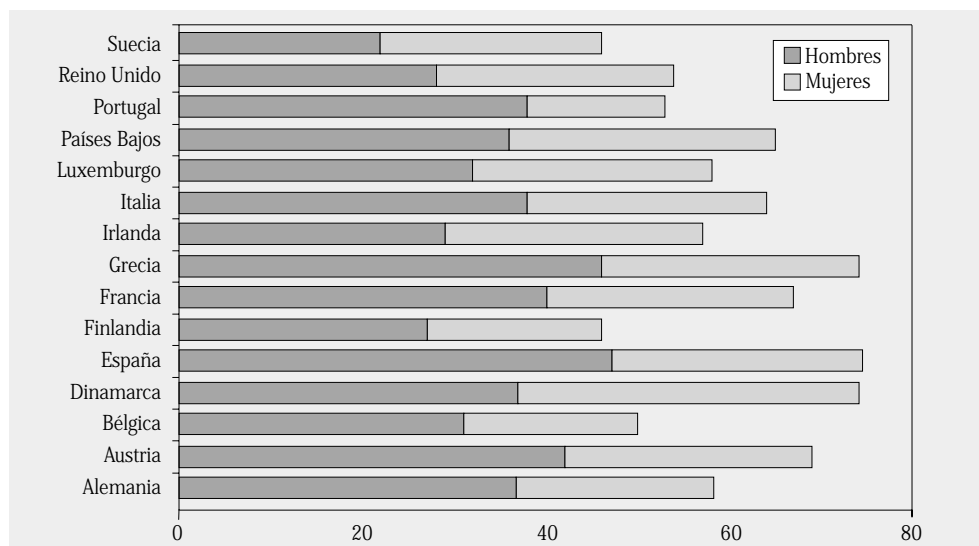


FIGURA 1. Prevalencia del consumo de tabaco en hombres y mujeres en los países de la Unión Europea: población de más de 15 años. (Fuente: perfiles sobre tabaco. OMS 1996).

M.S. SERRANO PEÑA, B. ROJO MORENO-ARRONES

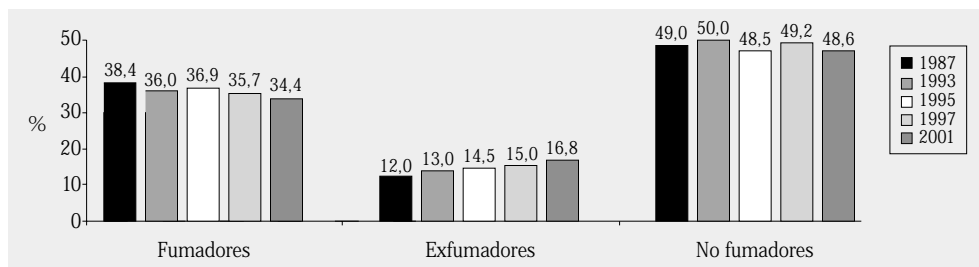


FIGURA 2. Prevalencia del hábito tabáquico en la población de 16 y más años en ambos sexos. España, 1987, 1993, 1995, 1997 y 2001.

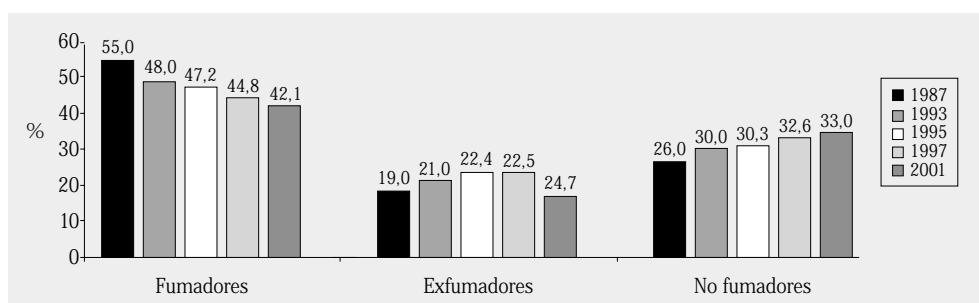


FIGURA 3. Evolución de la prevalencia de los varones fumadores de 16 años y más en España, 1987, 1993, 1995, 1997 y 2001.

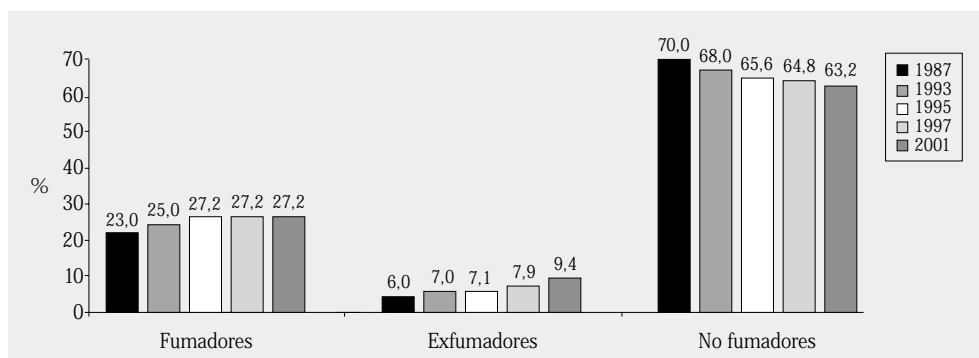


FIGURA 4. Evolución de la prevalencia en España del hábito tabáquico en las mujeres de 16 años y más: 1987, 1993, 1995, 1997 y 2001.

al 48%, mientras que en las mujeres se incrementó del 17 al 25%⁽²³⁾.

Por otra parte, cuando aumentan las cifras de consumo *per capita*, no se sabe si es porque se incrementa el consumo diario o por si asciende el número de fumadores o ambos al mismo tiempo⁽²²⁾. Finalmente, los datos se

obtienen generalmente de las ventas, lo cual no siempre se corresponde con la realidad.

Se trata, por tanto, de un concepto orientativo. El consumo *per capita* mundial ha pasado de ser 1.686 cigarrillos/año en 1950 a 5.000 en el año 2000, siendo España, Suiza, Bulgaria, Hungría, Eslovenia, Grecia y la República

TABLA 2. Evolución de la prevalencia de consumo de tabaco por 100 habitantes según edad. España, 1987-2001

| Grupos de edad | Ambos sexos | | Hombres | | Mujeres | |
|----------------|-------------|------|---------|------|---------|------|
| | 1987 | 2001 | 1987 | 2001 | 1987 | 2001 |
| 16 a 24 | 51,8 | 41,7 | 54,5 | 40,8 | 49,0 | 42,7 |
| 25 a 44 | 48,9 | 48,2 | 64,2 | 52,6 | 33,6 | 43,5 |
| 45 a 64 | 28,0 | 29,7 | 54,0 | 42,6 | 5,1 | 17,5 |
| 65 y más | 15,3 | 9,3 | 33,8 | 19,2 | 1,8 | 2,1 |
| Total | 38,4 | 34,4 | 55,1 | 42,1 | 22,9 | 27,2 |

Bielorrusia, los países europeos con mayor consumo anual *per capita* (más de 2.500 cigarrillos/año)⁽²⁰⁾.

La situación epidemiológica en España

La epidemia de tabaquismo en España ha tenido ciertas peculiaridades. Por un lado, los condicionantes económicos llevaron a enlentecer su expansión: durante años, España tuvo un prevalencia de fumadores alta con un consumo medio bajo y gran parte de los fumadores consumían poco tabaco por su relativa pobreza. Por otro lado, la existencia del monopolio del tabaco ha dificultado su regulación: la privatización de Tabacalera es muy reciente y, hasta entonces, algunas consideraciones ajenas a la salud pesaron directamente en la política del gobierno⁽²⁴⁾.

Es probable que en España estemos ahora entre las fases III y IV descritas anteriormente⁽⁹⁾, ya que los condicionamientos económicos enlentecieron la fase III. No es hasta bien entrados los años sesenta que este condicionamiento deja de operar y el consumo de tabaco por fumador se eleva de forma clara⁽¹⁰⁾.

Las Encuestas Nacionales de Salud de 1992, 1995 y la última de 2001, arrojan algunos datos interesantes^(21,25,26). Según los datos de la ENSE 2001, la prevalencia del tabaquismo en la pobla-

ción española de 16 y más años fue del 34,4%, el 31,2% fuma diariamente y el 2,8% restante fuma pero no todos los días. Comparando con los resultados obtenidos en la ENSE 1987, en la que la prevalencia fue del 38,4%, se observa un ligero descenso del consumo (Fig. 2)⁽²¹⁾.

Los patrones de consumo de tabaco varían considerablemente según el género y la edad. El 42,1% de los varones fuman frente al 27,2% de las mujeres⁽²¹⁾. A la vista de estos resultados, se ve una tendencia clara en el sexo masculino a reducir la prevalencia: en 1972, el 70% de los hombres eran fumadores, mientras que en el 2001 se ha reducido al 34%^(21,25) (Figs. 3 y 4). Actualmente las nuevas incorporaciones al tabaquismo se están produciendo a expensas fundamentalmente de las mujeres y de los segmentos más jóvenes de la población (Tabla 2).

De acuerdo con los datos de la última Encuesta Nacional de Salud⁽²¹⁾, sólo el 16,8% de la población se declara exfumadora. De ellos, el 24,7% son varones y el 9,4%, mujeres (Figs. 2, 3 y 4). La proporción de exfumadores aumenta a partir de los 40 años. Así, el 31% de los varones entre 45 y 64 años han abandonado el hábito tabáquico, si bien el 15,2% del abandono en las mujeres se produce entre los 25 y 44 años.

En cuanto al nivel socioeconómico, la tendencia en España es a mantener el consumo en mayor medida en las clases socioeconómicas más débiles, mientras que el mayor porcentaje de exfumadores se produce en las clases alta y media-alta (20 frente al 16% de las clases obreras)⁽²¹⁾.

Además de la prevalencia de fumadores en nuestro medio, es interesante la intensidad del consumo. Si bien el número de fumadores ha descendido, el número de cigarrillos consumidos *per capita* se ha incrementado, es decir, los fumadores actuales lo hacen en más cantidad. Se ha pasado de un consumo medio por habitante y año de 1.500 en 1960 a más de 2.500 en los últimos años^(20,27). La intensidad del consumo varía también en función del sexo y la edad de los sujetos. El 9,2% de la población fuma moderadamente (menos de 10 cigarrillos/día), el 14% fuma entre 11 y 20 cigarrillos/día, el 4,5% entre 1 y 2 paquetes al día y el 0,4% de los españoles consumen más de 40 cigarrillos/día.

En el mismo sentido, haciendo un análisis en función del tamaño de la población en que reside el fumador, son los núcleos urbanos de más de 100.000 habitantes donde se encuentra una cifra mayor de fumadores (33%), mientras que en las poblaciones de menos de 10.000 habitantes es donde es más fácil encontrar no fumadores. El porcentaje de exfumadores es superior en las ciudades de más de un millón de habitantes (21,3%)⁽²¹⁾.

El estudio IBERPOC, llevado a cabo por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) en los años 96 y 97, es el único existente en nuestro país que aporta información fidedigna sobre las características del tabaquismo de la población española de entre 40 y 69 años⁽²⁸⁻³⁰⁾. Los datos más novedosos que aporta este estudio hacen referencia al análisis del grado de dependencia, de la fase de abandono y de los motivos para dejar de fumar. El grado de dependencia medido mediante el test de Fagerström en los fumadores analizados, muestra una media de 3,4 puntos, consumiendo unos 20 cigarrillos

diarios⁽³⁰⁾. Por tanto, la dependencia física a la nicotina de los fumadores de más de 40 años es moderada, si bien el consumo de cigarrillos es elevado. Sin embargo, la dependencia física es mayor en los varones fumadores (Fagerström de 3,74) que en las mujeres (Fagerström de 2,62)⁽³⁰⁾. Además, los niveles medios de monóxido de carbono en el aire exhalado se encuentran en torno a 16 ppm⁽³⁰⁾. El perfil de la mujer fumadora de más de 40 años se caracteriza por fumar menos de un paquete al día, tener menos dependencia física y presentar unas concentraciones de monóxido de carbono en el aire exhalado menores que los varones⁽³¹⁾.

En cuanto a la actitud de los fumadores frente a su hábito, aproximadamente el 58% de los encuestados se encuentran en fase de contemplación, el 39% en precontemplación y sólo el 3% en fase de preparación⁽³⁰⁾. Esto podría explicarse porque, de acuerdo con los datos del test de Fagerström, existe un mayoritario grupo de fumadores con moderada dependencia física a la nicotina que probablemente han sufrido un síndrome de abstinencia a la nicotina en sus intentos de abandono que, al no ser correctamente tratados, les haya llevado a sucesivas recaídas, por lo que serían pocos los fumadores dispuestos a intentarlo seriamente otra vez. Es llamativo que hasta un 38% de los fumadores de más de 40 años nunca hayan realizado un serio intento de abandono del consumo. No obstante, no hay que olvidar que el estudio IBERPOC encontró un 24% de exfumadores, la mayoría de los cuales habían dejado de fumar antes de cumplir los 50 años⁽³²⁾.

Con respecto a los motivos aducidos para el abandono del tabaco la salud, tanto actual como el deseo de prevenir enfermedades para el futuro, es el más frecuentemente argumentado. Sin embargo, otros motivos no menos importantes, como la preocupación por el tabaquismo pasivo, el mal ejemplo para los hijos, el económico o la autoafirmación entre otros, apenas sí eran expresados por más del 25% de la población (Tabla 3)⁽³⁰⁾.

TABLA 3. Motivos para dejar de fumar

| Motivo | % |
|-------------------|------|
| Salud | 72 |
| Salud futura | 56,2 |
| Tabaquismo pasivo | 29,6 |
| Ejemplo | 17,7 |
| Mal hábito | 5,2 |
| Autoafirmación | 21,3 |
| Económico | 12 |
| Mala higiene | 12 |
| Otros | 20 |
| Sin motivo | 12 |

Se podía indicar más de un motivo.

El tipo de labor más habitualmente consumida sigue siendo los cigarrillos. De todos los fumadores, sólo el 11% lo son de puros y/o pipas, y de ellos, la gran mayoría, varones⁽³²⁾, con una edad media significativamente más alta que el grupo de fumadores de cigarrillos. Tradicionalmente el consumo de puros y/o pipas se ha relacionado más con el sexo masculino que con el femenino. Incluso la publicidad ejercida por las multinacionales tabaqueras trabajan con este matiz, argumentando que se trata de un tipo de labor menos dañina. En el estudio IBERPOC se observó que, si bien el 71% de los fumadores de cigarrillos querían dejar de fumar porque consideraban que era perjudicial para su salud, sólo el 18% de los fumadores de puros y/o de pipa se hacían esta consideración. Es más, el 30% de los fumadores de cigarrillos se sentían preocupados por el tabaquismo pasivo, frente al 10% de los fumadores de puros y/o de pipas⁽³⁰⁾. Por estas razones, la gran mayoría de los fumadores de puros y/o de pipas se encuentran en fase de precontemplación.

Los enfermos respiratorios representan un grupo con características especiales. Según el estudio IBERPOC, el 9,1% de la población padece una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)⁽³⁰⁾. El 15% de los fumadores presentan una EPOC en España, observándose una asociación estadísticamente significativa entre sufrir una EPOC y ser fumador varón, de más de 46 años, con bajo nivel educacional y fumar más de 30 paquetes-año⁽³²⁾. Hasta el 50% de estos fumadores se encuentran en fase de precontemplación, e incluso el 35% de ellos nunca han hecho un intento serio de abandono. Tan sólo el 9,2% están en fase de preparación (24%). Estos datos implican la gran importancia de los profesionales sanitarios, fundamentalmente neumólogos y médicos de Atención Primaria, en la información dada a nuestros pacientes sobre los riesgos del consumo del tabaco y el estímulo al abandono del mismo.

Epidemiología del tabaquismo femenino

Actualmente se sabe que el tabaco afecta por igual a ambos sexos, poniendo en evidencia la falacia de la inmunidad en las mujeres que, durante mucho tiempo, se mantuvo. Esto fue debido, en parte, a que el hábito tabáquico era mayoritariamente masculino y la mayoría de la evidencia científica se desarrolló en los varones.

Las consecuencias sobre la salud en las mujeres fumadoras conllevan unas especificidades que han de tenerse en cuenta. Las mujeres fumadoras que toman anticonceptivos orales ven incrementado el riesgo de cardiopatía isquémica aguda en veinte veces por encima de los 35 años⁽³³⁾. El tabaco se ha asociado a un mayor riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica, de embarazo ectópico⁽³⁴⁾, riesgo de aborto, parto prematuro y bajo peso al nacer^(35,36). Por otra parte, estas mujeres presentan mayor riesgo de fracturas de cadera por osteoporosis, sobre todo en la fase de postmenopausia^(37,38).

Dentro de este capítulo, debemos incluir las consecuencias del tabaquismo pasivo en

los niños de madres fumadoras, manifestado por un aumento del síndrome de muerte súbita del lactante⁽³⁹⁾ y una mayor incidencia de infecciones de vías respiratorias altas, otitis media, sinusitis, bronquitis, neumonías y asma infantil⁽⁴⁰⁾.

En la mayoría de los países desarrollados, las tasas de prevalencia del tabaquismo femenino se mantienen elevadas, si bien su evolución varía según se trate de países anglosajones o bien mediterráneos. En Estados Unidos, si en 1965 fumaban el 51,9% de los varones y el 33,9% de las mujeres, en 2001 lo hacían el 25,5% de los hombres y el 21,5% de las mujeres^(19,41). Si bien se observa un gran descenso en la prevalencia en el género masculino, la tendencia en las mujeres es a reducir también el número de fumadoras.

En España, donde hay una tradición más reciente del tabaquismo femenino, la tendencia es a incrementar la prevalencia de fumadoras a diferencia de los varones, que tiende a reducirse. Así, en 1978 fumaban el 65% de los varones y tan sólo el 17% de las mujeres, mientras que en la última Encuesta Nacional de Salud, fuman el 42% de los varones y el 27,2% de las mujeres (Fig. 4)^(41,21).

Entre los factores que han contribuido al inicio y mantenimiento del tabaquismo femenino se encuentran:

1. *Aspectos históricos*: a diferencia de lo que ocurrió en los países anglosajones, donde el tabaquismo femenino empezó a incrementarse en los años 40, motivado por la situación política y económica de la época; en España, dicho incremento no se produjo hasta finales de los años 60. Fue con el desarrollo económico de la década de los 60, seguido de la reimplantación de la democracia, cuando se produjo un mayor acceso de las clases favorecidas femeninas a la universidad y la emancipación de las mismas⁽⁴¹⁾.

Por otra parte, a diferencia de países con mayor tradición de tabaquismo femenino, son las mujeres de un nivel socioeconómico más elevado las que más fuman, mientras que en los varones se ha producido un gradiente inver-

so. Sin embargo, según los datos de la última encuesta sobre tabaquismo en Cataluña del año 1998, se podría estar produciendo un cambio en el perfil socioeconómico de las mujeres fumadoras. En 1990 eran las mujeres de las clases medio-altas y altas las que más fumaban, mientras que en 1998 se observa que las que más fuman son las de clases medias⁽⁴¹⁾.

2. *Aspectos socioculturales*, que son determinantes en el inicio del hábito. En España la edad de inicio del tabaquismo tiende a disminuir. El 39,4% de los varones y el 30,4% de las mujeres de 16 y más años comienzan a fumar antes de los 16 años, siendo la edad media de inicio al consumo, según la ENSE 2001, de 13,2 años^(42,21). Influyen factores como el tabaquismo de los padres; parece que las chicas son más sensibles a esta influencia⁽⁴³⁾, si bien el factor fundamental es la influencia de los amigos⁽⁴⁴⁾, aunque este factor es más decisivo en los chicos.

3. *Aspectos psicológicos*: en la mujer, el tabaquismo se relaciona más con aspectos como la autoestima, la preocupación por la propia imagen y el control del peso y del estrés⁽⁴¹⁾.

4. *Utilidad percibida*: para los fumadores de ambos sexos la dificultad para abandonar el tabaco está en parte motivada por la percepción de un mayor beneficio que los costes que pueda ocasionar el tabaco en la salud. En las mujeres, los beneficios aducidos son, fundamentalmente, el control del estrés y el control del peso⁽⁴¹⁾. Entre los costes, el daño al feto durante el embarazo, que es un momento de especial motivación para que la mujer deje de fumar. Sin embargo, en España, sólo el 20% de las embarazadas dejan de fumar espontáneamente, la mayoría reduce el consumo y un porcentaje elevadísimo recae antes de un año tras el parto⁽⁴⁵⁾. Finalmente, la falsa creencia de que las marcas de cigarrillos *light* constituyen una forma menos nociva de fumar ha contribuido a la incorporación masiva de la mujer a este tipo de tabaco⁽⁴¹⁾.

5. *Aspectos ambientales*, tanto la publicidad como las políticas de precios y cargas fis-

cales a las que están sometidos los productos del tabaco. Mediante mensajes muy bien diseñados que estratifican a las jóvenes por edad según las razones por las cuales fuman, la publicidad ha contribuido al inicio del tabaquismo femenino. Así, por ejemplo, se ha demostrado que a los 12-13 años, las chicas fumadoras se consideran más atractivas que las no fumadoras; a los 15-16 años, sienten que han de ir a la moda; y a los 18-19 años, les gustaría ser como los chicos fumadores, más duras y arrogantes. Todas estas razones vienen perfectamente representadas en las imágenes de revistas o anuncios animando a las jóvenes a iniciar y mantener esta drogodependencia⁽⁴⁶⁾.

6. *Dependencia nicotínica*: parece que en las mujeres españolas existe menor dependencia física a la nicotina como demostró el estudio IBERPOC⁽³⁰⁾.

Epidemiología del tabaquismo adolescente

En los países desarrollados, el tabaco es la primera sustancia adictiva con la que la mayoría de los escolares y adolescentes se ponen en contacto. De hecho, el 90% de los fumadores inician su hábito en esta etapa de la vida⁽⁴⁷⁾.

El adolescente comienza a fumar como parte de su proceso de experimentación y conocimiento del entorno propio del adulto. La asociación entre determinadas situaciones y los efectos farmacológicos de la nicotina que resultan beneficiosos para ellos induce a utilizar el tabaco como regulador emocional y termina desarrollando la dependencia a esta sustancia. Tanto el inicio como el mantenimiento del tabaquismo, como ocurre en otras drogodependencias, tiene su origen en el entorno social del individuo, utilizando para su consolidación otras características biológicas o psicológicas⁽⁴⁸⁾.

Dentro de los elementos sociales que más influyen en el inicio está la publicidad (no hay que olvidar que los adolescentes constituyen su población diana), el aumento del fracaso escolar, la proliferación de colectivos anticul-

tura o las manifestaciones de inadaptación social y escolar entre los menores⁽⁴⁹⁾. Para algunos autores, factores como la existencia de amigos fumadores, actitudes favorables al consumo, la intuición de fumar en el futuro y el consumo de bebidas alcohólicas, son predictores de cara al posible inicio⁽⁵⁰⁾. Otros autores^(51,52) incluyen también el tabaco como forma de afrontar el estrés o el mantenimiento del peso en las adolescentes.

Se ha observado la mayor frecuencia de hijos fumadores entre padres también fumadores. De hecho, hoy en día el 40% de los niños están expuestos al humo del tabaco ambiental en sus domicilios⁽⁵³⁾. Se especula sobre si esta mayor incidencia en hijos de padres fumadores pudiera no ser sólo consecuencia del aprendizaje, sino tener, además, una base genética. Para algunos autores dicha participación podría llegar a ser la causa de un 50 a 80% de la incidencia del tabaquismo⁽⁵⁴⁾.

En Estados Unidos, a los 15 años de edad el 26% de los encuestados han fumado al menos un cigarrillo en los últimos 30 días⁽⁵⁵⁾. En Europa alcanza al 30% y en España, al 29% de los escolares⁽⁴⁸⁾. El último informe del Observatorio Español sobre Drogas 2000⁽⁵⁶⁾, que transcribe, entre otros, los resultados de la encuesta sobre drogas a la población escolar de 1998, pone de manifiesto que el 62% de los escolares han consumido tabaco en alguna ocasión. Si se excluye a aquellos que tan sólo han consumido algunos cigarrillos a lo largo de su vida, se situaría en el 34,7%. De ellos, un 6,4% se definen como exfumadores y el 28,3% restante fuman actualmente. La proporción de escolares que fuman diariamente se sitúa en el 21,6%.

Para conocer la situación real en nuestro país y su evolución, está el Estudio de las Conductas de los Escolares Relacionadas con la Salud (ECERS), realizado en 1986, 1990 y 1994, que ha permitido conocer las tendencias entre mitad de los ochenta y mitad de los noventa en lo referente a la población escolarizada^(57,58); y el proyecto Estilos de Vida de los Adolescentes Escolarizados (EVAE), que

TABLA 4. Prevalencia del consumo de tabaco en el alumnado español de quince años de edad, en función del género (1990-2002)

| Año del estudio | Han probado tabaco | | Consumen tabaco | | Fuman regularmente* | | Fuman diariamente | |
|-----------------|--------------------|--------|-----------------|--------|---------------------|--------|-------------------|--------|
| | Chicos | Chicas | Chicos | Chicas | Chicos | Chicas | Chicos | Chicas |
| 1990 | 57,8 | 27,9 | 29,5 | 31,7 | 17,5 | 22,7 | 11,0 | 15,5 |
| 1994 | 55,1 | 66,0 | 27,8 | 36,4 | 20,3 | 27,0 | 14,8 | 18,6 |
| 2002 | 55,0 | 67,9 | 27,7 | 39,4 | 21,0 | 32,5 | 15,7 | 24,7 |

*Al menos una vez a la semana. Modificado de referencia⁽⁵⁹⁾.

valora la tendencia actual⁽⁵⁹⁾. Como puede observarse en la tabla 4⁽⁵⁹⁾, el consumo de tabaco parece haberse estabilizado entre los chicos de 15 años, pero parece estar aumentando entre las chicas, sobre todo en las que fuman diariamente, que han incrementado su prevalencia al 24,7%. En 2002, fumaban el 39,4% de las chicas frente al 27,7% de los chicos de 15 años⁽⁵⁹⁾. Como crítica a la comparación de ambos estudios, cabe decir que antes de 1994 no era obligatoria la escolarización a los 15 años, por lo que la muestra del ECERS probablemente no sea representativa de la población de 15 años, aunque sí de los escolarizados. Quizás estos hallazgos sean un indicio de que en los próximos años puede dejar de disminuir la proporción de varones fumadores y también de que puede volver a subir el porcentaje de españolas fumadoras⁽⁵⁹⁾.

La alta prevalencia del tabaquismo de los escolares se compagina con la moderación en el número de cigarrillos consumidos, con un consumo medio de 7,7 cigarrillos/día. La cantidad media aumenta cuando el consumo es diario hasta alcanzar los 8,7 cigarrillos/día. La prevalencia en el consumo es sensiblemente superior en las chicas: el 39,8% han fumado alguna vez y el 33,3% lo han hecho en el último mes. La edad aparece claramente asociada al consumo de tabaco, aumenta según lo hace la edad: el 15,8% de los escolares de 14

años fuman frente al 46,5%, que lo hace a los 18 años.

La edad media de inicio se sitúa en 13,1 años, elevándose a los 14,4 años para el consumo diario, no existiendo diferencias por sexos en las edades de inicio para este patrón de consumo⁽²¹⁾.

Existen datos que demuestran cómo entre los niños y niñas de 10 a 17 años que han fumado en los 30 días previos la proporción que considera que el “tabaco le relaja o calma” (67,9%) o que “es realmente duro dejarlo” (56%), no es significativamente diferente de la encontrada entre adultos jóvenes (75,5% y 61,6%, respectivamente)⁽⁵⁰⁾. Estos hallazgos vienen a desarmar el argumento de que el niño, al llevar poco tiempo fumando, no desarrolla dependencia física a la nicotina, como postulan algunos programas de deshabituación al tabaco⁽⁴⁸⁾.

Epidemiología del tabaquismo en el personal sanitario

Tanto por su función modélica dentro de la sociedad como por su actuación profesional, se ha de resaltar la importancia del consumo de tabaco entre los profesionales sanitarios. En 1998, el 38,9% de los sanitarios (personal médico y de enfermería) eran fumadores, correspondiendo un 34,7% al personal médico y un 43,2% al de enfermería. A diferencia de la población general, la prevalen-

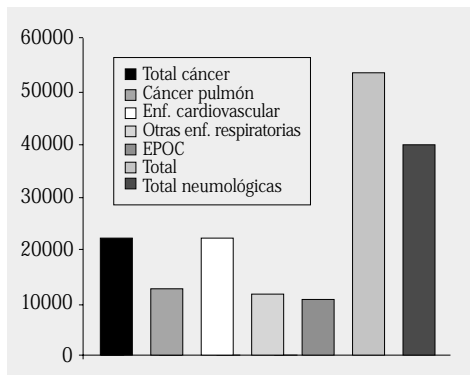


FIGURA 5. Mortalidad atribuible al tabaquismo en España (España, 1998).

cia de mujeres fumadoras es llamativamente superior en este sector profesional, el 42,2% de las mujeres frente al 34,4% de varones⁽²¹⁾.

Efectos del tabaco sobre la salud: morbimortalidad

El consumo de tabaco se relaciona con más de 25 enfermedades. Es responsable del 90% de la patología tumoral, el 75% de los procesos clasificados como bronquitis crónica o enfisema y del 25% de los síndromes coronarios agudos^(20,38).

En España, se estima que el consumo de tabaco ha ocasionado la muerte de 621.678 personas de 35 y más años, durante el período 1978-1992, lo que supone el 14% de la tasa de mortalidad global anual⁽³⁸⁾. En los últimos 20 años, la cifra de mortalidad por tabaco ha aumentado un 49%⁽²⁸⁾. El 92% de las muertes fueron en varones y el 7,5%, en mujeres. El 25% afectaron a sujetos de menos de 65 años, lo que supone que una de cada cuatro muertes por causa del tabaco sucede de forma prematura. El 71% de las muertes fueron por patología respiratoria, el 36,1%, por enfermedades cardiovasculares y el 15,4%, por patología del resto de los órganos (Fig. 5)⁽⁶⁰⁾.

El Banco Mundial ha evaluado los gastos directos e indirectos de las muertes prematuras y de la morbimortalidad atribuibles al tabaquismo, estimando que un aumento de 1.000 toneladas en el consumo de tabaco

representa 2,6 millones de dólares de beneficios y 29,8 millones de costes. Esto supone una pérdida neta de 27,2 millones de dólares⁽³⁸⁾.

En 1998, se estimó que la sola reducción del consumo de tabaco en un 10% evitaría costes equivalentes al 0,18% del PIB en España.

Es evidente que fumar representa una importante pérdida social en vidas y en calidad de vida. Utilizando el DALY, unidad de medida de la cantidad de años perdidos no sólo por muerte anticipada, sino considerando también la pérdida de calidad de vida valorada por la capacidad para las actividades cotidianas, en el año 2002 las pérdidas fueron de 59,1 millones de DALY para el tabaco, muy superior a las producidas por drogas ilícitas, alcohol o la polución atmosférica (11,2, 58,3 y 7,9 millones de DALY, respectivamente) con la que habitualmente tienden a justificar su dependencia los fumadores^(20,61).

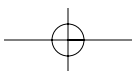
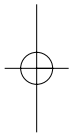
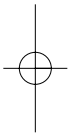
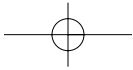
BIBLIOGRAFÍA

1. Slade J. Historical Notes on Tobacco. En: Bolliger CT, Fagerström KO, eds. Progress in respiratory research. The tobacco epidemic. Switzerland: Karger: 1997. p.1-11.
2. Sauret J. Historia. En: Jiménez C. Aproximación al tabaquismo en España. 1997. p.11-21.
3. Bialous SA, Shatenstein S. Profits over people: tobacco industry activities to market cigarettes and undermine public health in Latin America and the Caribbean. Pan American Health Organization, 2002.
4. Khalaf A, Viguri A, Fabregat A. Tabaco, salud y justicia. *Prev Tab* 2003; 5: 144-8.
5. Da Costa e Silva VL, Nikgossian H. Convenio Marco de la OMS para el control del tabaco: la globalización de la salud pública. *Prev Tab* 2003; 5: 71-5.
6. Monardes N. Historia medicinal de las cosas que se traen de nuestras Indias Occidentales que sirven en Medicina. Sevilla, 1574. Padilla Lib. (Ed. facsimil). Sevilla, 1988.
7. Guerra F. Historia de la Medicina. Ed Norma S.A. Madrid 1982. Tomo I: 314-5.
8. Sauret J. Sobre el uso y aplicaciones terapéuticas de la "Nicotiana tabacum" (vulgarmente tabaco) durante los siglos XVI-XVIII. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 29-31.

◀ M.S. SERRANO PEÑA, B. ROJO MORENO-ARRONES

9. López AD, Collishow HE, Piha T. A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tobacco Control* 1994; 3: 242-47.
10. Villalbi JR, Ariza C. El tabaquismo en España: situación actual y perspectivas para el movimiento de prevención. En: Villalba JR, Ariza C, eds. *El tabaquismo en España: situación actual y perspectivas para el movimiento de prevención*. Informe SESPAS 2000. Barcelona: p. 3-15.
11. Ezzati M, López AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet* 2003; 362: 847-52.
12. Cigarette smoking –attributable morbidity– United States, 2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52: 842-44.
13. Quantifying selected major risks to health. *World health report 2002*. Geneva: World Health Organization, 2002. (<http://www.who.int/whr/2002/Chapter 4.pdf>)
14. Liu BQ, Peto R, Chen ZM, Boreham J, Wu YP, Li JY, et al. Emerging tobacco hazards in China (I). Retrospective proportional mortality study of one million deaths. *BMJ* 1998; 317: 1411-22.
15. Niu SR, Yang GH, Chen ZM, Wang JL, Wang GH, He XZ, et al. Emerging tobacco hazards in China (II). Early mortality results from a prospective study. *BMJ* 1998; 317: 1423-4.
16. Gupta PC, Mehta HC. Cohort study of all cause mortality among tobacco users in Mumbai, India. *Bull WHO* 2000; 78: 877-83.
17. Prevalence of current cigarette smoking among adults, and changes in prevalence of current and some day smoking, United States, 1996-2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52: 303-4, 306-7.
18. Tobacco information and prevention source. Atlanta: Center for Disease Control and Prevention, 2003. (http://www.cdc.gov/tobacco/research_data/adults_prev/adstatl.htm)
19. Tobacco control in the wake of the 1998 Master Settlement Agreement. *N Engl J Med* 2004; 350: 293-301.
20. Sánchez Agudo L. La pandemia por tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 2003; 39 (Suppl 4): 24-7.
21. Encuesta Nacional de Salud 2001. Disponible en <http://www.msc.es/proteccionSalud/adolescenciaJuven/prevenir/introduccion.htm> (fecha de acceso 20 de enero 2004)
22. Ramström LM. Prevalence and other dimensions of smoking in the world. En: Bolliger CT, Fagerström KO, eds. *Progress in respiratory research. The tobacco epidemic*. Switzerland: Karger: 1997. p. 64-77.
23. World Health Organization: tobacco or health: first global status report. Geneva. WHO, Tobacco or Health Programme, 1997.
24. Villalbi JR. Prevención del tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 2003; 39 (Suppl 4): 28-32.
25. Estudio de los estilos de vida de la población adulta española. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública, 1992.
26. Encuesta Nacional sobre el hábito de fumar. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública, 1995.
27. Escudero C, Riesgo C. Tabaquismo en España. Situación actual. *PAR* 1994; Especial Congreso SEPAR: 13-22.
28. Comité Científico del Estudio IBERPOC. Proyecto IBERPOC: un estudio epidemiológico de la EPOC en España. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 293-9.
29. Miravittles M, Sobradillo V, Villasante C, Gabriel R, Masa JF, Jiménez C, et al. Estudio epidemiológico de la EPOC en España (IBERPOC): reclutamiento y trabajo de campo. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 152-8.
30. Jiménez C, Masa JF, Sobradillo V, Gabriel R, Miravittles M, Fernández-Fau L, et al. Prevalencia y actitudes sobre el tabaquismo en población mayor de 40 años. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 241-4.
31. Hogue CJR, Berman SM. Smoking and the women's movement. En: Rosenberg MJ. *Smoking and reproductive health*. Littleton. Massachusetts: PSG Publishing, 1987. p. 23-6.
32. Jiménez C, Sobradillo V, Miravittles M, Gabriel R, Villasante C, Masa F, et al. Análisis del tabaquismo en España a la luz de los resultados del Estudio IBERPOC. *Prev Tab* 2000; 2: 189-93.
33. Farley TM, Meirik O, Chang CL, Poulter NR. Combined oral contraceptives, smoking and cardiovascular risk. *J Epidemiol Comm Health* 1998; 52: 775-85.
34. Stergachis A, Scholes D, Daling JR, Weiss NS, Chu J. Maternal cigarette smoking and the risk of tubal pregnancy. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 332-7.
35. Shan NR, Bracken MB. A systematic review and meta-analysis of prospective studies on the association between material cigarette smoking and preterm delivery. *Am J Obstet Gynaecol* 2000; 182: 465-72.

36. Castellanos ME, Nebot M. Embarazo y tabaquismo: magnitud del problema y prevención desde los sistemas sanitarios, *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 670-4.
37. Law MR, Hackshaw AK. A met-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: recognition of a major effect. *Br Med J* 1997; 315: 841-6.
38. Sáiz I, Rubio J, Espiga I, Alonso B, Blanco J, Cortés M et al. Plan Nacional de Prevención y Control del Tabaquismo. *Rev Esp Salud Pública* 2003; 77: 441-73.
39. Haglund B, Cnattingins S. Cigarette smoking as a risk factor for sudden infant death syndrome: a population based study. *Am J Public Health* 1990; 80: 29-32.
40. Stick SM, Burton PR, Gurrin L, Sly PD, LeSovef PN. Effects of maternal smoking during pregnancy and a family history of asthma on respiratory function in newborn infants. *Lancet* 1996; 348: 1060-4.
41. Jané M, Pardell H, Saltó E, Salleras L. Epidemiología del tabaquismo femenino. Factores determinantes de la iniciación y del mantenimiento. *Prev Tab* 2001; 3: 147-54.
42. Informe sobre la salud de los españoles: 1998. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública 1999.
43. Díez E, Villalba JR, Nebot M, Aubà J, Sanz F. El inicio del consumo de tabaco en escolares: estudio trasversal y longitudinal de los factores predictivos. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 334-9.
44. Charlton A, Blair V. Predicting the onset of smoking in boys and girls. *Soc Sci Med* 1989; 29: 813-8.
45. Jané M, Nebot M, Badi M, Berjano B, Muóz M, Rodríguez MC, et al. Factores determinantes del abandono del hábito tabáquico durante el embarazo. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 132-5.
46. Amos A, Gray D, Currie C, Elton R. Healthy or druggly? Self image, ideal image and smoking behaviour among young people. *Soc Sci Med* 1997; 45: 847-58.
47. Perula LA, Ruiz R, Lora N, Mengual P, Rodríguez C, Espejo J. Consumo de tabaco entre la población escolar. Factores relacionados. *Gac Sanit* 1998; 12: 249-53.
48. Sánchez L. Tabaquismo en la infancia. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 1-4.
49. González C. Factores biopsicosociales que inciden en el consumo de tabaco en población infanto-juvenil. Bases para una educación preventiva. Sevilla: Consejería de Asuntos Sociales Comisionado para la Droga. Junta de Andalucía 1999.
50. Ariza C, Nebot M. Predictores de la iniciación al consumo de tabaco en escolares de enseñanza secundaria en Barcelona y Lleida. *Rev Esp Salud Pública* 2002; 76: 227-38.
51. Waldran I, Lye D. Relationships of teenage smoking to educational aspirations and parent's education, *J Subst Abuse* 1990; 2: 201-15.
52. Tomeo CA, Field AE, Berkey CS, Golditz GE, Frazier AL. Weight concerns, weight control behaviors and smoking initiation. *Pediatrics* 1999; 104: 918-24.
53. Mackay J, Eriksen M. The tobacco atlas. Geneva: World Health Organization, 2002.
54. Worsnop C. Smoking. Not for anyone. *Chest* 2003; 123: 1338-40.
55. Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG. 1996 Secondary school students in: National Survey Results on Drug Use from the Monitoring the Future Study. 1975-1995. Vol I. Rockville: National Institute on Drug Abuse, NHI. Pub n° 97: 4139. 1996.
56. Observatorio Español sobre Drogas. Informe n° 3. Marzo 2001.
57. Mendoza R, Sagrero MR, Batista JM. Conductas de los escolares españoles relacionadas con la salud (1986-1990). Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas, 1994.
58. Mendoza R, Batista JM, Sánchez M, Carrasco A. El consumo de tabaco, alcohol y otras drogas en los adolescentes escolarizados españoles. *Gac Sanit* 1998; 12: 263-71.
59. Mendoza R. Retos y obstáculos en la prevención del tabaquismo adolescentes. *Prev Tab* 2003; 5: 136-43.
60. Banegas JR, Díez L, Rodríguez F, González J, Graciano A, Villar F. Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 1998. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 692-4.
61. Murray C, López A. WHO. Informe sobre la salud en el mundo 2002. Geneva: World Health Organization 2002.



PLANTA DEL TABACO. COMPOSICIÓN FÍSICO-QUÍMICA DEL HUMO DEL TABACO. PATOLOGÍA ASOCIADA A SU CONSUMO

José Gallardo Carrasco, Ignacio Sánchez Hernández, Carlos Almonacid Sánchez

INTRODUCCIÓN

“Los no fumadores tienen derecho a respirar aire limpio y estar libres de los perjuicios del humo del tabaco. Este derecho reemplaza al derecho del fumador a consumir tabaco”

Documento de los derechos de los no fumadores⁽¹⁾.

“Sólo Satanás puede conferir al hombre la facultad de expulsar humo por la boca”

Sentencia del tribunal de la Santa Inquisición a Rodrigo de Xerez

Ser fumador implica dos aspectos básicos: por un lado, resistir a la agresión constante del tabaco y tener una calidad de vida aceptable y, por otro, recibir el daño orgánico que conlleva su consumo y sufrir, en consecuencia, cualquiera de las muchas patologías, asociadas o no, directas o indirectas, que induce su consumo crónico. El tabaco, a pesar de la experiencia diaria que asegura su toxicidad, continúa siendo una sustancia de consumo diario, fácil de conseguir, incluso regalable en “situaciones especiales” y del que se *duda* que pueda ser el causante directo de una enfermedad inesperada. Y desde luego no hay nada tan absurdo como que un médico tenga la mínima duda de la capacidad tóxica del tabaco, ni nada tan aberrante como ver fumar a un médico en el pasillo de un centro hospitalario, tras su mesa de trabajo o incluso explorando a un enfermo.

En la actualidad el tabaquismo se constituye como un problema de Salud Pública, pre-

venible, en los países desarrollados. Desde esta perspectiva la planta del tabaco es el principal agente medioambiental que causa patología humana y muerte prematura, lo mismo en los fumadores activos como en aquellas personas obligadas a fumar pasivamente. Según datos facilitados por la OMS, el acto de fumar provoca actualmente la muerte de 4,5 millones de personas al año⁽²⁾. En España no somos ajenos a esta dependencia socialmente admitida (que genera importantes recursos económicos y en la que se apoya una industria muy lucrativa) y, según los datos de la Encuesta Nacional de Salud de 1997, un 35,7% de la población española mayor de 16 años es fumadora activa y más de 55.000 personas mueren al año por el consumo del tabaco, siendo uno de los países europeos donde más se fuma⁽³⁾.

No cabe duda de que el tabaquismo, considerado hoy en día como una *enfermedad crónica*, trasciende más allá del ámbito médico. De todas formas, el papel del médico en la denuncia de los efectos del tabaco o en impulsar su prevención, cobra una importancia capital, que le exige un amplio conocimiento tanto de la propia planta y de los componentes tóxicos del humo del tabaco, como de las patologías que produce su consumo y de los recursos implicados en la erradicación de su empleo. Y, sin embargo el colectivo médico, uno de los grupos de población entre los que el consumo de tabaco *tenía* más adeptos (entre los neumólogos españoles la prevalencia de

fumadores ha pasado del 47,4%, en 1982, al 15,1%, en el año 2000) mantiene cierta ambigüedad frente a las consecuencias del tabaquismo.

No es casual que, en las facultades de medicina, el capítulo dedicado a la patología del tabaco sólo ocupe unas líneas de conveniencia. Es un reflejo de la escasa convicción con que los propios profesionales de la medicina abordan este tema, escasa convicción que, en el momento presente, comparte también la sociedad en su conjunto⁽⁴⁾.

PLANTA DEL TABACO

No se sabe con exactitud histórica cuándo el hombre comenzó a hacer uso continuado del tabaco, pero dicho hábito está descrito en los papiros costumbristas de civilizaciones muy antiguas; así mismo se han encontrado pipas o instrumentos similares en tumbas itálicas y galorromanas, lo que hace pensar que en dichas civilizaciones se fumaba; los escitas inhalaban el humo de ciertas plantas por medio de cañas o instrumentos cilíndricos de madera, según relataba Plinio en sus escritos, aunque no está demostrado que este humo proviniera del tabaco sino de plantas con propiedades narcóticas o excitantes, como el *Hyosciamus* y el cáñamo índico⁽⁵⁾.

La historia, polémica, del tabaco ha pasado por diferentes etapas desde su descubrimiento: su propio nombre, etimológicamente de origen incierto, la finalidad de su utilización, en algún periodo de tiempo utilizada como planta medicinal y en la actualidad considerada como una droga implicada en un problema grave de Salud Pública en todo el mundo. Polémica que se extiende, asimismo, a la controversia que suscita el que todavía existan subvenciones para el cultivo de esta planta.

El "tabaco" (*Nicotiana tabacum*) es una planta solanácea (Fig. 1) originaria de América cuyo nombre, como ya se ha citado, es etimológicamente incierto aunque se acepta que procede de la palabra *tubaco*, que significa pipa indígena. El género *Nicotiana* abarca más de



FIGURA 1. *Nicotiana tabacum*.

50 especies clasificadas en cuatro grupos principales: *N. tabacum*, *N. rustica*, *N. petunioides* y *N. glauca*. La especie *N. tabacum*, en términos prácticos, se puede clasificar en cuatro variedades: *havanensis*, *brasiliensis*, *virgínica* y *purpúrea*, que han sido el origen de las diferentes variedades utilizadas en la explotación industrial del tabaco. De cada una de estas variedades, así como del modo de cultivo, forma de curado y de fermentación y del proceso industrial de fabricación, dependen los diferentes tipos de tabaco que se comercializan. El tabaco es la representación tipo de la *planta fumable* (aquella de la que se obtienen vapores o humos quemando o calentando alguna de sus partes)⁽⁴⁾.

Esta planta crece en ambientes húmedos a temperatura entre 18 y 22° C. Los componentes fundamentales de la hoja del tabaco lo constituyen el agua y la materia seca⁽⁶⁾. El 80%

TABLA 1. Componentes conocidos de la hoja del tabaco

| |
|------------------------|
| Agua |
| Materia seca |
| Compuestos orgánicos |
| Nitrogenados |
| Aminoácidos |
| Amoniaco |
| Proteínas |
| Alcaloides |
| No nitrogenados |
| Hidratos de carbono |
| Pectinas |
| Resinas |
| Glucósidos |
| Aceites etéricos |
| Ácidos grasos |
| Polifenoles |
| Sustancias aromáticas |
| Compuestos inorgánicos |

del peso total de la planta lo constituye el agua (antes de ser cortada) que pasa a un 18% después del curado. El 75-89% de la materia seca lo forman las sustancias orgánicas (nitrogenadas y no nitrogenadas) y el 11-25%, las sustancias inorgánicas. Entre las sustancias orgánicas se encuentra la *nicotina*. La planta del tabaco es la única de la naturaleza capaz de sintetizar en sus hojas esta sustancia y luego conservarla en sus hojas secas. La nicotina se encuentra en mayor concentración en las hojas superiores de la planta.

No cabe duda de que fueron los españoles a quienes les corresponde el “mérito” de ser los primeros europeos en descubrir la planta del tabaco y en introducirla en Europa. Las primeras noticias de la misma provienen del diario del primer viaje de Colón a América. Fray Bartolomé de las Casas describe, en su *Historia de las Indias*, cómo a su llegada a Cuba (La Española), Colón envió a dos marinos españoles, Rodrigo de Xerez y Luis de Torres, a explorar el interior de la isla. Éstos, el 4 de

noviembre de 1492, dieron información al Almirante del “sorprendente hallazgo de los tizones que los indígenas encendían por una parte y por la otra chupaban o sorbían para adentro, el humo que de ellos sale”. Según el dialecto empleado, los indígenas llamaban a esta planta *cohiba*, o *cojiva* en Cuba, *vuri* en Colombia, *saiti* los incas, *velt* los aztecas, *sillar* o *kuts* los mayas, *picielt*, *petigma*, etc.

La nueva planta se introdujo en España y, por tanto, en la vieja Europa, con el regreso de las expediciones de Colón. Aunque inicialmente existía hacia ella un miedo mágico, pronto su uso se extendió con rapidez, siendo utilizada en la terapéutica de diversas enfermedades.

Fue Hernández de Boncalo, cronista e historiador de las Indias, quien trajo las primeras semillas de tabaco que llegaron a Europa, en 1559, por orden de Felipe II. Estas semillas fueron sembradas por Boncalo en tierras situadas en los alrededores de Toledo, denominadas cigarrales porque solían ser invadidas por plagas de cigarras. Allí se inició el cultivo del tabaco en Europa y, por este motivo, algunos historiadores piensan que el nombre de cigarro provenga de esta circunstancia. Otro nombre a tener en cuenta en la historia de la planta del tabaco fue Sir Walter Raleigh, favorito de la reina Isabel, quien importó grandes cantidades de la planta de tabaco desde Virginia, en Norteamérica, hasta la corte inglesa, en 1565, introduciendo al tiempo la moda de fumar en pipa.

Por último, reseñar que la denominación de *nicotina* fue introducida por Linneo, en su famosa clasificación de Botánica, en honor al embajador de la corte francesa en Lisboa, Jean Nicot de Villemain, quien en 1559 envió, como un regalo valioso e inusual, tabaco triturado y curado a Catalina de Medicis para el remedio de sus fuertes cefaleas. Linneo puso a dicha planta el nombre de *Nicotiana tabacum*; hasta entonces los botánicos denominaban al tabaco, *Planta thevetia*, en honor al padre Thévet.

La historia posterior de desarrollo, cultivo y distribución mundial de la planta de tabaco, es tema de otro capítulo de este libro.

◀ J. GALLARDO CARRASCO ET AL.

COMPOSICIÓN FÍSICO-QUÍMICA DEL HUMO DEL TABACO

Actualmente el consumo de tabaco, en todo el mundo, se realiza de forma mayoritaria mediante la inhalación de la combustión de los productos del tabaco. En el extremo del cigarrillo que se está quemando se alcanzan temperaturas próximas a los 1.000° C, lo que transforma numerosos componentes originales de la planta del tabaco o *Nicotiana tabacum*⁽⁷⁾ (Tabla 1) y genera complejas reacciones químicas que dificultan la identificación completa de todas las sustancias que existen o se generan en el proceso de fumar. Se reconocen cerca de 5.000 elementos químicos en las distintas fases (gaseosa y sólida o de partícula) del humo del tabaco y la concentración de los diferentes componentes puede variar ampliamente dependiendo del tipo de corriente, directa o indirecta.

Se consideran *ingredientes* del tabaco a todos los componentes del producto (Tabla 1), los materiales utilizados para fabricar dichos componentes, las sustancias residuales de las prácticas agrícolas, del almacenamiento y del procesamiento, y las sustancias que pueden pasar del envase al producto. La OMS recomienda el término *ingredientes* frente a otros como aditivos o coadyuvantes de elaboración. Por otra parte, las *emisiones* de los productos del tabaco comprenden lo que realmente capta el fumador y son la causa de la mayor parte de la mortalidad y enfermedades atribuibles al tabaco. Las emisiones son sustancias generadas al utilizar el producto y se distinguen de la *exposición*, término que se refiere a la fracción de las emisiones que absorbe efectivamente el fumador. En el caso de los cigarrillos y de otros productos para fumar, el término se refiere a los componentes del humo; incluye las emisiones inhaladas directamente por el fumador del producto (humo directo) y las que inhalan tanto los *no fumadores* como los propios fumadores (humo de segunda mano).

El hecho de centrarse en las emisiones como punto principal de la regulación, no impi-

de considerar también la regulación de los ingredientes permisibles y de las características del producto. Resultará importante la regulación, tanto de los ingredientes como de las emisiones de los productos del tabaco, ya que el conocimiento de los efectos reales de los productos del tabaco en la salud dependen de su naturaleza física, su composición química y la manera de utilizarlos^(8,12), pues en ocasiones la toxicidad dependerá, no sólo de la exposición, sino también del tiempo e intensidad de esta exposición⁽¹³⁻¹⁹⁾. Dado que la industria del tabaco tiene antecedentes de comercialización de productos apoyándose en reducciones aparentes de la toxicidad con el fin de aumentar el consumo, la estrategia de regulación para reducir las toxinas debe ir acompañada de la supervisión de la comercialización y de la vigilancia del uso por los consumidores para detectar esos efectos^(9,14). En el Convenio Marco para el Control del Tabaco de la OMS se recoge la reglamentación de los productos del tabaco en los artículos 9, 10 y 11⁽¹⁶⁾, y donde se establecen las medidas que regularán los contenidos y emisiones de los productos del tabaco, que se exigirá a los fabricantes e importadores información sobre el contenido y emisiones de los productos del tabaco y que deberá facilitarse información al público sobre dichos componentes. En España la regulación de la composición de los componentes de las labores del tabaco, y de los contenidos máximos de sustancias como nicotina, alquitrán y monóxido de carbono, viene recogida en el Real Decreto 1079/2002 de 18 de octubre por el que se regulan los contenidos máximos de nicotina, alquitrán y monóxido de carbono de los cigarrillos, el etiquetado de los productos del tabaco, así como las medidas relativas a ingredientes y denominaciones de los productos del tabaco.

Cuando fumamos se originan dos tipos de corrientes de humo, la corriente principal o directa y la corriente secundaria o de segunda mano. La corriente directa es la generada por el propio fumador y es la que éste inhala al efectuar la maniobra de aspiración para

TABLA 2. Principales componentes de la fase de partículas del humo del cigarrillo*

| <i>Componente</i> | <i>Concentraciones medias por cigarrillo</i> |
|---------------------|--|
| Alquitrán | 1-40 mg |
| Nicotina | 1-2,5 mg |
| Fenol | 20-150 µg |
| CAMECOL | 130-280 µg |
| Pireno | 50-200 µg |
| Benzo (a) pireno | 20-40 µg |
| 2.4 Dimetilfenol | 49 µg |
| m- y p-Cresol | 20 µg |
| p-Etilfenol | 18 µg |
| Sigmasterol | 53 µg |
| Fitosteroles (toal) | 130 µg |

Fuente: Surgeon General, 1979⁽²⁰⁾.

*Corriente principal.

fumar, se desplaza a través del cigarrillo, llega directamente al aparato respiratorio del fumador. Cuando el fumador exhala el humo de tabaco previamente inhalado hablamos de humo exhalado y cuya composición resulta diferente de la que presentaba la corriente principal y dependerá de la forma de fumar que tenga el fumador. La corriente secundaria o lateral es la que se desprende directamente desde el cigarrillo en combustión (humo de segunda mano o emanado), es la que inhala sobre todo el fumador pasivo y no es inicialmente inhalada ni exhalada por el fumador. Puede resultar más peligrosa que la corriente principal al presentar mayores concentraciones de determinados productos tóxicos. En los dos tipos de corrientes se liberan una serie de productos en forma de gas y de partículas sólidas, que resultan dañinos para la salud de fumadores activos y pasivos (Tablas 2-5).

TABLA 3. Carcinógenos aislados en la fase de partículas del humo de tabaco

| <i>Componente</i> | <i>Concentraciones medias por cigarrillo (µg)</i> |
|--|---|
| Iniciadores | |
| Benzo (a) pireno | 0,01-0,05 |
| Otros HAP | 0,3-0,4 |
| Dibenzo (a,j) acridina | 0,003-0,01 |
| Otros Aza arenes | 0,01-0,02 |
| Uretano | 0,035 |
| Carcinógenos | |
| Pireno | 0,05-0,2 |
| Otro HAP | 0,5-0,1 |
| 1- Metilindoles | 0,8 |
| 9- Metilcarbazoles | 0,14 |
| 4.4- Diclorostilbeno | 0,5-1,5 |
| CAMECOL | 200-500 |
| Alkilcatecoles | 10-30 |
| Carcinógenos específicos del órgano | |
| N'- Nitrosornicotina | 0,14-3,70 |
| 4- (N-Metil-N-nitrosamina) | |
| 1- (3- Piridil)-1- butaceno | 0,11-0,42 |
| N'-Nitrosoanatabina | + ³ |
| Polonio-210 | 0,03-0,07-pCi |
| Componentes del níquel | 0-5,8 |
| Componentes del cadmio | 0,01-0,07 |
| B-Naftilamina | 0,001-0,002 |
| 4-Aminobifeni | 0,001-0,002 |
| 0-Toluidina | 0,16 |

Fuente: Surgeon General, 1979⁽²⁰⁾.

(HAP= Hidrocarburos aromáticos policíclicos).

La corriente principal transporta gases y 10⁽⁹⁾-10⁽¹⁰⁾ partículas/ml. Estas partículas tienen un tamaño entre 0,1 y 0,2 mm de diámetro, lo que favorece su penetración y su depósito en las pequeñas vías aéreas y alvéolos (Tablas 2 y 4). No obstante, la cantidad de gases o partículas en el humo del tabaco que llegan al fumador dependerá tanto del tipo

TABLA 4. Principales componentes de la fase gaseosa del humo del cigarrillo*

| <i>Componente</i> | <i>Concentraciones medias por cigarrillo</i> |
|------------------------|--|
| Dióxido de carbono | 20-60 mg |
| Monóxido de carbono | 10-20 mg |
| Metano | 1,3 mg |
| Acetaldehído | 770 µg |
| Isopreno | 582 µg |
| Acetona | 100-600 µg |
| Cianidina de hidrógeno | 240-430 µg |
| 2-Butanona | 80-250 µg |
| Tolueno | 108 µg |
| Acetonitrilo | 120 µg |
| Acroleína | 84 µg |
| Amoniaco | 80 µg |
| Benceno | 67 µg |
| Dimetilnitrosamina | 10-65 µg |
| Nitrosopirrolidina | 10-35 µg |
| Nitrobenceno | 25 µg |

Fuente: Surgeon General, 1979⁽²⁰⁾.

*Corriente principal.

de cigarrillo (con o sin filtro) como de la forma de fumar que tenga cada fumador, frecuencia de caladas, profundidad de la inspiración, tiempo de apnea, etc.

Muchas sustancias nocivas presentes en el humo están más concentradas en la corriente secundaria (monóxido y dióxido de carbono, amoníaco, benceno, benzopireno, anilina, acroleína y otros muchos), lo que incrementa la toxicidad de la atmósfera que genera (Tabla 6). Ambas corrientes contribuyen a contaminar el aire donde se encuentra el fumador,

TABLA 5. Principales tóxicos aislados en la fase gaseosa del humo del tabaco

| <i>Componente</i> | <i>Concentraciones medias por cigarrillo</i> |
|-------------------------------------|--|
| Dimetilnitrosamina* | 1-200 ng |
| Etilmetilnitrosamina* | 0.1-10 ng |
| Dietilnitrosamina* | 0-10 ng |
| Nitrosopirrolidina* | 2-42 ng |
| Otras nitrosaminas* (4 componentes) | 0-20 ng |
| Hidracina* | 24-43 ng |
| Vinil cloridato* | 1-16 ng |
| Uretano* | 10-35 ng |
| Formaldehído* | 18-1400 µg |
| Ácido cianhídrico | 30-200 µg |
| Acroleína | 25-140 µg |
| Acetaldehído | 18-1400 µg |
| Óxidos de nitrógeno (NO) | 10-600 µg |
| Amoniaco | 10-150 µg |
| Piridina | 9-93 µg |
| Monóxido de carbono | 2-20 µg |
| Acronitrilo | 3,2-15 µg |
| 2-Nitropropano | 0,73-1,21 µg |

Fuente: Surgeon General, 1979⁽²⁰⁾.

*Cancerígenos conocidos.

dando lugar al término de aire contaminado por humo de tabaco (AHT), que resulta especialmente nocivo cuando alcanza determinadas concentraciones, hecho que ocurre especialmente en lugares cerrados y con inadecuada ventilación donde se encuentran fumadores y no fumadores. La mayoría de los efectos perniciosos del humo de tabaco, apar-

TABLA 6. Comparación en la composición del humo exhalado y humo emanado

| <i>Compuesto</i> | <i>Contenido</i> | <i>% en humo exhalado</i> | <i>% en humo emanado</i> |
|------------------------|------------------|---------------------------|--------------------------|
| FASE GASEOSA | | | |
| CO | 10-30 mg | 2,5 | 4,7 |
| CO ₂ | 20-40 mg | 8 | 11 |
| Benceno* | 12-48 g | 5 | 10 |
| Acetona | 100-250 mg | 2 | 5 |
| Ac. cianhídrico | 400-500 mg | 0,1 | 0,25 |
| Amoníaco | 50-130 mg | 40 | 170 |
| Piridina | 16-40 g | 6,5 | 20 |
| N-Nitrosodimetilamina* | 10-40 mg | 20 | 100 |
| FASE DE PARTÍCULAS | | | |
| Nicotina | 1-2,5 mg | 2,6 | 3,3 |
| Fenol | 60-140 mg | 1,6 | 3,0 |
| 2-Naftilamina* | 1,7 ng | 30 | |
| 4-Bifenilamina* | 4,6 ng | 31 | |
| Cadmio* | 100 ng | 7,2 | |
| Níquel* | 20-80 ng | 13 | 30 |
| Ac. láctico | 63-174 g | 0,5 | 0,7 |
| Ac. succínico | 110-140 g | 0,43 | 0,62 |

* = Cancerígenos.

te de producir cáncer, se deben a la presencia de monóxido de carbono, óxidos de nitrógeno, amoníaco, ácido cianhídrico y acroleína, entre otras sustancias.

Las características físicas del producto del tabaco interactúan con sus componentes químicos e influyen así en sus funciones y efectos^(8,18). Por ejemplo, el tamaño de la picadura del tabaco de los cigarrillos, su grado de acidez y la presencia de otras sustancias interactúan e influyen en la nicotina que libera el producto^(9,18). Del mismo modo, la conjunción de características físicas y químicas de los ciga-

rillos altera el tamaño y la distribución de las partículas del aerosol portadoras de la nicotina y de otros componentes químicos y determina su grado de absorción⁽¹¹⁾.

La nicotina es el alcaloide predominante en el humo del tabaco, es la sustancia responsable de la adicción al tabaco. Su absorción se realiza fundamentalmente a nivel pulmonar, aunque también puede hacerse a través de la mucosa oral y de la piel y viene condicionada por las características del hábito del fumador, las características fisicoquímicas del producto y de determinados ingre-

dientes utilizados por la industria tabaquera en la elaboración de los cigarrillos. Una vez absorbida llega en pocos segundos hasta el cerebro, donde se une a los receptores de núcleos del sistema mesolímbico-hipotalámico. Esta rapidez de acción determina su capacidad adictiva. Su acción a nivel del sistema nervioso central puede ser tanto estimulante, a dosis bajas, como relajante, a dosis altas. Los efectos de la nicotina son muchos: produce sensación de placer, excitación, ansiolítico, mejora la concentración, aumenta los niveles de hormonas endógenas, el metabolismo de los hidratos de carbono, la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Por otro lado, reduce el apetito y produce pérdida de peso. Su mayor toxicidad se produce a nivel del sistema cardiovascular⁽¹⁹⁾.

El monóxido de carbono (CO) es un gas que se forma por la combustión incompleta del tabaco y se encuentra en la fase gaseosa del humo del tabaco. Presenta una alta afinidad por la hemoglobina, donde desplaza el oxígeno y es, junto con la nicotina, uno de los principales tóxicos cardiovasculares del humo del tabaco. Induce fundamentalmente hipoxia tisular y lesión celular directa por alteración de las funciones celulares a nivel mitocondrial, por la formación de radicales libres y oxidantes⁽¹⁹⁾. Su medición en el aire exhalado es sencilla, útil, poco costosa y nos permite determinar la exposición al CO.

Existen más de 4.000 sustancias químicas detectadas en el humo del tabaco y, al menos 40, pueden considerarse cancerígenas. La mayoría de los carcinógenos se encuentran sobre todo en los alquitranes y podemos clasificarlos en dos tipos: directos, capaces de realizar su acción por sí mismos, e indirectos, que necesitan de la acción de otras sustancias para su activación y efecto tóxico. Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) y las nitrosaminas son actualmente los carcinógenos más potentes del humo del tabaco⁽¹⁹⁾ (Tabla 3). La mayor parte de los HAP son retenidos en los pulmones, donde realizan su efecto tóxico de forma directa o bien activados por

monooxigenasas microsomales. Las nitrosaminas también se comportan como procarcinógenos y precisan de una activación metabólica para alcanzar la acción del carcinógeno completo.

El humo del tabaco puede desencadenar una reacción inflamatoria a nivel pulmonar por la generación de radicales libres y sustancias oxidantes, además de la desestabilización del equilibrio entre agentes oxidantes y antioxidantes producidos por varias células pulmonares y, especialmente, por los macrófagos alveolares.

PATOLOGÍA ASOCIADA AL CONSUMO DE TABACO

De los estudios epidemiológicos disponibles actualmente se deduce, sin duda alguna, el papel fundamental que ejerce el tabaco como agente etiológico en el desarrollo de numerosas enfermedades. Muchas y muy variadas son las patologías relacionadas con el hábito de fumar, habiéndose asociado hasta ahora con más de 25, lo que representa uno de los factores de riesgo más importantes para la salud de la población, siendo la principal causa de muerte prematura y evitable⁽²⁰⁾.

En los últimos años la investigación sobre el tabaquismo ha sido numerosa, generando la vasta literatura publicada sobre el tema (más de 70.000 artículos e informes emitidos); ello ha motivado que, en la actualidad, nadie ponga en duda ni cuestione los efectos nocivos que el hábito de fumar tiene sobre nuestra propia salud y la de los que nos rodean.

La tasa de mortalidad es superior en fumadores que en no fumadores. En este sentido las cifras manejadas en la actualidad han superado las previsiones realizadas hace años por la OMS: en el año 2002 fallecieron 4,9 millones de personas en el mundo (8,8% del total de muertes) por el consumo de tabaco, de ellas 1,2 millones murieron en Europa según este organismo internacional⁽²⁾. En España, las cifras del tabaquismo son similares al resto de los países europeos; según datos de la última Encuesta Nacional de Salud (1997), un 35,7%

TABLA 7. **Enfermedades más frecuentes relacionadas con el tabaco**

| <i>Aparatos y órganos afectados</i> | <i>Enfermedades</i> |
|-------------------------------------|---|
| Aparato respiratorio | EPOC (bronquitis crónica y enfisema pulmonar) Cáncer de pulmón |
| Aparato circulatorio | Enfermedades coronarias: Cardiopatía isquémica Hipertensión Accidentes cerebrovasculares Enfermedades vasculares periféricas: Enfermedad de Buerger o tromboangeítis obliterante |
| Aparato digestivo | Gastritis crónica Úlcera gastroduodenal Esofagitis por reflujo Cáncer de : Boca, lengua, laringe, esófago, páncreas Hipertrofia papilas gustativas, déficit del sentido del gusto Déficit del sentido del olfato |
| Otros órganos y aparatos | Aparato reproductor: Cáncer de cervix uterino Aparato urinario: Cáncer de vejiga Cáncer de riñón |
| Tabaco y embarazo | Fertilidad reducida Bajo peso del recién nacido Parto prematuro Incremento de la frecuencia de abortos espontáneos Aumento de la mortalidad perinatal Posibles riesgos en la futura salud del hijo Síndrome de muerte súbita infantil Afecciones respiratorias del recién nacido |

de la población española mayor de 16 años es fumadora activa y en un trabajo recientemente publicado se informa de que en 1998 murieron más de 55.000 personas debido a patologías directamente atribuibles al tabaco⁽²¹⁾ (el 16% de todas las muertes de personas mayores de 35 años). La mayoría de estas muertes fueron debidas a las cuatro patologías más

frecuentemente relacionadas con el tabaco: carcinoma broncogénico (26,5%) EPOC (20,9%), enfermedad cardiovascular (12,8%), y enfermedad cerebrovascular (9,2%). En la tabla 7 se exponen las enfermedades más frecuentes ligadas al consumo de tabaco.

Además de las enfermedades mencionadas, hay una serie de síntomas que ya comien-

zan a notarse a los pocos años de comenzar a fumar, como son: fatiga, pérdida de apetito, mayor riesgo de amigdalitis, alteraciones del ritmo cardíaco, mayor frecuencia de resfriados, color amarillento de dedos y dientes, tos y expectoración frecuentes y halitosis. Es en estos síntomas en los que debemos insistir para prevenir el tabaquismo en los adolescentes y en lo jóvenes.

Sin olvidar, asimismo, que la exposición al humo del tabaco en personas no fumadoras y en lugares mal ventilados puede provocar: irritación de los ojos, cefaleas, faringitis, afonía, estornudos, tos, reagudización de la sintomatología en individuos alérgicos, asmáticos, etc., e incremento del riesgo de padecer enfermedad coronaria.

Tabaco y enfermedad respiratoria

Los efectos del humo del tabaco a nivel del aparato respiratorio se desarrollan tanto a nivel estructural (vías aéreas, alvéolos y capilares) como en los mecanismos de defensa pulmonar. En consecuencia, los fumadores van a presentar una mayor incidencia de sintomatología respiratoria con un deterioro progresivo de la función pulmonar. Esta pérdida de función no se recupera aun en el caso del abandono del tabaco aunque sí se produce una desaceleración de la misma, igualándose con la de los individuos no fumadores. Este deterioro progresivo de la estructura y función pulmonar va a conducir al desarrollo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El tabaquismo es, sin duda, la principal causa de EPOC. Aparece en el 20% de los fumadores, aunque también, y en menor medida, pueden influir otros factores como contaminantes ambientales, industriales, etc. El tabaco causa hipersecreción, provocando un aumento de la tos y expectoración crónica en fumadores respecto a los no fumadores; del mismo modo, causa obstrucción de las vías aéreas, aunque los síntomas pueden tardar años en aparecer. Fletcher demostró una caída anual más rápida del FEV₁, con la edad, en los fumadores (hasta 50 ml/año) que en los no fumadores⁽²²⁾

(25 ml/año). La prevalencia y mortalidad de la EPOC aumentan en función de la dosis de tabaco y la mortalidad está incrementada entre 3 y 17 veces en los fumadores. El estudio IBER-POC⁽²³⁾, llevado a cabo por la SEPAR recientemente, puso de manifiesto que, mientras la prevalencia de la EPOC en la población adulta española se sitúa en torno al 9%, esta cifra supera el 20% si nos referimos a hombres fumadores de más de 60 años.

Respecto del *asma bronquial*, el hábito tabáquico se asocia con un incremento de la hiperreactividad; no obstante, no existe una clara evidencia de que dicho hábito sea un factor etiológico determinante en la aparición del asma. Asimismo, se ha demostrado un incremento de la prevalencia del asma en hijos de padres fumadores. Además, los cambios inflamatorios de las vías aéreas determinados por el humo del tabaco disminuyen la eficiencia del tratamiento farmacológico, con glucocorticoides inhalados⁽²⁴⁾. El efecto perjudicial del tabaco es también evidente en otras formas de enfermedad asmática, como el asma ocupacional y el de esfuerzo. El tabaquismo aumenta el porcentaje de trabajadores que padece un asma ocupacional, aunque éste depende fundamentalmente del agente implicado y del nivel de exposición ambiental⁽²⁵⁾.

Algunos autores sugieren que los fumadores tienen mayor número de eventos respiratorios nocturnos, como apneas e hipoapneas, que los no fumadores, lo que lleva a pensar la posible relación del síndrome de apnea del sueño (SAHS) con el hábito tabáquico⁽²⁶⁾.

Se ha podido demostrar que los fumadores activos presentan una mayor vulnerabilidad para padecer infecciones del tracto respiratorio inferior que los no fumadores. Un reciente informe de la OMS respecto a la tuberculosis en China⁽²⁷⁾ ha demostrado que los fumadores de más de 20 cigarrillos/día tienen el doble de tasa de mortalidad que los tuberculosos que no fuman. Aparte de las infecciones respiratorias, también se ha demostrado en fumadores un aumento de las complica-

ciones respiratorias post-operatorias y de la incidencia de neumotórax espontáneo, así como de procesos laringológicos crónicos.

Se han descrito otras patologías respiratorias con evidencia de asociación con el hábito de fumar como la fibrosis pulmonar idiopática, asbestosis, BONO, granuloma eosinófilo, hemorragia pulmonar, histiocitosis X, hemorragia pulmonar y enfermedad pulmonar metastásica. Probablemente esta asociación pueda explicarse por la acción del tabaco sobre el sistema inmune y su capacidad para inducir lesiones celulares.

Tabaco y cáncer

La existencia de una relación positiva causa-efecto entre tabaco y cáncer, no solamente está bien establecida y es indiscutible, sino que es, probablemente, el tema más investigado en toda la historia de la medicina. Nadie duda, hoy día, que fumar cigarrillos es la causa aislada más importante de mortalidad por cáncer en los países desarrollados.

La relación entre factores ambientales (biológicos, físicos o químicos) y el cáncer es conocida desde antiguo. Ya en el siglo XVIII, P. Pott describió la asociación entre el cáncer de escroto, en los deshollinadores, con la exposición de éstos al alquitrán del carbón. En la actualidad se han relacionado con la inducción de cáncer en diferentes tejidos, a más de 1.000 productos estimándose que entre el 75 y el 85% de los procesos neoforativos en el hombre puede asociarse con la exposición a estos carcinógenos ambientales⁽²⁸⁾. De entre todos estos carcinógenos, el humo del tabaco es, probablemente, el que ha sido mejor estudiado y resultando incuestionable, en la actualidad, el papel que desempeña en el desarrollo, no sólo del cáncer de pulmón, sino también de otras neoplasias como las de la cavidad oral, laringe, esófago, estómago, páncreas, vejiga, etc., es decir, por aquellos órganos por los que los carcinógenos presentes en el humo del tabaco tienen especial tropismo ya que, además de ser inhalados, se disuelven en la saliva, desde donde llegan al tubo digestivo donde se

absorben pasando a la circulación general siendo eliminados por la orina.

Cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón es la neoplasia que más se relaciona con el humo del tabaco y la más investigada. Dicha asociación es conocida desde antiguo; a finales del siglo XIX se observó que existía un mayor número de casos entre los trabajadores del tabaco. En 1912 se publica el primer trabajo sobre este tumor que era considerado como una enfermedad rara⁽²⁹⁾. Posteriormente, Doll relaciona por primera vez el cáncer de pulmón con el hecho de fumar cigarrillos en una serie de casos y controles⁽³⁰⁾. Desde entonces, numerosos estudios epidemiológicos han demostrado que la mayor parte de casos de cáncer de pulmón correspondían a pacientes fumadores. Informes posteriores del Departamento de Salud Pública norteamericano señalan que, en comparación con los no fumadores, el riesgo de padecer cáncer de pulmón era de 9 a 10 veces mayor en fumadores moderados y hasta 20 veces superior en grandes fumadores.

Estudios prospectivos posteriores, con una buena metodología, han corroborado estos hallazgos que, además, relacionan el mayor riesgo, no sólo con la dosis total, sino también con el tiempo de exposición.

El tabaco es responsable directo de más del 90% de los casos de cáncer de pulmón. En la actualidad, el cáncer de pulmón ocupa el primer lugar entre todos los cánceres que afectan al varón, representando un 40% de las muertes por cáncer en occidente. En la mujer, su frecuencia va en aumento, siendo ya el cáncer de pulmón el primer tipo de cáncer en Norteamérica.

Otros tumores

1. *Cáncer de boca.* Distintos estudios demuestran la relación directa del humo del tabaco con este tipo de cáncer, siendo su principal causa. Se pueden localizar en labios, lengua, paladar, orofaringe, etc. La mortalidad debido a este tumor es mayor entre fumado-

res que en no fumadores (OR: 13), existiendo una relación entre la dosis recibida y el tiempo de exposición.

2. *Cáncer de laringe*. El carcinoma epidermoide es el más frecuente y se asocia al abuso de tabaco y alcohol. Entre los fumadores, el riesgo de padecerlo es hasta 10 veces mayor que entre los no fumadores. El 83% de estos tumores son debidas al consumo de tabaco. España es el cuarto país del mundo en incidencia de cáncer de laringe, detrás de Francia, Italia y Brasil, países en los que tradicionalmente se ha fumado tabaco negro. El humo de dicho cigarrillo tiene un contenido mayor en residuos alcalinos alquitranados.

En general, en los tumores de vías aerodigestivas altas es importante el papel que el alcohol ejerce en forma sinérgica con el tabaco, facilitando aquél la disolución y la absorción local más rápida de los carcinógenos del humo del tabaco.

3. *Cáncer de riñón y vejiga*. El consumo de cigarrillos es el principal riesgo para el desarrollo de estos tumores y este riesgo es dosis dependiente. En varones, el 50% de los tumores vesicales y el 31% en mujeres están relacionados directamente con el tabaco⁽³¹⁾. En nuestro país, el cáncer de vejiga es la cuarta forma más frecuente de cáncer en el varón y, junto con el de laringe, la quinta forma de mortalidad por cáncer.

4. *Cáncer de esófago*. Alrededor del 80% del total de tumores de esófago tienen relación con el tabaco, siendo el principal factor de riesgo para su desarrollo, que se potencia, además, con el consumo de alcohol.

5. *El tabaco se ha relacionado también con el cáncer de estómago*, aparato urogenital en la mujer, páncreas, mama y algunos tumores hematológicos (leucemias linfoides o mieloides).

Tabaco y enfermedades cardiovasculares

Los efectos que el tabaco produce sobre el aparato cardiovascular han sido infravalorados, teniendo en cuenta que, estadísticamente, este sistema es el más afectado por el humo

del tabaco. Junto a la hipertensión arterial y a la hipercolesterolemia, el tabaco es uno de los factores de riesgo principales de enfermedad coronaria. La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en EE.UU. y también en el conjunto de la población española. En 1994 causaron el 39% de todas las muertes en España.

Existe suficiente evidencia científica de que la mortalidad por enfermedades cardiovasculares aumenta en los fumadores. El índice de mortalidad por cardiopatía coronaria es de un 60-70% mayor en varones fumadores que en no fumadores y la muerte súbita es de 2 a 4 veces más probable en varones fumadores jóvenes que en no fumadores. Diversos estudios epidemiológicos así lo han demostrado⁽³²⁾. Este estudio demostró también que el riesgo de cardiopatía coronaria aumenta progresivamente a medida que aumenta el número de cigarrillos fumados. También se demostró los efectos beneficiosos del abandono del tabaquismo. Ello produce una reducción estimada de riesgo entre un 30 y un 50% en el plazo de 1-2 años, reduciéndose gradualmente, hasta igualarse a los no fumadores, en el plazo de 10-15 años.

Otro grupo de enfermedades circulatorias relacionadas con el tabaco son las *cerebrovasculares*. En 1998 el tabaquismo fue responsable de 5.000 muertes por este motivo. El riesgo de desarrollar ictus trombótico se incrementa 2-3 veces en fumadores respecto a los no fumadores.

La HTA, tromboangéitis obliterante, fenómeno de Raynaud y arteriosclerosis, son otras tantas enfermedades vasculares cuya incidencia está aumentada en los individuos fumadores con respecto a los no fumadores. Hay descritos distintos mecanismos aterogénicos que produce el tabaco. En primer lugar origina daño endotelial crónico, tanto por la acción del monóxido de carbono como por la nicotina. Más tarde se alteran los lípidos sanguíneos y después aumenta la velocidad de agregación plaquetaria para, por último, activarse el mecanismo intrínseco de la coagulación.

Todos estos mecanismos son los responsables de los fenómenos isquémicos vasculares, existiendo evidencia científica de su mayor frecuencia e intensidad en los fumadores.

Otras enfermedades

Se ha puesto de manifiesto la relación existente entre el tabaco y otro numeroso grupo de enfermedades.

La *enfermedad ulcerosa gastroduodenal* es más frecuente en varones fumadores y, además, el tabaco retrasa la curación espontánea o inducida por fármacos de la úlcera péptica.

Está demostrado que el *envejecimiento cutáneo* con aparición precoz de arrugas en la piel es más frecuente y precoz en los fumadores ("rostro del fumador")⁽³³⁾.

Es característica la coloración amarillenta de los dientes y la halitosis en los fumadores que, además, sufren con mayor frecuencia caries dental.

Los efectos del *tabaquismo en la mujer y sobre el embarazo* son, asimismo, variados. Se ha observado que la mujer fumadora presenta una menopausia precoz; se ha demostrado una disminución del peso al nacer de los hijos de madres fumadoras y un mayor riesgo de aborto espontáneo y de síndrome de muerte súbita del lactante. Del mismo modo, se ha encontrado un aumento del riesgo de embarazo ectópico y partos prematuros⁽³⁴⁾.

Tabaquismo pasivo

Respecto de los riesgos del tabaquismo pasivo (exposición de no fumadores al humo del tabaco en espacios cerrados), se ha comprobado un aumento del riesgo, tanto de enfermedades respiratorias, como asma bronquial, EPOC y cáncer de pulmón, como de enfermedades cardiovasculares⁽³⁵⁾ en estos individuos.

En conclusión, existen evidencias epidemiológicas del incremento de la morbimortalidad en diferentes enfermedades (sobre todo respiratorias, cardiovasculares y oncológicas) en relación con el tabaquismo, que tienen un amplio respaldo en la investigación experimental y clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dusek D, Girdano DA. DRUGS: a factual account. 3 rd. edition: p 150.
2. World Health Organization. Tobacco or health: a global status report. Geneva: World Health Organization; 1997.
3. Encuesta Nacional de Salud 1997. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1997.
4. Martínez Llamas A. En: Patología del consumo del tabaco. Barcelona: Ed. Glosa, S.A. 1989. p. 11-8.
5. Sauret Valet J. Sobre el uso y aplicaciones terapéuticas de la *Nicotiana tabacum* (vulgarmente tabaco) durante los siglos XVI-XVIII. Arch Bronconeumol 1996; 32: 29-31.
6. Ramos ML, Ruiz T, Fernández MA. Composición del humo del tabaco. En: Manual de Tabaquismo (2ª ed.). SEPAR, Barcelona: MASSON S.A. 2002. p. 35-46.
7. Burns D. Cigarettes and cigarette smoking. Clin Chest Med 1991; 12: 631-42.
8. World Health Organization. Advancing Knowledge on Regulating Tobacco Products. Geneva, World Health Organization, 2001.
9. Stratton K, Shetty P, Wallace R, Bondurant S, eds. Clearing the smoke: assessing the science base for tobacco harm reduction. Institute of Medicine. Washington, DC, National Academy Press, 2001.
10. Hoffmann D, Hoffmann I. The changing cigarette, 1950-1995. J Toxicol Environ Health, 1997; 50: 307-64.
11. Peto R, López A, Boreham J, Thun M, Heath C. Health effects of tobacco use: global estimates and projections. En: Slama K, ed. Tobacco and health. Proceedings of the 9th World Conference on Tobacco and Health, 10-14 Oct 1994, Paris, France. New York: Plenum Press, 1995. p. 109-20.
12. Royal College of Physicians of London. Nicotine addiction in Britain: a report of the Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. London, Royal College of Physicians, 2000.
13. Doll R, Peto R. Cigarette smoking and bronchial carcinoma: dose and time relationships among regular smokers. J Epidemiol Community Health 1978; 32: 303-13.
14. National Cancer Institute, Monograph No. 8. Bethesda, U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institutes, 1997.

◀ J. GALLARDO CARRASCO ET AL.

15. National Cancer Institute. Risks associated with smoking cigarettes with low-machine measured yields of tar and nicotine. Smoking and Tobacco Control Monograph No. 13. Bethesda, U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institutes, NIH Pub. No. 02-5074, 2001.
16. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan Nacional de Prevención y Control del Tabaquismo. Madrid; 2003.
17. Food and Drug Administration. 21 CFR Part 801, et al. Regulations restricting the sale and distribution of cigarettes and smokeless tobacco to protect children and adolescents; final rule. Federal Register 1996; 61: 44396-45318.
18. Ramos Casado ML, Ruiz Albi T, Fernández Jorge MA. Composición del humo del tabaco. S Solano Reina y CA Jiménez Ruiz, eds, En: Manual de tabaquismo. 2ª edición. Barcelona: Ed. Masson; 2002. p. 35-46.
19. US Public Health Service Smoking and Health: A Report of the Surgeon General. US Department of Health Education and Welfare. Pub. N° (PHS) 79-50066. Public Health Service, Office of Smoking and Health, Washington, DC 1979.
20. Álvarez Gutiérrez FJ. El tabaquismo como problema de salud pública. En: Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo. 3ª Ed. M Barrueco, MA Hernández, M Torrecilla, eds. Madrid, 2003. p. 27-68.
21. Banegas Banegas JR, Díez Gañán L, Rodríguez Artalejo F, González Enríquez J, Graciano Pérez-Regadera A, Villar Álvarez F. Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 1998. Med Clin (Barc) 2001; 117: 692-94.
22. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. BMJ 1977; 1: 1645-48.
23. Comité Científico del estudio IBERPOC. Proyecto IBERPOC: un estudio epidemiológico de la EPOC en España. Arch Bronconeumol 1997; 33: 293-99.
24. Pedersen B, Dahl R, Karlström R, Peterson CGB, Venge P. Eosinophil and neutrophil activity in asthma in a one-year trial with inhaled budesonide: the impact of smoking. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 1519-29.
25. Burge PS. New developments in occupational asthma. Br Med Bull 1992; 48: 221-30.
26. Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factors for sep-disordered breathing. Arch Intern Med 1994; 154: 2219-24.
27. Tobacco free initiative. Health impact. 1999; www.who.int/en/)
28. Lucas Ramos P, Rodríguez González-Moro JM, Buendía García MJ. Patología atribuible al tabaquismo. En: SEPAR. Manual de tabaquismo (2ª ed.). Solano Reina S, Jiménez Ruiz C, eds. Barcelona: Masson S.A. 2002. p. 77-99.
29. Adler I. Primary malignant growths of the lungs and bronchi. A pathological and clinical study. New York: Longmans Green, 1912.
30. Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung. Preliminary report. BMJ 1950; II: 739-48.
31. Winder EL, Mushinski MH, Spicak. Tobacco and alcohol consumption in relation to the development of multiple primary cancer. Cancer 1997; 40 (Suppl 4) 40: 1872.
32. Wisson PWF. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham study. Am J Hipertension 1994; 7: 7S-12S.
33. Ribera M, Fernández C. Las arrugas del fumador. Med Clin (Barc), 1994; 102: 333-34.
34. Becoña Iglesias E, Vázquez Gonzáles FL. Las mujeres y el tabaco: características ligadas al género. Rev Esp Salud Pública 2000; 74: 13-23.
35. Glantz AS, Parmley WW. Passive and active smoking. A problem for adults. Circulation 1996; 94: 596-98.

GENÉTICA DEL TABAQUISMO

Juan Luis Rodríguez Hermosa, Myriam Calle Rubio, José Luis Álvarez-Sala Walther

RESUMEN

La dependencia a la nicotina es un fenómeno complejo del comportamiento humano, resultado de la interrelación de factores genéticos y factores ambientales, lo que determina que algunas personas tengan una mayor predisposición para llegar a convertirse en fumadores. Los progresos en el campo de la genética, el conocimiento completo del genoma humano y los avances en la tecnología genética, han permitido progresar en la localización e identificación de los genes que predisponen a comenzar a fumar y a la dependencia a la nicotina, conocer algo más sobre los mecanismos por los que actúan, bien directamente o bien por modificaciones en las propiedades farmacocinéticas o farmacodinámicas de la nicotina, su interacción con los factores ambientales y las posibles diferencias en sexos o razas.

En el presente capítulo repasaremos las evidencias disponibles en la actualidad sobre la influencia de los genes en el tabaquismo, tanto en el inicio a fumar, como en el mantenimiento del hábito tabáquico.

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo es una de las principales causas prevenibles de morbimortalidad en los países desarrollados. A pesar de los esfuerzos realizados en las últimas décadas en la prevención y control del tabaquismo, un elevado porcentaje de la población continua fumando. Alrededor del 60 al 70% de los fumadores desean dejar de fumar, sin embargo las tasas de abandono mantenido no superan el 20 a 30%. Un gran número de fumadores ven muy difícil conseguir abandonar definitivamente el

hábito tabáquico, a pesar de que ellos quieren renunciar a fumar.

La adicción a la nicotina es un fenómeno complejo del comportamiento humano en la que influyen los efectos de varios sistemas neurológicos. Está demostrado que la nicotina produce un aumento en la actividad dopaminérgica y en su liberación, lo que facilita un reforzamiento para un nuevo consumo de nicotina. Además, los efectos de la nicotina sobre otros neurotransmisores, como el colinérgico, gabaérgico, noradrenérgico y serotoninérgico, pueden ayudar en el desarrollo de la dependencia a la nicotina⁽¹⁾.

No cabe duda de que en el tabaquismo ejercen gran influencia los factores sociales o ambientales, con especial efecto sobre los más jóvenes, que es cuando suele iniciarse el consumo de tabaco, a través de la publicidad agresiva de las compañías tabaqueras, el ejemplo de padres y educadores, personajes públicos y amistades con las que se relacionen. Todas esas influencias “exteriores” que recibe el individuo van a predisponer para que se convierta en fumador o no fumador. Pero también existe una predisposición individual por la cual puede ser más sensible a la adicción a la nicotina, y por la que tiene más riesgo de convertirse en fumador, tener mayor dependencia o suponerle mucho más esfuerzo que a otros conseguir dejar el tabaco. Mientras que en el inicio al tabaquismo los factores sociales tienen una influencia importante, donde la contribución de los factores genéticos se ha cifrado en alrededor del 50%; en el mantenimiento del hábito los principales predictores son la dependencia a la nicotina y el bajo nivel educativo sobre el tabaco, con un

mayor peso de la genética en este aspecto que puede llegar al 70%^(2,3).

Se investiga sobre los genes que intervienen en el metabolismo de la nicotina, la captación o el transporte de dopamina y serotonina. Además, alguno de esos genes se ha vinculado con enfermedades psiquiátricas, como la esquizofrenia. No debemos olvidar que la dependencia a la nicotina se considera dentro de los trastornos mentales en la última clasificación de enfermedades. Además, la asociación de la adicción al tabaco con otras enfermedades mentales es evidente, como ocurre con los trastornos afectivos o con la esquizofrenia, en lo cual pueden interferir a su vez factores genéticos y ambientales⁽⁴⁾.

Por estos motivos es necesario el desarrollo de nuevas líneas de tratamiento que ayuden a los fumadores a dejarlo. Tras los avances conseguidos en los campos de la biología molecular y la genética, las investigaciones más recientes se centran en intentar conocer mejor la base genética de la adicción a la nicotina. Con ello se espera conseguir desarrollar nuevas estrategias para afrontar la deshabituación tabáquica, identificar a los fumadores que con mayor probabilidad se podrán beneficiar de las mismas y escoger el tratamiento más apropiado para cada uno de nuestros pacientes^(2, 5-7).

ESTUDIOS GENÉTICOS

La contribución genética a la diferente conducta tabáquica de las personas se está investigando desde hace años, con algunas evidencias consistentes. Estudios genéticos, tanto en animales como en humanos, con el análisis de muestras de población, hermanos gemelos, familias o regiones de los cromosomas que pueden contener genes relevantes, han demostrado un papel importante de los factores genéticos en la dependencia a la nicotina y al alcohol. A pesar de todo, los intentos de aclarar el papel concreto de determinadas variaciones genéticas han tenido un éxito desigual. El riesgo de algunos sujetos para sufrir esta dependencia es el resultado de la interacción de múltiples genes sumado a la influencia de

los factores ambientales. La falta de evidencia de algunos estudios puede explicarse por las mezclas étnicas en la población de estudio o la falta de identificación de algunos factores que actuarían como confundidores o modificadores del verdadero riesgo genético^(8,9).

Para analizar la aportación genética al tabaquismo se realizan investigaciones diversas. Hay estudios en individuos que comparten gran parte de sus genes, como gemelos, hermanos o familiares. Otros estudios de casos-control comparan a personas afectadas y no afectadas; consideramos que un alelo de un gen está asociado a un determinado rasgo cuando ocurre con una frecuencia significativamente mayor entre los afectados que entre los controles. Los estudios en animales tienen la ventaja de poder observar un gran número de sujetos sometidos a unas condiciones controladas y sin las limitaciones éticas de los estudios en humanos.

Estudios poblacionales

Algunas enfermedades graves, pero raras, son expresión de una alteración en un único gen, como la fibrosis quística, la hemofilia o la enfermedad de Huntington; en estos trastornos el medio ambiente juega un papel menor en la progresión de la enfermedad. Por el contrario, otras enfermedades comunes, que afectan a un porcentaje importante de la población, como la diabetes, el asma o la enfermedad de Alzheimer, son originadas por la compleja interacción del ambiente con múltiples genes, llamados genes de susceptibilidad, que son aquellos que confieren un riesgo aumentado para una enfermedad, pero que no es suficiente por sí mismo para producirla. En este grupo incluimos la dependencia a la nicotina, la susceptibilidad para llegar a ser fumador e, incluso, para llegar a desarrollar una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Por último, otras enfermedades se producen por influencia principalmente ambiental, en la que los genes desempeñan una acción menor, como es el caso de las infecciones.

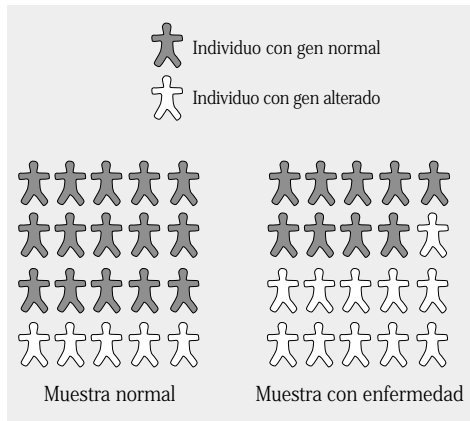


FIGURA 1. Asociación de polimorfismos con enfermedad.

Para un gen determinado, algunos individuos tienen una secuencia normal (gris), mientras que otros tienen una secuencia alterada o polimorfismo (blanco). Si analizamos una muestra de población normal, no afecta de enfermedad, encontraremos a un mayor número de individuos con la secuencia normal (gris). Si analizamos una muestra de población que tiene la enfermedad y encontramos que existe una proporción significativamente mayor de individuos que tienen la secuencia alterada (blanco), es sugerente de que dicha alteración se asocia con la enfermedad en estudio.

Cuando un gen determinado tiene una secuencia alterada, diferente a la que aparece en la mayoría de la población, decimos que tiene un polimorfismo de ese gen. Si al estudiar una muestra de un grupo de pacientes con una enfermedad determinada observamos que la proporción de individuos que tienen un polimorfismo es significativamente mayor a la que existe en la población normal, es sugerente de que dicha alteración genética se asocia con la enfermedad en estudio (Fig. 1).

Estudios en gemelos

Los estudios en pares de gemelos es un diseño habitual en la búsqueda de causas genéticas de distintas enfermedades. Dos gemelos monocigóticos tienen menores diferencias genéticas entre sí que dos gemelos dicigóticos. Al investigar una característica concreta de un sujeto (por ejemplo, si es o no fumador),

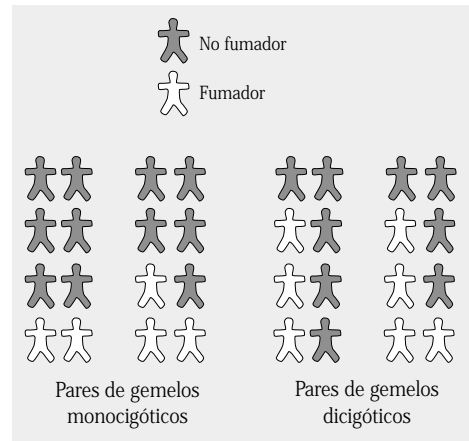


FIGURA 2. Estudios en pares de gemelos.

La concordancia de un rasgo concreto (fumador o no fumador) es mayor entre los gemelos monocigóticos que entre los gemelos dicigóticos. Es probable que dicho rasgo esté influenciado por los genes.

decimos que dos gemelos son concordantes respecto a ese rasgo, si los dos tienen ese mismo rasgo (es decir, si los dos son fumadores o los dos no son fumadores). Si la concordancia de un rasgo concreto es mayor entre los gemelos monocigóticos que entre los gemelos dicigóticos es probable que dicho rasgo esté influenciado por los genes. Si, por el contrario, la concordancia de ese rasgo es igual entre gemelos monocigóticos y dicigóticos, lo más creíble es que el rasgo sea influenciado por factores ambientales (Fig. 2).

En la década de los años 50, Fisher observó que la concordancia de fumadores era mayor entre los gemelos monocigóticos que en los dicigóticos, tanto entre los hombres como entre las mujeres^(10,11), y confirmado posteriormente por otros autores y en otros grupos de población^(3,12-17). Mientras que los datos iniciales insinuaban una leve influencia de la herencia en el tabaquismo, las investigaciones más recientes son más robustas, incluyen muestras más grandes, mejor caracterización del fenotipo y modelos más sofisticados para el análisis de datos. Diversos estudios han encontrado una influencia significativa de la

genética en distintos aspectos de la conducta de fumar, como en la iniciación al hábito, en la persistencia de fumar y en el número de cigarrillos consumidos⁽¹²⁻¹⁷⁾.

Carmelli et al. analizaron 4.960 pares de gemelos, veteranos de la 2ª Guerra Mundial, seguidos durante 16 años, y comprobaron que las tasas de concordancia de fumadores, ex-fumadores y los que nunca habían fumado, eran significativamente mayores entre los monocigóticos que entre los dicigóticos^(12, 13).

Un metaanálisis que incluyó a más de 17.000 gemelos criados juntos concluyó que la influencia en el tabaquismo de la genética suponía un 56%, el ambiente familiar contribuía un 26% y los factores ambientales individuales, sólo un 20%⁽¹⁵⁾.

En global, se estima que el porcentaje de contribución de los factores genéticos al tabaquismo está entre el 46 y el 84%, según los trabajos anteriormente referidos, y esa cifra es comparable a la de otras enfermedades como el asma, la hipertensión y el alcoholismo. En algunos trabajos se emplean las tasas de concordancia global, que estima la diferencia de concordancia entre monocigóticos y dicigóticos. Si dicha tasa global es superior a 1 se considera una posible influencia genética. La mayoría de los artículos obtenían tasas globales entre 1,3 y 1,6, lo que indica un moderado efecto de los factores genéticos en el hábito de fumar.

Los hallazgos descritos tienen la limitación de que se asume que los gemelos monocigóticos y dicigóticos están expuestos a similares condiciones ambientales entre ellos; sin embargo, algunos estudios demuestran que los pares de gemelos monocigóticos comparten un ambiente más similar que los dicigóticos, lo que podría aumentar erróneamente los resultados de concordancia entre sí. No obstante, también hay evidencias de gemelos criados por separado que obtienen unos resultados similares respecto al papel de la genética⁽¹⁸⁾.

Estudios en animales

Las restricciones para la manipulación genética en humanos hace que sean necesari-

os los estudios en animales para determinar la influencia biológica de determinados genes en la adicción a la nicotina.

Las cepas endogámicas, producidas por el apareamiento dentro de la familia, son homogóticas para todos los genes, es decir, todos los individuos son genéticamente idénticos. Varios estudios con estas cepas encontraron diferencias en la sensibilidad y en los efectos fisiológicos ante la nicotina. Estas diferencias se atribuyen, en parte, a la diferencia en el número de receptores de nicotina^(19,21).

Los resultados sugieren que los humanos también podrían diferir, por razones genéticas, en su sensibilidad a la nicotina, en el desarrollo de tolerancia o de efectos gratificantes ante la nicotina. Probablemente las personas que son resistentes a los efectos tóxicos de la nicotina, y sensibles a los efectos placenteros de la misma, es más probable que lleguen a ser adictos a la nicotina si comienzan a fumar⁽²²⁾.

Al utilizar un ligando de los receptores nicotínicos existían mayores probabilidades de provocar un ataque inducido por la nicotina cuantos más receptores estaban unidos a este ligando (bungarotoxina)^(23,24).

En determinados experimentos se reemplazan genes específicos por otros alterados o inactivos. Al analizar los defectos bioquímicos que sufre ese animal podemos saber la función de la proteína expresada por el gen sustituido. De este modo, Picciotto et al.⁽²⁵⁾ descubrieron que la subunidad neuronal nicotínica $\beta 2$ del receptor colinérgico puede mediar el refuerzo de las propiedades de la nicotina, mientras que la subunidad $\alpha 7$ interviene en las acciones nicotínicas en el hipocampo.

Otra línea de trabajo consiste en introducir un segmento de DNA de un organismo diferente en otro animal, con el fin de buscar receptores específicos que intervienen en la adicción a la nicotina. Así, los ratones transgénicos que sobreexpresan un enzima, la tirosina hidroxilasa, que es una enzima limitante de la síntesis de dopamina, parecen ser menos sensibles a los efectos fisiológicos de la nicotina.

No obstante, no debemos olvidar que la manipulación genética puede producir múltiples cambios fenotípicos insospechados, lo que limita la validez de esas investigaciones y su aplicabilidad en humanos.

GENES QUE INTERVIENEN EN EL TABAQUISMO

A través de los estudios del genoma y los análisis de asociación en diferentes poblaciones humanas se han localizado 15 loci en 8 cromosomas donde se albergan los genes de la susceptibilidad a las sustancias adictivas, entre ellas la nicotina. Se han encontrado polimorfismos en genes que codifican sustancias implicadas en la adicción al tabaco, como el citocromo P450, el receptor de dopamina, el transportador de dopamina y transportadores de serotonina^(6,26).

Metabolismo de la nicotina

La nicotina es metabolizada en el hígado por medio del grupo de enzimas del citocromo P-450 (CYP), y se convierte en cotinina para excretarse posteriormente en orina. Dentro del grupo de enzimas CYP los más interesantes son el CYP2A6 y el CYP2D6. Las variaciones de los genes que codifican estas enzimas pueden determinar diferencias en el comportamiento ante el tabaco.

En el hombre, el 70-80% de la nicotina es metabolizada por el CYP2A6, del que se han identificado tres variantes: una normal, el CYP2A6*1, y otras dos asociadas con una actividad reducida de dicho enzima. La presencia de esas variantes anormales del CYP2A6 son menos frecuentes entre los fumadores, y aquellos individuos que los portaban fumaban menos cigarrillos al día y tenían mayores probabilidades de éxito en el abandono del tabaco, lo que confiere un carácter protector al CYP2A6*2 y 3 frente a la dependencia de la nicotina⁽²⁷⁾. También se ha descubierto que el CYP2A6 activa sustancias procarcinógenas del tabaco, lo que puede suponer un aumento del riesgo de cáncer⁽²⁸⁻³⁰⁾.

Los individuos que heredan los dos alelos defectuosos del gen CYP2D6, que corresponden a las variantes *3, *4, *5 y *16, tienen una menor capacidad para transformar drogas y se les denomina metabolizadores lentos, lo que ocurre en un 3-10% de la población caucásica. Si tienen uno de los alelos normales, *1 y *2, son metabolizadores extensos, y si está amplificado el gen de CYP2D6, son metabolizadores ultrarrápidos, el 1-2% de los caucásicos⁽³¹⁾. Algunos autores han encontrado que entre la población fumadora existe un porcentaje menor de metabolizadores lentos que en la población global, lo que puede deberse a que aquellos con peor metabolización de la nicotina es más difícil que se conviertan en adictos a la nicotina. En la misma línea, Saarikoski et al. observaron que la prevalencia de metabolizadores ultrarrápidos en los fumadores importantes era 4 veces mayor que en los no fumadores⁽³²⁾. Por el contrario, otros investigadores no obtuvieron diferencias en el CYP2D6 entre fumadores y no fumadores, y postulan que, aunque los defectos de dicho enzima no influyen en si una persona será fumadora o no, sí ejercen acciones sobre la conducta con el tabaco posteriormente⁽³³⁻³⁵⁾. Aunque se intentó asociar el genotipo de los metabolizadores lentos con un menor riesgo de cáncer de pulmón, diferentes trabajos más recientes no han obtenido diferencias significativas en la probabilidad de cáncer de pulmón entre las distintas variantes del gen CYP2D6⁽³⁶⁻³⁷⁾.

Por último, un aumento de la actividad de otro enzima, CYP2B6, en fumadores y alcohólicos puede alterar la sensibilidad a la acción central de drogas y contribuir a la tolerancia a la nicotina⁽³⁸⁾.

Receptores dopaminérgicos

Los mecanismos fisiopatológicos de la adicción, tanto al alcohol, como a la cocaína, a la heroína, a la nicotina, se producen por activación de la vía mesolímbica y, en concreto, por un incremento de la secreción de dopamina en el núcleo *accumbens*. Este aumento

produce efectos placenteros, que constituyen el denominado “sistema de recompensa”⁽³⁹⁾. La nicotina se une a los receptores nicotínicos que despolarizan las neuronas del área tegmental ventral; estas neuronas liberan dopamina en las proximidades de la sinapsis del núcleo *accumbens*, lo que conlleva una sensación favorable, y facilita la repetición de dicha conducta: una nueva ingesta de nicotina. Por este motivo se han investigado diferentes genes que controlan el metabolismo de la dopamina en la búsqueda de posibles asociaciones con la dependencia a la nicotina.

El primer paso, y limitante en la síntesis de dopamina, es la transformación de tirosina en L-DOPA, por medio de la tirosina-hidroxilasa. Pasa al espacio sináptico, y puede ser recuperada por el transportador de dopamina, que regula así la cantidad de dopamina sináptica, que a su vez puede ser metabolizada por la monoaminoxidasa y por la catecol-o metil-transferasa, o unirse al receptor dopaminérgico postsináptico, que media la neurotransmisión.

El estudio de un defecto en el gen del receptor de dopamina (DRD2) encontró una mayor prevalencia del alelo DRD2*A1 en los fumadores y ex-fumadores que en los que nunca habían fumado⁽⁴⁰⁾. Además, existe una relación inversa entre la presencia de este alelo defectuoso y la edad de comienzo a fumar y la máxima duración de la abstinencia; es decir, aquellos individuos que portaban el alelo DRD2*A1 era menos probable que fumasen pero, en caso de que lo hicieran, habían comenzado más tarde en el hábito, y conseguían mayor tiempo sin fumar⁽⁴¹⁾. Se ha sugerido que los que llevan ese alelo tienen un menor número de receptores de dopamina, por lo que necesitarían usar una gran cantidad de nicotina para incrementar la dopamina en la sinapsis, y llegarían a desarrollar tolerancia rápidamente. Trabajos posteriores en chinos, japoneses y otras poblaciones, encontraban una mayor prevalencia de fumadores en los portadores del alelo DRD2*A2, lo que confirman los resultados previos^(42,43).

A pesar de todo, la validez de estos estudios de asociación basados en una población es cuestionada por el posible efecto confundidor que puede ocasionar las diferencias entre distintas etnias en esa población, lo que puede ser la causa de los resultados encontrados. Dentro de una población puede existir una etnia o grupo donde sea más frecuente una determinada alteración genética (por ejemplo, el alelo DRD2*A1), y los individuos de ese grupo, por el hecho de convivir entre ellos pueden presentar unos rasgos o costumbres sin que tengan relación alguna con los genes (podría ser el hecho de fumar), lo que nos haría obtener una falsa asociación entre dicho alelo y el hábito de fumar. Estudios más recientes, basados en familias para evitar la estratificación de la población, no han encontrado asociación entre las variantes del DRD2 y la adicción a la nicotina⁽⁴⁴⁾.

El gen del receptor de dopamina D4 (DRD4) contiene una secuencia polimórfica que consiste en un número variable de 48 pares de bases repetidas. Hace años, un estudio observó que si en un sujeto estaba presente el alelo largo tenía mayor riesgo de fumar y a edad más temprana que en los individuos homocigotos para el alelo corto. Pero este hecho sólo se producía en afroamericanos, y no en la raza blanca. En otro trabajo reciente no se encontraba asociación entre las variaciones del DRD4 y el abuso de sustancias y conductas adictivas⁽⁴⁵⁾.

Las investigaciones sobre otros genes del receptor de dopamina son limitadas. El gen del receptor de dopamina D1, y más en concreto sus variaciones alélicas, también parecen implicados en la susceptibilidad genética a conductas adictivas⁽⁴⁶⁾. Aunque existía una elevada probabilidad de la implicación del gen del receptor de dopamina D5 o de alguno de sus polimorfismos con la iniciación a fumar, no se han encontrado evidencias de tal asociación; menos probable es la relación con la persistencia del hábito tabáquico⁽⁴⁷⁾. Por último, la sensibilización en ratas con infusión continua de nicotina se traducía en aumento

de la expresión del receptor de dopamina D3, sin que se encontraran alteraciones en los receptores D2 y D1⁽⁴⁸⁾.

Proteína transportadora de dopamina

El gen SLC6A3 se expresa por la proteína transportadora de dopamina en la sinapsis neuronal, y sus alteraciones se reflejan en las concentraciones o en las respuestas de la dopamina sináptica. Se han descrito múltiples polimorfismos de este gen. El alelo 9 se asoció con exceso de dopamina, es menos probable en los fumadores, y en aquellos fumadores en los que está suelen haber comenzado a fumar después de los 16 años y han tenido periodos de abandono del tabaco más prolongados. El alelo 10, por el contrario, se relacionó a circunstancias con disminución de dopamina⁽⁴⁹⁾.

Además, el gen SLC6A3 se asoció en los fumadores con el gen DRD2-A2, de modo que el incremento de dopamina a nivel de la sinapsis que va ligado al SLC6A3-9 tiene un cierto "efecto protector" frente a la adicción a la nicotina, y esto es más probable que ocurra en los individuos que tienen normal el gen DRD2 (recordemos que el alelo A2 era más frecuente entre los fumadores).

No obstante, los resultados más recientes son más cautos. Primero Sabol et al.⁽⁵⁰⁾ concluían que el gen SLC6A3 no tenía tanto efecto sobre el inicio del consumo de tabaco, y sí más sobre las posibilidades para dejarlo, y poco después Jorm et al.⁽⁵¹⁾ no encontraban suficiente evidencia en dicha relación, lo que nos obliga a esperar resultados más consistentes sobre la relación de dicho gen con el tabaquismo.

Metabolismo de la dopamina

Los datos de los genes de los distintos enzimas que intervienen en el metabolismo de la dopamina son muy limitados en relación con la dependencia a la nicotina; se ha investigado más su posible relación con otras sustancias de abuso, como el alcohol, o con algunas enfermedades psiquiátricas, como la esquizofrenia o la depresión.

Se ha demostrado una disminución de la monoaminoxidasa A y B en el cerebro de las personas que fuman, y otros autores han asociado un polimorfismo del gen de la monoaminoxidasa B con el tabaquismo. En ese mismo sentido, McKinney et al.⁽⁵²⁾ encontró que las variaciones en los genes de la monoaminoxidasa A y la dopamina- β -hidroxilasa permiten predecir si una persona es un fumador importante y cuántos cigarrillos consume; estos dos enzimas ayudan a determinar los requerimientos de nicotina y pueden explicar por qué algunas personas son más propensas a la adicción al tabaco y por qué a algunos les cuesta más dejarlo. La asociación era más fuerte en mujeres y en la raza blanca. Por el contrario, no existía ningún enlace entre la conducta tabáquica y los genes de la tirosina hidroxilasa ni de la catecol-o metil-transferasa.

Receptores de nicotina

Los efectos de la nicotina provienen de la activación de receptores de acetilcolina o colinérgicos, de los cuales tanto la nicotina como la acetilcolina son sustancias agonistas y competitivas entre sí. Estos receptores se subdividen en dos tipos:

- *Receptores nicotínicos*, situados en las neuronas del sistema nervioso central, los ganglios del sistema nervioso autónomo y las glándulas suprarrenales. Se distinguen a su vez 4 subtipos: musculares, neuronales sensibles a la α -bungarotoxina, neuronales resistentes a la α -bungarotoxina y epiteliales.

- *Receptores muscarínicos*, que están presentes en algunas neuronas del sistema nervioso central, en la placa neuromuscular y en órganos efectores.

El aumento del número de receptores de nicotina se cree que se debe a un proceso de desensibilización de los mismos ante una exposición prolongada a la nicotina. Cuando estudiamos el nivel de mRNA de los genes de 4 subunidades del receptor de nicotina comprobamos que no varía tras el tratamiento prolongado con nicotina, lo que sugiere que deben

ser regulados, además, por una vía de la proteína quinasa A⁽⁵³⁾.

Los receptores que tienen más importancia en la adicción a la nicotina son los receptores neuronales resistentes a la α -bungarotoxina. Hay varios tipos de estos receptores formados por la combinación de 5 subunidades (α , $\alpha 2$, β , γ y δ), y que se localizan en diferentes lugares y responden a distintos agonistas.

La subunidad $\alpha 2$ se postuló como necesaria para el refuerzo de las propiedades de la nicotina. Se han descrito varios polimorfismos en el gen de la subunidad $\alpha 2$ del receptor nicotínico, pero sin que encontraran datos sólidos de relación entre dichos polimorfismos y el inicio o el mantenimiento del hábito tabáquico⁽⁵⁴⁾.

Varios estudios genéticos sugerían que alguna de las regiones del cromosoma 15 contenía genes que contribuyen a la etiología de la esquizofrenia, y en dicha zona el gen más investigado ha sido el gen del receptor nicotínico $\alpha 7$. Aunque la presencia de dicho gen está disminuida en las autopsias de pacientes afectados de esquizofrenia, no se han encontrado evidencias de su relación con otras enfermedades psiquiátricas ni con el abuso de sustancias⁽⁵⁵⁾.

Serotonina

La administración de nicotina incrementa la liberación de serotonina en el cerebro y puede estimular el sistema serotoninérgico a nivel del hipocampo y la corteza prefrontal. Este efecto es independiente de la respuesta dopaminérgica y es producido, al menos en parte, por la activación de los receptores nicotínicos. Los síntomas de abstinencia cuando el paciente deja de fumar pueden estar modulados parcialmente por la neurotransmisión serotoninérgica^(56,57).

La proteína de transporte de la serotonina regula la duración y la amplitud de la neurotransmisión serotoninérgica. Se ha descrito un polimorfismo del gen que regula dicha proteína, con una variante corta y otra larga. La

variante corta se relaciona con una reducción en la expresión de serotonina, pero los resultados sobre su efecto en la conducta tabáquica son contradictorios. Mientras que algunos investigadores no han objetivado diferencias entre fumadores y no fumadores respecto a dicho polimorfismo, en algunos grupos de población sí se asociaba la variante larga con una mayor prevalencia en fumadores⁽⁵⁸⁾. Además, puede existir cierta relación entre este gen y los rasgos de personalidad de tipo ansioso y que enlaza, a su vez, con una mayor predisposición de padecer la dependencia de la nicotina.

CROMOSOMAS QUE INTERVIENEN EN EL TABAQUISMO

Los desarrollos alcanzados en la clonación, hibridación y técnicas secuenciales, han permitido la localización cromosómica de varios genes que intervienen en la neurotransmisión.

Con el estudio de pares de hermanos, y analizando sus características de fumador o no fumador y el número de paquetes-año que consumían, se han llegado a relacionar algunos genes con el tabaquismo. Así, se considera que algunas regiones de los cromosomas 6, 9 y 14 están relacionadas con una mayor vulnerabilidad al tabaco y al alcohol⁽⁵⁹⁾. Otros estudios refieren que la herencia de la conducta tabáquica se localiza en el cromosoma 5q, que, además, no está lejos del locus del receptor de dopamina D1⁽⁶⁰⁾, y con menor evidencia con los cromosomas 4, 15 y 17.

No obstante, estos datos no son concluyentes, puesto que otro amplio trabajo realizado en Nueva Zelanda no encontró relación de la adicción a la nicotina con varios cromosomas estudiados, lo que puede deberse a influencia ambiental, diferencias poblacionales u otros factores confundidores. Además, cuando las muestras son pequeñas, el efecto de un gen estudiado es débil, o aparece sólo en un reducido grupo de individuos, tenemos menores posibilidades de descubrir una asociación⁽⁶¹⁾.

CONCLUSIONES

Los estudios moleculares epidemiológicos sugieren la posible existencia de factores genéticos de la conducta sobre el tabaco. Son múltiples los genes sugeridos para esta relación. Los genes con mayor probabilidad para estar implicados son los genes de los receptores de dopamina, los genes transportadores (dopamina y serotonina) y, en general, cualquiera de los genes relacionados con el metabolismo de la nicotina. Se ha investigado la relación de cualquier alteración en los alelos de estos genes con respecto a la mayor o menor dependencia nicotínica, o con cambios en la personalidad del sujeto, o incluso con enfermedades mentales.

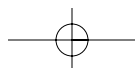
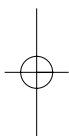
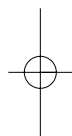
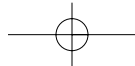
En la actualidad las evidencias disponibles no son definitivas ni concluyentes. En un futuro, los progresos en genética nos pueden permitir mejorar el tratamiento en la deshabituación tabáquica.

BIBLIOGRAFÍA

- Nisell M, Nomikos GG, Svensson TH. Nicotine dependence, mid-brain dopamine systems and psychiatric disorders. *Pharmacol Toxicol* 1995; 76: 157-62.
- Tyndale RF. Genetics of alcohol and tobacco use in humans. *Ann Med* 2003; 35: 94-121.
- Kendler KS, Neale MC, Sullivan P, Corey LA, Gardner CO, Prescott CA. A population-based twin study in women of smoking initiation and nicotine dependence. *Psychol Med* 1999; 29: 299-308.
- Yoshimasu K, Kiyohara C. Genetic influences on smoking behavior and nicotine dependence: a review. *Journal Of Epidemiology* 2003;13: 183-92.
- Batra V, Patkar AA, Berrettini WH, Weinstein SP, Leone FT. The genetic determinants of smoking. *Chest* 2003; 123: 1730-9.
- Li MD. The genetics of smoking related behavior: a brief review. *Am J Med Sci* 2003; 326: 168-73.
- Lerman C, Niaura R. Applying genetic approaches to the treatment of nicotine dependence. *Oncogene* 2002; 21: 7412-20.
- Daly AK, Fairbrother KS, Andreassen OA, London SJ, Idle JR, Steen VM. Characterization and PCR-based detection of two different hybrid CYP2D7P/CYP2D6 alleles associated with the poor metabolizer phenotype. *Pharmacogenetics* 1996; 6: 319-28.
- Lovlie R, Daly AK, Matre GE, Molven A, Steen VM. Polymorphisms in CYP2D6 duplication-negative individuals with the ultrarapid metabolizer phenotype: a role for the CYP2D6*35 allele in ultrarapid metabolism? *Pharmacogenetics* 2001; 11: 45-55.
- Fisher RA. Cancer and smoking. *Nature* 1958; 182: 596.
- Fisher RA. Lung cancer and cigarettes. *Nature* 1958; 182: 108.
- Carmelli D, Swan GE, Robinette D, Fabsitz R. Genetic influence on smoking –a study of male twins. *N Engl J Med* 1992; 327: 829-33.
- Carmelli D, Swan GE, Robinette D, Fabsitz RR. Heritability of substance use in the NAS-NRC Twin Registry. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1990; 39: 91-8.
- Edwards KL, Austin MA, Jarvik GP. Evidence for genetic influences on smoking in adult women twins. *Clin Genet* 1995; 47: 236-44.
- Sullivan PF, Kendler KS. The genetic epidemiology of smoking. *Nicotine Tob Res* 1999;1 Suppl 2: S51-57.
- True WR, Heath AC, Scherrer JF, Waterman B, Goldberg J, Lin N, et al. Genetic and environmental contributions to smoking. *Addiction* 1997; 92: 1277-87.
- Kaprio J, Hammar N, Koskenvuo M, Floderus-Myrhed B, Langinvainio H, Sarna S. Cigarette smoking and alcohol use in Finland and Sweden: a cross-national twin study. *Int J Epidemiol* 1982; 11: 378-86.
- Kendler KS, Thornton LM, Pedersen NL. Tobacco consumption in Swedish twins reared apart and reared together. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 886-92.
- Hatchell PC, Collins AC. The influence of genotype and sex on behavioral sensitivity to nicotine in mice. *Psychopharmacology (Berl)*. 1980; 71: 45-9.
- Robinson SF, Grun EU, Pauly JR, Collins AC. Changes in sensitivity to nicotine and brain nicotinic receptors following chronic nicotine and corticosterone treatments in mice. *Pharmacol Biochem Behav* 1996; 54: 587-93.
- Morrison CF, Lee PN. A comparison of the effects of nicotine and physostigmine on a measure of activity in the rat. *Psychopharmacologia* 1968; 13: 210-21.

22. Collins AC, Marks MJ. Progress towards the development of animal models of smoking-related behaviors. *J Addict Dis* 1991; 10: 109-26.
23. Marks MJ, Stitzel JA, Collins AC. Genetic influences on nicotine responses. *Pharmacol Biochem Behav* 1989; 33: 667-78.
24. Miner LL, Marks MJ, Collins AC. Classical genetic analysis of nicotine-induced seizures and nicotinic receptors. *J Pharmacol Exp Ther* 1984; 231: 545-54.
25. Picciotto MR, Zoli M, Rimondini R, Lena C, Marubio LM, Pich EM, et al. Acetylcholine receptors containing the beta2 subunit are involved in the reinforcing properties of nicotine. *Nature* 1998; 391: 173-7.
26. Lerman C, Berrettini W. Elucidating the role of genetic factors in smoking behavior and nicotine dependence. *Am J Med Genet* 2003; 118B: 48-54.
27. Tyndale RF, Sellers EM. Genetic variation in CYP2A6-mediated nicotine metabolism alters smoking behavior. *Ther Drug Monit* 2002; 24: 163-71.
28. Tyndale RF, Sellers EM. Variable CYP2A6-mediated nicotine metabolism alters smoking behavior and risk. *Drug Metab Dispos* 2001; 29: 548-52.
29. Rao Y, Hoffmann E, Zia M, Bodin L, Zeman M, Sellers EM, et al. Duplications and defects in the CYP2A6 gene: identification, genotyping, and in vivo effects on smoking. *Mol Pharmacol* 2000; 58: 747-55.
30. London SJ, Idle JR, Daly AK, Coetzee GA. Genetic variation of CYP2A6, smoking, and risk of cancer. *Lancet* 1999; 353: 898-9.
31. Alvan G, Bechtel P, Iselius L, Gundert-Remy U. Hydroxylation polymorphisms of debrisoquine and mephenytoin in European populations. *Eur J Clin Pharmacol* 1990; 39: 533-7.
32. Saarikoski ST, Sata F, Husgafvel-Pursiainen K, Rautalahti M, Haukka J, Impivaara O, et al. CYP2D6 ultrarapid metabolizer genotype as a potential modifier of smoking behaviour. *Pharmacogenetics* 2000; 10: 5-10.
33. Boustead C, Taber H, Idle JR, Cholerton S. CYP2D6 genotype and smoking behaviour in cigarette smokers. *Pharmacogenetics* 1997; 7: 411-4.
34. Cholerton S, Boustead C, Taber H, Arpanahi A, Idle JR. CYP2D6 genotypes in cigarette smokers and non-tobacco users. *Pharmacogenetics* 1996; 6: 261-3.
35. Singleton AB, Thomson JH, Morris CM, Court JA, Lloyd S, Cholerton S. Lack of association between the dopamine D2 receptor gene allele DRD2*A1 and cigarette smoking in a United Kingdom population. *Pharmacogenetics* 1998; 8: 125-8.
36. London SJ, Daly AK, Leathart JB, Navidi WC, Carpenter CC, Idle JR. Genetic polymorphism of CYP2D6 and lung cancer risk in African-Americans and Caucasians in Los Angeles County. *Carcinogenesis* 1997; 18: 1203-14.
37. Laforest L, Wikman H, Benhamou S, Saarikoski ST, Bouchardy C, Hirvonen A, et al. CYP2D6 gene polymorphism in caucasian smokers: lung cancer susceptibility and phenotype-genotype relationships. *Eur J Cancer* 2000; 36: 1825-32.
38. Miksys S, Lerman C, Shields PG, Mash DC, Tyndale RF. Smoking, alcoholism and genetic polymorphisms alter CYP2B6 levels in human brain. *Neuropharmacology* 2003; 45: 122-32.
39. Nisell M, Nomikos GG, Svensson TH. Nicotine dependence, mid-brain dopamine systems and psychiatric disorders. *Pharmacol Toxicol* 1995; 76: 157-62.
40. Noble EP, St Jeor ST, Ritchie T, Syndulko K, St Jeor SC, Fitch RJ, et al. D2 dopamine receptor gene and cigarette smoking: a reward gene? *Med Hypotheses* 1994; 42: 257-60.
41. Comings DE, Ferry L, Bradshaw-Robinson S, Burchette R, Chiu C, Muhleman D. The dopamine D2 receptor (DRD2) gene: a genetic risk factor in smoking. *Pharmacogenetics* 1996; 6: 73-9.
42. Yoshida K, Hamajima N, Kozaki Ki, Saito H, Maeno K, Sugiura T, et al. Association between the dopamine D2 receptor A2/A2 genotype and smoking behavior in the Japanese. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 403-5.
43. Wu X, Hudmon KS, Detry MA, Chamberlain RM, Spitz MR. D2 dopamine receptor gene polymorphisms among African-Americans and Mexican-Americans: a lung cancer case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9: 1021-6.
44. Bierut LJ, Rice JP, Edenberg HJ, Goate A, Foroud T, Cloninger CR, et al. Family-based study of the association of the dopamine D2 receptor gene (DRD2) with habitual smoking. *Am J Med Genet* 2000; 90: 299-302.
45. Luciano M, Zhu G, Kirk KM, Whitfield JB, Butler R, Heath AC, et al. Effects of dopamine recep-

- tor D4 variation on alcohol and tobacco use and on novelty seeking: multivariate linkage and association analysis. *Am J Med Genet* 2004; 124B: 113-123.
46. Comings DE, Gade R, Wu S, Chiu C, Dietz G, Muhleman D, et al. Studies of the potential role of the dopamine D1 receptor gene in addictive behaviors. *Mol Psychiatry* 1997; 2: 44-56.
 47. Sullivan PF, Neale MC, Silverman MA, Harris-Kerr C, Myakishev MV, Wormley B, et al. An association study of DRD5 with smoking initiation and progression to nicotine dependence. *Am J Med Genet* 2001; 105: 259-65.
 48. Le Foll B, Diaz J, Sokoloff P. Increased dopamine D3 receptor expression accompanying behavioral sensitization to nicotine in rats. *Synapse* 2003; 47: 176-83.
 49. Lerman C, Caporaso NE, Audrain J, Main D, Bowman ED, Lockshin B, et al. Evidence suggesting the role of specific genetic factors in cigarette smoking. *Health Psychol* 1999; 18: 14-20.
 50. Sabol SZ, Nelson ML, Fisher C, Gunzerath L, Brody CL, Hu S, et al. A genetic association for cigarette smoking behavior. *Health Psychol* 1999; 18: 7-13.
 51. Jorm AF, Henderson AS, Jacomb PA, Christensen H, Korten AE, Rodgers B, et al. Association of smoking and personality with a polymorphism of the dopamine transporter gene: results from a community survey. *Am J Med Genet* 2000; 96: 331-4.
 52. McKinney EF, Walton RT, Yudkin P, Fuller A, Haldar NA, Mant D, et al. Association between polymorphisms in dopamine metabolic enzymes and tobacco consumption in smokers. *Pharmacogenetics* 2000; 10: 483-91.
 53. Ishiguro H, Ichino N, Yamada K, Nagatsu T. Nicotine regulates mRNA level of tyrosine hydroxylase gene but not that of cholinergic acetylcholine receptor genes in PC12 cells. *Neurosci Lett* 1997; 228: 37-40.
 54. Silverman MA, Neale MC, Sullivan PF, Harris-Kerr C, Wormley B, Sadek H, et al. Haplotypes of four novel single nucleotide polymorphisms in the nicotinic acetylcholine receptor beta2-subunit (CHRNA2) gene show no association with smoking initiation or nicotine dependence. *Am J Med Genet* 2000; 96: 646-53.
 55. Gault J, Hopkins J, Berger R, Drebing C, Logel J, Walton C et al. Comparison of polymorphisms in the alpha 7 nicotinic receptor gene and its partial duplication in schizophrenic and control subjects. *Am J Med Genet* 2003; 123B: 39-49.
 56. Ribeiro EB, Bettiker RL, Bogdanov M, Wurtman RJ. Effects of systemic nicotine on serotonin release in rat brain. *Brain Res* 1993; 621: 311-8.
 57. Awtry TL, Werling LL. Acute and chronic effects of nicotine on serotonin uptake in prefrontal cortex and hippocampus of rats. *Synapse* 2003; 50: 206-11.
 58. Lerman C, Shields PG, Audrain J, Main D, Cobb B, Boyd NR, et al. The role of the serotonin transporter gene in cigarette smoking. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998; 7: 253-5.
 59. Bergen AW, Korczak JF, Weissbecker KA, Goldstein AM. A genome-wide search for loci contributing to smoking and alcoholism. *Genet Epidemiol* 1999; 17 (Suppl 1): S55-60.
 60. Duggirala R, Almasy L, Blangero J. Smoking behavior is under the influence of a major quantitative trait locus on human chromosome 5q. *Genet Epidemiol* 1999; 17 (Suppl 1): S139-44.
 61. Straub RE, Sullivan PF, Ma Y, Myakishev MV, Harris-Kerr C, Wormley B, et al. Susceptibility genes for nicotine dependence: a genome scan and followup in an independent sample suggest that regions on chromosomes 2, 4, 10, 16, 17 and 18 merit further study. *Mol Psychiatry* 1999; 4: 129-44.



DEPENDENCIA POR EL TABACO. EL TABAQUISMO COMO ENFERMEDAD ADICTIVA CRÓNICA

José Ignacio de Granda Orive, Francisco Roig Vázquez

RESUMEN

En los últimos 25 años se han identificado los receptores primarios de casi la mayoría de las drogas de abuso, localizándolas en el cerebro, conociéndose los neurotransmisores asociados a dichos receptores. Se demostró que la activación de esas áreas se producía durante la adicción, el síndrome de abstinencia y los deseos por las drogas, se identificaron los mecanismos íntimos de la conducta de búsqueda y la dependencia física a drogas y se demostró la importancia del sistema mesolímbico de dopamina, en la disfunción adictiva producida por drogas de abuso. El presente trabajo repasa los últimos avances de la investigación sobre la adicción a la nicotina.

INTRODUCCIÓN

La adicción es una enfermedad primaria, que afecta al sistema nervioso central, y está

constituida por un conjunto de síntomas y signos característicos. El origen de la adicción es multifactorial, implicándose factores biológicos, genéticos, psicológicos y sociales. Tanto la Organización Mundial de la Salud⁽¹⁾ como la Asociación Americana de Psiquiatría⁽²⁾ utilizan, prácticamente como sinónimos, los términos “droga adictiva” y “droga generadora de dependencia”. Sin embargo, el término “droga adictiva” enfatiza más sobre los aspectos del comportamiento del término y es más difícil confundirlo con la dependencia física⁽³⁾. Por el contrario, la definición de “sustancia generadora de dependencia”, de la Sociedad Americana de Psiquiatría, requiere de la presencia, durante 12 meses, de tres o más de los siete criterios propuestos por la clasificación de enfermedades mentales⁽²⁾ (Tabla 1). El tabaquismo es una enfermedad crónica sistémica, perteneciente al grupo de las adicciones, y

TABLA 1. Criterios de dependencia a la nicotina propuestos por la clasificación de enfermedades mentales DSM-IV

| |
|--|
| Tolerancia: que implica la disminución del efecto obtenido con una dosis constante de la droga, lo que hace que se incremente progresivamente la dosis para obtener el grado de satisfacción deseado |
| Privación: que implica la aparición de un síndrome de abstinencia ante la falta de la droga |
| Fumar una cantidad mayor, o por un período de tiempo mayor del que se desea |
| Tener un deseo persistente de fumar e intentos fallidos para disminuir la cantidad que se fuma |
| Utilizar considerables períodos de tiempo obteniendo o usando tabaco |
| Rechazar o despreciar oportunidades sociales y de trabajo por fumar |
| Continuar fumando aun a sabiendas del daño que ocasiona a la salud |

◀ J.I. DE GRANDA ORIVE, F. ROIG VÁZQUEZ

catalogada por el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-IV) de la *American Psychiatric Association* (1994)⁽²⁾. En esta categoría se incluye la dependencia nicotínica y el síndrome de abstinencia provocado por la falta de nicotina. Han sido excluidos del mismo el abuso de la nicotina, pues los problemas psicosociales con significación clínica por abuso de nicotina son raros, así como la intoxicación nicotínica.

Las causas de la adicción son complejas, múltiples e interaccionan de una manera complicada para producir el desorden adictivo. Cada persona es distinta y muestra diferentes matices del problema de modo que es necesario individualizar cada caso. Factores biológicos, genéticos, psicológicos y de personalidad, socio-culturales y familiares, se unen en una interacción multi-sistémica produciendo primero la predisposición, luego la exposición y, por fin, la consolidación. En los últimos 25 años se han identificado los receptores primarios de casi la mayoría de las drogas de abuso, localizándolas en el cerebro, conociéndose los neurotransmisores asociados a dichos receptores. Se demostró que la activación de esas áreas se producía durante la adicción, el síndrome de abstinencia y los deseos por las drogas, se identificaron los mecanismos íntimos de la conducta de búsqueda y la dependencia física a drogas y se demostró la importancia del sistema mesolímbico de dopamina, en la disfunción adictiva producida por drogas de abuso. Algunas características de la personalidad juegan un papel en el desarrollo de la adicción como son una baja tolerancia a la frustración y la dificultad de vencer los sentimientos propios. También la familia tiene un papel pues se generan patrones disfuncionales de interacción que predisponen al desarrollo de las adicciones⁽⁴⁾. Se conoce, por recientes investigaciones, que en la adicción se implica también una causa genética; parece ser que existen ciertos adictos que presentan una predisposición a la adicción que, en el caso de la nicotina, tiene relación con el gen responsable de su metabolismo⁽⁵⁾.

Los cambios bioquímicos observados en el cerebro del adicto marcan la compulsión observada en los episodios de uso descontrolado. Los neurotransmisores cerebrales son sustancias químicas responsables de la motivación, las emociones o los instintos, y median en los estados de ánimo provocando euforia o desengaño. Debido a las drogas o mecanismos de excitación extrema, los neurotransmisores son producidos en exceso o se reducen exageradamente. Los principales neurotransmisores implicados son la dopamina, que es predominante en las áreas de recompensa mesolímbica, mediando en las respuestas de euforia y estimulación cerebral; las endorfinas que se producen en áreas mesolímbicas y mesocorticales y median en las respuestas a los estímulos dolorosos, regulación de la temperatura y la ingestión de agua y alimentos; el ácido gamma amino butírico (GABA) que se encuentra en la amígdala cerebral, el bulbo olfatorio, el telencéfalo ventral y el globo pálido, que también están implicados en la respuesta adictiva. Se piensa actualmente que todos los neurotransmisores juegan algún papel en las manifestaciones adictivas^(4,6).

Tenemos que decir que, claramente, la nicotina es adictiva, caracterizándose el fumador por la búsqueda y uso compulsivo de la droga, a pesar de las negativas consecuencias para su salud. A lo anterior tenemos que añadir otros factores asociados, como son su fácil adquisición, las pocas consecuencias legales y sociales por su uso, y los métodos tan sofisticados de negocio y publicidad que utilizan las empresas tabaqueras. El tabaco es, por lo tanto, un medio para que el fumador tome nicotina y se proporcione el beneficio de los efectos de ésta y evite lo desagradable del síndrome de abstinencia, lo que plenamente encaja en el concepto de droga, pudiéndolo definir como dependencia. La Organización Mundial de la Salud define la dependencia de sustancias como “un patrón de conducta en el que el empleo de un agente psicoactivo determinado recibe una prioridad notablemente más elevada sobre las otras conductas que antes

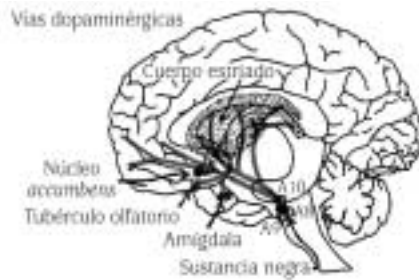


FIGURA 1. Vías mesolímbicas dopaminérgicas cerebrales. Tomada de: http://omega.ilce.edu.mx:3000/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/130/htm/sec_10.htm

tenían un valor mucho más elevado”, es decir, que la sustancia pasa a tomar el control de la conducta⁽⁷⁾.

La nicotina cumple todos los criterios que una sustancia debe presentar para ser considerada psicoactiva. El consumo es más prolongado en el tiempo o en mayor cantidad de lo que inicialmente fue previsto, existe el deseo de abandonar el consumo e incluso se ha intentado en varias ocasiones el dejarlo previamente, empleo a diario de mucho tiempo en procesos relacionados con el consumo de la sustancia, incluso limitando las actividades diarias, mantenimiento del consumo aun cuando se conozcan ya efectos nocivos por la misma, progresiva aparición de tolerancia y el desencadenamiento del síndrome de abstinencia al intentar dejarlo⁽⁸⁾. Por lo tanto, la nicotina es una droga psicoactiva, generadora de dependencia, con conductas y alteraciones físicas específicas.

La nicotina es capaz de producir gradualmente alteraciones en la función cerebral en respuesta a períodos prolongados de exposición. Estas alteraciones cerebrales se convierten en constantes. Los cambios persisten en el tiempo al interrumpir la administración de la sustancia. Tanto la tolerancia como la reducción de los efectos de la droga requieren la administración repetida o el aumento de dosis para mantener los mismos daños. Dentro de las acciones neurobiológicas del tabaco

se destaca su acción sobre la vía mesolímbica (Fig. 1), la más relacionada con la adicción nicotínica. Los cuerpos neuronales de esta vía se localizan en el área tegmental ventral y proyectan sus axones hacia el núcleo accumbens, en el que se diferencian dos zonas: la periférica y el núcleo. Esta última está implicada en el proceso de la adicción. La nicotina, por lo tanto, liberaría dopamina en el núcleo central del accumbens, al activar los receptores de la vía⁽⁸⁻¹⁰⁾. En la fase de abstinencia nicotínica se produce un déficit de dopamina a nivel del núcleo accumbens. Todo lo anterior habla a favor de la participación del sistema dopaminérgico en la generación de dependencia. Por otra parte, la vía amigdalina del sistema noradrenérgico también participa en el proceso de adicción nicotínica, al activar la nicotina la síntesis de noradrenalina. El sistema glutaminérgico, cuyo mecanismo de acción es por la vía dopaminérgica a través de los aminoácidos excitadores, también desempeña un papel en el proceso de la adicción, al ser activados por la nicotina⁽⁸⁾. La historia natural de la adicción es la de un trastorno crónico recidivante.

Por lo tanto, la nicotina genera dependencia, considerada como enfermedad crónica, y ser dependiente es aquello de lo que no es fácil prescindir. Podríamos definir la dependencia como un trastorno conductual en el cual, como resultado de los efectos neurobiológicos de una determinada sustancia, una persona tiene disminuido el control sobre el consumo de esta sustancia⁽¹⁰⁾. Lo característico de toda dependencia es la existencia de una compulsión (sensación subjetiva relativamente objetivable) a seguir tomando la sustancia de forma crónica o continuada. La dependencia es un fenómeno que presenta una enorme variabilidad interindividual, pero no es un fenómeno de todo o nada sino que es un síndrome que presenta diversos grados. Al conjunto de características que determinan la probabilidad de que, en unas determinadas circunstancias, una sustancia sea autoadministrada se le denomina potencial de re-

forzamiento; las sustancias con un alto poder reforzador son muy adictivas. Una sustancia es muy adictiva si muchas personas que entran en contacto con ella quedan enganchadas pero, por otra parte, también una sustancia es muy adictiva, si quienes se convierten en dependientes de ella, sean muchos o pocos, quedan muy enganchados⁽¹⁰⁾. Una dependencia es, por lo tanto, un trastorno conductual crónico y, para que una persona pueda abandonar esta enfermedad crónica, lo primero que debe pasar es que la persona considere el que es necesario dejarlo. Todo abandono de una dependencia implica en primer lugar la desintoxicación, que es en la que el paciente deja de consumir la sustancia objeto de la dependencia y permanece sin experimentar el síndrome de abstinencia. Ahora bien, se tiende a pensar que la dependencia estaría solucionada sólo una vez que el problema del síndrome de abstinencia esté solventado. Esto no es así del todo, pues en el tratamiento de una dependencia también es importante la deshabituación. En él el paciente debe efectuar un aprendizaje de estrategias que le permitan enfrentarse, con probabilidad de éxito, a los factores que tenderían a condicionar un nuevo consumo. Estos dos procesos, el de desintoxicación y el de deshabituación, se realizan simultánea o consecutivamente⁽¹⁰⁾.

FACTORES IMPLICADOS EN LAS DROGAS DE ABUSO

1. *Propiedades farmacológicas y psicoquímicas de las drogas:* tanto las propiedades farmacológicas como las psicoquímicas de las drogas tienen su importancia en cómo las sustancias son consumidas. La liposolubilidad facilita y aumenta el paso de la droga a través de la barrera hematoencefálica, la solubilidad facilita su inyección, su volatilidad favorece su inhalación y su resistencia al calor favorece el que pueda ser fumada. Características como una rápida absorción y la intensidad del efecto incrementan la necesidad de la droga; en este sentido, sustancias que alcancen grandes

dosis en poco tiempo en el cerebro y con una vida media corta son preferidas como drogas de abuso⁽³⁾.

2. *Desórdenes psiquiátricos y de personalidad.* Los trastornos de la personalidad, como las enfermedades psiquiátricas, son un condicionante mayor del abuso de drogas. Tanto la búsqueda de situaciones de riesgo como los contextos novedosos favorecen el consumo de drogas de abuso; es conocido que en las personas con adicciones es más frecuente el poli-consumo. La esquizofrenia, la enfermedad bipolar, la depresión, los desórdenes hiperactivos y de atención, están asociados con un incremento del consumo y uso de drogas psicoactivas siendo, por lo tanto, su manejo y tratamiento mucho más complicados^(3,11).

3. *Factores genéticos.* El gran desarrollo de la genética molecular a finales de la década pasada ha permitido desvelar el genoma humano, con lo que se han caracterizado más rápidamente los genes que codifican las proteínas implicadas en los circuitos de adicción a drogas y en el metabolismo de la nicotina⁽¹²⁾. Existen factores genéticos que tienen influencia en el metabolismo y efecto de las drogas y contribuyen al riesgo de la adicción. Varios estudios han permitido localizar varias regiones del genoma; los cromosomas 2, 5, 9, 11, 17, 19, 22 y X podrían estar implicados en el metabolismo de la nicotina y la adicción al tabaco⁽¹³⁾. Pacientes, con déficit del citocromo P-450 2A6, alelos *2 y *4 (que tienen efectos sobre el metabolismo de la nicotina) fuman menos cigarrillos y son menos propensos a generar dependencia por la nicotina que aquellos que son homocigotos para esos alelos⁽³⁾.

EFFECTOS NEUROBIOLÓGICOS DE LA NICOTINA

Receptores nicotínicos neuronales de acetilcolina

La nicotina posee unas propiedades neuro-psico-farmacológicas propias, al relacionarse con diferentes sistemas de neurotransmisión en el sistema nervioso central⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. La nicoti-

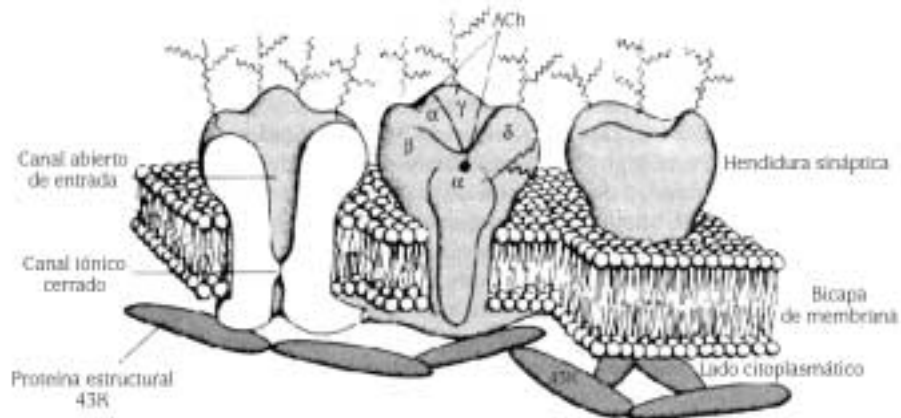


FIGURA 2. Receptores cerebrales de acetilcolina. Tomada de: www.biopsicología.net/fichas/page_86.html.

na se une a receptores en el cerebro que ya fueron identificados hace varios años. Experimentos realizados sobre preparaciones musculares para análisis electrofisiológicos, además de modelos con el órgano eléctrico de la raya Torpedo (que son ricos en receptores proteicos) dieron como resultado la diferenciación de los receptores musculares nicotínicos de acetilcolina (nAChR)⁽¹⁸⁾. Los nAChR (Fig. 2) pertenecen a una superfamilia de canales iónicos que incluyen la glicina, el GABA_A y la 5-HT₃, y están compuestos por cinco subunidades homólogas polipeptídicas unidas en forma de roseta alrededor de un canal central acuoso. La combinación de las diferentes subunidades produce los diferentes subtipos de receptores, para esta unión se precisa de la cooperación de dos moléculas de acetilcolina para poder abrir así el canal iónico, por un mecanismo alostérico. La diferencia principal radica entre receptores homo-oligoméricos y éstos están formados por la combinación de subunidades $\alpha\beta$. Son posibles muchas combinaciones de subtipos $\alpha 2$ - $\alpha 6$ y $\beta 2$ - $\beta 4$, pero muchos de estos subtipos comparten similares propiedades farmacológicas y fisiológicas. Sólo se reconocen, en la actualidad, las subunidades $\alpha 7$, $\alpha 8$ y $\alpha 9$ como capaces de formar receptores homo-oligoméricos, y solamente es la subunidad $\alpha 7$ la que está distribuida

extensamente por el sistema nervioso central de los mamíferos⁽¹⁹⁾. Hasta la actualidad se han identificado doce subunidades de genes de nAChR, $\alpha 2$ - $\alpha 10$ y $\beta 2$ - $\beta 4$ ^(20,21). La contribución de cada una de las subunidades a la respuesta celular ha sido estudiada mediante el empleo de agonistas y antagonistas selectivos. El agonista natural principal de estos receptores es la acetilcolina, pero la nicotina, que es algo externo, también es un agonista. Una vez que se unen los agonistas, la subunidad entra en una conformación abierta del canal iónico, lo que produce un paso acuoso a través de la membrana para cationes externos. Después de un par de milisegundos, se produce una transformación del canal que hace que éste se cierre, entrando el receptor en una conformación de descanso o de desensibilización, lo que hace que no responda al agonista. La velocidad de activación, la corriente iónica del canal, el cambio desde la desensibilización a la recuperación de la misma, los controles farmacológicos y reguladores de la respuesta de los agonistas dependen de la composición de los receptores así como de otros factores locales^(19,20). Por ejemplo, el receptor $\alpha 7$ presenta una mayor cinética y permeabilidad al calcio que otros receptores, el receptor $\alpha 4\beta 2$ tiene una alta afinidad por la nicotina. Para agregar una mayor complejidad, los tres estados de

◀ J.I. DE GRANDA ORIVE, F. ROIG VÁZQUEZ

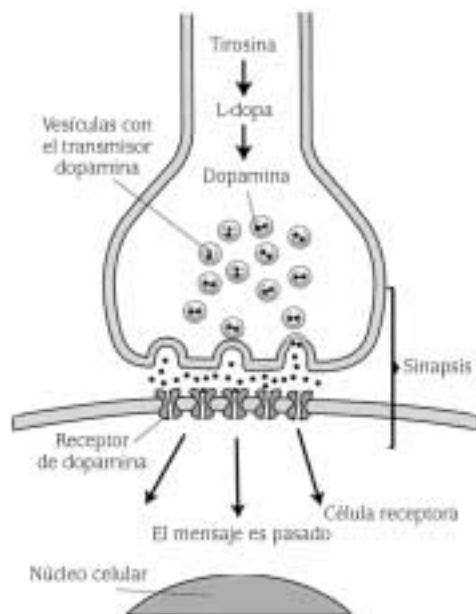


FIGURA 3. Sinapsis de neuronas dopaminérgicas. Tomada de <http://www.tabaquismo.freehosting.net/nicotina/ADICCIONNICOTINA.htm>.

conformación básicos (cerrado, abierto y desensibilizado) no explican completamente la conducta cinética del receptor; en particular el estado de desensibilización puede abarcar más de un tiempo de espera, largo y corto. El proceso completo es dinámico, en cada momento los estados de conformación dependen de la diferente energía libre que los separe. Es importante saber que si examinamos la función de los receptores y los efectos de fumar, hay que considerar la probabilidad de que un receptor esté en un determinado estado de conformación, y esto depende de la concentración del agonista, y del tiempo de exposición. La acetilcolina es liberada, por un par de milisegundos, en el espacio sináptico (Fig. 3) en una concentración que es aproximadamente de 1 mM, siendo después hidrolizada por la acetilcolinesterasa. Este rápido pulso del agonista hace que se produzca una activación sincronizada de los receptores cercanos sin prácticamente desensibilización de los receptores. Por el contrario, la nicotina llega más

lentamente a una concentración cercana a 0,1 μ M, siendo presentada al receptor durante más tiempo. Esta larga exposición del receptor a una baja dosis de un agonista favorece el estado de desensibilización sin activación, ya que la desensibilización tiene una mayor afinidad por el agonista que el resto de las formas abiertas. El hecho de la mayor afinidad del receptor desensibilizado al agonista y el cambio de distribución del receptor a través de los diferentes estados de conformación explican lo que ocurre con el uso de la nicotina⁽¹⁹⁾. Los receptores de la nicotina pueden existir a lo largo de la superficie de la célula como no funcionantes, o pueden encontrarse en un estado largo de desensibilización. El conocimiento de los estados de conformación desensibilizados que se perpetúan en el tiempo son de una especial importancia para entender las fases del síndrome de abstinencia y el desarrollo de tolerancia, es decir, que el receptor recobra de una forma lenta un estado funcional desde un estado de desensibilización no funcional^(19,21).

Mecanismos nicotínico-colinérgicos en el cerebro

Las neuronas colinérgicas se proyectan a través del sistema nervioso central, invirtiendo casi todo el cerebro, aunque existe un pequeño número de neuronas colinérgicas en cada área neural, es decir, que la actividad de un pequeño grupo de neuronas influye en diversas estructuras neuronales. Aunque el cuerpo de células colinérgicas está distribuido en un eje continuo que se extiende desde la espina dorsal y el tallo cerebral hasta la base del telencéfalo, existen dos subsistemas colinérgicos mayores. Uno comienza en la base del cerebro y extiende anchas proyecciones a través del córtex y del hipocampo. El segundo sistema colinérgico mayor comienza en neuronas del tegmento pedunculopontino y pontino laterodorsal. Estos sistemas descienden e invierten el tallo cerebral, e incluso, hacia arriba, alcanzan el tálamo y zonas del medio cerebro incluyendo neuro-

nas dopaminérgicas de la sustancia negra y el área tegmental ventral⁽¹⁹⁾.

En el momento actual, el papel de los nAChRs en el sistema nervioso central es facilitar la liberación de neurotransmisores. La activación de los nAChRs presinápticos inicia un cambio en el potencial de membrana con una señal intracelular debida al aumento del calcio. La magnitud y la señal del cambio en el potencial de membrana o de la señal a través del calcio depende de los diferentes subtipos de receptores que estén presentes y si estos se encuentran activados o desensibilizados^(19,21). Generalmente la liberación de neurotransmisores se debe sobre todo al receptor $\alpha 7$, pues es el más permeable al calcio. La transmisión sináptica nicotínica rápida produce corrientes excitatorias pequeñas en diversas áreas cerebrales. Lo anterior es debido a que las proyecciones y sinapsis colinérgicas se encuentran extendidas con escasa densidad en varias zonas cerebrales. La nicotina del tabaco se distribuye por todo el cerebro y alcanza receptores sinápticos y no sinápticos, teniendo influencia en varias regiones cerebrales. La nicotina actúa sobre los receptores nicotínicos presinápticos que se encuentran preferentemente en el *locus niger*, *núcleo accumbens*, hipocampo, terminaciones nerviosas motoras, etc., y sobre los receptores postsinápticos de la sustancia negra, locus coeruleus, núcleo intercudado, núcleo de Meynert, células de Reins-haw, terminaciones sensitivas del sistema nervioso simpático y parasimpático. Se ha observado un aumento en la densidad de los receptores nicotínicos en diferentes áreas cerebrales de fumadores que son clave en la regulación de las funciones cognoscitivas y afectivas. Este aumento de densidad de receptores podría ser el reflejo de un proceso adaptativo a la prolongada desensibilización del receptor nicotínico que posiblemente influya en la tolerancia y adicción⁽¹⁴⁾.

Los receptores nicotínicos tienen también importancia en la plasticidad cerebral y en su desarrollo. La densidad y distribución de los receptores nAChRs varían durante el desarro-

llo, pudiendo influir en el proceso celular a través de una actividad de señal calcio-dependiente. Fumar en el embarazo produce una disminución del aprendizaje y puede aumentar las psicopatologías en la descendencia. La nicotina, a través de la leche, llega al neonato, incrementando la exposición directa a la droga, y existen evidencias de que la leche altera la proliferación celular y su diferenciación, afectando a la actividad sináptica⁽¹⁹⁾.

Influencia de la nicotina en las neuronas dopaminérgicas

Aunque son muchos los factores psicofarmacológicos que contribuyen a la adicción, el sistema dopaminérgico ha recibido mucha atención por su importancia en la recompensa. En la actualidad el sistema de recompensa y la motivación están lejos de ser comprendidos en su totalidad, siendo un campo activo de la investigación teórica y experimental. De todas maneras, se conoce el papel del sistema dopaminérgico en funciones motoras y del conocimiento así como en los despertares y en el proceso de recompensa y reforzamiento de la conducta. El sistema dopaminérgico mesolímbico es importante en la adquisición de conductas que están reforzadas por estímulos ambientales externos o por estímulos inapropiados debidos a drogas. Una vía importante dopaminérgica es la originada en el área tegmental ventral que proyecta vías hacia el córtex prefrontal, el tubérculo olfatorio, la amígdala, la región septal y el núcleo estriado que incluye el *núcleo accumbens*. El papel en la adicción del sistema mesolímbico está soportado por diferentes hallazgos entre los que se encuentran el hecho de que la nicotina incrementa la dopamina en el *núcleo accumbens*, lo que refuerza el uso de la droga, sobre todo en la fase de adquisición de la adicción. Bloquear la liberación, en ratas, de dopamina, mediante antagonistas específicos, atenua el mecanismo de recompensa, lo que hace que las ratas reduzcan la propia administración de la droga. Se ha observado experimentalmente, en cortes de cerebro de rata,

que la concentración de nicotina obtenida del tabaco activa los receptores nAChRs de las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral, modulándolas. Más allá aún, se ha observado que la nicotina ayuda a iniciar la plasticidad sináptica en el área tegmental ventral mediante la liberación del aminoácido glutamato. Se produce, por lo tanto, una potenciación sináptica alargada debida al relevo, en la depolarización postsináptica, del magnesio que bloqueaba los receptores glutamatérgicos subtipo N-metil-D-aspartato (NMDA), por el glutamato. Existe una sensibilización conductual inducida por la nicotina, y por lo tanto del tono glutamatérgico en las proyecciones del área tegmental ventral sobre la corteza y la amígdala, que a su vez repercute en la actividad neuronal del área tegmental ventral y del *núcleo accumbens*, ya que las fibras glutamatérgicas proyectan de nuevo vías hacia estructuras mesolímbicas. El sistema glutamatérgico participa, a través de los receptores NMDA, en el aprendizaje-memoria, trastornos de ansiedad y angustia, así como en la sensibilización conductual, tolerancia y dependencia de las drogas^(14,19-21).

La nicotina aumenta la dopamina a nivel del área tegmental ventral; esta activación está mediada preferentemente por receptores $\beta 2$ de acetilcolina. En pocos minutos, y sobre todo por la alta afinidad del receptor $\alpha 4\beta 2$ desensibilizado, se produce la estimulación directa de la nicotina. Estudios recientes han observado que una inyección directa de nicotina eleva la dopamina por espacio de dos horas, lo que sustenta el efecto y mantiene la señal de la dopamina ya que existe un estrecho rango de respuesta de las neuronas dopaminérgicas. En muchas neuronas la desensibilización de los receptores nAChRs es rápida y fuerte, lo que causa que la descarga inducida por la nicotina termine en pocos minutos, pero en unas pocas neuronas la desensibilización es más completa y una sola y única dosis de nicotina prolonga la descarga⁽²¹⁾.

Los resultados anteriores sugieren que la nicotina altera el mecanismo sináptico del esce-

nario celular del área tegmental ventral. La nicotina activaría las neuronas dopaminérgicas preferentemente a través del receptor $\beta 2$ de acetilcolina que está distribuido en la superficie de toda célula. Debido a que la nicotina inicialmente excita y depolariza las neuronas dopaminérgicas, el magnesio de los receptores NMDA es relevado. Al mismo tiempo, la nicotina libera glutamato sobre todo a través de receptores $\alpha 7$ de acetilcolina. El glutamato así liberado es capaz de activar los receptores NMDA postsinápticos por lo que puede producir una alargada potenciación de las vías aferentes hacia neuronas dopaminérgicas. Por ello, en pocos minutos, la mayoría de los receptores $\beta 2$ del soma de las neuronas dopaminérgicas son desensibilizados cesando mucha de la estimulación de la nicotina, pero la potenciación excitatoria de las vías glutamatérgicas aferentes continúa afectando a las neuronas dopaminérgicas. Además, los receptores presinápticos $\alpha 7$ de acetilcolina son menos susceptibles que los receptores $\alpha 4\beta 2$ del cuerpo neuronal a la desensibilización por pequeñas dosis de nicotina⁽²¹⁾.

El sistema dopaminérgico se encuentra relacionado, por lo tanto, con los efectos estimulantes psicomotores y con los procesos de refuerzo del aprendizaje incentivado (circuitos de recompensa) y, de esta manera, está íntimamente relacionado con las acciones de todas las sustancias adictivas a través del sistema mesolímbico dopaminérgico. El uso continuado de nicotina produce cambios en el funcionamiento neuronal del sistema dopaminérgico, que se manifiestan al interrumpir su administración provocando los efectos contrarios por lo que mediatizan la conducta adictiva.

Modulación nicotínica de la transmisión gabaérgica en el área tegmental ventral

Además de los estímulos excitatorios externos que reciben las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral, éstas también están sujetas a una estimulación negativa relacionada predominantemente con estímulos gabaé-

gicos. Los estímulos gabaérgicos provienen de proyecciones de neuronas locales y de fibras provenientes del núcleo accumbens y del núcleo pálido ventral. Cuando la nicotina alcanza el área tegmental ventral los receptores de acetilcolina que se expresan mediante el ácido gamma-aminobutírico (GABA) del núcleo de las neuronas son activados y producen un incremento en la tasa de descargas de dichas neuronas. Estos receptores son preferentemente del tipo $\alpha 7$ y que probablemente contengan subunidades $\alpha 4$ y $\beta 2$. Cuando la nicotina es aplicada a dichos receptores se produce un incremento transitorio de la carga inhibitoria hacia las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral. Este resultado explicaría probablemente el efecto excitatorio de la nicotina mientras se produce la transmisión gabaérgica. Los receptores de GABA también se desensibilizan rápidamente, por lo que la actividad aumentada de las neuronas gabaérgicas se aplaca y la carga inhibitoria sobre las neuronas dopaminérgicas disminuye. La desensibilización no solamente previene la futura activación de los receptores de acetilcolina a la nicotina, sino que además evita la contribución de dichos receptores a la señal endógena colinérgica. Las cargas colinérgicas del área tegmental ventral que provienen del núcleo laterodorsal y pedunculopontino tegmental afectan selectivamente a neuronas no dopaminérgicas y a un grupo de dopaminérgicas. Las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral son sólo alcanzadas de forma difusa por proyecciones colinérgicas. Cuando prácticamente la totalidad de las neuronas dopaminérgicas en el área tegmental ventral son expresadas por receptores de acetilcolina, un 5% de las neuronas reciben proyecciones colinérgicas. Este control colinérgico de las interneuronas inhibitorias es similar al de la inervación colinérgica de las interneuronas del hipocampo. La función de los receptores de acetilcolina no sinápticos de las neuronas dopaminérgicas permanece desconocida hasta el momento actual, aunque podrían contribuir a la comunicación intercelular vía transmisión no sináptica. El prevenir el des-

censo de la acetilcolina, en cortes de cerebro, experimentalmente, incluyendo el área tegmental ventral, con un inhibidor de la colinesterasa, incrementa la excitabilidad de las neuronas gabaérgicas, lo que es similar al efecto de una perfusión de nicotina. Esto soporta la idea de que existe una carga colinérgica funcional sobre el área tegmental ventral, lo que puede afectar a la transmisión gabaérgica⁽²⁰⁾.

La conducción colinérgica sobre las neuronas gabaérgicas del área tegmental ventral puede ser inhibida con la aplicación de un antagonista de los receptores de acetilcolina o con la desensibilización debida a la exposición a la nicotina. En ambos casos la pérdida de la actividad de los receptores de la acetilcolina, no sólo inhibe los efectos estimuladores de la nicotina sobre la actividad gabaérgica, sino que, además, en la mayoría de las neuronas gabaérgicas provoca una reducción de la actividad por debajo de su media. Como resultado de lo anterior, las neuronas dopaminérgicas en el área tegmental ventral recibirán menos carga inhibitoria gabaérgica, de la que recibían antes de la llegada de la nicotina, lo que las hará más activas.

Es decir, que la carga excitatoria, de las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral, que está acrecentada por la nicotina, mientras que la expresada por las neuronas gabaérgicas está deprimida. Por otro lado, si la neurona dopaminérgica es depolarizada suficientemente, la incrementada transmisión glutamatérgica puede inducir una potenciación prolongada de esta carga. Resumiendo, la acción de la nicotina sobre los diferentes tipos de neuronas dopaminérgicas, gabaérgicas y glutamatérgicas con receptores de acetilcolina en el área tegmental ventral, facilitan la activación y la desensibilización que actúan conjuntamente para aumentar la actividad de las neuronas dopaminérgicas de manera persistente.

Sistema noradrenérgico

Su vía de origen se encuentra en pequeños grupos de neuronas en el tronco cerebral,

siendo el mayor el *locus coeruleus*. Desde este último se emiten proyecciones que van a innervar importantes estructuras como el hipocampo, hipotálamo, tálamo, septo cerebral, cerebelo, neocórtex y amígdala. Todo este sistema se encuentra muy relacionado con los estados de ansiedad y respuestas emocionales. El principal neurotransmisor es la noradrenalina, que se forma en el cerebro a partir de la tiroxina. La noradrenalina es liberada en el espacio intersináptico actuando sobre receptores específicos. Se ha comprobado que cuando una persona fumadora y adicta deja de fumar y descienden en sangre los niveles de nicotina, se produce una respuesta anormal en el locus coeruleus, produciéndose una descarga anormal de noradrenalina. El *locus coeruleus* se activa en situaciones de estrés, y la administración de nicotina incrementa sus descargas neuronales activando el eje hipotálamo-hipofisario a través del sistema noradrenérgico causando la liberación de la hormona adrenocorticotropa y de la hormona liberadora de corticotropina⁽¹⁴⁾.

Hipótesis del efecto celular cerebral de la nicotina

Inicialmente el cerebro esta libre de nicotina y los receptores colinérgicos responden normalmente a la actividad sináptica colinérgica. Cuando la nicotina llega por primera vez, los receptores colinérgicos se activan, causando la depolarización y descarga de las neuronas. Este proceso ocurre en todo el cerebro con diversas consecuencias: se activan las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral, lo que incrementa la dopamina en el *núcleo accumbens*. Este hecho produce un reforzamiento de la conducta. Comienza inmediatamente la desensibilización de los receptores de acetilcolina, lo que disminuye el impacto ocasionado por la nicotina, lo que está implicado en el fenómeno de la tolerancia. Sin embargo, la desensibilización no es completa, ya que existe una importante variabilidad de la misma según el tipo de receptores, lo que

significa diferentes niveles de desensibilización de las neuronas⁽¹⁹⁾.

La desensibilización de los receptores de acetilcolina produce otros efectos, ya que la liberación y eliminación de la acetilcolina en la sinapsis es normalmente muy rápida, no siendo la desensibilización un hecho importante. De todas maneras se ha estudiado el hecho de que concentraciones de colina en el cerebro pueden producir una ligera activación y una gran desensibilización de algunos tipos de receptores nAChRs. Igualmente, los receptores de acetilcolina de sinapsis colinérgicas con descargas rápidas tienen más posibilidades de desensibilizarse. Estos receptores se exponen a la acetilcolina y a la nicotina a la vez, lo que aumenta la probabilidad de la desensibilización. Debido a lo anterior, el fumar disminuye la ganancia de la información que proviene de la vía de la sinapsis colinérgica ya que menos receptores de acetilcolina son capaces de responder a la liberación de acetilcolina. Es decir, que la nicotina no sólo envía inadecuada información al sistema dopaminérgico mesolímbico (sistema de refuerzo de la conducta adictiva) sino que disminuye la amplitud del proceso de información de la vía colinérgica^(19,21).

Otro aspecto importante en personas fumadoras durante largo tiempo es el hecho del incremento del número de receptores de acetilcolina en el cerebro de humanos, ratas y ratones. El incremento es, sobre todo, de receptores de acetilcolina, preferentemente los subtipos con una mayor afinidad por la nicotina; sobre todo los subtipos $\alpha 4\beta 2$. Aunque este hecho no ha sido del todo explicado, el incremento de los receptores podría deberse a que la exposición prolongada a la nicotina produce una mayor frecuencia de entrada en el estadio de desensibilización. En este estadio el receptor es cambiado en la célula más lentamente lo que aumentaría el número de ellos. Cuando en el sujeto se elimina la nicotina de los receptores, éstos se recuperan del estado de desensibilización, y este exceso de receptores produce una mayor excitabili-

dad del sistema colinérgico nicotínico en el fumador. Esta hiperexcitabilidad podría ser la causa del deseo y agitación del fumador para encender el siguiente cigarrillo. En parte el siguiente cigarrillo “medica” al fumador de la desensibilización del excesivo número de receptores de acetilcolina manteniéndoles en un número más adecuado⁽¹⁹⁾.

Uniendo toda esta información, se puede especular sobre los patrones comunes en la conducta de fumar. Muchos fumadores comentan que el primer cigarrillo de la mañana es el más placentero, ya que tras la noche los niveles de nicotina están muy bajos en el cerebro. Por ello, el primer cigarrillo activa los receptores de acetilcolina de una manera más fuerte, probablemente por liberar una gran cantidad de dopamina, e influyendo de esta manera en la obtención de un momento placentero. Después de unos pocos cigarrillos se produce una mayor desensibilización que afecta de diferente manera a los distintos subtipos de receptores de acetilcolina, afectando a la plasticidad sináptica, lo que contribuye a los cambios observados en las adicciones. Los cigarrillos son fumados a lo largo del día debido al sistema de recompensa y por la agitación que aparece, en parte, por el exceso de receptores y por la hiperexcitabilidad de las sinapsis colinérgicas. Cuando el fumador deja de fumar, el número de receptores disminuye a niveles de no fumadores^(15,19,21).

ASPECTOS MÁS RECIENTES DE LA NEUROBIOLOGÍA DE LA NICOTINA

La investigación actual sobre la neurobiología de las adicciones se desarrolla con una gran intensidad en la última década. Existen varios trabajos, en el último año, que intentan profundizar más en los aspectos intrínsecos neurocerebrales de la adicción a la nicotina, queriendo conocer sus aspectos más íntimos, tanto desde un punto de vista neuroquímico como genético.

En el trabajo de Arnold et al.⁽²²⁾ en el que se analizan en ratas los efectos en el flujo de liberación de los receptores de acetilcolina del

cortex frontal, tras la administración sistémica repetida de nicotina, se observa un incremento del 90% del flujo de salida de los receptores, manteniéndose la liberación con el consumo en el tiempo. Se observó que la liberación de los receptores es inhibida por la mecamilamina en los primeros días pero esta inhibición se mantiene de una forma parcial con el paso del tiempo.

Se consideran los receptores de acetilcolina de las neuronas dopaminérgicas como dianas terapéuticas potenciales en el tratamiento de la adicción a la nicotina. En este sentido podrían existir diferencias por las diferentes subunidades de las que se componen los receptores de acetilcolina; en el trabajo de Champ-tiaux et al.⁽²³⁾ se determinan tres diferentes tipos heteroméricos de receptores de acetilcolina en neuronas dopaminérgicas. Estos autores encuentran que el subtipo de receptor $\alpha 6\beta 2$ está localizado en las terminaciones dopaminérgicas pero no contribuye de una manera importante a la liberación de sustancias al administrar la nicotina. Por el contrario, el receptor $\alpha 4\beta 2$ representa la mayoría de los receptores funcionales heteroméricos de acetilcolina en el cuerpo de las neuronas dopaminérgicas. La combinación de receptores de acetilcolina $\alpha 6\beta 2$ y $\alpha 4\beta 2$ podría mediar la modulación colinérgica endógena de la liberación dopaminérgica a nivel de sus terminaciones, contribuyendo el receptor $\alpha 4\beta 2$ en el refuerzo nicotínico de la conducta. El mismo grupo realiza una exhaustiva revisión⁽²⁴⁾ en la que analizan los conocimientos actuales sobre los receptores cerebrales y su posible aplicación al tratamiento de la cesación tabáquica. En este intento de conocer más profundamente la raíz de la adicción a la nicotina incluso existen trabajos en los que se analiza la expresión de los receptores dopaminérgicos por separado en el núcleo putamen-caudado, núcleo accumbens y tubérculo olfatorio de ratas. Efectivamente, en el trabajo de Bahk et al.⁽²⁵⁾ al analizar lo anterior intentando definir los efectos del consumo de nicotina en los receptores dopaminérgicos, encuentran que

en el grupo de ratas fumadoras se produce un incremento en el número de los receptores tanto en el núcleo putamen-caudado como en el accumbens y menos en el tubérculo olfatorio; en cambio, en el grupo de ratas a las que se administra la nicotina de forma oral (3 mg al día), aunque también se observa un incremento numérico de los receptores, éste es menor que en el grupo de ratas fumadoras. Lo anterior sugiere un efecto de la nicotina en los receptores dopaminérgicos en términos de autorregulación de los mismos.

Ya hemos comentado que la investigación de la neurobiología de la adicción a la nicotina tiene como finalidad principal el buscar nuevas dianas en el tratamiento de la misma. En el trabajo de Paterson et al.⁽²⁶⁾ utilizan conocidos agonistas de los receptores del ácido γ aminobutírico - B (GABA - B), para determinar el efecto sobre la autoadministración de nicotina en ratas. Para ello sometieron a un grupo de ratas a la administración intravenosa progresiva y pautaada de diversas dosis de nicotina y observaron, en los grupos a los que a la vez se les inyectó baclofen y CGP44532 (agonistas de los receptores del GABA-B) un descenso en la autoadministración de nicotina, manteniéndose estable la autoadministración en las que no se les habían suministrado los agonistas. Entre otras cosas en el trabajo se concluye el gran potencial de los agonistas de los receptores del GABA-B en el tratamiento de la cesación tabáquica.

Existen estudios que indican que la posibilidad de desarrollar una adicción a la nicotina aumenta cuando el consumo comienza en la adolescencia. Los estudios moleculares se prestan a la determinación de la veracidad de lo comentado en la frase anterior. Efectivamente, en el trabajo de Adriani et al.⁽²⁷⁾ comparan los efectos moleculares y de la conducta al administrar nicotina en la adolescencia o postadolescencia en ratas. Los autores observan que la administración no es igual en un período que en el otro; en la adolescencia existe un incremento de la autoadministración y una distinta expresión en las diferentes sub-

unidades de los receptores de acetilcolina. Por ello concluyen que la adolescencia es un período crítico con mayor vulnerabilidad para desarrollar una adicción a la nicotina. El mismo grupo de autores, y en un trabajo disponible como avance sólo en Internet⁽²⁸⁾, incide en el hecho de la vulnerabilidad para desarrollar el consumo adictivo de tabaco en la adolescencia.

En los estupefendos trabajos de Mansvelter et al.⁽²⁹⁾ y Fagen et al.⁽³⁰⁾ se revisan los efectos corriente abajo y corriente arriba de la nicotina sobre los receptores dopaminérgicos de acetilcolina cerebrales; los excitatorios producidos sobre las células del área tegmental ventral y los inhibitorios, efectos que se mantienen en el tiempo y permanecen al no consumir activando las proyecciones desde el área tegmental ventral al *núcleo accumbens*. Asimismo las interneuronas colinérgicas dentro del núcleo accumbens son importantes en el control tónico gabaérgico de salida proyectando de nuevo sobre el área tegmental ventral. Así el control, por parte de las drogas de abuso, de la neurotransmisión endógena en las neuronas dopaminérgicas es el mecanismo por el que dichas drogas controlan la actividad sináptica⁽³¹⁾. También se comenta ampliamente en el trabajo de Fagen et al.⁽³⁰⁾ las diferencias en la sensibilidad a la nicotina debidas a la edad para entender datos epidemiológicos y de conducta animal en el laboratorio que sugerirían que los adolescentes son más susceptibles para desarrollar una dependencia a la nicotina.

BASES GENÉTICAS DE LA ADICCIÓN A LA NICOTINA

Debido a los avances en biología molecular y tecnología génica, hoy es posible identificar los genes que contribuyen a la iniciación, dependencia y respuesta al tratamiento de los fumadores. Los factores genéticos juegan un papel importante en la conducta de fumar. Existe suficiente evidencia para decir que la iniciación y la persistencia de fumar son hereditarias⁽³²⁾. Hay genes importantes

en las diferentes vías de las catecolaminas, y genes que influyen en la respuesta a la nicotina. Estas influencias genéticas en el fumar están mediadas por diferencias individuales en las bases biológicas de la conducta y trato personal como en las propiedades reforzadoras de la nicotina. Las influencias genéticas, además, ocurren en el contexto de claves psicológicas y sociales, que incluyen la raza, el sexo, la depresión y el efecto de la publicidad del tabaco.

Datos de estudios sobre gemelos demuestran la heredabilidad de la conducta de fumar. Estos estudios comparan la tasa de concordancia para el rasgo de fumar en gemelos monocigóticos con dicigóticos. Se ha encontrado que los factores heredables pueden ser responsables del 53% de las prácticas de fumar, e incluso más altos⁽³²⁾. Se ha concretado que los efectos genéticos en la adicción son responsables del 56% de la iniciación y del 67% de la dependencia de la nicotina^(32,33). También se han visto influencias genéticas para la edad, el inicio y la persistencia en el fumar. Aunque los estudios en gemelos no aportan evidencias convincentes de la heredabilidad de la conducta de fumar, se han identificado los genes específicos de dichos efectos. Se han estudiado dos tipos de genes: unos que predisponen a la conducta adictiva actuando sobre neurotransmisores cerebrales, y otros que influyen en la respuesta a la nicotina. El gen del receptor D2 (DRD2) de la dopamina ha sido ampliamente estudiado por su papel en la conducta adictiva. En estudios amplios el poco frecuente alelo A1 (o B1) ha sido asociado con la predisposición al alcohol, obesidad, juego adictivo, así como con una variedad de condiciones neuropsiquiátricas. Por ello se le ha denominado el gen de la recompensa. Se ha especulado con que individuos con el alelo A1 tienen un déficit en la regulación de la dopamina, por lo que encontrarían un gran refuerzo en sustancias y conductas que aumentarían la transmisión de dopamina. Esta hipótesis está soportada por datos que muestran que individuos homocigóticos o hete-

rozigóticos para el alelo A1 tienen una reducida densidad de receptores D2 en el cerebro⁽³²⁾.

Los fumadores tendrían una alta prevalencia del poco común alelo A1 o B1 del gen de los dos receptores de dopamina, aunque, por otro lado, también se ha encontrado evidencia de lo contrario, es decir, que no habría relación entre fumar y el *locus* DRD2. Se ha hallado que el DRD2 interactúa con el gen transportador de la dopamina en sus efectos sobre la conducta de fumador. El polimorfismo del transportador de la dopamina es de interés pues tener los nueve alelos repetidos estaría asociado con un 22% en reducción de las proteínas transportadoras de dopamina. Esta reducción produce un menor aclaramiento de la biodisponibilidad de la dopamina, especulándose con que aquellos que presenten los 9 alelos repetidos podrían tener una menor necesidad de usar nicotina para estimular la actividad de la dopamina. Lo anterior se ha sustentado en algún trabajo pero en cambio no en otros⁽³²⁾. Por ello, el papel del gen transportador de la nicotina todavía es incierto. El gen DRD4, que no se ha asociado con la conducta de fumar, sí lo ha hecho con patrones de fumar en fumadores con depresión, incluso se le ha implicado como predictor de la cesación tabáquica^(3,6,12).

La vía de la serotonina también es motivo de estudio en trabajos de investigación en genética, por su relación con la depresión y la ansiedad, lo que a su vez está conectado con la conducta de fumar. Los candidatos a análisis son los relacionados con la biosíntesis de la serotonina y su recaptación. Individuos homocigóticos para el alelo A de la triptófano hidroxilasa tienen más posibilidades de ser fumadores empezando a una temprana edad. Aunque el transportador de la serotonina no se ha relacionado con *status* de fumador, existe evidencia de que podría modificar el efecto del rasgo relacionado con la depresión en la conducta de fumar. La cantidad de cigarrillos consumidos se ha relacionado con la vía de la noradrenalina, con los genes de la

◀ J.I. DE GRANDA ORIVE, F. ROIG VÁZQUEZ

monoaminooxidasa y la dopamina beta-hidroxilasa^(3,6,12,32).

Los genes envueltos en el metabolismo de la nicotina también son candidatos para estudios genéticos en la conducta de fumar. Una hipótesis es que los metabolizadores lentos de nicotina tendrían menos tendencia a iniciar el consumo debido a que tendrían una práctica, por ello, aversiva. Una vez que han iniciado el consumo, los metabolizadores lentos precisarían de menos cigarrillos para mantener óptimos niveles de nicotina en sangre. En lo anterior se ha involucrado al gen del P450 CYP2A6 que codifica la enzima que está envuelta en el metabolismo de la nicotina, convirtiéndola en cotinina^(3,33). Por ello los metabolizadores lentos tendrían menos posibilidades de ser dependientes de la nicotina, y tenderían a fumar menos ya que el síndrome de abstinencia les duraría más tiempo^(34,35). De todas maneras, no todos los estudios están de acuerdo en lo anterior⁽³²⁾.

Actualmente existen trabajos encaminados al estudio de los genes que regulan la función del receptor de la nicotina, pero todavía no se tienen resultados aun cuando recientemente se ha identificado el gen B2 de la nicotina.

Mecanismos bio-conductuales de los efectos genéticos

El polimorfismo genético puede afectar al sistema de neurotransmisión, pudiendo tener efectos sobre la conducta. Se ha especulado con que los rasgos genéticos heredables de la personalidad o semblantes de conducta estarían relacionados con las variaciones genéticas de la conducta de fumar. La búsqueda de lo novedoso, de lo estimulante y de la sensibilidad hacia la recompensa, estaría relacionado con mecanismos dopaminérgicos, y se asociaría en la adolescencia con el uso del tabaco, el inicio precoz y la dependencia a la nicotina en los adultos⁽³²⁾. Variaciones genéticas de los genes DRD4 y DRD2 se asociarían con una búsqueda de lo novedoso, aunque no todos los estudios estarían de acuerdo. Es más, varia-

ciones en el gen del transportador de la dopamina, como la variante alélica 9, estaría relacionado con una menor búsqueda de lo arriesgado, incluso en los exfumadores, se ha observado que buscarían menos el peligro que los fumadores activos, sugiriendo un rasgo de personalidad determinado en la cesación tabáquica. Basado en lo anterior, se podría decir que las variaciones en los genes de la dopamina en la dependencia al tabaco podría en parte estar mediada por el rasgo de personalidad de riesgo y búsqueda de lo novedoso. Por otro lado, parece que el rasgo de personalidad ansioso (gen transportador) o de hostilidad (triptófano-hidroxilasa) estaría relacionado con variaciones del gen de la serotonina en la conducta del fumador⁽³²⁾.

Cesación tabáquica e investigación genética

Existen diferencias genéticamente determinadas en las preferencias por los distintos tipos de sustitutivos de nicotina para la cesación del consumo del tabaco según el tipo de mecanismo de refuerzo. Los fumadores que tienen un polimorfismo genético asociado con una disminución de la actividad dopaminérgica experimentarían grandes beneficios con *spray* nasal, debido a los amplios efectos de recompensa que este dispositivo presenta. Por el contrario, los fumadores con un polimorfismo que reduce la actividad noradrenérgica, y que por lo tanto pueden tener más tendencia al síndrome de abstinencia, podrían tener más beneficios con los parches de nicotina. Otro tipo de pacientes fumadores serían los que presentan un polimorfismo que codifica enzimas envueltas en el metabolismo de la nicotina y sus receptores. En este sentido, diferencias individuales en la tasa del metabolismo de la nicotina podrían alterar la dosis biológicamente activa así como la experiencia obtenida con los efectos secundarios. En este genotipo de fumadores, no sólo habría que evaluar el tipo de dispositivo a utilizar, sino también la dosis para individualizarla⁽³²⁾.

Actualmente se está investigando el papel de los factores genéticos envueltos en el tratamiento con bupropión, los cuales podrían estar relacionados con las vías de la dopamina y noradrenalina. Igualmente, el gen que metaboliza el bupropión (CYP2B6) influiría en la actividad biológica de la droga y en sus efectos secundarios. En un estudio reciente, se ha observado que el *craving* se reduce considerablemente en los fumadores con el genotipo DRD2 A2/A2, pero en cambio no disminuye en el genotipo DRD2 A1/A1 o A1/A2⁽³²⁾.

ASPECTOS MÁS RECIENTES EN LOS FACTORES GENÉTICOS DE LA ADICCIÓN A LA NICOTINA

Debemos resaltar en este artículo las revisiones exhaustivas que sobre los aspectos genéticos de la adicción a la nicotina realizan Lerman et al.^(32,36) en unos trabajos en donde se repasan dichos aspectos. Los autores revisan la investigación implicada en los factores genéticos de la adicción al tabaco, discutiendo los mecanismos bio-conductuales relacionados y sugiriendo los caminos futuros de la investigación en el tratamiento según las diferentes variantes genóticas y papel de los genes dopaminérgicos en la cesación tabáquica.

En efecto, la investigación actual sobre los efectos genéticos en la adicción a la nicotina se desarrolla en el sentido de examinar el papel de los genes dopaminérgicos en la abstinencia tabáquica tratando de dilucidar aspectos específicos de los diferentes tratamientos farmacológicos. En el trabajo de Lerman et al.⁽³⁷⁾ se examina el papel de los genes dopaminérgicos en la cesación tabáquica y la respuesta al tratamiento con bupropión en un trabajo controlado con placebo. El estudio incluyó el genotipo del receptor D2 (DRD2) de la dopamina y el genotipo del transportador de la dopamina SLC6A3, además de factores socio-demográficos y dependencia a la nicotina. El estudio aporta evidencia en relación a que los genes que alteran la función de la dopamina (DRD2 y SLC6A3) tienen influencia en el hecho

de prolongar la abstinencia y el tiempo hasta la recaída. Es conocido el efecto del bupropión en el mantenimiento de la abstinencia tras dejar de fumar, atenuando los síntomas del síndrome debido seguramente a su efecto de modulación sobre la dopamina a nivel cerebral. Se conoce también que cambios genéticos individuales en el receptor D2 de la dopamina se han asociado con la dependencia a la nicotina. David et al.⁽³⁸⁾, en un trabajo doble ciego y controlado con placebo en el que se estudian, antes de dar el tratamiento y después del mismo (a los 14 días), los síntomas del síndrome de abstinencia, encontrando que tanto el *craving* como la irritabilidad y la ansiedad disminuyen considerablemente en el grupo con bupropión. Después, en el grupo con bupropión, estratifican de nuevo según el genotipo y observan que dichos síntomas sólo disminuyen en aquellos pacientes con un genotipo DRD2 – Taq1 A2/A2, en cambio en los genotipos DRD2 – Taq1 A1/A1 y A1/A2 no se observan estas reducciones en los síntomas. Los autores concluyen que el bupropión atenúa síntomas específicos del síndrome de abstinencia y estos efectos pueden ser modificados por el genotipo del receptor D2 de la dopamina.

CONCLUSIONES

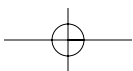
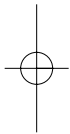
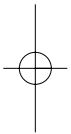
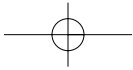
En los últimos años se ha profundizado e indagado en la complejidad de la neurobiología y la dependencia de la nicotina. Indudablemente, la nicotina es la sustancia adictiva del tabaco, por lo que comparte muchas de las características farmacológicas de una droga psico-estimulante. Por si esto fuera poco, el cigarrillo es un dispositivo casi ideal, con el que el fumador puede obtener un fino control sobre la dosis administrada y, además, aporta como vehículo de administración, una serie de propiedades que refuerzan las características adictivas de la droga. Por lo tanto, éste es un campo de un formidable empuje investigador; necesitamos conocer bien la etiología de la adicción a la nicotina y los factores biopsicosociales que facilitan la progresión a la

dependencia crónica y que impiden el mantenimiento de la cesación. Es imprescindible conocer los factores genéticos involucrados así como las poblaciones con cierta susceptibilidad. Será la unión de varias disciplinas como son la biología molecular, la genética, las ciencias del comportamiento y de lo social, factores macrosocioeconómicos, desarrollo de la salud pública, política, así como la epidemiología, lo que nos hará entender del todo el problema, por lo que deberemos construir una sólida infraestructura, lo que es tarea de todos.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed., text revision: DSM – IV – TR. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2000.
3. Camí J, Farré M. Drug Addiction. *N Engl J Med* 2003; 349: 975-86.
4. Adicciones. Disponible en URL <http://www.adicciones.org/enfermedad/html>. 2003.
5. Pianezza ML, Sellers EM, Tyndale RF. Nicotine metabolism defect reduces smoking. *Nature* 1998; 393: 750.
6. Granda Orive JI. El tabaquismo como enfermedad adictiva crónica. En: Carlos Jiménez Ruiz y Karl Fagerström, editores. Tratado de Tabaquismo. [En prensa]. Grupo Aula Médica 2004.
7. Edwards NB, Arif A, Hodgson R. Nomenclature and classification of drug and alcohol related problems: A shortened version of a WHO memorandum. *Br J Addict* 1982; 77: 3.
8. Alonso Viteri S. Efectos neurobiológicos de la nicotina. En: SEPAR. Manual de Tabaquismo. Masson S.A. 2002. p. 47-61.
9. Watkins SS, Foob GF, Maarkou A. Neural mechanism underlying nicotine addiction: Acute positive reinforcement and withdrawal. *Nic Tob Res* 2000; 2: 19- 37.
10. Camí J, Ayesta FJ. Farmacodependencias. En: Flórez V et al., editores. Farmacología Humana. Barcelona: Masson S.A., 1997. p. 565-71.
11. Kavanagh DJ, McGrath J, Saunders JB, Dore G, Clark D. Substance misuse in patients with schizophrenia: epidemiology and management. *Drugs* 2002; 62: 743-55.
12. González Sarmiento R. Bases moleculares de la adicción a la nicotina. *Prev Tab* 2002; 4: 33-6.
13. Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction and therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1996; 36: 597-613.
14. Pérez Trullén A, Herrero I, Clemente ML, Pérez Trullén JM, Sánchez Agudo L. Bases neurobiológicas de la adicción a la nicotina: el porqué de un nuevo tratamiento para dejar de fumar. *Arch Bronconeumol* 2002; 38 (Suppl 7): 30-5.
15. Mansvelder HD, McGehee DS. Long term potentiation of excitatory inputs to brain reward areas by nicotine. *Neuron* 2000; 27: 349-57.
16. Koop CE. Tobacco addiction: accomplishments and challenges in science, health, and policy. *Nicotine Tob Res* 2003; 5: 613-9.
17. Glover ED, Glover PN, Payne TJ. Treating nicotine dependence. *Am J Med Sciences* 2003; 326: 183-6.
18. Changeux JP, Edelman SJ. Allosteric receptors after 30 years. *Neuron* 1998; 21: 959-80.
19. Dani JA, De Biasi M. Cellular mechanism of nicotine addiction. *Pharmacology, Biochem Behav* 2001; 70: 439-46.
20. Mansvelder HD, McGehee DS. Cellular and synaptic mechanism of nicotine addiction. *J Neurobiol* 2002; 53: 606-17.
21. Dani JA, Ji D, Zhou FM. Synaptic plasticity and nicotine addiction. *Neuron* 2001; 31: 349-52.
22. Arnold HM, Nelson CL, Sarter M, Bruno JP. Sensitization of cortical acetylcholine release by repeated administration of nicotine in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 2003; 165: 346-58.
23. Champtiaux N, Gotti C, Cordero-Erausquin M, David DJ, Przybylski C, Lena C, et al. Subunit composition of functional nicotinic receptors in dopaminergic neurons investigated with knock-out mice. *J Neurosci* 2003; 23: 7820-9.
24. Champtiaux N, Changeux JP. Knockout and knockin mice to investigate the role of nicotinic receptors in the central nervous system. *Prog Brain Res* 2004; 145: 235-51.
25. Bahk JY, Li S, Park MS, Kim MO. Dopamine D1 and D2 receptor mRNA up-regulation in the caudate-putamen and nucleus accumbens

- of rat brains by smoking. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002; 26: 1095–104.
26. Paterson NE, Froesti W, Markou A. The GABAB receptor agonists baclofen and CGP44532 decreased nicotine self-administration in the rat. *Psychopharmacology (Berl)* [abstract] 2003; 11.
 27. Adriani W, Spijker S, Deroche-Gamonet V, Laviola G, Le Moal M, Smit AB et al. Evidence for enhanced neurobehavioral vulnerability to nicotine during periadolescence in rats. *J Neurosci* 2003; 23: 4712–6.
 28. Adriani W, Granstrem O, Macri S, Izykenova G, Dambinova S, Laviola G. Behavioral and neurochemical vulnerability during adolescence in mice: studies with nicotine. *Neuropsychopharmacology* 2003; doi: 10.1038/sj.npp.1300366.
 29. Mansvelder HD, De Rover M, McGehee DS, Brussaard AB. Cholinergic modulation of dopaminergic reward areas: upstream and downstream targets of nicotine addiction. *Eur J Pharmacol* 2003; 480: 117–23.
 30. Fagen ZM, Mansvelder HD, Keath JR, McGehee DS. Short and long-term modulation of synaptic inputs to brain reward areas by nicotine. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 1003: 185–95.
 31. Dani JA. Roles of dopamine signalling in nicotine addiction. *Mol Psychiatry* 2003; 8: 255–6.
 32. Lerman C, Niaura R. Applying genetic approaches to the treatment of nicotine dependence. *Oncogene* 2002; 21: 7412–20.
 33. Xu C, Goodz S, Sellers EM, Tyndale RF. CYP2A6 genetic variation and potential consequences. *Adv Drug Deliv Rev* 2002; 54: 1245–56.
 34. Tyndale RF, Sellers EM. Genetic variation in CYP2A6-mediated nicotine metabolism alters smoking behavior. *Ther Drug Monit* 2002; 24: 163–71.
 35. Ahijevych K. Nicotine metabolism variability and nicotine addiction. *Nicotine Tob Res* 1999; 1: S59-S62.
 36. Lerman C, Berrettini W. Elucidating the role of genetic factors in smoking behavior and nicotine dependence. *Am J Med Genet* 2003; 118 B: 48–54.
 37. Lerman C, Shields PG, Wileyto EP, Audrain J, Hawk LH Jr, Pinto A, et al. Effects of dopamine transporter and receptor polymorphisms on smoking cessation in a bupropion clinical trial. *Health Psychol* 2003; 22: 541–8.
 38. David S, Niaura R, Papandonatos G, Shadel W, Burkholder G, Britt DA, et al. Does the DRD2 –Taq 1 A polymorphism influence treatment response to bupropion hydrochloride for reduction of the nicotine withdrawal syndrome? *Nicotine Tob Res* 2003; 5: 935–42.



PREVENCIÓN Y EDUCACIÓN SANTARIA EN EL TABAQUISMO

Carmen Matesanz Ruiz, Eva de Santiago Delgado, Carmen Caro de Miguel

INTRODUCCIÓN

No existe ninguna duda de que el tabaquismo en los albores del S. XXI es una de las principales causas prevenibles de enfermedad y muerte en el mundo. Se estima que la mortalidad mundial por esta causa se incrementará desde aproximadamente 4 millones en 1998 a casi 10 millones en el año 2030, ocurriendo el 70% de estos fallecimientos en los países en vías de desarrollo.

En la actualidad la prevalencia mundial de este hábito es muy importante. Según cifras manejadas por la Organización Mundial de la Salud, se estima que en los países en vías de desarrollo fuman alrededor de un 50% de los hombres y un 10% de las mujeres, lo que se traduce en aproximadamente 1.500 millones de fumadores. En España fuman unos 12 millones de personas, que corresponderían a un 34% de la población mayor de 16 años, quedando repartidos en un 42% de hombres y un 27% de mujeres, lo que nos coloca a la cabeza de la Unión Europea⁽¹⁾. Por todo ello, la lucha antitabaco ha de ser una estrategia mundial a largo plazo, en la que han de implicarse las Administraciones Públicas, tanto con competencias sanitarias como socioeconómicas⁽²⁾.

Podemos definir prevención como *la forma de conservar, cuidar, mejorar y restaurar la salud para no perderla o para recuperarla al máximo*⁽³⁾. Este objetivo, no sólo debe ser llevado a cabo en el ámbito médico, sino a nivel de toda la sociedad, que ha de luchar por alcanzarlo, siendo en el marco político donde hay que comenzar a buscar soluciones.

Los esfuerzos actuales, cuyo objetivo prioritario es la disminución de la prevalencia del consumo del tabaco y el número de falleci-

mientos por esta causa, han culminado en un proceso de negociación decisivo y sin precedentes en la historia de la salud pública mundial. Para ello, ha sido necesaria la firma de la primera y única Convención de Salud Pública auspiciada por la Organización Mundial de la Salud, negociada por los estados miembros de la OMS como naciones soberanas y traducida al español como Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco (CMCT)⁽⁴⁾.

ACCIONES POLÍTICAS PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DEL TABAQUISMO

La legislación, como instrumento fundamental para la prevención y control del tabaquismo, debe adoptar las medidas necesarias que garanticen los derechos de los no fumadores. Asimismo, debe regular todos los aspectos relacionados con el contenido de los cigarrillos, etiquetado de los paquetes, advertencias sanitarias, prohibiciones de los lugares y publicidad⁽⁵⁾.

Algunas medidas legislativas implantadas tienen una eficacia demostrada en la disminución del consumo de tabaco (Tabla 1). Dentro de ellas las más eficaces incluyen: restricciones en la venta, consumo, publicidad e incremento en el precio del producto.

En el marco internacional

La necesidad de una legislación internacional viene dada por la compleja naturaleza del control del tabaco. En particular, los países se ven incapaces de solucionar por ellos mismos problemas tales como el aumento del consumo, la extensión global del mercado, el aumento de la difusión por medios publi-

TABLA 1. Medidas legislativas de eficacia probada en la disminución del consumo de tabaco

Medidas legislativas eficaces

Prohibición absoluta de la publicidad, directa e indirecta

Impresión obligatoria de avisos y advertencias sanitarias en los paquetes de tabaco

Impresión obligatoria en los paquetes de cigarrillos de los contenidos de alquitrán, nicotina y monóxido de carbono emitidos por lo cigarrillos

Elaboración de una política impositiva donde el importe de los impuestos sea al menos la mitad del importe total de los cigarrillos

Control del contrabando de tabaco

Restricciones a las ventas de tabaco

Restricciones al consumo de tabaco en lugares públicos y lugares de trabajo

Extraída íntegramente del Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo. M. Barrueco.

citarios, Internet, el patrocinio de eventos deportivos internacionales y el mercado ilícito. Todo ello traspasa las fronteras nacionales, por lo que son necesarias medidas integradas entre los países⁽⁶⁾.

La fecha clave de la salud pública mundial, fue el 21 de mayo de 2003. En la 56^a Asamblea Mundial de la Salud, los 192 estados miembros de la OMS adoptaron por unanimidad el primer tratado mundial de salud pública, que en España se ha traducido como Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco (CMCT)⁽⁷⁾. Fue la Dra. Gro Harlem Brundtland, directora general de la OMS, la responsable de la creación de la *Tobacco Free Initiative* en julio de 1998, a través de la cual ha sido posible trabajar sobre el primer convenio mundial de salud pública⁽⁴⁾. El CMCT es el primer instrumento jurídico diseñado

para disminuir las defunciones y enfermedades relacionadas con el tabaco en el mundo. Para que entre en vigor lo deben firmar y ratificar 40 países desde junio de 2003 hasta junio de 2004.

Llevar a la práctica el tratado requerirá establecer los fundamentos técnicos necesarios y la incorporación de las disposiciones del tratado en las leyes nacionales.

El texto consta de 38 artículos y un preámbulo⁽⁸⁾. El objetivo fundamental es "proteger a las generaciones presentes y futuras contra las devastadoras consecuencias sanitarias, sociales, ambientales y económicas del consumo de tabaco y de la exposición al humo de tabaco, proporcionando un marco para las medidas de control del tabaco, que habrían de aplicar las partes, a nivel nacional, regional e internacional, a fin de reducir de manera continua y sustancial la prevalencia del consumo de tabaco y la exposición al humo del tabaco" (Art. 3, CMCT). El Convenio contiene unas obligaciones con respecto a las advertencias sanitarias en los paquetes y las restricciones para su promoción, así como controles para velar por un aire limpio en ambientes interiores y combatir el contrabando. En el resto de los puntos existe una gran flexibilidad y aporta, a su vez, un marco para orientar a los países en sus propias campañas e iniciativas⁽⁶⁾.

En el marco europeo y español

La IX Conferencia Mundial "Tabaco o Salud", celebrada en París en 1994, ha sido fundamental para el movimiento español. Allí fue donde se creó el instrumento asociativo que culminó con la aprobación, el 9 de mayo del 2003, del REAL DECRETO 548/2003, por el que se crea la Comisión Intersectorial de Dirección y el Comité Ejecutivo para desarrollar el Plan Nacional de Prevención y Control del Tabaco (CNPT), válido hasta el 2007⁽⁹⁾.

Las líneas básicas del Plan incluyen^(10,11).

1. Disminución de la prevalencia del tabaquismo, tanto desde la prevención y retraso del inicio, como desde el abandono del consumo.

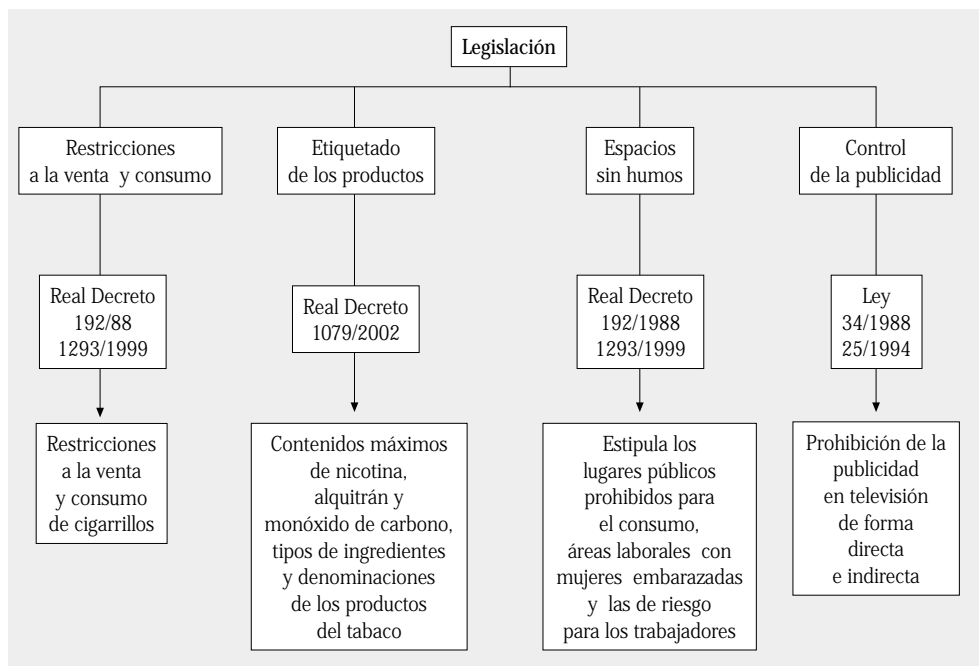


FIGURA 1. Algunos aspectos de la legislación española.

2. Proteger a la población de la exposición al humo del tabaco.

3. Cooperación intersectorial y participación de la sociedad civil.

Para cumplir los objetivos se han diseñado diferentes estrategias de carácter informativo, educativo-formativo, asistencial, legislativo, de coordinación, de participación, de investigación y evaluación. El Plan Nacional para el Control y Prevención del Tabaco (CNPT) representa el marco de actuación del conjunto del Estado Español y desde él se apoyan todas las iniciativas, se canalizan y difunden todos los proyectos de la OMS y de Europa (Fig. 1).

Regulaciones de aspectos concretos

Exposición al aire contaminado

La OMS declaró en el 2002 el aire contaminado por humo de tabaco como carcinógeno, lo que debe obligar a los gobiernos a la elaboración de una legislación efectiva de protección⁽¹²⁾.

En el Convenio Marco viene recogido, en el artículo 8, que la inhalación del humo es causa de morbilidad y propone a los países, en base a su propia jurisdicción, llevar a cabo todas las medidas necesarias contra la exposición en lugares públicos cerrados, medios de transporte y lugares de trabajo interiores. En el mismo Convenio están recogidos otros aspectos en el artículo 18 de Espacios Libres de Humo⁽¹³⁾.

En algunos países de la Unión Europea se han elaborado leyes que regulan la exposición en lugares donde se venden alimentos y bebidas, existiendo también áreas perfectamente delimitadas para los no fumadores en restaurantes y cafeterías. En la Carta Europea contra el tabaco, aprobada en la Primera Conferencia Europea sobre Política de Tabaco, se expone que el aire puro, libre del humo del tabaco, es un componente esencial del derecho a un medio ambiente sano y sin contaminación.

En España el consumo en lugares públicos está regulado bajo los Reales Decretos

192/1998 y 1293/1999^(14,15). Prohíben fumar en:

- Lugares donde exista mayor riesgo a la salud del trabajador por combinar el tabaco con otros contaminantes.
- Cualquier área laboral donde trabajen mujeres embarazadas.
- Centros sanitarios*, docentes* y centros de atención social destinados a menores de dieciséis años.
- Todos los vehículos o medios de transporte urbano e interurbano. Los transportes ferroviarios y marítimos, no obstante, podrán reservarse vagones o camarotes completos o departamentos para fumadores en una cuantía igual o inferior al 36% del total. Las aeronaves, en vuelo comercial cuyo origen y destino estén en territorio nacional.
- Zonas de las oficinas en las administraciones públicas destinadas a la atención directa al público. Salas de uso público general, lectura, exposición y espectáculos*.
- Ascensores y elevadores.
- Locales comerciales cerrados con frecuente congregación de personas*.

Esta ley no ha sido, sin embargo, ejecutada en su totalidad como se demuestra en los estudios de Serra, Mejía y Escolano^(15,16). En ellos se pone de manifiesto su incumplimiento en más de la mitad de los lugares donde está prohibido y la escasa o incorrecta señalización de la prohibición de fumar. Sólo el 4,1% de los establecimientos analizados cumplían correctamente los requisitos.

No existe ninguna legislación sobre el consumo en bares y restaurantes, aunque sí se autoriza la delimitación de zonas para los no fumadores, lo que tampoco en esta ocasión se respeta⁽¹⁴⁾.

Las Comunidades Autónomas han regulado más a fondo determinados aspectos como, por ejemplo, la Comunidad Autónoma de Aragón, que ha desarrollado su propia ley de drogodependencia. Entre sus puntos, está la pro-

*Se señalarán áreas específicas donde se permita fumar

hibición del consumo en salas de uso público, bares, restaurantes, cafeterías y centros de manipulación y venta de alimentos, entre otros. En la mayoría de las autonomías, sin embargo, sigue siendo una lista de espacios en los que no se puede fumar, en lugar de estar prohibido en todos los espacios compartidos⁽¹²⁾.

Empaquetado del tabaco

Todos los gobiernos disponen de una zona en los paquetes de tabaco para las advertencias sanitarias. Se sabe que éstas son la medida con la relación coste/beneficio, más alta, ya que se difunde a la totalidad de los fumadores y actúa aumentando el conocimiento sobre los riesgos y estimulando el deseo de abandono⁽¹⁸⁾.

Las compañías tabaqueras conocían también el poder de estas advertencias y han procurado que sean lo menos visibles. Esto es debido a que la imagen es fundamental para cada marca y de ella depende en gran medida su éxito, sobre todo a medida que se aplican las restricciones publicitarias.

La CMCT ha propuesto como medida preventiva el estandarizar el empaquetado y el etiquetado para disminuir la demanda.

Desde los años 90 se obliga a que en los mensajes de los paquetes se redacte información que se relacione con la gravedad del riesgo.

Como medida preventiva, los mensajes son más eficaces si son grandes, con mensajes directos y usando fotos a color. El CMCT obliga a aquellos estados que adopten el Convenio, a introducir en los productos del tabaco y en el envasado externo de los mismos, advertencias y mensajes sanitarios grandes, claros, legibles y rotativos, que ocupen al menos el 30% de la superficie externa principal. Esta medida se exigirá dentro de un plazo de tres años a partir de la entrada en vigor de dicho Convenio.

En países como Canadá y Brasil todas estas medidas ya se llevan a cabo y están demostrando su eficacia⁽¹⁸⁾.

La Unión Europea sólo está comenzando a legislar al respecto⁽¹⁹⁾. En España el Real

Decreto 1079/2002⁽²⁰⁾ regula los contenidos máximos de nicotina, alquitrán y monóxido de carbono de los cigarrillos, el etiquetado y las medidas relativas a ingredientes y denominaciones de los productos del tabaco.

MEDIOS DE COMUNICACIÓN Y PUBLICIDAD

La importancia de la publicidad en la sociedad actual de mercado es enorme, quedando reflejado en el elevado porcentaje de los costes de revistas, periódicos, radio y televisión que la misma cubre⁽²¹⁾.

Las inversiones en publicidad de la industria tabacalera se han incrementado notablemente en los últimos años a pesar de las restricciones legales establecidas⁽²²⁾. La Asociación Europea de Agencias de la Publicidad ha estimado que, si la normativa de prohibición total de la promoción del tabaco que está en proyecto prosperase, los medios de comunicación dejarían de percibir alrededor de un billón de las antiguas pesetas⁽²³⁾.

Entre los años 1970 y 1992 la publicidad del tabaco se incrementó en un 1.500%⁽²⁴⁾. El papel de los medios de comunicación es, asimismo, muy importante en la información y educación de la población, siendo uno de sus objetivos principales la influencia en la opinión pública.

En lo referente al tabaquismo, y hasta la fecha, desgraciadamente, los medios de comunicación se han utilizado fundamentalmente para hacer una publicidad favorable, que anime a su consumo, pues los intereses económicos de la industria tabacalera han contribuido en ello. Se estima que hasta un 34% de los jóvenes que experimentan alguna vez con el tabaco, lo hacen movidos por las actividades promocionales de éste⁽²⁵⁾. Hay, además, una relación clara entre los mensajes publicitarios de libertad y éxito social, y el inicio y mantenimiento del consumo⁽²⁶⁾. Se han realizado estudios en Canadá y Nueva Zelanda que han demostrado un descenso en el hábito tabáquico de un 7,2% al prohibir este tipo de publicidad⁽²⁷⁾.

Es necesario el esfuerzo de los profesionales de la información para que los medios de comunicación sean utilizados de una forma constructiva y en apoyo a la lucha antitabaco. Existen numerosos trabajos que analizan su papel educativo en este tema, aunque no todos muestran una efectividad si se observa un aumento en ésta si van acompañando a otro tipo de intervenciones. La industria tabacalera siempre ha respondido con nueva publicidad dirigida sobre todo a los sectores más vulnerables de la sociedad.

Por todo esto sería de vital importancia la total prohibición de la publicidad a favor del tabaco y de todos los productos que vayan asociados a estas marcas.

De entre todos los sectores de la comunicación que hacen posible la extensión del hábito tabáquico hemos elegido el cine y la difusión a través de Internet para profundizar un poco más. El primero de ellos por sus años de historia y lo subliminal de sus mensajes, y el segundo por ser una vía de acceso novedosa y sencilla que está al alcance de un amplio sector de la población, sobre todo el más joven.

Tabaco y cine

Es sobradamente conocida la relación existente entre consumo de tabaco y cine. La presencia de cigarrillos y de famosos actores consumiéndolos está introducida de una forma natural e intencionada en los planos cinematográficos de las películas (Fig. 2).

La presencia de tabaco en estas imágenes no es, desgraciadamente, por necesidades del guión, sino fruto de una estudiada y nada casual relación entre la industria cinematográfica y tabacalera. De esta mencionada relación hay constancia escrita y documentada que se remonta a más de treinta años atrás. Así se conseguía una publicidad indirecta y encubierta⁽²⁸⁾, de la que el espectador no era consciente en muchas ocasiones y, por lo tanto, resultaba más vulnerable, sobre todo aquellos sectores más jóvenes de la población.

Los objetivos que la industria del tabaco pretendía conseguir con esta actuación eran,

C. MATESANZ RUIZ ET AL.



FIGURA 2. Tabaco y cine: ayer y hoy.

no sólo el meramente promocional de una marca concreta, con el consiguiente incremento en la venta, sino también el aumentar la aceptación social del consumo de tabaco.

Hay estudios realizados a principios de los años noventa⁽²⁹⁾ para analizar este fenómeno, los cuales han servido para poner de manifiesto el exagerado porcentaje de personas fumadoras en estas películas en relación con la existente en los sectores equivalentes de la sociedad real. Esto no tiene otro fin que mostrar la errónea idea de normalidad y amplia extensión en la población del hecho de fumar, impactando todo ello de forma especial en jóvenes y adolescentes, que es un grupo que dedica una importante parte de su tiempo a ver películas y televisión.

Del mismo modo, se han invertido las características de los fumadores con respecto a las de la vida real, ofreciéndose así la imagen de mayor consumo en las clases sociales más elevadas.

Sargent et al. han realizado estudios en los que demuestran que la probabilidad de que los jóvenes fumen es directamente proporcional a la exposición a estas escenas en las películas, siendo esta la influencia social más importante a la que pueden estar sometidos^(30,31).

Es, por todo lo expuesto, que sea de vital importancia el papel de la regulación por medio de normativas y la prevención en este ámbito. Son los Estados Unidos de América los que disponen de medios más desarrollados hasta la fecha. Para ello, se ha puesto en marcha una campaña de educación llamada *Smoke Free Movies* que, además de sensibilizar e informar, presenta importantes propuestas destinadas a controlar la presencia del tabaco en las películas. Dentro de ellas cabe destacar la exigencia de que la industria cinematográfica posea un certificado de no haber recibido pago alguno por mostrar tabaco, que aparezca publicidad antitabaco previa a todas las películas en las que éste esté presente y que dichas películas sean clasificadas para adultos.

En España, la presencia de cigarrillos en el cine aún no ha sido considerada como algo relevante por el movimiento que existe en la prevención y lucha frente al tabaquismo. Tampoco la Unión Europea contempla este aspecto en la última normativa elaborada para el control de la publicidad del tabaco. Pensamos que hay aquí una labor pendiente a realizar de gran importancia.

Tabaco e Internet

Internet es un poderoso instrumento de comunicación que ha supuesto una revolución en la difusión de información e intercambio de conocimientos. El acceso a este nuevo medio de comunicación está cada vez más extendido y al alcance de un mayor número de personas, las cuales se encuentran expuestas, en ocasiones, a una cantidad descontrolada de datos que pueden influirles de una forma no siempre positiva.

En lo referente a problemas sanitarios, las nuevas tecnologías suelen utilizarse desde el punto de vista de la prevención y el tratamiento, no siendo así en el tema del tabaquismo debido al gran poder e intereses económicos que la industria tabacalera muestra.

Internet no tiene barrera de edad y los niños y adolescentes representan un porcentaje muy elevado de los usuarios de esta red.



FIGURA 3. Tabaco en Internet.

Este hecho es sabiamente aprovechado por la industria tabaquera, que utiliza esta vía para lanzar una publicidad que tiene prohibida en otros medios de comunicación y que, además de ir encaminada al aumento del consumo de una marca determinada, pretende incrementar la aceptabilidad social del tabaco (Fig. 3). Incluso hay lugares en la red que ofrecen cigarrillos o puros de forma gratuita, dirigidos a los sectores más jóvenes de nuestra sociedad.

Una de las grandes ventajas que nos ofrecen las páginas *web* son la rapidez y bajo coste económico en la obtención de la información, a diferencia de lo que sucedía hace años a la hora de conseguir artículos médicos a través de centros de documentación. Esta facilidad nos obliga a ser un poco más selectivos y cuidadosos, exigiendo comprobar la calidad de lo que leemos, hecho que el Colegio de Médicos de Barcelona tiene ya implantado.

Todas las áreas de actuación prioritaria en la prevención y control del tabaquismo disponen de recursos en la red, por eso no resulta difícil encontrar fácilmente información sobre legislación, protección del no fumador, aspectos económicos, etc. Se puede acceder rápidamente a artículos o documentos de revistas especializadas, ONGs, administraciones públicas, universidades,... e incluso de la propia industria tabacalera.

Un paso hacia delante ha sido la creación de grupos y redes profesionales, que ofrecen

una base firme de actuación en el día a día. Como ejemplo podemos citar el Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo (<http://www.cnpt.es/>), la Red Europea sobre Prevención del Tabaquismo (<http://www.ensp.org/>), GLOBAL Link, la Red Internacional de Control del Tabaquismo, la Red Internacional de mujeres contra el tabaco (INWAT), etc.

Como objetivos futuros, nos gustaría reseñar la importancia de crear un ambiente social en contra del consumo y a favor de los espacios libres de humos. Las páginas *web* deben presentar contenidos actuales y amenos, siendo importante la participación de los profesionales sanitarios y su formación en esta materia. Internet dispone del potencial suficiente para conseguir todo esto.

TABAQUISMO EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

El estado de salud de una persona está indudablemente condicionado por su estilo de vida y el entorno en el que habita. Así la dieta, la realización de ejercicio físico y el consumo de tabaco, entre otros, son pilares importantes a la hora de valorar el bienestar personal y social.

El tabaquismo es la primera causa prevenible de muerte prematura, invalidez y enfermedad^(32,33). Según cifras avaladas por la OMS en la década de los 90 había en el mundo 1.100 millones de fumadores, de los cuales un

36,9% se hallaban en España⁽³⁴⁾, repartidos en un 47,2% de hombres y un 27,2% de mujeres⁽³⁵⁾. El tabaco es responsable de alrededor de 3 millones de muertes al año^(36,37). Se estima que en la primera mitad del siglo XXI esta cifra ascienda a 520 millones según datos del Informe del Banco Mundial⁽³⁸⁾.

La industria tabaquera presenta unas pérdidas anuales en el número de clientes, motivadas por el abandono del consumo y la mortalidad anteriormente citada. Es, pues, un objetivo fundamental para ella el reclutamiento de nuevos adictos que buscará, principalmente, en los sectores más jóvenes de la sociedad. El esfuerzo en materia de prevención y educación en tabaquismo debe centrarse de una forma especial en estos grupos más vulnerables⁽³⁹⁾.

Los instrumentos básicos en la lucha anti-tabaco son la información y sensibilización de la población. Para ello se dispone de medios de comunicación, educación sanitaria en la escuela y la familia, legislación en cuanto a publicidad, venta y consumo de tabaco y consejo sanitario. De estos puntos hablaremos con mayor profundidad más adelante⁽⁴⁰⁾.

Podemos entender como prevención de la enfermedad, en este caso aplicado al tabaquismo, el hecho de evitar el consumo y mejorar la calidad de vida⁽⁴¹⁾. Stokes propone tres niveles⁽⁴²⁾:

- *Prevención primaria*: disminuir la incidencia evitando la aparición de nuevos fumadores. El momento ideal de llevarla a cabo es la infancia y adolescencia (familia y colegio fundamentalmente).

- *Prevención secundaria*: interrumpir el consumo en fumadores activos en los que aún no haya aparecido patología asociada. Para ello se realizarán cribajes, siendo un lugar privilegiado las consultas de Atención Primaria. Con esto se pretende la reducción de la prevalencia.

- *Prevención terciaria*: trata de frenar la historia natural del consumo de tabaco y disminuir la morbimortalidad asociada. Su acción se centra sobre todo en aquel fumador que ya tenga patología derivada de este hábito.

Las principales enfermedades crónicas que actualmente afectan a nuestra sociedad se relacionan directamente con hábitos no saludables como el consumo de tabaco o alcohol, el sedentarismo y la dieta desequilibrada,... muchos de los cuales se adquieren en etapas tempranas de la vida, resultando después difíciles de erradicar. Es por ello muy importante conocer las costumbres del entorno familiar y social del niño y adolescente, pues éstas supondrían el momento ideal para intervenir.

Tabaquismo y familia

El consumo de tabaco en el núcleo familiar constituye un motivo de preocupación y uno de los principales puntos en los que es excusado incidir desde el punto de vista de la prevención.

El tabaquismo en la infancia ha sido ampliamente estudiado y se define como la exposición del menor a los productos de la combustión del tabaco en espacios cerrados, siendo el hogar el lugar principal donde esto se lleva a cabo⁽⁴³⁾. Son muy diversas las enfermedades que aparecen como consecuencia de esta exposición, la cual puede ser antes o después del nacimiento, encontrando que la mayoría de las mujeres que fuman durante el embarazo lo siguen haciendo con posterioridad. Entre los problemas que con mayor frecuencia se hallan en el recién nacido están el bajo peso al nacer, alteraciones endocrinas, mutaciones celulares, aumento del riesgo de aborto espontáneo, parto prematuro, síndrome de muerte súbita del lactante⁽⁴⁴⁾. En la infancia destaca la presencia de enfermedad respiratoria⁽⁴⁵⁾, la cual es proporcional al hecho de que fumen uno o los dos padres y a la cantidad de cigarrillos consumida⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾, así como menor peso, enfermedad otorrinolaringológica, mayor tasa de absentismo escolar... Por todo ello, podemos afirmar que se trata de un factor de riesgo de morbi-mortalidad infantil importante y prevenible⁽⁴⁹⁾.

Además del daño causado desde el punto de vista de la salud, hemos de considerar el impacto que tiene el tabaquismo en el hogar

en cuanto al desarrollo de nuevos hábitos en el niño, pues es clave el papel desempeñado por la familia a nivel educacional. Se trata, sin duda, del conjunto de personas que más van a influir en el comportamiento del niño mediante el establecimiento de modelos a seguir, que serán los que le ayuden a distinguir lo correcto de lo incorrecto. De esta forma, la actitud de padres y hermanos mayores serán grandes determinantes del futuro modo de actuar del niño. Se ha demostrado que el porcentaje de niños que fuman es mayor si ambos padres fuman y, sin embargo, los hijos de padres no fumadores presentan menores tasas de consumo de tabaco.

En España es necesario mejorar la concienciación de la familia en este aspecto, ya que existe en la actualidad una gran tolerancia al tabaco en el ambiente familiar, estando entre el 48 y el 69% de niños y adolescentes expuestos a éste^(50,51). Auba y Villalbí realizaron un estudio en 1993 en el que encontraron que el 63,7% de los niños tienen, como mínimo, un progenitor que fuma, y el 5,9% tenían un hermano mayor que lo hacía⁽⁵²⁾.

Muñoz et al. realizaron en el año 2003 un estudio en el que analizaron las creencias, actitudes y prácticas de los padres relacionadas con la exposición al humo ambiental de tabaco en los niños, y la relación con la presencia de síntomas respiratorios en los mismos. El 80% de los padres fumadores eran conscientes del efecto negativo que el tabaquismo pasivo tenía en sus hijos y entre el 50 y el 60% mostraron estar muy de acuerdo con no fumar delante de ellos. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la actitud de los padres de estar muy de acuerdo y el fumar en otro lugar de la casa donde no estuvieran los niños presentes, pero se ha encontrado que el fumar dentro de casa es una práctica muy extendida entre los fumadores diarios⁽⁵⁾. De este estudio se desprende que el tener actitudes positivas y ser capaces de percibir las consecuencias negativas del consumo de tabaco en la casa es un paso importante, pero no suficiente, para modificar una con-

ducta. El consejo sanitario en ambos padres es un pilar fundamental para completar su educación en la salud y contribuir en la instauración de nuevos hábitos.

Barrueco establece unas recomendaciones a transmitir a los padres respecto a la prevención del consumo de tabaco de los hijos y sobre la actitud familiar ante el tabaco⁽⁵³⁾:

1. No fumar. Si el padre o la madre fuera fumador, no debe fumar delante de los hijos.
2. Establecer normas familiares claras respecto al consumo de tabaco.
3. No permitir el consumo de tabaco en casa.
4. Hablar con los hijos sobre el carácter adictivo del tabaco.
5. Hablar con los hijos sobre los efectos del tabaco sobre la salud.
6. Ayudarles a conocer y desmitificar la publicidad del tabaco.
7. Enseñarles a decir no.
8. No ser tolerantes ante el consumo de tabaco de sus hijos.
9. No aceptar ni ofrecer nunca como regalo tabaco u objetos relacionados con su consumo.
10. Vigilancia e información sobre todo en las edades de mayor riesgo de inicio del consumo.

La sociedad española aún está lejos de ser totalmente consciente del papel destructivo del tabaquismo tanto a nivel individual como social y familiar. Los médicos, por su posición y contacto diario con un gran número de personas, serían los perfectos transmisores de este peligro. Su consejo es de una gran utilidad, advirtiendo a los padres del daño del tabaco en sus hijos y el riesgo de convertirlos en futuros fumadores (por efecto imitación).

TABAQUISMO EN EL MEDIO ESCOLAR

La etapa escolar comprende las edades más influenciadas. Son especialmente importantes los 10-12 años, donde previsiblemente aún no se habría iniciado el hábito tabáquico; según Clemente et al.⁽⁵⁴⁾, el 2% de los niños de esta edad se declaran fumadores.

Los programas de educación para la salud en el medio escolar deben ayudar a los escolares a conocer las consecuencias derivadas del consumo de tabaco y a vencer las presiones del entorno (amigos, familia, publicidad...).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1987 recomendó el establecimiento y cumplimiento de normativas sobre el tabaquismo en las escuelas⁽⁵⁵⁾. Es fundamental porque si se consigue evitar el consumo en esta edad es poco probable llegar a ser fumador activo en la edad adulta y, por el contrario, cuanto antes se comience a fumar regularmente más fácil se convertirá en una actividad rutinaria⁽⁵⁶⁾.

Los programas educativos de promoción de la salud deben estar integrados dentro del currículo y la línea que sigue el centro. Su éxito radica en la implicación de profesores, padres y personal no docente, y, cuando se consigue, la rentabilidad es mayor que la de las intervenciones dirigidas a población adulta. El papel de los profesores es especialmente importante en este ámbito dada la cercanía a sus alumnos y su función como modelo a seguir. Es por esto que deban cuidar en extremo los mensajes no explícitos que puedan transmitir en relación con su propio consumo de tabaco, la permisividad hacia el tabaquismo en otros adultos u otros alumnos, etc.

El personal sanitario puede contribuir en esta labor mediante la participación en charlas y conferencias, tanto para los adolescentes, como para el propio personal docente.

En EE.UU., los mejores resultados se han encontrado al utilizar una combinación de información y educación en el medio escolar, medios de comunicación y en el entorno habitual. El *Center for Diseases Control* de EE.UU. interviene en la prevención del tabaquismo en la escuela mediante la elaboración de guías⁽⁵⁷⁾. En Europa no se ha realizado este tipo de programas, sino que estos aspectos quedan englobados en el currículo escolar, bien en las tutorías o en el contenido de las asignaturas. En España hay una normativa de educación para la salud y control del tabaquismo, aunque es necesario dar un paso adelante en su trans-

misión, que actualmente es más la excepción que la regla⁽⁵⁸⁾.

Ballestin et al. realizaron un estudio donde prácticamente todos los centros de enseñanza investigados conocían los aspectos legales relativos al consumo de tabaco en los mismos, aunque habitualmente no se llevara a la práctica. Un 98% de los directores de estos centros declararon conocer la normativa, pero sólo un 58% manifestaron vigilar su cumplimiento⁽⁵⁹⁾.

En España, la introducción de los contenidos educativos antitabaco en el currículo escolar y la prohibición de consumo en los centros escolares queda regulada por el marco legislativo formado por la Ley General de Ordenación del Sistema Educativo (LOGSE), los Reales Decretos que establecen el Currículo de la Educación Infantil y Primaria, la Educación Secundaria Obligatoria, junto con los Decretos que establecen los Reglamentos Orgánicos de los Colegios de Educación Infantil y Primaria, y de los Centros de Educación Secundaria, así como la normativa elaborada por las Comunidades Autónomas⁽⁵⁾.

El fin perseguido con estas campañas de prevención en la escuela, complementadas con el control de la publicidad y medios de comunicación, sería conseguir una reducción del tabaquismo en un 20–40% de los adolescentes⁽⁵⁹⁾.

TABACO Y MUJER

La prevalencia del tabaquismo femenino en el mundo ha aumentado de forma alarmante a partir de la II Guerra Mundial y las previsiones para el futuro son igualmente pesimistas. Estos hechos han sido calificados por algunos autores como el peor error de salud pública del siglo XXI⁽⁶⁰⁾. Todo ello ha contribuido a que las compañías tabaqueras, desde el lanzamiento de una marca específica para mujeres en los años 60, han realizado y realizan un agresivo *marketing* mediante estrategias de mercado y eslóganes publicitarios promoviendo el consumo de tabaco en la mujer, relacionando el producto con la independencia, el éxito y la belleza⁽⁶¹⁾.

Movimientos de las mujeres en la actualidad en la lucha contra el tabaquismo

Nos referiremos en primer lugar a las Conferencias Mundiales de Mujeres de las Naciones Unidas, las cuales son el marco ideal para el desarrollo de nuevas ideas y proyectos. Se habló por primera vez de tabaco en la conferencia de Pekín en 1995, donde se asumió el anteproyecto para la igualdad en el siglo XXI. Todos los esfuerzos desarrollados desde entonces culminaron en noviembre de 1999 en Japón, en la Conferencia sobre Mujer y Tabaco de la OMS, a partir de la cual se han desarrollado múltiples acciones encaminadas a despertar la conciencia mundial de las mujeres.

Dentro del Convenio Marco de la OMS está especificado en uno de sus apartados el protagonismo de las mujeres en el tabaquismo y considera fundamental su participación en cualquier medida destinada al control y la prevención del problema.

En Europa existe desde 1997 la rama europea de INWAT, cuyo objetivo fundamental es la reducción de la prevalencia del tabaquismo entre las mujeres europeas, a través de la concienciación, actuación y el consenso de acciones así como promover la utilización de los medios de comunicación para aumentar y facilitar el acceso a la información⁽⁶²⁾.

En España, a partir del CMTC, un grupo de mujeres relacionadas con el tabaquismo sentaron las bases en el Manifiesto de Córdoba⁽⁶³⁾, para la organización de asociaciones futuras, apoyar y difundir las iniciativas de la CMTC y de otras instituciones, así como servir de punto conector con otras redes a nivel nacional e internacional.

Analizando el problema desde nuevos puntos de vista

En los últimos años se está dando mayor protagonismo al análisis de los patrones de consumo como medida fundamental para el abordaje de la prevención. Al igual que las tabaquerías basan su estrategia publicitaria de forma

específica en aspectos concretos como, por ejemplo, la promoción de un producto específicamente para mujeres, es importante a la hora de desarrollar cualquier estrategia de prevención, reconocer los patrones de consumo por género y cómo éstos se ven afectados por la edad y el *status* socioeconómico. Por ejemplo, la preponderancia del uso de cigarrillos entre las mujeres en vías de desarrollo es sólo de un 7% y en países desarrollados es del 24%⁽⁶⁴⁾.

Es conocido que los motivos por los que la mujer comienza a fumar y los que existen para su abandono son diferentes a los de los hombres⁽⁶³⁾. Es muy importante conocer tanto unos como otros ante la puesta en marcha de campañas para conseguir una máxima eficacia.

La importancia de este nuevo enfoque se puso de manifiesto en el seminario de expertos de la *International Network of Women Against Tobacco* (INWAT, Londres 99-2000), donde se examinó la importancia de incluir el enfoque de género en las tradicionales políticas de control del tabaquismo, así como promover un mayor conocimiento de los determinantes de consumo, redefinir los puntos de investigación y apoyar las redes de mujeres.

Factores asociados al consumo en las mujeres

Factores iniciadores: en la iniciación al tabaquismo en los adolescentes, influyen factores socioeconómicos, económicos y culturales y del entorno que les rodea. A ello se añaden las poderosas campañas publicitarias específicas para jóvenes. Como resultado, existe un constante aumento del tabaquismo femenino en edades cada vez más tempranas⁽⁶³⁾.

Las jóvenes que se inician en el hábito es más probable que tengan padres o amigos que fuman, además tienden a ser menos comunicativas con sus familias y más con su grupo social y amigos. Son más propensas a actitudes rebeldes y no conocen bien las consecuencias negativas. Tienen, asimismo, una imagen positiva del fumador y creen controlar su peso por el hecho de fumar.

– *Factores de mantenimiento*: las mujeres que persisten en el hábito y las que tienen más recaídas suelen tener un nivel educativo y laboral menor, así como tienen un nivel de adicción mayor. Se observan factores relacionados con el control del peso y el estrés, aspectos directamente relacionados con la autoimagen, lo que condiciona el mantenimiento del hábito. Los beneficios sobre la salud a largo plazo pasan entonces a un segundo plano, si bien se contradice con el hecho de que las mujeres se preocupan más⁽⁶⁵⁾ y tienden a fumar menor número de cigarrillos, usan cigarrillos con filtro y son las grandes consumidoras de cigarrillos *light*.

Es característico que las mujeres fumadoras presentan altas tasas de abandono durante la gestación así como alta frecuencia de recaída tras el parto, demostrando con ello la gran desinformación sobre el efecto del humo del tabaco sobre los niños.

– *Factores externos*: la influencia por medio de factores externos, como la publicidad y el *marketing* llevado a cabo por las compañías, que se centra específicamente en el público femenino. Ejercen también su influencia a través del patrocinio de acontecimientos sociales relacionados con la moda, arte y deportes. Los ingresos que generan los medios de comunicación por publicidad ha producido que la cobertura que ofrecen de las consecuencias que produce el tabaquismo se haya visto mermada⁽⁶⁴⁾.

TABAQUISMO EN EL MEDIO LABORAL

El lugar de trabajo es, en muchas ocasiones, un entorno que favorece el consumo del tabaco. Las tareas monótonas, el estrés, la necesidad de concentración y las relaciones sociales son potentes estímulos para que los fumadores enciendan un cigarrillo. Pero no todos los trabajadores fuman y no todos los lugares de trabajo están bien aireados o tienen zonas destinadas a fumadores y a no fumadores. Estos hechos favorecen dos circunstancias: primero, el conocido riesgo para la salud de todos los empleados de la exposi-

ción al aire contaminado por el humo del tabaco (ACHT) y, por otra parte, posibles conflictos entre fumadores y no fumadores.

La empresa y los lugares de trabajo en general son un medio en los que los programas de prevención y educación del tabaquismo adquieren una gran relevancia. Conviene recordar que una tercera parte de la vida de la persona adulta transcurre en su puesto de trabajo y que es el segundo lugar donde pasa más tiempo después de su residencia habitual. Para un no fumador y no convivente con fumadores, el medio laboral supone la principal exposición al ACHT⁽⁶⁶⁾. Otra circunstancia que concede una gran pertinencia a la educación sobre tabaquismo en las empresas es la edad de los sujetos diana. Se trata de una población adulta, exenta en su mayor parte de las connotaciones del tabaquismo en la adolescencia, con una expectativa de vida muy importante y, por lo tanto, susceptible a los beneficios sobre la salud que genera dejar de fumar.

Como se ha mencionado anteriormente, disminuir el tabaquismo y la exposición al ACHT son medidas que van a mejorar la salud de los trabajadores. Hoy en día se tienen evidencias de que el tabaquismo pasivo aumenta la incidencia de cáncer de pulmón, enfermedades cardiovasculares y la presencia de síntomas respiratorios crónicos⁽⁶⁷⁾. Aparte de esto, los fumadores acuden al médico un 50% más que los no fumadores, tienen un 43% más de probabilidades de faltar a su puesto durante una semana al año por enfermedad si los comparamos con los no fumadores y también tienen una mayor siniestralidad, de lo que se deduce que tener fumadores en una empresa incrementa los costes de la misma y reduce su productividad⁽⁶⁸⁾.

La Organización Mundial de la Salud, en su Tercer Plan de Actuación para una Europa sin Tabaco 1997-2001, indica: "Para el año 2001, debería estar en vigor en todos los países de Europa una legislación que permita garantizar que la exposición involuntaria al humo del tabaco sea suprimida en todos los lugares de trabajo..."⁽⁶⁹⁾.

Existen varios modelos de intervención por parte de las empresas para prevenir el tabaquismo. Los más sencillos se fundamentan en prohibiciones para el consumo del tabaco, ya sea sólo en determinados lugares y horarios o de forma absoluta⁽⁷⁰⁾. Estos denominados espacios libres de humo consiguen reducir la prevalencia de fumadores en torno al 4%, si bien se cuestiona si esta medida incide de forma real en el hábito de fumar o únicamente desplaza a los fumadores a otros puestos y lugares de trabajo. También se ha demostrado que este tipo de medidas aumenta la motivación de los trabajadores para dejar de fumar y disminuye el consumo de cigarrillos al día de los que continúan fumando. Secundariamente, mejora la salubridad del aire, se reduce la concentración ambiental de nicotina. Para que este modelo de intervención tenga efecto debe ir acompañado de un cumplimiento mayoritario del mismo⁽⁷⁰⁾. En España, por ejemplo en los hospitales, existe una normativa muy estricta que prohíbe de forma tajante fumar en los mismos, pero es de todos conocido que el cumplimiento de esta ordenanza es menor del que sería deseable tanto por parte del personal sanitario como, incluso, por los propios pacientes ingresados.

La información y motivación para el abandono del tabaco por medio de folletos, trípticos o charlas médicas, pueden asociarse a las medidas restrictivas para aumentar la concienciación de los fumadores, evitar que los no fumadores sean vistos como intolerantes y, por lo tanto, mejorar el cumplimiento de estas medidas⁽⁶⁶⁾.

Aunque aún no son muchos ni están muy extendidos, hay empresas que han abordado muy en serio el control de la exposición al ACTH y han desarrollado excelentes programas para la prevención del tabaquismo. Estos programas han partido de estudios de prevalencia del consumo del tabaco, del análisis de la perspectiva de los fumadores y no fumadores, de la elaboración de unos objetivos concretos y un plan de seguimiento riguroso. Esto, por supuesto, requiere un esfuer-

zo en recursos humanos y materiales que la empresa ha de estar dispuesta a asumir, eso sí, sin olvidar los beneficios potenciales que también puede obtener⁽⁷¹⁾.

Se considera que la estrategia ha de ser de protección de los empleados del ACHT y no de "castigo" a los fumadores. Que debe insistir en los beneficios sobre la salud y la seguridad laboral, y así conseguir el apoyo y participación de los trabajadores. Establecer plazos para el cumplimiento de los planes, mantener informados a los empleados de las normas y del desarrollo del proyecto y comprobar que abarca a todos los estamentos laborales. Igualar las normativas sobre tabaquismo a otras existentes en la empresa. También se debe proporcionar ayuda a los fumadores motivados y así han de existir programas de asesoramiento y tratamiento del tabaquismo⁽⁷¹⁾.

Como conclusiones, apuntar que las empresas y el medio laboral son un marco de actuación que reúne unas peculiaridades en cuanto a la accesibilidad al fumador, al encuadrarlo dentro de un grupo de personas con su mismo problema, desde una posición de autoridad, que los hacen idóneos para implantar programas antitabaco. Estos programas pueden ser sencillos, desde la mera prohibición y la información mediante folletos o charlas, o más complejos y ambiciosos, a través de la creación de un grupo de trabajo, un programa global consensuado y con mecanismos de control a lo largo del tiempo.

PREVENCIÓN SECUNDARIA

Hasta ahora hemos hablado largo y tendido de la prevención primaria en todas aquellas personas que aún no se han iniciado en el hábito tabáquico, pero no podemos olvidar a los fumadores que ya están buscando ayuda y a esos que aún no han alcanzado el grado de concienciación suficiente.

El tipo de prevención necesaria en estos casos y denominada secundaria se realiza a través del consejo sanitario, la intervención mínima y el tratamiento farmacológico. Aplicadas adecuadamente, pueden llegar a con-

◀ C. MATESANZ RUIZ ET AL.

seguir estupendos resultados en la disminución de la prevalencia del hábito tabáquico y de la patología asociada al mismo.

Los profesionales más indicados para llevarla a cabo serían, posiblemente, los sanitarios (médicos, enfermeros, farmacéuticos...), los cuales han de disponer de protocolos bien organizados, comenzando por recoger y cuantificar en las historias clínicas un dato tan simple y fundamental como es el consumo actual y anterior de tabaco.

RESUMEN

El tabaquismo es la principal causa de enfermedades y muertes evitables en el mundo e implica unos elevados costes sanitarios, familiares y sociales. Actualmente es considerado sin duda como el problema social más importante entre los susceptibles de prevención y requiere un abordaje global para su solución. Se deben adoptar las medidas necesarias en el marco político, nacional e internacional, económico y educacional, para reducir de manera continua y sustancial, tanto la prevalencia del consumo de tabaco como la exposición al humo del mismo. Para ello se están aunando esfuerzos desde la Organización Mundial de la Salud, los gobiernos de forma individual y las diferentes asociaciones de lucha contra el tabaquismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez FJ. El tabaquismo como problema de salud. En: Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo. Madrid: Ergon; 2003. p. 27-68.
2. Salud Pública de México. Vol.42, n°1, enero-febrero 2000.
3. Piédrola Gil G. Concepto de Medicina Preventiva y Salud Pública. En: Piédrola G, ed. Medicina Preventiva y Salud Pública. Barcelona: Salvat Editores; 1988. p. 3-14.
4. Marín D. Construyendo una estrategia global de salud pública para el control del tabaco. Prev Tab 2003; 4(2): 57-9.
5. Barrueco Ferrero M. Estrategias de prevención. En: Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo. Madrid: Ergon; 2003. p. 69-106.
6. Da Costa VL, Nikogossian H. Convenio Marco de la OMS para el control del Tabaco. Prev Tab 2003; 5(2): 71-5.
7. OMS Convenio Marco para el Control del Tabaco. Ginebra 2003. http://www.who.int/gb/EB_WHA/S/S_Index.htm
8. WorldHealthOrganization, document A
9. Marín D. La campaña global de la OMS en apoyo del Tratado de Tabaco. Prev Tab 2003; 5(2): 80-6.
10. González J. El Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud para el Control del Tabaquismo y el Plan Nacional de Prevención y Control del Tabaquismo. Prev Tab 2003; 5(2): 76-9.
11. Toledo J. Planes de Tabaquismo: una realidad. Prev Tab 2002; 4(3): 117-9.
12. Toledo J. Las políticas de prevención de la exposición al aire contaminado por humo de tabaco y el Convenio Marco para el Control del Tabaco de la OMS. Prev Tab 2003; 5(2): 92-4.
13. Hernández I. Prevención de tabaquismo en bares y restaurantes. Prev Tab 2003; 5(2): 95-7.
14. Flórez S. Tabaquismo y Legislación. Prev Tab 2002; 4(2): 60-1.
15. Real Decreto 192/1988, de 4 de marzo, sobre limitaciones en la venta y uso del tabaco para protección de la salud de la población. (BOE num.59, de 9 de marzo).
16. Serra C, Bonfill X, López V. Consumo y venta de tabaco en lugares públicos: evaluación del cumplimiento de la normativa vigente. Gac Sant 1997; 11: 55-65.
17. Mejía D, Pérez A, Tarongí A, Clemente ML, Rubio E, Hemero, et al. Venta y consumo de tabaco: ¿se cumple la legislación? Prev Tab 2002; 4(2): 65-75.
18. Marín D. Empaquetado de tabaco: información de consumo *versus* imagen de marca. Prev Tab 2003; 5(2): 100-7.
19. European Health Research Partnership and Centre for Tobacco Control Research (2002). Research into the Labeling of tobacco products in Europe, research report submitted to the European Commission, December, 2002.
20. Real Decreto 1079/2002 de 18 de octubre, sobre los contenidos máximos de nicotina, alquitrán y monóxido de carbono de los cigarrillos, el etiquetado de los productos del tabaco y denominación de los productos del tabaco. (BOE num. 114, de 13 de mayo de 2003).

21. Aeker DA, Myers JG. Management de la publicidad: perspectivas prácticas. Barcelona: ESA-DE, 1993.
22. Sarriá Santamera A, Cortés Blanco M. La publicidad de tabaco en internet. *Prevención del Tabaquismo* 2002; 4(3): 142-46.
23. Oteo Alvarado MT. Publicidad ilegal de productos de venta legal: las nuevas relaciones públicas. Sevilla: Consejería de Trabajo y Asuntos Sociales de la Junta de Andalucía, 1996. p. 98-117.
24. de Castro FJ, Hernández-Mezquita MA, Rivas JP, González MT, Puerto MJ, Adeva MT. Publicidad del tabaco en los medios de comunicación escritos. *Prev Tab* 2001; 3(3): 138-42.
25. Pierce JP, Choi WX, Gilpin EA, Farkas AJ, Berry CC. Tobacco industry promotion of cigarettes and adolescent smoking. *JAMA* 1998; 279: 511-5.
26. Álvarez Gutiérrez FJ, et al. Tabaquismo escolar en la provincia de Sevilla. Epidemiología e influencia del entorno personal y social (campaña prevención tabaquismo 1998-1999). *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 118-23.
27. Action on Smoking and Health, tobacco advertising: the case for a ban. Londres: ASH; 1991.
28. Barrueco Ferrero M. De Humphrey Bogart a Julia Roberts. Hollywood, el tabaco y el movimiento de prevención del tabaquismo. *Prev Tab* 2003; 5(1): 29-37.
29. Stockwell T, Glanz SA. Tobacco use is increasing in popular films. *Tobacco Control* 1997; 6: 282-4.
30. Sargent JD, Beach ML, Dalton MA, Mott LA, Tickle JJ, Ahrens MB, et al. Effect of seeing tobacco use in films on trying smoking among adolescents: cross sectional study. *Br Med J* 2001; 323: 1378-9.
31. Sargent JD, Dalton MA, Beach ML, Mott LA, Tickle JJ, Bridget M, et al. Viewing Tobacco use in movies. Does it shape attitudes that mediate adolescents smoking? *Am J Prev Med* 2002; 22: 137-45.
32. Peto R, López AD, Boreham J, et al. Mortality from smoking in developed countries, 1950-2000. Oxford: Oxford University Press; 1994.
33. Peto R, López AD, Boreham J Thun M, Health C. Mortality from tobacco en developed countries: indirect dtimation from national statistics. *Lancet* 1992; 339: 1268-78.
34. Ramstrom LM. Prevalence and other dimensions of smoking in the world. En: *The tobacco epidemic. Prog Respir Res. Bollinger CT, Fagerstrom KO, eds. Prog Respir Res Basel Karger* 1997; 28: 64-77.
35. Muñiz J. Consumo de tabaco en la población española. En: *Libro Blanco sobre el Tabaquismo en España, el Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo. Becoña E, ed. Barcelona: Glosa ed.; 1998. p. 15-30.*
36. McGinnis JM, Foegen W. Actual causes of death at the United States. *JAMA* 1993; 270: 2207- 12.
37. Bartechi CE, McKenzie TE, Schrier RW. The human cost of tobacco (first of two parts). *N. England J Med* 1994; 330: 907-12.
38. Prabhat JHA, Chaloupka FJ, Brown P, Nguyen S, Severino-Márquez J, Van der Merwe R, et al. Curbing the epidemic. Governments and the economics of tobacco control. World Bank. Washington DC; 1999.
39. Ballestin M, Bosch N, Nebot M. Conocimiento y aplicación de las normativas sobre tabaquismo en centros de enseñanza secundaria. *Atención Primaria* 1999; 24: 589-93.
40. Pérez Trullén A, Clemente Jiménez ML, Marrón Tundidor R. La intervención antitabáquica del médico en la escuela: dilema entre voluntariado versus gabinete técnico. *Prev Tab* 2001; 3(2): 86-93.
41. Salleras L. La medicina clínica preventiva: el futuro de la prevención. *Med Clin (Barc)* 1994; 102 (Supl 1): 5-12.
42. Stokes J, Noren J, Shindell S. Definition of terms and concepts applicables to clinical Preventive Medicine. *J Comm Health* 1982; 8: 33-41.
43. Aligne CA, Stoddard JJ. Tobacco and children. An economic evaluation of the medical effects of parental smoking. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 648-53.
44. Shoendorf KC, Kiely JL. Relationship of sudden infant death syndrome to maternal smoking during and after pregnancy. *Pediatrics* 1992; 90: 905-8.
45. Machay J, Eriksen M. The tobacco atlas. Geneva: World Health Organization, 2002.
46. Cook GC, Wincup PH, Jarvis MJ, Strachan DP, Papacosta O, Bryant A. Passive exposure to tobacco smoke in children aged 5-7 years: individual, family and community factors. *Brit Med J* 1994; 308: 384-9.
47. Irvine L, Crombie IK, Clark RA, Slane PW, Goodman KE, Feyerabend C, et al. What determines level of passive smoking in children with asthma? *Thorax* 1997; 52: 766-9.

◀ C. MATESANZ RUIZ ET AL.

48. Kprdaam ER, Ehrlich RI, Potter P. Environmental tobacco smoke exposure in children in Edinburg, Scotland. *Am J Public Health* 1999; 54: 319-27.
49. Callén Bleuca M, González Pérez- Yarza E, Garmendia Iglesias A, Mintegui Aramburu J, Emparanza Knorr JL. Efecto del tabaquismo pasivo sobre la función pulmonar del niño asmático. *An Esp Pediatr* 1997; 47: 383-8.
50. Cruz Amorós E, Tuells Hernández JV, Monferrer Fábrega R y grupo SEDET. Educación sanitaria como instrumento útil en la disminución del consumo de tabaco en los adolescentes. *Prevención del Tabaquismo* 2001; 3: 5-12.
51. Auba, Villalbí. Tabaco y adolescentes: influencia del entorno personal. *Medicina Clínica* 1993; 100: 506-9.
52. Muñoz C, Jurado D, Luna JD. Exposición al humo de tabaco ambiental en niños en el medio familiar: creencias, actitudes y prácticas de los padres. *Prev Tab* 2003; 5(1): 11-8.
53. Clemente ML. Estudio de la dependencia nicotínica en los escolares fumadores de Zaragoza. Tesis doctoral 2000. Universidad de Zaragoza.
54. World Health Organization. Legislative strategies for a smoke-free Europe. Copenhagen: WHO; 1987.
55. Marín D. Tabaco y adolescentes: Más vale prevenir. *Med Clin (Bar)* 1993; 100: 497-500.
56. Centers for Disease Control and Prevention, Guidelines for school health programs to prevent tobacco use and addiction. *MMWR* 1994; 43 (RR-2): 1-18.
57. Barrueco M, Hernández-Mezquita MA, Jiménez CA, Vega MT, Garrido E. Anti-tobacco education in Spanish schools. *Allergol et Immunophatol* 1999; 27: 188-94.
58. Ballestín M, Bosch N, Nebot M. Conocimiento y aplicación de las normativas sobre tabaquismo en centros de enseñanza secundaria. *Atención Primaria* 1999; 24: 589-93.
59. Tonnesen P. Cómo reducir el hábito tabáquico entre los adolescentes? *Eur Respir J* 2002; 3(3): 173-5.
60. INWAT-Europe: part of the solution? Tobacco control policies and women. Health Development Agency, Cancer research campaign. London; 2000.
61. Samet JM, Soon-Young Y. Women and the tobacco epidemic. Challenges for the 21st century. WHB-IGTC.JHSPH; 2001.
62. Marín D. ¿Por qué se organizan las mujeres? INWAT-Europa. *Prev Tab* 2001; 3(3): 171-7.
63. Nerín I, Jané M. I Encuentro Nacional de Mujeres en Apoyo al Convenio Marco para el Control del Tabaco. *Prev Tab* 2003; 5(2): 151-8.
64. Las mujeres y el tabaquismo. Informe de la Dirección General de Salud Pública. 2001. Centros para el control y la prevención de enfermedades. Página web.
65. Salleras Ll, Pardel H, Jané M, Saltó E, Cabezas C, Marín D et al. Dona i Tabac. Informe Recnic sobre l' Hàbit Tabàquic Femení a Catalunya. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, 2001.
66. Serrano Aguilar PG. Programas de cesación del tabaquismo en el medio laboral: la necesidad de su implantación en España. *Rev San Hig Pub* 1993; 67: 343-9.
67. Benowitz NL, Leistikow B. Environmental tobacco smoke hazards and benefits of work-site non-smoking programs. *West J Med* 1994; 160: 562-3.
68. Ryan J, Zwerling C, Orav E. Occupational risks associated with cigarette smoking: a prospective study. *Am J Public Health* 1992; 82: 29-32.
69. World Health Organisation. Third action plan for a smoke-free Europe. Geneva: World Health Organisation; 1993.
70. Sorensen G, Rigotti N, Rosen A, Pinney J, Prible R. Effects of work-site non-smoking policy: evidence for increased cessation. *Am J Public Health* 1991; 81: 202-4.
71. Melero JC. Políticas de prevención del tabaquismo en las empresas europeas. *Rev Esp Salud Pública* 2003; 77: 75-95

ESTUDIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DEL FUMADOR

Ángela Ramos Pinedo, Barbara Steen, Mercedes García-Salmones Martín

RESUMEN

El tabaquismo es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados. En nuestro país, es la primera causa de muerte evitable, por tanto, un problema sanitario de primera magnitud que requiere un gran esfuerzo por parte de todos los profesionales sanitarios^(1,2).

Los pacientes fumadores son enfermos crónicos con una dependencia física, psico-social y conductual que necesitan un enfoque diagnóstico correcto que permita pautar el tratamiento más adecuado a cada fumador y de esta manera aumentar sus probabilidades de éxito en el proceso de abandono del consumo de tabaco.

El diagnóstico del fumador se fundamenta en la realización de una historia clínica completa que, en el caso de tabaquismo, tiene algunas peculiaridades que se desarrollarán a lo largo de este capítulo, y en la realización de exploraciones complementarias generales y específicas para esta patología.

Cada profesional deberá adaptar el abordaje diagnóstico del paciente fumador a las características y posibilidades de su medio. Pero hay que tener en cuenta que, de todos los aspectos diagnósticos que se desarrollarán a lo largo de este capítulo, hay una serie de datos imprescindibles antes de decidir qué tratamiento hay que pautar a un paciente concreto y que se resumirán en la última parte del capítulo.

HISTORIA CLÍNICA DE TABAQUISMO

El proceso diagnóstico del paciente fumador comienza con la realización de una detallada historia clínica de tabaquismo en la que se analizan los siguientes aspectos⁽³⁻⁸⁾:

- *Anamnesis*: se preguntará sobre antecedentes generales y de tabaquismo.
- *Exploración física*.
- *Análisis de datos específicos* de tabaquismo mediante preguntas dirigidas y cuestionarios que van a permitirnos conocer el grado de dependencia física, psico-social y conductual, analizar la motivación que tiene el paciente para dejar de fumar, valorar la intensidad del síndrome de abstinencia y conocer la fase dentro del proceso de abandono del consumo de tabaco en la que se encuentra el fumador.

Anamnesis

En este apartado hay que preguntar al paciente sobre antecedentes patológicos generales; el paciente fumador tiene aumentadas las posibilidades de padecer determinadas enfermedades que se atribuyen al consumo de tabaco: enfermedades cardiovasculares, respiratorias, digestivas y neoplasias⁽⁹⁻¹¹⁾; por tanto, se interrogará de manera especial sobre posibles síntomas relacionados con estas patologías: tos, disnea, angor, claudicación intermitente, etc. La posibilidad de que un paciente fumador desarrolle alguna de las enfermedades relacionadas con el consumo de tabaco es mayor cuanto mayor es el número de cigarrillos diarios que consume⁽¹²⁾.

Para pautar el tratamiento más adecuado a cada fumador hay que tener en cuenta las posibles contraindicaciones e interacciones farmacológicas del tratamiento elegido y para ello también es importante conocer los antecedentes patológicos generales del paciente.

Además de la anamnesis por aparatos, es fundamental conocer las características del

tabaquismo del fumador y para ello hay que analizar los siguientes aspectos:

– *Antecedentes de tabaquismo*: se debe preguntar sobre la edad de inicio en el consumo de tabaco, analizar la variación en el número de cigarrillos consumidos desde el inicio del consumo hasta la actualidad, conocer el hábito tabáquico de los padres y resto de convivientes: pareja, amigos, tabaquismo en el medio laboral.

– *Características de tabaquismo actual*: interesa conocer el número de cigarrillos que el paciente consume, así como, el tiempo que el paciente lleva fumando; estos datos se engloban en el concepto número de paquetes/año que se calcula multiplicando el número de cigarrillos consumidos al día por el número de años que lleva fumando y el resultado se divide por 20. Este dato nos da información acerca de la posibilidad de desarrollar enfermedad relacionada con el consumo de tabaco y de las posibilidades de éxito o fracaso en un intento de abandono del consumo de tabaco; cuanto mayor sea el número de paquetes/año consumido mayor dificultad tendrán los pacientes en dejar de fumar⁽¹³⁾.

También hay que preguntar al fumador sobre la cantidad de nicotina que contienen los cigarrillos que fuma y analizar cuál es su patrón de consumo: si inhala el humo o no, cuánto tiempo transcurre entre un cigarrillo y otro, el número de pipadas que da a cada cigarrillo y si se despierta por la noche para fumar.

– *Intentos de abandono de tabaquismo*: es importante conocer cuántos intentos serios de abandono ha realizado el paciente, cuál ha sido el periodo de tiempo más largo que ha permanecido abstinentemente, qué tratamientos ha utilizado en los intentos previos, si ha presentado efectos adversos con dichos tratamientos y, finalmente, conocer cuáles han sido las razones para volver a fumar; saber si la recaída se debió a razones sociales, síndrome de abstinencia, a la preocupación por la ganancia de peso, etc., puede ayudarnos a prevenir de forma efectiva las recaídas en posteriores intentos.

Exploración física

En todos los pacientes fumadores debe realizarse una exploración física general pero prestando especial atención a signos que puedan ser atribuidos a efectos causados por el consumo de tabaco.

– Se debe analizar detenidamente el estado de las conjuntivas oculares, de la mucosa nasofaríngea, los pulsos periféricos y realizar una minuciosa auscultación cardiorrespiratoria.

– Debe medirse la presión arterial, la frecuencia cardíaca y el peso corporal; estos parámetros pueden alterarse durante el proceso de abandono del tabaquismo y es importante monitorizar dicha variación⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

– Hay que explorar el estado de los dientes y de las uñas del fumador porque en muchos casos encontraremos manchas de nicotina; también el estado de hidratación de la piel y los cabellos, que pueden afectarse por el consumo de tabaco.

Estudio de la fase de abandono

El abandono del consumo del tabaco por parte del fumador no debe ser considerado como un hecho puntual en su vida sino como un proceso que pasa por una serie de etapas: precontemplación, contemplación, contemplación crónica, preparación, acción y mantenimiento; este proceso fue definido por Prochaska y Diclemente⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ (Fig. 1).

Las características del fumador en cada una de estas fases son distintas, así como su actitud en cuanto a realizar un intento serio de abandono del tabaquismo.

– *Fase de precontemplación*: los fumadores no tienen intención de cambiar su conducta en los próximos 6 meses; son individuos que no conocen, o no quieren conocer, los efectos nocivos del tabaquismo. Los “pros” para continuar fumando superan los “contras”.

– *Fase de contemplación*: los fumadores están pensando seriamente dejar de serlo en los próximos 6 meses; generalmente son fumadores que han intentado dejar de fumar en varias ocasiones pero han tenido graves difi-

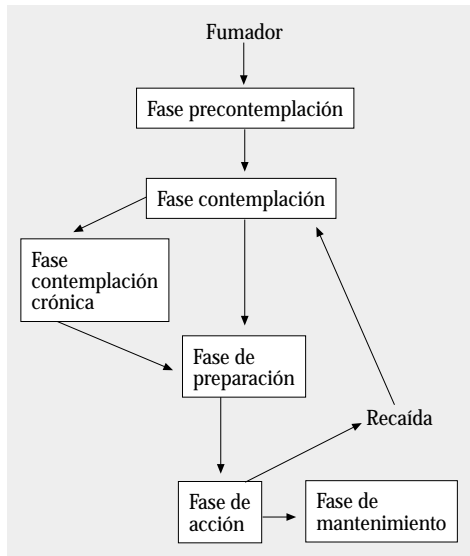


FIGURA 1. Fases del proceso de abandono de tabaquismo (Prochaska y Diclemente).

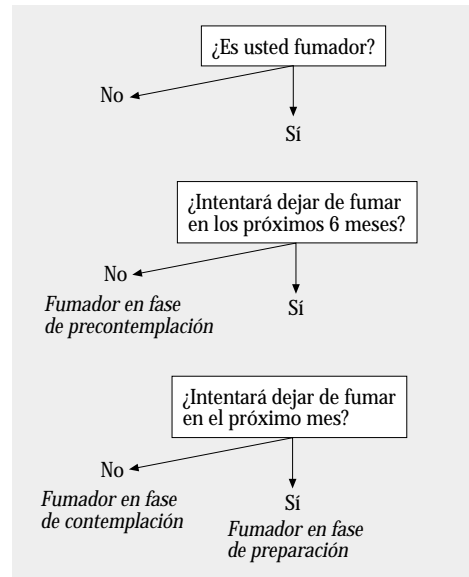


FIGURA 2. Diagnóstico de las fases de abandono.

cultades para conseguirlo. El recuento de “pros” y “contras” es casi idéntico.

– *Fase de preparación:* son fumadores que se plantean abandonar el consumo de tabaco en el siguiente mes. Los “pros” para dejar de fumar superan claramente los “contras”.

– *Fase de acción:* son exfumadores de menos de 6 meses de evolución; es la fase en que existe un mayor riesgo de recaídas.

– *Fase de mantenimiento:* son exfumadores de más de 6 meses de evolución.

En las tres primeras fases la sensibilización y motivación que tienen los fumadores para dejar de fumar es distinta.

El enfoque terapéutico será diferente en función de la fase en la que se sitúe el fumador y estará dirigido a favorecer la progresión del paciente dentro del proceso de abandono de tabaco hasta conseguir la abstinencia.

Puesto que cambia la actitud terapéutica es importante, para aumentar las posibilidades de éxito, hacer un diagnóstico preciso y situar al fumador dentro de su propio proceso de abandono de tabaquismo. Puede realizarse el diagnóstico de la fase en la que el

fumador se encuentra mediante unas sencillas preguntas que se recogen en la figura 2.

Análisis de la motivación

Durante la entrevista, conviene conocer si el fumador está dispuesto a realizar un intento serio de abandono y para ello se le puede preguntar directamente y valorar su actitud.

También es importante realizar un análisis de cuáles son las razones, conscientes o inconscientes, que el fumador tiene para abandonar el consumo de tabaco.

En general, las razones que suelen dar los fumadores son:

– Razones de salud tanto para el propio fumador como para los demás; estas razones suelen ser las más poderosas.

– Razones económicas.

– Por presión social o familiar.

– Por autocontrol.

– Papel modélico (intentar dar un buen ejemplo a los demás: los hijos, los alumnos, los pacientes...).

– Por mejorar la higiene y aseo personal.

TABLA 1. **Test de Richmond**

| | |
|--|--------------------------|
| 1. ¿Le gustaría dejar de fumar si pudiera hacerlo fácilmente? | 0 No 1 Sí |
| 2. ¿Cuánto interés tiene en dejarlo? | 0 - 1 - 2 - 3 |
| 3. ¿Intentaría dejar de fumar en las próximas dos semanas? | 0 - 1 - 2 - 3 |
| 4. ¿Cuál es la posibilidad de que usted sea un exfumador en los próximos seis meses? | 0 - 1 - 2 - 3 |

Nuestro objetivo es ayudar al paciente para que haga conscientes estas razones y esto debe hacerse durante la entrevista de forma personalizada, preguntándole sobre cada una de ellas (no son las mismas razones la de un paciente con EPOC que las de un joven de 18 años sano).

Es también muy útil que el paciente confeccione una lista de motivos para dejar de fumar y que pueda recurrir a ella como refuerzo psicológico durante el proceso de deshabituación, especialmente en los momentos de "debilidad".

Para conocer la motivación del fumador puede utilizarse distintos tests como el test de Richmond (Tabla 1) o el test desarrollado por el Centro de Ayuda al Cese de Tabaquismo del Hospital Henri Mondor, de París (Tabla 2).

El test de Richmond consta de cuatro preguntas y valora el grado de motivación para dejar de fumar en una escala de 1 a 10 puntos⁽²⁰⁾; permite clasificarla en:

- Motivación baja: si la puntuación obtenida es de 0 a 6.
- Motivación moderada si es de 7 a 9.
- Motivación alta si es igual a 10.

Si se utiliza el test desarrollado por el Centro de Ayuda al Cese de Tabaquismo del Hospital Henri Mondor, de París, según la pun-

tuación obtenida se pueden calcular las posibilidades de éxito:

- Si se obtienen 16 o más puntos las probabilidades de éxito son muchas.
- Si se obtienen entre 12 y 16, las probabilidades de éxito son bastantes.
- Si la puntuación obtenida es de 6-12, hay posibilidad real pero con dificultades a tener en cuenta.
- Si se obtienen 6 o menos, probablemente no sea el momento más adecuado para el abandono.

Análisis de la dependencia

El tabaquismo es una enfermedad crónica adictiva. Conocemos que el fumador tiene una dependencia física, pero que en el mantenimiento del hábito tabáquico también están implicados otros factores que son los responsables de la dependencia psico-social y conductual^(3,21).

Un aspecto fundamental en el diagnóstico es analizar los distintos tipos de dependencia que el fumador tiene para ofertarle la ayuda más adecuada que le permita superar esta adicción.

Análisis de la dependencia física

La adicción física que tienen los pacientes fumadores está causada por la nicotina⁽²¹⁾. Podemos conocer la dependencia física que el fumador padece utilizando un test sencillo de aplicar, que es el test de Fageström⁽²²⁾, y también determinando los niveles de nicotina o, mejor, de su metabolito, la cotinina, en distintos fluidos corporales; estas determinaciones bioquímicas requieren una infraestructura determinada, tienen un coste económico mayor y, por tanto, no son aplicables de forma tan generalizada como el test de Fageström.

El test simplificado de Fageström (Tabla 3) es el instrumento de mayor utilidad del que disponemos en la actualidad para conocer el grado de dependencia física que tiene un fumador. Es un test de 6 preguntas con respuestas múltiples que el fumador tiene que contestar.

TABLA 2. **Test del Centro de Ayuda al cese del tabaquismo**

| | |
|---|---|
| 1. Vengo a la consulta espontáneamente, por decisión personal | 2 |
| Vengo a la consulta por indicación médica | 1 |
| Vengo a la consulta por indicación de mi familia | 1 |
| 2. Ya he dejado de fumar durante más de una semana | 1 |
| 3. Actualmente mi actividad profesional está sin problemas | 1 |
| 4. Actualmente en el plano familiar todo va bien | 1 |
| 5. Quiero liberarme de esta dependencia | 2 |
| 6. Hago deportes o tengo intención de hacerlos | 1 |
| 7. Voy a estar en mejor forma física | 1 |
| 8. Voy a cuidar mi aspecto físico | 1 |
| 9. Estoy embarazada o mi pareja lo está | 1 |
| 10. Tengo niños de corta edad | 2 |
| 11. Estoy con buena moral actualmente | 2 |
| 12. Tengo costumbre de lograr lo que emprendo | 1 |
| 13. Soy más bien de temperamento tranquilo | 1 |
| 14. Mi peso es habitualmente estable | 1 |
| 15. Voy a acceder a una calidad de vida mejor | 2 |

Puede obtenerse una puntuación que oscila entre 0 y 10 puntos y permite clasificar la dependencia en:

- *Baja*, si se obtiene una puntuación entre 0 y 3 puntos.
- *Moderada*, si la puntuación es de 4 a 6 puntos y
- *Alta*, cuando es de 7 a 10 puntos.

Este test nos da información no sólo del grado de dependencia física que tiene el fumador, sino que también nos orienta para pautar el tratamiento farmacológico más adecuado en función del resultado obtenido^(8,23-25) y nos permite valorar el riesgo de desarrollar determinados tipos de enfermedades asociadas al consumo de tabaco⁽²⁶⁾.

De las 6 preguntas del test, la respuesta más importante para conocer la severidad de la dependencia física es la del tiempo trans-

currido desde que se levanta hasta que consume el primer cigarrillo.

Cuando se utiliza la determinación de cotinina para medir la dependencia física, se considera una dependencia alta cuando las concentraciones séricas de cotinina sean mayores de 250 ug/ml y dependencia baja-moderada cuando sean menores o iguales a dicha cifra⁽²⁷⁾.

Análisis de la dependencia psicosocial y conductual

Este tipo de dependencia también debe ser diagnosticada y tratada adecuadamente en los pacientes fumadores para aumentar sus posibilidades de éxito.

Los fumadores tienen una dependencia psicosocial y conductual: están acostumbrados a enfrentarse a múltiples situaciones en su vida diaria, algunas que son estresantes y

TABLA 3. **Test de Fageström (FTQ)**

| | |
|--|----------|
| 1. ¿Cuántos cigarrillos fuma al día? | |
| 1 a 10 | 0 puntos |
| 11-20 | 1 punto |
| 21 a 30 | 2 punto |
| 31 ó más | 3 puntos |
| 2. Tiempo transcurrido desde que se levanta hasta que fuma el primer cigarrillo. | |
| Menos de 5 minutos | 3 puntos |
| De 6 a 30 minutos | 2 puntos |
| De 31 a 60 minutos | 1 punto |
| Más de 60 minutos | 0 puntos |
| 3. ¿Fuma más por las mañanas? | |
| Sí | 1 puntos |
| No | 0 puntos |
| 4. ¿Tiene dificultad para no fumar en lugares donde está prohibido? | |
| Sí | 1 punto |
| No | 0 puntos |
| 5. ¿Fuma cuando está enfermo? | |
| Sí | 1 punto |
| No | 0 puntos |
| 6. ¿Qué cigarro le produce mayor satisfacción? | |
| El primero del día | 1 punto |
| Otros | 0 puntos |

Valoración:

De 0 a 3 puntos: dependencia baja; de 4 a 6 puntos: dependencia moderada; De 7 a 10 puntos: dependencia alta.

generalmente lo hacen con la ayuda de un cigarrillo entre sus manos; además, a diario hay numerosas situaciones sociales que se asocian al consumo de cigarrillos (tomar café, tomar un aperitivo, etc.); incluso realizan una asociación entre las sensaciones que viven y los sabores que sienten con el consumo del tabaco.

También desarrollan una dependencia gestual que debe considerarse en el momento del tratamiento. Para un fumador, el gesto de sacar el cigarrillo de la pitillera o el gesto de dar una

pipada es un gesto que lo han hecho miles de veces y esto les va ocasionar una dependencia gestual.

Este tipo de dependencia psicológica, social y gestual, puede ser diagnosticado utilizando el test de Glover-Nilsson (Tabla 4). Consta de once preguntas, cada una de las cuales se puntuará de cero a cuatro; permite clasificar la dependencia según la puntuación obtenida en:

- *Dependencia leve*: puntuación de 0 a 11.
- *Dependencia moderada*: puntuación de 12 a 22.
- *Dependencia severa*: puntuación de 23 a 33.
- *Dependencia muy severa*: puntuación de 34 a 44.

Valoración del síndrome de abstinencia

Cuando un fumador abandona el consumo de tabaco presentará, en mayor o menor medida, una serie de síntomas característicos del síndrome de abstinencia. Los síntomas y signos de este síndrome son de naturaleza tanto física como psicológica y son los siguientes⁽²⁸⁻²⁹⁾:

- *Síntomas y signos físicos*: mareo, sudoración, cefalea, insomnio o somnolencia, tos, aumento del apetito y del peso, estreñimiento, cefalea, alteración de las capacidades psicomotoras, alteraciones en el EEG, aumento de la temperatura cutánea y disminución de la TA y de la frecuencia cardíaca.

- *Síntomas psicológicos*: aumento del deseo de fumar (*craving*), ansiedad, irritabilidad, impaciencia, agresividad, dificultad de concentración y disminución de la memoria reciente.

Las primeras manifestaciones de este síndrome comienzan entre las 2 y las 12 horas de dejar de fumar, alcanzan su máximo entre las 24 y 48 horas y tienen una duración media estimada entre 3 y 4 semanas, aunque el deseo de fumar puede persistir durante meses o años.

El síndrome de abstinencia puede medirse utilizando la escala de Wisconsin, que es un cuestionario de 28 preguntas que analiza, sobre todo, los efectos negativos de la nicotina. El paciente contesta al cuestionario, obtenién-

TABLA 4. **Test de Glover-Nilson**

Por favor, seleccione la respuesta haciendo un círculo en el número que mejor refleje su elección

0= nada en absoluto, 1= algo, 2= moderadamente, 3= mucho, 4= muchísimo

¿Cuánto valora lo siguiente? (pregunta 1 a 2)

| | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|
| 1. Mi hábito de fumar es muy importante para mí | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. Juego y manipulo el cigarrillo como parte del ritual de fumar | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

Por favor, seleccione la respuesta haciendo un círculo en el número que mejor refleje su elección

0= nunca, 1= raramente, 2= a veces, 3= a menudo, 4= siempre

¿Cuánto valora lo siguiente? (preguntas de 3 a la 11)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 3. ¿Suele ponerse algo en la boca para evitar fumar? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. ¿Se recompensa a sí mismo con un cigarrillo tras cumplir una tarea? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. ¿Cuándo no tiene tabaco, le resulta difícil concentrarse y realizar cualquier tarea? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6. ¿Cuándo se halla en un lugar en el que está prohibido fumar, juega con su cigarrillo o paquete de tabaco? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. ¿Algunos lugares o circunstancias le incitan a fumar: su sillón favorito, sofá, habitación, coche o la bebida (alcohol, café, etc.)? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. ¿Se encuentra a menudo encendiendo un cigarrillo por rutina, sin desearlo realmente? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9. ¿A menudo se coloca cigarrillos sin encender u otros objetos en la boca (bolígrafos, palillos...) y los chupa para relajarse del estrés, tensión, frustración, etc.? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. ¿Parte de su placer de fumar procede del ritual que supone encender un cigarrillo? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 11. ¿Cuando está solo en un restaurante, parada de autobús, etc., se siente más seguro, a salvo o más confiado, con un cigarrillo en las manos? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

dose una puntuación que puede oscilar entre 0 y 112 puntos. Se valorará el síndrome de abstinencia como:

– *Leve*, si la puntuación obtenida está entre 0 y 28.

– *Moderado*, si es de 29 a 56.

– *Grave*, si se obtienen más de 56 puntos.

También puede utilizarse otra escala (Tabla 5) para determinar el síndrome de abstinencia,

que permite medir el grado de satisfacción causado por el cigarrillo en una escala de 1 a 7 y la intensidad de los distintos síntomas del síndrome de abstinencia, en una escala de 0 a 4.

Durante el proceso de deshabituación tabáquica, la principal causa de recaída en el consumo de tabaco es el síndrome de abstinencia. Es, por tanto, muy importante, en las primeras semanas de la deshabituación, cono-

TABLA 5. Valoración del síndrome de abstinencia

| | |
|-----------------------------|-----------------|
| Grado de satisfacción | Escala de 1 a 7 |
| <i>Craving</i> | Escala de 1 a 4 |
| Depresión | ↓ |
| Trastornos del sueño | |
| Insomnio | |
| Irritabilidad y frustración | |
| Ansiedad | |
| Dificultad de concentración | |
| Inquietud | |
| Apetito | |

cer la intensidad del síndrome de abstinencia e identificar los síntomas para intentar paliarlos y evitar las posibles recaídas.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Al paciente fumador se le deben realizar unos exámenes complementarios generales y unas determinaciones más específicas: cooximetría en el aire espirado y determinación de nicotina y cotinina en líquidos corporales.

Exámenes complementarios generales

– Hemograma

El tabaquismo se asocia con un aumento en el recuento de leucocitos y de hematíes, así como con un aumento del hematócrito; tiene validez para objetivar los beneficios que sobre el organismo tiene abandonar el consumo de tabaco.

– Estudio bioquímico

La determinación de los niveles de glucosa y del perfil lipídico en sangre es útil para descartar factores de riesgo asociados. Hay estudios que ponen de manifiesto que el tabaquismo actúa sobre determinados factores de riesgo metabólicos: en fumadores se ha detectado un incremento de los niveles de VLDL y de las LDL y una disminución de las HDL^(14,30).

– Pruebas de función pulmonar

Es conveniente realizar una espirometría al principio del tratamiento; esto nos va a permitir identificar a los pacientes que han desarrollado enfermedad pulmonar obstructiva crónica y, por tanto, alertarles del daño que el tabaco les está provocando. Repetir la espirometría pasados 12 meses después del abandono del tabaco nos permitirá objetivar los beneficios obtenidos al dejar de fumar.

En los centros en los que se disponga de ello, la realización de un test de difusión permitirá diagnosticar de forma precoz el desarrollo de un enfisema pulmonar

– Estudio de coagulación

Aunque no es una determinación que se haga en todos los fumadores, se sabe que en el humo del tabaco hay presentes determinadas sustancias, como el CO, que se relacionan con fenómenos de hipercoagulabilidad y con la formación de placas de aterosclerosis⁽³¹⁾.

Exámenes complementarios específicos

Cooximetría

Es la determinación de la cantidad de monóxido de carbono (CO) en el aire espirado del paciente. Esta medición se realiza mediante la utilización de un cooxímetro⁽³²⁾.

El monóxido de carbono es uno de los constituyentes del humo del tabaco que se produce en la combustión del cigarrillo. Se combina con la hemoglobina para formar carboxihemoglobina (HbCO); tiene una afinidad para combinarse con la hemoglobina (Hb) que es 240 veces superior a la que tiene el oxígeno. Es conocido que los fumadores tienen una tasa de COHb mayor que los no fumadores.

La consecuencia inmediata del aumento de COHb en sangre es la hipoxia tisular: el CO desplaza al O₂ y además dificulta su liberación a los tejidos, efecto que es más evidente durante el ejercicio o en determinadas células como el músculo cardíaco o células del SNC. La HbCO es, por tanto, causante de la patología cardiovascular en los fumadores⁽³³⁾.

La vida media de la COHb respirando aire es de 6 horas. Puede conocerse la cantidad de COHb determinando sus niveles en sangre; se han establecido los intervalos de referencia para los no fumadores, que oscilan entre el 0,8 y el 2,4%.

La determinación de COHb es útil como medición del grado de tabaquismo y como medición del factor de riesgo cardiovascular. Pero es una medida que resulta cruenta para el paciente.

Otra posibilidad es determinar el CO en el aire espirado por medio de un cooxímetro, puesto que se sabe que existe una relación lineal entre los niveles de CO en el aire espirado y los de la HbCO en sangre.

Para realizar una cooximetría el cooxímetro tiene que haber sido colocado a cero; el paciente debe realizar una inspiración profunda y una pausa de apnea de unos 15 segundos y después debe realizar una espiración lenta prolongada y completa a través de la boquilla del aparato; a los pocos segundos podremos leer la cantidad de CO en partes por millón (ppm) en el indicador del cooxímetro^(3-5,32).

Generalmente el punto de corte entre fumadores y no fumadores se establece en 10 ppm, situándose los fumadores por encima de esta cifra. Es habitual que en fumadores esporádicos los niveles de CO encontrados se sitúen entre 6 y 10 ppm y que en no fumadores los niveles encontrados sean inferiores a 6 ppm^(32,34).

La vida media del CO es corta, entre 2 y 5 horas; distintas situaciones pueden variarla: con el ejercicio baja a una hora y con el sueño aumenta a 8 horas. Las cifras de CO en el aire espirado comienzan a normalizarse a partir de 48-72 horas de abandonar el consumo de tabaco. El mejor momento para la determinación de CO son las últimas horas del día.

Cuando realicemos una cooximetría hay que tener en cuenta algunas consideraciones porque el CO en los fumadores va depender^(32,34):

– *Número de cigarrillos consumidos.* Existe una relación directa entre el número de ciga-

rrillos consumidos y las concentraciones de CO en el aire espirado por el fumador; de manera que cuanto mayor es el número de cigarrillos consumidos más alta es la cantidad de CO obtenida.

– *Patrón de consumo:* número de pipadas, si inhala el humo o no, profundidad de la pipada.

– *Número de horas* transcurridas desde el último cigarrillo.

– *Valorar otras fuentes de exposición:* calefacciones, tabaquismo pasivo, gases de automóviles, etc. Porque el CO también es uno de los productos de la combustión incompleta de la materia orgánica.

La cooximetría es un método barato, de fácil manejo e incruento; todas estas características hacen que sea de uso obligado en las consultas de tabaquismo.

La determinación de CO se puede utilizar:

– Como marcador de exposición al tabaco o a otras fuentes de CO. Para conocer el grado de tabaquismo.

– Durante el proceso de deshabituación para validar la afirmación verbal de abstinencia.

– Como factor motivador o de refuerzo positivo para el paciente al poder comprobar el descenso de la concentración de CO en aire espirado de forma rápida tras la suspensión del consumo de tabaco.

– Para conocer el riesgo de desarrollar determinadas enfermedades; se sabe que los fumadores que tienen concentraciones más altas de CO en su aire espirado tienen más probabilidad de desarrollar determinadas enfermedades relacionadas con el consumo de tabaco que aquellos fumadores que tienen concentraciones de CO más bajas^(26,33,35).

Determinación de nicotina y cotinina en líquidos biológicos

La nicotina presente en el humo del cigarrillo se absorbe a nivel de la mucosa orofaríngea, para lo cual necesita estar en un ambiente de pH alcalino y a nivel de la membrana alvéolo-capilar, para lo cual necesita estar a pH ácido. Cuando la nicotina se absor-

be a nivel de la mucosa oral pasa a la circulación venosa y de ahí al hígado donde en parte es metabolizada y posteriormente, a través de la circulación arterial, llega al SNC. Cuando se absorbe a través de la membrana alvéolo-capilar, la absorción es mayor y pasa directamente a la circulación arterial y de ahí al cerebro, evitando el paso hepático. Tras consumir un cigarrillo se obtienen de forma rápida unos niveles altos de nicotina en sangre arterial que alcanzan el SNC, uniéndose a los receptores neuronales.

La nicotina se metaboliza en el hígado, siendo dos sus metabolitos principales: N-óxido-nicotina, que corresponde al 5% de la nicotina metabolizada y la cotinina, que corresponde al 80-90%. Posteriormente la cotinina se transforma en 3-trans-hidroxicotinina.

La cotinina, la N-óxido-nicotina y la 3-trans-hidroxicotinina se eliminan, el 80% a nivel renal⁽³⁶⁾.

1. *Determinación de nicotina*

Pueden hacerse determinaciones de nicotina en distintos fluidos como sudor, leche materna, líquido amniótico, saliva, orina y sangre. El punto de corte para discriminar a fumadores y no fumadores es de 0,4 nmol/l.

La nicotina tiene una vida media corta de aproximadamente 2 horas; esto hace que sea un método poco fiable a primeras horas de la mañana o en fumadores que espacian mucho sus cigarrillos.

Es una prueba cara y la determinación de esta sustancia en orina está influenciada por el pH y por la cantidad de orina. Todas estas circunstancias hacen que la determinación de nicotina en distintos fluidos corporales sea poco utilizada en la práctica clínica.

2. *Determinación de cotinina*

La cotinina tiene una vida media más prolongada (entre 11 y 37 horas) y alcanza niveles sanguíneos entre 10 y 15 veces superiores a la nicotina. Persiste en el organismo unos 4 días desde que la persona deja de fumar. Pueden hacerse determinaciones de cotinina en saliva, sangre y orina⁽³⁷⁻³⁸⁾. Los niveles alcanzados en sangre son los más estables

pero la muestra de más fácil obtención es la de la saliva.

La sensibilidad y especificidad de la determinación de cotinina para discriminar fumadores y no fumadores es alta:

- En los no fumadores los niveles están por debajo de 10 ng/ml (generalmente los niveles no son detectables).
- En los fumadores de menos consumo se sitúan entre 40-50 ng/ml.
- En fumadores de mayor consumo, entre 200 y 400 ng/ml.

Los niveles de cotinina también nos permiten conocer el grado de dependencia física del paciente y orientar la pauta terapéutica⁽³⁹⁾.

Determinación de tiocianato

El HCN es un gas tóxico presente en el humo de los cigarrillos que se metaboliza rápidamente en el hígado a tiocianato y se acumula en sangre, saliva y orina; el tiocianato tiene una vida media de entre 10 y 14 días pudiéndose utilizar la determinación del mismo como marcador de exposición al humo del tabaco, incluso de abstinencia a largo plazo. El medio más utilizado para la determinación de tiocianato es la saliva, estableciéndose como punto de corte para diferenciar a un fumador de un no fumador los 100 mg.

Es una determinación con baja especificidad porque está presente de forma natural en algunos alimentos (cerveza, brócoli...). Pudiendo obtenerse tras el consumo de los mismos niveles de tiocianato similares a los de los fumadores regulares; esto hace que no se utilice apenas en la práctica clínica ni en los estudios de abandono de tabaco^(38,40)

De todos los métodos analíticos para medir la abstinencia tabáquica, los más útiles en la práctica clínica, por su especificidad y fiabilidad, son la cooximetría, que da una idea de la abstinencia en las últimas 24-48 horas, y la determinación sanguínea de cotinina que, al tener una vida media más larga, permite conocer la abstinencia en los últimos 4 días.

Requisitos mínimos para diagnóstico del tabaquismo

El tabaquismo es una enfermedad crónica adictiva que afecta a un elevado número de pacientes en nuestro país (36% de la población general española mayor de 16 años fuma)⁽⁴¹⁾. Es un problema sanitario de primer orden que debe ser abordado desde todas las consultas, de manera que todos los profesionales sanitarios, durante su práctica asistencial deberían realizar intervenciones sobre tabaquismo.

Se sabe que cuando la intervención sobre tabaquismo se adecua a las características individuales de cada fumador aumentan su eficacia y eficiencia⁽⁶⁾.

El nivel de intervención a realizar en la consulta dependerá de las características de la misma (será distinto en una consulta de atención primaria que en una consulta de tabaquismo); no obstante, antes de establecer unas recomendaciones de tratamiento hay que tener en cuenta una serie de datos diagnósticos que es lo que se ha denominado conjunto mínimo de datos diagnósticos del fumador, que son los siguientes⁽⁸⁾:

- Tabaco consumido: número de paquetes/año.
- Fase dentro del proceso de abandono en la que se encuentra el fumador.
- Motivación: saber si el fumador está dispuesto a realizar un intento serio de abandono.
- Intentos previos y motivos de recaídas.
- Test de Fageström.
- Cooximetría.

Con unas sencillas preguntas y en pocos minutos, en cualquier consulta pueden conocerse estos datos diagnósticos y, en consecuencia, recomendar el tratamiento más adecuado para cada paciente y así aumentar sus posibilidades de éxito en el proceso de abandono de tabaquismo.

En las consultas especializadas de tabaquismo se realizará un análisis más detallado de cada uno de los aspectos diagnósticos comentados en el capítulo.

BIBLIOGRAFÍA

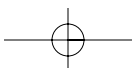
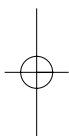
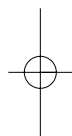
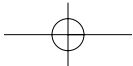
1. Peto R, López AD, Boreham J, Thum M, Heath CW. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimates from national vital statistics. *Lancet* 1992; 339: 1268-78.
2. Banegas-Banegas JR, Díez-Grañán L, Rodríguez-Artalejo F, González-Enriquez J, Graciano Pérez-Regadera A, Villar-Álvarez F. Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 1998. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 692-4.
3. Jiménez Ruiz CA. Deshabituación tabáquica y rehabilitación pulmonar. En: Pilar de Lucas, ed. *Rehabilitación respiratoria. Medical marketing Communications*. Madrid 1999. p. 121-46.
4. Jiménez Ruiz CA, Perelló O, Alonso Viteri S, Cisneros C, Almonacid C, Flórez S, et al. Diagnóstico del Tabaquismo. Documento técnico de salud pública n° 60. CAM. Consejería de Sanidad 2000. p. 21-9.
5. Ramos Pinedo A. Diagnóstico clínico del Tabaquismo. En: Solano Reina S, Jiménez Ruiz CA, eds. *Manual de Tabaquismo*, 2ª edición. Barcelona: Masson S.A. 2002. p. 127-40.
6. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, Dorfman SF, Goldstein MG, Gritz ER, et al. Treating tobacco use and dependence. *Clinical Practice guideline*. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. Public Health Services, June 2000.
7. Jiménez Ruiz CA, Solano Reina S, González de Vega JM, Ruiz Pardo M, Flórez Martín S, Ramos Pinedo A, et al. Normativa para el tratamiento del tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 1999; 33: 499-506.
8. Jiménez Ruiz CA, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, Torrecilla García M, Domínguez Grandal F, Díaz-Maroto Muñoz JL, et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo. Documento de consenso. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 35-41.
9. US Department of Health and Human Services. *The Health consequences of smoking: cancer. A report of the Surgeon General*. Washington DC: US department of Health and Human Services 1982. DHHS. Publ PHS 82-50179.
10. Sobradillo Peña V, Barrenechea Benguria JJ. Patología relacionada con el consumo de tabaco. En: Jiménez Ruiz CA, ed. *Aproximación al tabaquismo en España*. Editorial Nicorette; Barcelona, 1997. p. 67-80.

◀ A. RAMOS PINEDO ET AL.

11. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of Lung Cancer. *Chest* 2003; 123: 21S-49S.
12. Burrows B, Knudson RJ, Camilli AE, Stiezer M, Nett LA, Lando H, et al. Quantitative relationship between cigarette smoking and ventilatory function. *AM Rev Respir Dis* 1988; 137: 286-92.
13. Jarvis MJ. Patterns and predictors of smoking in the general population. En: Bolliger CT, Fageström KO, eds. *The tobacco epidemic*. Prog Respir Res. Basel: Karger, 1997; 28: 151-64.
14. Stanford B, Matter S, Fell R. Effects of smoking cessation on weight gain, metabolic rate, caloric consumption and blood lipids. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 486-94.
15. Green MS, Jucha E, Luz Y. Blood pressure in smokers and non-smokers. *Epidemiologic Findings*. *Am Heart* 1986; 111: 932-40.
16. Mann S, James G, Want R. Elevation of ambulatory systolic blood pressure in hypertensive smoker. *JAMA* 1991; 265: 2226-8.
17. Páez Pinto JM. Acción del tabaco sobre la tensión arterial. En: V. López García Aranda ed. *Tabaco, hipertensión y órganos diana*. Editorial Espaxs S.A. 1999. p. 25-37.
18. Prochazka J, Diclemente CC. Stages and processes of self change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychology* 1983; 51: 390-5.
19. Prochazka J, Diclemente CC, Velicer W. Predicting change in smoking status for self changers. *Addict Behav* 1985; 10: 395-406.
20. Richmond RL, Kehoe L, Webster IW. Multivariate models for predicting abstinence following intervention to stop smoking by general practitioners. *Addiction* 1993; 88: 1127-35.
21. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical Manual of Mental disorders*. Revised third Edition. Washington DC. American Psychiatric Association 1987.
22. Fageström K, Schenider N. Measuring nicotine dependence a review of the Fageström tolerance questionnaire. *J Behav Med* 1989; 12:159-82.
23. Tonnesen P. Nicotine replacement and other drugs in smoking cessation. En: Bolliger CT, Fageström KO, eds. *The tobacco epidemic*. Prog Respir Res. Basel: Karger; 1997; 28: 178-89.
24. Silagy C, Mant D, Fowler G, Lodge M. Meta-analysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. *Lancet* 1994; 343: 139-42.
25. Jiménez Ruiz CA, de Granda Orive JI, Solano Reina S, Carrión Valero F, Romero Palacios P, Barrueco Ferrero M. Recomendaciones para el tratamiento del tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 514-23.
26. Jiménez Ruiz CA, Masa F, Miravittles M, Gabriel R, Viejo JL, Villasante C, et al. Smoking characteristics: differences in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. *Chest* 2001; 119: 1365-70.
27. Sachs DPL, Benowitz NL. Individualizing medical treatment for tobacco dependence. *Eur Resp J* 1996; 9: 629-31.
28. Ayesta J. Farmacología de la nicotina. En: Jiménez CA, ed. *Aproximación al tabaquismo en España*. Un estudio multifactorial. Barcelona: Pharmacia & Upjohn S.A. 1997. p. 51-65.
29. Hughes JR, Higgins ST, Bickel WK. Nicotine withdrawal versus other drug withdrawal syndromes: similarities and dissimilarities. *Adiccion* 1994; 89: 1461-70.
30. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 1989; 298: 784-8.
31. U.S. Department of Health and Human Services. *The health consequences of smoking: cardiovascular disease*. A report of the Surgeon General. Washington D.C. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service, Office on Smoking and Health. DHHS Publication N° 84-50.204, 1993.
32. Jarvis MJ, Russell MAH, Saloojee Y. Expired air carbon monoxide: a simple breath test of tobacco smoke intake. *B.J.M.* 1980; 281: 484-5.
33. Wald NJ, Howard S, Smith PG, Kjeldsen K. Association between atherosclerotic disease and carboxyhaemoglobin levels in tobacco smoke. *BMJ* 1973; 3: 761-5.
34. Zacny JP, Stitzer ML, Brown FJ, Brown FH, Prawn NH, Lawn HJ, et al. Human cigarette smoking: effect of puff and inhalation parameters on smoke exposure. *J Pharmacol Exp Ther* 1986; 240: 554-64.
35. Astrup P, Kjeldsen K. Model studies linking carbon monoxide and/or nicotine to arteriosclerosis and cardiovascular disease. *Prev Med* 1979; 8: 295-302.
36. Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction and therapeutics. *Annual Review*

ESTUDIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DEL FUMADOR ▶

- of Pharmacology and Toxicology, 1996; 36: 597-613.
37. Machcek Da, Llang N.S. Quantification of cotinine in plasma and saliva by liquid chromatography. *Clin Chem* 1986; 32: 979-82.
 38. Haley NJ, Axelrad CM, Tilton KA. Validation of self-reported smoking behavior: biochemical analyses of cotinine and thiocyanate. *Am J Public Health* 1983; 73:1 204-7.
 39. Paoletti P, Formai E, Maggiorelli F, Puntoni R, Viegi G, Carruzzi L, et al. Importance of base-line cotinine plasma values in smoking cessation: results of a double blind study with nicotina match. *Eur Resp J* 1996; 9: 643-51.
 40. Swan GE, Parker SD, Chesney MA, Rosenman RH. Reducing the confounding effects of environment and diet on saliva thiocyanate values in exsmokers. *Addict Behav* 1985; 10: 187-9.
 41. Encuesta nacional sobre el hábito de fumar. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública, 1995.



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL TABAQUISMO

Karl O. Fagerström, Carlos Jiménez-Ruiz

El tratamiento para dejar de fumar debe incluir consejo médico y ayuda farmacológica. El tratamiento farmacológico está indicado particularmente en los pacientes con mayor grado de dependencia por la nicotina. En este capítulo se explicarán todos los tratamientos farmacológicos del tabaquismo que existen en el momento actual.

TERAPIA SUSTITUTIVA CON NICOTINA (TSN)

La nicotina se absorbe rápidamente desde el humo del cigarrillo y penetra en la circulación arterial, desde donde es distribuida por todo el organismo. Más tarde los niveles de nicotina en sangre arterial disminuyen debido a esta captación de la misma por los tejidos periféricos y a su eliminación. Las diferencias arterio-venosas en la concentración de nicotina durante el consumo de los cigarrillos son muy sustanciales⁽¹⁾. Y, además, tienen importantes repercusiones farmacológicas. Las altas concentraciones de nicotina en la sangre arterial que penetra en el cerebro facilitan la rápida actuación de la misma y, en consecuencia, una más intensa respuesta farmacológica. Los niveles de nicotina cerebrales disminuyen en el tiempo comprendido entre el consumo de dos cigarrillos, y ello permite que los receptores nicotínicos se puedan re-sensibilizar, lo que logra que el sucesivo consumo de cigarrillos produzca recompensa con poca tolerancia. Ninguno de los diferentes tipos de TSN disponibles en el momento actual puede mimetizar los efectos farmacológicos que produce la nicotina de los cigarrillos.

La razón que justifica el uso de la TSN es que, cuando el fumador deja de consumir cigarrillos,

la administración de nicotina a través de un mecanismo de sustitución, como el chicle, por ejemplo, le disminuirá los síntomas del síndrome de abstinencia durante la fase inicial del abandono del tabaco. De esta forma, el sujeto podrá centrarse en superar su dependencia psíquica, social y gestual. Normalmente, la dependencia física no se mantiene mediante el uso de tratamiento farmacológico, debido a que los niveles de nicotina que se obtienen con el mismo son más bajos que los alcanzados con el cigarrillo. Después de un periodo de 2 a 6 meses, la dosis de nicotina puede irse disminuyendo progresivamente y la dependencia física va siendo reducida y, posteriormente, eliminada por completo.

Chicle de nicotina

Para obtener la más alta eficacia de los chicles de nicotina es muy importante utilizarlos de forma correcta. El chicle debe ser masticado sólo de 5 a 8 veces hasta que el sujeto note un fuerte sabor de nicotina, después el chicle debe ser dejado entre la mejilla y las encías durante unos minutos, y, más tarde, cuando el sabor de nicotina desaparezca, el sujeto deberá volver a masticar nuevamente el chicle. La masticación de la pieza de chicle elimina nicotina, que es absorbida a través de la mucosa de la oro-faringe. Es fundamental no masticar el chicle muy a menudo desde el comienzo, ya que la nicotina será liberada demasiado rápidamente y no habrá tiempo suficiente para que sea absorbida, sino que será deglutida y pasará al hígado, donde será metabolizada y perderá sus propiedades terapéuticas.

Es importante recordar que el aprendizaje del uso correcto del chicle puede llevar algún

TABLA 1. **Chicle de nicotina****Ventajas**

Alivia el *craving* después de 3 a 5 minutos de ser usado

El uso continuado del chicle proporciona sustitución de un tercio (chicles de 2 mg) a dos tercios (chicle de 4 mg) de los niveles de nicotina que se obtienen con el cigarrillo

Bajo potencial para causar dependencia

Puede ser usado *ad lib* para aliviar el *craving*

Los de 2 mg deben ser usados en los fumadores con baja dependencia, en tanto que los de 4 mg deben ser utilizados en fumadores con alta dependencia. Eficacia: *odds ratio* 1,63 (95% CI, 1,60-1,82)*

Su utilización es segura tanto a corto como a largo plazo (hasta cinco años)

Desventajas

Los fumadores deben aprender a utilizarlo. Se requiere de un periodo de aprendizaje

Si se utiliza de forma incorrecta puede producir molestias y los fumadores pueden tender a abandonarlo

Bebidas ácidas, como aquellas que contienen cafeína, pueden disminuir la absorción de la nicotina

Los fumadores tienden a utilizar menos dosis de las que realmente necesitan

Efectos adversos: hipo, náusea y acidez. 10%-25% de los casos durante las primeras dos semanas

Precio

De 1,99 euros a 3,76 euros diariamente

**Odds ratio*. Cochrane .www.dphpc.ox.ac.uk/cochrane_tobacco

tiempo. En el momento de la prescripción del chicle, el médico deberá permitir que el sujeto haga una prueba práctica delante de él, de esta forma le podrá alertar sobre los posibles errores que esté cometiendo. Además, los fumadores deben ser avisados de que, antes de sentir los efectos beneficiosos del chicle, deberán esperar entre 2 a 3 minutos. Algunos expertos recomiendan usar el chicle durante una semana antes de dejar de fumar para aprender bien su correcto uso⁽²⁾.

Las piezas de chicle tienen dos presentaciones: de 2 mg y de 4 mg. Existe evidencia científica de que los chicles de 4 mg son más eficaces en los más dependientes^(2,3). Chicles de 4 mg deben ser utilizados en fumadores con 5 o más puntos en el test de Fagerström⁽⁴⁾. También se puede decir, aunque existe falta de evidencia para ello, que los más dependientes necesitan utilizarlo por más tiempo^(4,5). Al principio del tratamiento una pieza de chicle debe ser usada cada 1,5 horas.

Los principales efectos adversos suelen ser molestias leves, pasajeras y locales, en la orofaringe y el estómago: náuseas, vómitos, hipo y acidez. Muchos de éstos aparecen en la primera semana del uso del chicle y desaparecen al continuar usándolo y hacerlo correctamente.

El chicle no es un buen tratamiento en pacientes con problemas de la dentadura o con dolor de la articulación témporo-mandibular. Algunas precauciones deben ser tomadas en sujetos con angina inestable y con cardiopatía isquémica de menos de 4 semanas de evolución, aunque el uso de TSN es mejor que consumir tabaco.

Al utilizar chicle de nicotina durante todo el día se obtienen unos niveles de nicotina en sangre que representa entre un tercio y dos tercios de los obtenidos con el cigarrillo⁽⁶⁻⁸⁾. La principal ventaja del chicle es la capacidad para administrarse en el momento en que sea necesario. Aunque su principal desventaja es la gran facilidad para la infra-dosificación.

La tabla 1 muestra las principales ventajas y desventajas del chicle de nicotina.

TABLA 2. **Parche de nicotina****Ventajas**

- Fácil utilización
- La sobre-dosificación es excepcional
- Odds ratio 1,73 (95%CI, 1,60-1,82)
- Es eficaz, incluso, sin intervención mínima en OTC
- Fácil prescripción, sin efectos adversos
- El parche libera alrededor de 1 mg de nicotina cada hora. Se obtiene una sustitución de aproximadamente el 50% de nicotina después de 6 horas de llevar el parche

Desventajas

- Es un sistema de administración fija de nicotina. No es posible la auto-regulación
- Efectos adversos: picor, irritación local de la piel (10-20%), náuseas (5%) y dolor de cabeza (4%). El 2% de los sujetos abandonan el parche por irritación severa de la piel

Precio

2,01 euros a 3,01 euros por día

Parche de nicotina

Por el contrario que el chicle, el parche produce unos niveles de nicotina en sangre que son constantes y progresivos. Por ello, el parche sirve mejor para prevenir el *craving* por los cigarrillos que para combatirlo.

El parche debe ser colocado en la piel del tórax o de los brazos en una zona limpia y sin vello. Debe ponerse cada día en el momento de levantarse y quitarse cuando se va a la cama, si es que el parche es de 16 horas, o al día siguiente al levantarse, si es que el parche es de 24 horas. El parche debe ser colocado en diferente sitio cada día⁽⁹⁾. El tratamiento debe prolongarse durante 8-12 semanas. No se ha demostrado que la disminución progresiva de la dosis de nicotina en

los parches sea más eficaz que la reducción brusca. El parche de 16 horas es tan eficaz como el de 24 horas. Con el parche de 24 horas el sujeto puede obtener nicotina durante la noche y puede tener menos *craving* durante las primeras horas del día⁽⁸⁾.

Los parches de nicotina deben ser utilizados a las más altas dosis durante las primeras 6-8 semanas. Para los parches de 16 horas, se recomienda la dosis de 25 mg diarios mejor que la de 15 mg⁽¹¹⁾. Para los de 24 horas la dosis recomendada es de 21 mg diarios.

La tabla 2 muestra las ventajas y desventajas del parche de nicotina^(1-6,10-12).

Inhalador de nicotina

El inhalador puede ser utilizado bien inhalando profundamente o con inhalaciones superficiales y frecuentes. Independientemente de la forma de utilización, se obtiene un porcentaje de sustitución al cabo de 1,2 semanas de uso que ronda el 38-43%⁽¹²⁾.

Cada inhalador contiene 10 mg de nicotina y libera de 2 a 3 mg de nicotina. El inhalador debe ser mantenido a temperatura de 15 a 17 grados centígrados cuando es usado, de esta forma se obtendrá la mayor cantidad de nicotina. Cada inhalador sirve para 400 inhalaciones. El sujeto debe utilizar al menos 4 inhaladores cada día.

Una de las principales ventajas del inhalador es que sirve para combatir la dependencia gestual del sujeto al tiempo que le provee de niveles de nicotina en sangre.

La tabla 3 muestra algunos aspectos de esta forma de terapia.

Spray nasal de nicotina

Cada instilación contiene 0,5 mg de nicotina. Una dosis de *spray* consiste en la aplicación de una instilación en cada fosa nasal. A los 5-10 minutos de la instilación de 1 mg de nicotina se obtiene un pico de nicotinemias de 16 a 20 ng/ml, con el uso regular⁽¹³⁻¹⁵⁾. El *spray* da niveles de nicotina sanguínea similares a los obtenidos con el cigarrillo y de forma también parecida.

TABLA 3. **Inhalador de nicotina***Ventajas*

- Combate la dependencia gestual
- Obtiene sustituciones en torno al 38-43%
- Odds ratio* 2,08 (95%CI, 1,60-1,82)

Desventajas

- La baja temperatura influye en los niveles de nicotina que libera
- El sujeto que lo utiliza necesita de un periodo de 1 a 2 semanas de aprendizaje
- No se vende en España

Se recomienda la siguiente dosificación: de 2 a 3 mg por hora mientras que el sujeto está despierto. La duración del tratamiento debe ser de 12 a 26 semanas, con reducción progresiva de la misma desde la duodécima semana. Se recomienda no utilizar más de 5 mg a la hora ni más de 40 mg al día. Los fumadores con alto grado de dependencia son los más indicados para recibir este tipo de tratamiento.

El *spray* produce más efectos adversos locales que ningún otro tipo de terapia sustitutiva. Entre ellos destacan: lagrimeo, irritación nasal, estornudos, tos e irritación conjuntival. Estos síntomas aparecen frecuentemente (80-94%). Sin embargo la mayoría desaparecen después de los primeros días de utilización del *spray*. Alrededor del 5-10% de los sujetos que lo utilizan no aguantan los efectos adversos y terminan por abandonar el tratamiento.

La tabla 4 muestra algunas características de esta forma de terapia.

Pastilla de nicotina

Existen dos formas de pastillas de nicotina en el mercado. Unas fabricadas por Novartis, en presentaciones de 1 y 2 mg, y otras fabricadas por GSK, en presentaciones de 2 y 4 mg. No existen datos publicados en cuanto a la eficacia y la farmacocinética de las pastillas de 1 y 2 mg.

TABLA 4. **Spray nasal***Ventajas*

- Alta y rápida liberación de nicotina. Perfil farmacocinético similar al del cigarrillo
- Eficaz para combatir el *craving*
- Muy recomendado para tratar a fumadores con alto grado de dependencia
- Odds ratio* 2,27 (95%CI, 1,60-1,82)

Desventajas

- Si se usa más de seis meses puede producir dependencia.
- Efectos adversos locales muy frecuentes: estornudos, lagrimeo, tos, irritación nasal, etc.

Precio

2,52 euros/día

Las pastillas de 2 y 4 mg liberan más cantidad de nicotina que la que liberan los chicles de la misma dosis⁽¹⁶⁾. En el chicle se queda una cantidad residual de nicotina después de ser utilizado, en tanto que con las pastillas se libera toda la cantidad de nicotina. La pastilla debe ser colocada en la boca y en el transcurso de 20 a 30 minutos se desintegra. Debe ser desplazada en el interior de la boca de forma periódica, pero no debe ser masticada ni deglutida.

La dosis depende del grado de dependencia. Los fumadores con alta dependencia deben utilizar pastillas de 4 mg (una pastilla cada 1 o 2 horas mientras que están despiertos, durante seis semanas y después reducir progresivamente hasta cumplir doce semanas de tratamiento). Los fumadores con baja dependencia deberán utilizar pastillas de 2 mg a la misma dosis y con idéntico tiempo de uso. En fumadores con alta dependencia se recomienda que la dosis máxima se utilice durante 12 semanas y después reducir progresivamente.

La eficacia de las pastillas fabricadas por GSK ha sido evaluada en un estudio multicéntrico internacional, randomizado, contro-

lado con placebo y a doble ciego⁽¹⁷⁾. El estudio se realizó con 1.818 fumadores que recibieron tratamiento con pastillas de 2 o de 4 mg dependiendo de su grado de dependencia física por la nicotina. El estudio mostró cifras significativas de abstinencia continua a las 52 semanas de seguimiento.

Odds ratio 2,14 (95% CI; 1,43-3,22) para fumadores con baja dependencia y de 2,69 (95% CI; 1,69-4,29) para aquellos con alto grado de dependencia⁽¹⁸⁾. Los que usaron más pastillas tuvieron las más altas tasas de abstinencia⁽¹⁸⁾.

Las pastillas de 4 mg fueron eficaces en controlar la ganancia de peso. Los efectos adversos más comunes fueron: pirosis, náuseas e hipo.

Microtabletas sublinguales de nicotina.

Microtab

La microtab es una pequeña tableta (6 mm de diámetro) que contiene 2 mg de nicotina unida a un complejo beta-ciclodextrina⁽¹⁸⁾. La tableta debe ser colocada debajo de la lengua y se desintegrará en 20-30 minutos. La administración de una tableta de 2 mg por hora producirá unos niveles continuos de nicotina en sangre de alrededor de 12 ng/ml⁽¹⁸⁾.

Los fumadores con alta dependencia (6 o más puntos en el FTND) deben usar 2 tabletas de 2 mg cada hora, hasta un máximo de 40 mg al día, en tanto que aquellos con baja dependencia deberán usar la mitad de la dosis. El tratamiento debe durar tres meses y después debe ser reducido progresivamente⁽¹⁸⁾.

La seguridad y eficacia de microtab ha sido comprobada en dos estudios controlados^(18,19). Los efectos adversos fueron leves, locales y disminuyeron a lo largo del tiempo. Sequedad de la boca e irritación de la garganta y de la boca fueron los más comunes. La mayoría desapareció al cabo de 5-6 semanas. En el 9% de los casos apareció una lesión de hiperqueratosis en el suelo de la boca en el sitio de localización de la pastilla que terminó por desaparecer al cabo de los seis meses⁽¹⁸⁾. Esta forma de administración de nicotina es recomendable

TABLA 5. **Microtab**

Ventajas

Eficaz en fumadores con alto y con bajo grado de dependencia

Fácil utilización. No requiere de periodo de aprendizaje

Desventajas

Puede causar lesiones de hiperqueratosis en el suelo de la boca

No se vende en España

en aquellos que no quieren utilizar chicles o que no pueden hacerlo. Esta forma representa un buen avance en el campo de la terapia sustitutiva.

La tabla 5 muestra algunas características de esta forma de terapia.

COMBINACIÓN DE VARIAS FORMAS DE TSN

Se sabe que la combinación de varios tipos de TSN en un mismo fumador puede provocar una mejoría de los síntomas del síndrome de abstinencia y un incremento de las tasas de abstinencia significativo. El parche de nicotina, que libera esta sustancia de forma pasiva y progresiva, provee al fumador con una dosis continua de esta droga. El parche produce una disminución general de los síntomas del síndrome después de su aplicación. Sin embargo, esta forma de terapia no permite que el fumador tenga un pico de nicotina en su sangre cuando pueda necesitarlo. Este tipo de necesidades puede facilitar la recaída⁽²⁰⁾. Muchos estudios han mostrado que la eficacia de los tratamientos combinados es mayor que la de los sencillos⁽²¹⁾.

Seguridad de uso

La seguridad de uso de la TSN ha sido demostrada en múltiples ensayos clínicos. Sin embargo, como ocurre con otros tipos de

◀ K.O. FAGERSTRÖM, C. JIMÉNEZ-RUIZ

medicamentos, los efectos adversos y otro tipo de efectos farmacológicos de la nicotina están relacionados con la dosis y con la velocidad de liberación en sangre. En general, la utilización de los diferentes tipos de TSN produce unos niveles de nicotina en sangre por hora y por unidad menor que las que produce el consumo de cigarrillos. A pesar de que la nicotina puede producir efectos adversos, lo cierto y verdad es que la administración de nicotina, tanto por vía del consumo de cigarrillos como a través de la utilización de los diferentes tipos de TSN, rara vez los ocasiona. Esto es debido a que los fumadores aprenden rápidamente a evitar los niveles de nicotina, que les pueden causar náusea o dolor de cabeza⁽²²⁾. De hecho, cuando se intenta sustituir los cigarrillos por TSN, un problema que aparece comúnmente es que la sustitución no es tan eficaz como para evitar el padecimiento de los síntomas del síndrome de abstinencia.

BUPROPIÓN

Bupropión de liberación sostenida (SR) es el único tratamiento no nicotínico que se cree que actúa sobre las vías neurológicas que regulan la dependencia por la nicotina. Bupropión SR es un inhibidor de la recaptación neuronal de dopamina y de noradrenalina con algún efecto antagónico sobre los receptores de la nicotina. No obstante, no se conoce su mecanismo preciso de actuación⁽²³⁾.

La eficacia clínica de bupropión SR ha sido demostrada en varios ensayos clínicos bien controlados⁽²⁴⁾. Una dosis diaria de 300 mg fue demostrado ser más eficaz que una de 100 mg tanto a corto como a largo plazo. Bupropión ha demostrado eficacia en pacientes con EPOC o con enfermedad cardio-vascular^(25,26). Además, la eficacia de bupropión no cambia con la edad de los pacientes, sexo, historia de depresión o alcoholismo o grado de dependencia.

Bupropión es eficaz para ayudar a dejar de fumar cuando se administra durante un periodo de 7 a 12 semanas, aunque también se ha

mostrado eficaz para controlar las recaídas cuando se administra durante 12 meses⁽²⁷⁾. En otro estudio, bupropión mostró mejorar el índice de abstinencia en pacientes que fracasaron en previos programas de abstinencia⁽²⁸⁾.

Bupropión generalmente se tolera bien. Los efectos adversos que aparecen con mayor frecuencia son: insomnio y sequedad de boca. Ambos se describe que aparecen con doble frecuencia que en aquellos que toman placebo. El efecto adverso más grave es la aparición de convulsiones. No obstante, esto ocurre con poca frecuencia y se asocia con factores de riesgo como: antecedentes de convulsiones (epilepsia, etc.) o bulimia y anorexia nerviosa. Cuando bupropión se administra de acuerdo a las instrucciones del fabricante la frecuencia de convulsiones es aproximadamente de 0,1%⁽²⁹⁾.

Se obtienen niveles sanguíneos continuos de bupropión y de sus metabolitos activos aproximadamente 8 días después del inicio del tratamiento. Para incrementar las posibilidades de eficacia terapéutica, bupropión debe ser utilizado entre 1 y 2 semanas antes de que el sujeto deje de fumar. Durante los primeros 3 a 7 días se debe utilizar una dosis de 150 mg diarios y después la dosis debe incrementarse a 300 mg diarios en dos tomas de 150 mg cada una. No obstante, en sujetos mayores de 65 años o en aquellos con bajo peso la dosis no debe exceder de 150 mg al día. La duración normal del tratamiento es de 7 a 12 semanas.

La tabla 6 muestra algunas ventajas y desventajas de este tipo de medicación.

Combinación de bupropión con TSN

Muchos profesionales de la deshabituación tabáquica utilizan concomitantemente bupropión y TSN en un mismo fumador, sobre todo, si es un fumador con alto grado de dependencia. Esta recomendación se hace sin que exista evidencia científica. Sólo hay un estudio publicado en el que se utilizó bupropión y parches de nicotina (21 mg) y, aunque se observó una tendencia a favor del tratamien-

TABLA 6. **Bupropión****Ventajas**

Fácil de usar

Odds ratio 2,10 (95%CI, 1,62-2,73)

Mientras se usa, puede controlar la ganancia de peso

Desventajas

Se deben controlar las posibles contraindicaciones de uso, antes de ser utilizado

Puede interaccionar con otras drogas

Efectos adversos más comunes: insomnio y sequedad de boca

Dosis

150 mg al día durante los primeros 7-15 días, y después 300 mg diarios en dos tomas diarias

Duración del tratamiento, de 7 a 12 semanas. En algunos casos, de 6 a 12 meses

Se inicia tratamiento de 7 a 15 días antes del día de abandono del tabaco

Precio

2,55 euros/día

NUEVOS TRATAMIENTOS**Vacuna anti-nicotina**

En el campo de las adicciones, las vacunas son utilizadas para facilitar la producción de anticuerpos que capten la droga, en este caso la nicotina, y alteren sus características farmacocinéticas. El principal objetivo es evitar su distribución cerebral. Los anticuerpos son demasiado grandes para atravesar la barrera hematoencefálica, de esta forma una buena cantidad de la droga no podrá alcanzar los centros cerebrales.

La inmunización contra la nicotina podría ser utilizada, al menos teóricamente, con varios objetivos. El más natural de ellos es como prevención primaria. Sin embargo, debe comprobarse que la sociedad acepte la vacunación de los adolescentes. Otro, y tal vez más realista medio de utilización de la vacuna, es el prevenir las recaídas. Muchos fumadores consiguen dejar de fumar, pero muchos de ellos sufren recaídas. Sin embargo, si las recaídas no provocaran los efectos psicológicos beneficiosos para el sujeto, sería difícil que aparecieran más recaídas. La tercera forma de utilización es, simplemente, como forma de tratamiento para dejar de fumar. Se cree que varias semanas después de la vacunación los niveles de anticuerpos contra la nicotina aumentan en la sangre del fumador de tal forma que hacen casi imposible que el sujeto obtenga beneficios psíquicos del consumo de cigarrillos. Durante este tiempo, y debido a que poca cantidad de nicotina está alcanzando el cerebro, se puede producir una readaptación a la baja de los receptores nicotínicos neuronales. De esta forma el grado de dependencia disminuiría y el abandono del tabaco sería más fácil.

El optimismo sobre la vacuna viene de los buenos resultados que se han obtenido en estudios en animales de experimentación⁽³³⁻³⁶⁾.

El primer estudio en humanos ha sido publicado hace poco. Después de una inyección suministrada a 10 jóvenes sanos, se detectaron títulos de anticuerpos en el día 7º y con-

to combinado, ésta no fue confirmada estadísticamente⁽³⁰⁾.

Comparación entre la eficacia de TSN y la de bupropión

La eficacia de bupropión y de TSN parecen ser similares. En ambos casos casi se dobla la eficacia en la abstinencia con la utilización de estas medicaciones en comparación con placebo. Ambas medicaciones son consideradas como de primera línea en las distintas recomendaciones de tratamiento del tabaquismo⁽³¹⁾.

La eficacia a largo plazo ha sido evaluada en un reciente meta-análisis de 33 estudios con parches de nicotina y 7 estudios con bupropión. El riesgo relativo de ser abstinentes a los doce meses de seguimiento fue de 1,73 para el parche y 1,76 para el bupropión⁽³²⁾.

◀ K.O. FAGERSTRÖM, C. JIMÉNEZ-RUIZ

tinuaron incrementándose hasta el día 63°. No se observaron efectos adversos graves a excepción de molestias ligeras en el sitio de administración de la vacuna⁽³⁷⁾.

La vacuna contra la nicotina parece ser un nuevo y prometedor método, al menos en estudios con animales, que puede mejorar el futuro del tratamiento del tabaquismo permitiendo que se deje de fumar con facilidad, o que no se inicie el consumo o que se dificulte la recaída.

Nuevos fármacos

En el momento actual se están desarrollando nuevos fármacos y además se está tratando de mejorar las preparaciones de administración de nicotina para obtener niveles más rápidos y altos.

Rimonabant es un bloqueante de los receptores tetrahidrocannabinoides cerebrales que ha mostrado resultados eficaces en el tratamiento del tabaquismo y de la obesidad. Durante las primeras 4 semanas de utilización, un estudio con 360 fumadores mostró un 30% de abstinencia en el grupo activo en comparación con el 15% en el placebo. Los sujetos del grupo activo perdieron 1,2 kg durante este tiempo, en tanto que los del placebo ganaron 1,1 kg (*Wall Street Journal*, Sept 5, 2002).

Un agonista parcial de los receptores para la nicotina está siendo desarrollado por Pfizer y ha demostrado buenos resultados en los ensayos en fase II (Pfizer Annual Report 2001).

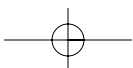
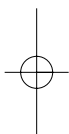
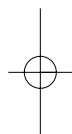
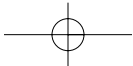
Un concepto diferente es usado por un grupo canadiense, los cuales manipulan la enzima CYP2A6, que metaboliza la nicotina con el fin de disminuir su actividad⁽³⁸⁾.

En general, se debe remarcar que el área del tratamiento del tabaquismo está viviendo una de sus fases más álgidas y que nunca antes los profesionales sanitarios habíamos dispuesto de tantas oportunidades terapéuticas para combatir la dependencia por el tabaco.

BIBLIOGRAFÍA

1. Henningfield JE, Stapleton JM, Benowitz NL, et al. Higher levels of nicotine in arterial than in venous blood after cigarette smoking. *Drug Alcohol Depend* 1993; 33: 23-9.
2. Herrera N, Franco R, Herrera L, et al. Nicotine gum, 2 and 4 mg, for nicotine dependence: A double-blind placebo-controlled trial within a behaviour modification support program. *Chest* 1995; 106: 447-51.
3. Tonnesen P, Hansen M, Helsted J, Gunnersen A-B, Stockner M. Effect of nicotine chewing gum in combination with group counselling in the cessation of smoking. *N Engl J Med* 1988; 318: 15-8.
4. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerström tolerance questionnaire. *British Journal of Addiction* 1991; 86: 1119-27.
5. West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. *Thorax* 2000; 55: 987-99.
6. McNabb ME, Ebert RV, McCusker K. Plasma nicotine levels produced by chewing nicotine gum. *JAMA* 1982; 248: 865-8.
7. McNabb ME. Chewing nicotine gum for 3 months: What happens to plasma nicotine levels? *Can Med Assoc J* 1984; 131: 589-92.
8. Tønnesen P, Fryd V, Hansen M, Helsted J, Gunnersen AB, Forchammer H, et al. Two and four mg nicotine chewing gum and group counselling in smoking cessation: An open, randomized, controlled trial with a 22 month follow-up. *Addictive Behaviors* 1988; 13: 17-27.
9. Tonnesen P, Norregaard J, Sawe U, Gustavsson G, Kruse E. Recycling with nicotine patches in smoking cessation. *Addiction* 1993; 88: 533-9.
10. Shiffman S, Elash CA, Paton SM, Gwaltney CJ, Paty DB, et al. Comparative efficacy of 24 hour and 16 hour transdermal nicotine patches for relief of morning craving. *Addiction* 2000; 95: 1185-95.
11. Tonnesen P, Paoletti P, Gustavsson G, Russell MA, Saracci R, Gulsvik A, et al. Higher dosage nicotine patches increase one-year smoking cessation rates: results from the European CEASE-trial. *Eur Respir J* 1999; 13: 238-46.
12. Schneider NG, Olmstead R, Nilsson F, Vaghaiwalla Mody F, Franzon M, Doan K. Efficacy of a nicotine inhaler in smoking cessation: a double-blind, placebo-controlled trial. *Addiction* 1996; 91: 1293-306.
13. Sutherland G, Stapleton JA, Russell MAH, Jarvis MJ, Hajek P, Belcher M, et al. Randomized

- controlled trial of a nasal nicotine spray in smoking cessation. *Lancet* 1992; 340: 324-9.
14. Blöndal T, Franzon M, Westin A, Olafsdottir I, Gudmundsdottir S, Gunnarsdottir R. A double-blind randomized trial of nicotine nasal spray as an aid in smoking cessation. *Eur Respir J* 1997; 10: 1585-96.
 15. Schneider HG, Olmstead R, Vaghaiwall MF, Doan K, Franzon M, Jarvik ME, et al. Efficacy of a nasal nicotine spray in smoking cessation placebo controlled double-blind trial. *Addiction* 1995; 90: 1671-82.
 16. Choi JH, Dresler CM, Norton MR, Strahs KR. Pharmacokinetics of a nicotine polacrilex lozenge. *NicotineTob Res* 2003; 5: 635-44
 17. Shiffman S, Dressler C, Hajek P, Gilbert S, Tarett D, Strahs K. Efficacy of a nicotine lozenge for smoking cessation. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1267-76.
 18. Wallstrom M, Nilsson F, Hirsch J. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical evaluation of a nicotine sublingual tablet in smoking cessation. *Addiction* 2000; 95: 1161-71.
 19. Glover ED, Glover P, Franzon M, Sullivan R, Cerullo C, Howell R, et al. A comparison of a nicotine sublingual tablet and placebo for smoking cessation. Abstract. 3rd SRNT Europe Conference. 2001 Paris. France.
 20. Killen JD, Fortmann SP. Craving is associated with smoking relapse: Findings from three prospective studies. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 1997; 5: 137-42.
 21. Sweeney C, Fant R, Fagerström KO, et al. Combination nicotine replacement therapy for smoking cessation. *CNS Drugs* 2001; 15: 453-67.
 22. Zevin S, Jacop P, Benowitz N. Dose-related cardiovascular and endocrine effects of transdermal nicotine. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1998; 64: 87-95.
 23. Johnston AJ, Ascher J, Landbetter R, et al. Pharmacokinetic optimisation of sustained-release bupropion for smoking cessation. *Drugs* 2002; 62 (Suppl. 2): 11-24.
 24. Hurt RD, Sachs DP, Glover ED, Offord KP, Johnston JA, et al. A comparison of sustained release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997; 337: 1195-202.
 25. Tashkin DL, Kanner R, Bailey W, Buist S, Andersson P, Nides MA, et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2001; 357: 1571-5.
 26. Tonstad S. Use of Bupropion SR in specific patient populations for smoking cessation. *Drug* 2002; 62 (Suppl 2): 37-43.
 27. Hays JT, Hurt RD, Rigotti N, et al. Sustained-release bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation. *Ann Intern Med* 2001; 135: 423-33.
 28. Gonzales DH, Nides MA, Ferry LH, Kustra RP, Jamerson BD, et al. Bupropion SR as an aid to smoking cessation in smokers treated previously with bupropion. *Clin Pharmacol Ther* 2001; 9: 438-44.
 29. Aubin HJ. Tolerability and safety of sustained-release bupropion in the management of smoking cessation. *Drugs* 2002; 62 (Suppl. 2): 45-52.
 30. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Johnston A, Glover A. A controlled trial of bupropion SR, a nicotine patch or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340: 685-91.
 31. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ. Treating Tobacco Use and Dependence. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S: Department of Health and Human Services. Public Health Service. June 2000.
 32. Fagerström KO. Clinical treatment of tobacco dependence: the endurance of pharmacologic efficacy. *J Clin Psychiatry* 2003; 18 Monograph: 35-40.
 33. Malin DH, Lake JR, Lin A, et al. Passive immunization against nicotine prevents nicotine alleviation of nicotine abstinence syndrome. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 68: 87-92.
 34. de Villers S, Lindblom N, Kalanyanov G, et al. Active immunization against nicotine-induced dopamine release in the rat nucleus accumbens shell. *Respiration* 2002; 69: 247-53.
 35. Lindblom N, de Villers S, Kalaynov G, et al. Active immunization against nicotine prevents reinstatement of nicotine-seeking behaviour in rats. *Respiration* 2002; 69: 254-60.
 36. Hieda Y, Keyler DE, Vandervoort JT, Kane JK, Ross CA, Raphael DE. Active immunization alters the plasma nicotine concentration in rats. *Pharmacol Exp Ther* 1997; 283: 1076-81.
 37. Lindmayer K, Horwith G, Fattom A. Results of a phase I, double-blind, placebo controlled safety and immunogenicity trial of NicVax, a conjugated nicotine vaccine. Poster at 4th. Annual Meeting of the the Society for Research on Nicotine and Tobacco. Santander, Spain, Oct. 3-5, 2002.
 38. Sellers EM, Kaplan HL, Tyndale RF. Inhibition of cytochrome P450 2A6 increases nicotine's oral bioavailability and decreases smoking. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2000; 68: 35-43.



TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS. NUEVAS TERAPIAS

Susana Flórez Martín

RESUMEN

El tratamiento del tabaquismo debe abordarse desde varios aspectos; por un lado, la ayuda farmacológica para superar los síntomas de abstinencia del abandono de la nicotina, sustancia responsable de la adicción y, por otro lado, hay que tratar el aspecto psicológico que influye de manera muy importante en la dependencia. En este capítulo se abordan los métodos de tratamiento no farmacológicos, fundamentalmente las técnicas cognitivo-conductuales, incluyendo las técnicas de refuerzo positivo y refuerzo negativo, que tratan de modificar la conducta del fumador ante el tabaco, así como otros métodos de discutida eficacia, como pueden ser la acupuntura y la hipnosis. No hay que olvidar la intervención más sencilla y de gran eficacia que el consejo médico a todo fumador.

Dentro de los avances terapéuticos para la deshabituación tabáquica se contemplan la vacuna antitabaco y otros fármacos ya empleados en este uso, pero que precisan más estudios para conocer cuál puede ser su papel en el tratamiento del tabaquismo. Se repasan también nuevas terapias aún en proceso de investigación. Podemos confiar que en un futuro dispongamos de un amplio arsenal de opciones terapéuticas para el tratamiento farmacológico y no farmacológico del tabaquismo

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DEL TABAQUISMO

En la actualidad se están usando ampliamente para la deshabituación tabáquica los tratamientos farmacológicos, tales como las distintas modalidades de sustitutivos de la nicotina y el bupropión. De igual forma, existen

tratamientos no farmacológicos que están indicados como terapia para conseguir el abandono del tabaco, cuya eficacia ha sido reconocida científicamente⁽¹⁻³⁾, incluso en estudios donde se han incluido como tratamiento únicamente métodos no farmacológicos sin asociar terapia farmacológica⁽⁴⁾. A continuación repasaremos los distintos tipos de tratamientos no farmacológicos que existen, así como sus indicaciones y efectividad de cada uno de ellos.

Intervención mínima

El consejo médico es un método rápido y eficaz en lograr el abandono del tabaco por parte del fumador. Sólo con esta intervención se consigue que del 5 al 10 por 100 de las personas a las que el médico recomienda que dejen de fumar lo logren y se mantengan abstinentes durante al menos un año después de la advertencia⁽⁵⁾. Por lo tanto, esta actuación debe ser usada de forma sistemática por todos los médicos con sus pacientes fumadores, aunque el motivo de consulta no se relacione con el consumo del tabaco^(6,7). El consejo debe ser firme y serio de forma que el "debe dejar de fumar" lo perciba el paciente como algo absolutamente necesario y prioritario. Debe ser también breve, no debería durar más de 3 a 5 minutos, en los cuales hay tiempo suficiente para poner de manifiesto los efectos nocivos del tabaco y aconsejar sobre cómo puede dejar de fumar. De igual forma, esta información debe exponerse de forma sencilla de manera que el sujeto comprenda el mensaje, sin recaer en tecnicismos. El consejo debe ser personalizado ya que los motivos pueden ser distintos para los adolescentes que para las

◀ S. FLÓREZ MARTÍN

mujeres embarazadas o enfermos cardiopulmonares. Por ello es importante relacionar el tabaquismo con la salud, los síntomas relacionados con el tabaco o el coste económico. Se ha visto que esta actuación también es útil cuando es llevada a cabo por el personal de enfermería y de igual manera es efectivo si se realiza en atención primaria como a nivel de atención especializada y en el ámbito hospitalario^(3,8).

La eficacia del consejo médico como ayuda para dejar de fumar ha sido constatada en revisiones de la Cochrane con mejores resultados de consejo frente a no consejo, aumentando algo más la eficacia en el consejo más intensivo comparado con el consejo simple⁽⁹⁾. Es el método con mejor relación coste-efectividad que encontramos en la ayuda para dejar de fumar. En los pacientes que no dejan de fumar inmediatamente el consejo puede contribuir a aumentar la motivación que pueda conducir en el futuro al abandono si se realizan otras intervenciones adecuadas^(10,11). Parece que el consejo es especialmente útil en pacientes con riesgo o con patologías relacionadas con el tabaco o en mujeres embarazadas^(10,12).

Existen como apoyo al consejo médico folletos informativos y manuales de autoayuda donde se informa sobre efectos nocivos del tabaco, estrategias de ayuda para dejar de fumar y orientaciones sobre cómo afrontar los primeros días sin tabaco. Estos folletos y manuales deben ser fáciles de comprender, amenos y bien estructurados, para facilitar su lectura a todos los pacientes⁽⁶⁾.

Tratamientos psicológicos

El tratamiento psicológico del tabaquismo persigue modificar la conducta del fumador, de manera que sea capaz de canalizar, sustituir y suprimir el impulso adquirido de fumar. Algunas de estas intervenciones tienen probada su efectividad científicamente: según la Asociación Americana de Psiquiatría (APA), algunas de estas técnicas resultan eficaces, sobre todo en pacientes altamente motivados

en que han fallado otros tratamientos, mientras que otras técnicas son de eficacia dudosa o no probada, por lo que en general se requiere la realización de más estudios que analicen los resultados correctamente para poder aceptarlos como tratamiento válido por las sociedades científicas⁽¹³⁾.

Técnicas aversivas

Estas técnicas pretenden que el fumador llegue a sentir repulsión por el cigarrillo, de forma que el fumar no le resulte placentero, sino que asocie el tabaco con malestar general y sensaciones desagradables, por lo que serían técnicas de refuerzo negativo⁽¹⁴⁾.

– *Fumar rápido*: consiste en que el paciente fume tan rápido y profundo como le sea posible, normalmente cada 6 segundos reteniendo el humo de 30 a 45 segundos en la boca, con breves periodos de descanso y durante una hora⁽⁶⁾. Estas maniobras pueden repetirse durante varias sesiones semanales. Se pide a los fumadores que adviertan los aspectos negativos de esta forma de fumar, que se manifiestan como sensaciones de quemazón en la nariz, garganta y ojos, lagrimeo, vértigos y náuseas. Este método tiene relativa eficacia pero puede suponer riesgo cardiopulmonar, aunque no se han evidenciado consecuencias serias. No obstante, debe recomendarse en pacientes adecuados y bajo monitorización cardiorrespiratoria⁽¹⁵⁾. Este sistema suele incluirse en los programas multicomponentes que incluyen varias técnicas dentro del programa terapéutico^(10,16).

– *Saciación*: consiste en fumar tres o cuatro veces más de lo habitual^(6,10,16), con lo cual el fumador llega a experimentar desagrado por los cigarrillos.

– *Retener el humo de forma prolongada*: maniobra que se repite de forma continuada durante unas cuantas caladas, de forma que el fumador note las sensaciones desagradables del tabaco.

– *Fumar focalizada o concentradamente*: centrarse en las sensaciones desagradables que produce fumar. Por ejemplo, mantener el

humo en la boca durante más tiempo antes de inhalarlo aumenta la sensación de quemazón en la boca. Fumar focalizado no es tan eficaz como fumar deprisa, pero tampoco es tan peligroso^(6,15).

Técnicas cognitivo-conductuales

Estas técnicas pretenden la modificación de la conducta para que el sujeto pueda con sus conocimientos, actitudes y acciones enfrentarse al abandono del tabaco, siendo consideradas a diferencia de las técnicas aversivas vistas anteriormente, como técnicas de refuerzo positivo. Hay más de 100 estudios prospectivos controlados que verifican la eficacia de estas terapias, pudiendo resultar también de gran ayuda específicamente en pacientes jóvenes o adolescentes y en pacientes con enfermedades mentales, como depresión o esquizofrenia⁽¹⁴⁾. En la mayoría de revisiones o meta-análisis realizados las tasas de éxito a los 6 meses oscilaban entre 20 y 25%, siempre encontrando significación con respecto al grupo control. La terapia conductual se basa en la teoría de que el proceso de aprendizaje influye en el desarrollo, mantenimiento y cesación del tabaquismo⁽¹³⁾. Existen diversas técnicas:

- *Contrato de contingencias*: el fumador adquiere un compromiso con el terapeuta de no volver a fumar desde un día determinado, de forma que si no abandona el tabaco, debe cumplir lo que se haya acordado en el contrato. En ocasiones puede tratarse del pago de una cantidad de dinero que se le reembolsa si logra el éxito, o también un compromiso verbal con los familiares, amigos o el médico, de no volver a fumar. Este método aumenta la motivación pero no está clara la eficacia una vez terminada la contingencia establecida, es decir, a largo plazo no se confirma su validez^(13,17). Este método es utilizado sobre todo en países anglosajones, existiendo menos popularidad en nuestro país.

- *Autoanálisis de motivos*: el paciente recoge por escrito los motivos que tiene para dejar de fumar y se analizan con el médico de forma individual o en grupo. Esta lista de moti-

vos se realiza antes de dejar de fumar, aconsejándose que se coloque en lugar visible y sea leída con frecuencia por el fumador para reforzar su decisión de abandono del tabaco.

- *Registro de cigarrillos*: consiste en anotar antes de encender un cigarrillo la circunstancia en que se encuentra el fumador, qué le lleva a encenderlo y su grado de necesidad del mismo. Esto hará recapacitar al paciente sobre las situaciones que le llevan a fumar y tratar de evitarlas en el futuro, e incluso se consigue la reducción del número de cigarrillos durante la preparación. El diario debe hacerse al menos durante un par de días antes de comenzar el plan de dejar de fumar y continuará hasta que haya dejado totalmente el tabaco^(15,16).

- *Reducción progresiva de nicotina*: el paciente cambia de marca de cigarrillos por otra con más bajo contenido de nicotina y alquitrán o reduciendo el número de cigarrillos de forma gradual si su marca habitual de cigarrillos ya era bajo en nicotina, para intentar conseguir un descenso en la dependencia a la nicotina y en la dependencia conductual^(10,13,15). Deben eliminarse primero los cigarrillos de los que es más fácil prescindir e intentar inhalar menos profundamente y realizar menos caladas por cigarrillo de día en día^(10,15). Sin embargo, no existe constatación de la eficacia real de este tratamiento, aunque se ha propuesto para pacientes con alta dependencia que rehúsan abandonar el hábito totalmente pero que quieren fumar menos⁽¹⁷⁾.

- *Retroacción fisiológica*: si el paciente puede observar la mejoría al dejar de fumar de algún parámetro objetivo, su motivación para continuar la abstinencia se ve enormemente reforzada. Lo más habitual es la monitorización del monóxido de carbono (CO) en el aire espirado mediante una cooximetría. Es un método rápido, que además sirve para la confirmación de la abstinencia. Otros métodos, como la medición de cotinina en sangre y orina, resultan menos accesibles y caros, aunque más específicos⁽¹³⁾. No obstante, no existe clara evidencia de efectividad en los estudios realizados⁽¹⁷⁾.

◀ S. FLÓREZ MARTÍN

– *Autogestión*: la autogestión se refiere a un proceso activo de planificación a largo plazo y de solución de problemas, que va más allá de la simple supresión y control de comportamientos. De esta forma, el individuo puede conducir su propio comportamiento en aras de conseguir determinadas consecuencias positivas. El fumador debe evitar las circunstancias que le inducen a la tentación, desarrollando un plan de acción que las evite por anticipado: suprimir el café, evitar actos sociales en la medida de lo posible, retirar todos los recordatorios del acto de fumar como ceniceros, mecheros, etc. Se pueden programar actividades alternativas, como el ejercicio físico, o la realización de *hobbies* para facilitar la distracción del sujeto en los momentos de mayor debilidad^(13,15,17).

Programas multicomponentes

Muchos terapeutas combinan varios métodos para intentar conseguir mejores resultados; de hecho, los programas multicomponentes son el procedimiento de elección para tratamiento no farmacológico de los fumadores, ya que se tocan los múltiples factores que rodean el tabaquismo⁽¹⁸⁾. Se componen esencialmente de tres fases: preparación, abandono y mantenimiento. La combinación de diversas técnicas puede, en ocasiones, aumentar la motivación y ayudar a romper el hábito. El procedimiento del abandono puede ser gradual (por ejemplo, con la técnica de reducción progresiva de ingestión de nicotina) o brusco (fijar un día en que se dejará de fumar bruscamente). En este momento se aplicarán técnicas como control de estímulos, relajación, contrato de contingencias, entrenamiento de habilidades y solución de problemas. Algunos investigadores ofrecen al fumador los múltiples métodos y es él mismo quien escoge los procedimientos que prefiere utilizar. Muchos programas utilizan las técnicas aversivas como método para romper el hábito y las técnicas de autocontrol y los otros métodos anteriormente comentados para continuar la abstinencia⁽¹⁶⁾.

No obstante, hay que tener en cuenta que demasiadas técnicas para usar al mismo tiempo pueden crear confusión en el fumador y hacer difícil que se integre en el tratamiento multicomponente. Por ello deben considerarse las acciones más adecuadas para cada paciente, ya que cada fumador tiene unas características distintas a otros que pueden hacer más útiles unas técnicas que otras, por lo que conviene personalizar cada tratamiento^(6,16).

Otros tratamientos

Otras modalidades de tratamiento utilizados para dejar de fumar, pero cuya efectividad no ha sido constatada científicamente, por lo cual no serían aconsejables para dejar de fumar, son las siguientes.

Acupuntura

Se describen dos métodos principales para dejar de fumar mediante la acupuntura: la nasopuntura, que consiste en seleccionar puntos en la superficie de la nariz con el objetivo de descongestionar el tracto respiratorio y generar en el paciente una sensación desagradable hacia el tabaco, y la auriculopuntura, que actúa sobre la oreja y que puede, ocasionalmente, resultar dolorosa. Se ha usado también la electropuntura y el laser en los puntos de acupuntura. En cualquier caso, la evaluación de la efectividad no está constatada correctamente. Algunos investigadores proclaman altas tasas de éxito según sus estimaciones, pero son estudios con seguimientos a corto plazo y sin validación fisiológica de la abstinencia. Otros estudios mejor evaluados ofrecen bajas tasas de éxitos. No hay evidencia de que la acupuntura alivie el síndrome de abstinencia y que evite las recaídas, pudiendo actuar como un placebo en algunos pacientes motivados. Por todo ello, no se recomienda como tratamiento de deshabituación tabáquica^(10,14,16).

Hipnosis

La hipnosis produce un modesto resultado cuando se utiliza como técnica única para

dejar de fumar, mientras que la realización de varias sesiones en pacientes con alta capacidad de inducción a la hipnosis en combinación con otras terapias aumenta su eficacia, aunque en estos casos suele atribuirse el éxito a la técnica adecuada con la que se combinó. La hipnosis puede aplicarse de forma individual o en sesiones de grupo asociándose técnicas de relajación. Este método, igual que en el caso de la acupuntura, no se recomienda para el tratamiento de tabaquismo ya que no está constatada su eficacia real mediante estudios adecuados a largo plazo y con validación de la abstinencia^(10,14,16,17).

Deprivación sensorial

Típicamente, la deprivación sensorial consiste en que el fumador permanece en la cama en una habitación oscura y silenciosa durante al menos 24 horas mientras se dan consejos antitabaco u otras intervenciones para inducirle a dejar de fumar. Los estudios que la han analizado no muestran efectividad con esta técnica⁽¹⁰⁾.

Procedimientos de autoayuda

Pueden utilizarse combinados para aumentar la efectividad. En estos procedimientos debe contemplarse información sobre la salud y las consecuencias sociales de fumar, así como estrategias y ejercicios específicos para lograr el abandono, mantenimiento de la abstinencia y prevención de recaídas⁽¹⁶⁾. Estos procedimientos pueden llevar al éxito a fumadores que no quieren tener un tratamiento formal, o que carecen de tiempo para llevarlo a cabo y, además, tienen una excelente relación coste-efectividad⁽¹⁸⁾.

Manuales

Se ofrece al fumador información escrita sobre el tabaco, sus consecuencias nocivas sobre la salud y los beneficios que se consiguen al dejar de fumar. Además los manuales ayudan a entrenarse en distintas habilidades para incrementar su motivación, cómo afrontar el primer día sin fumar y cómo se puede

TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS. NUEVAS TERAPIAS ▶

mantener la abstinencia. Otros manuales pueden tratar también otros aspectos más específicos, como el control del peso al dejar el tabaco, cambios en el estilo de vida, planificación de ejercicio físico, etc.⁽¹⁸⁾.

A través del teléfono

Esta forma de apoyo puede utilizarse con o sin apoyo de un manual escrito. Aporta mayor personalización al tratamiento de autoayuda y permite seguir la evolución de los pacientes a lo largo del tratamiento. Hay dos tipos de programas: los proactivos y los reactivos. En los primeros el fumador recibe una o varias llamadas telefónicas del terapeuta en el proceso de dejar de fumar o cuando ya lo ha dejado. En el modo reactivo, el fumador puede llamar a un número de teléfono en donde se le ofrecerá apoyo en su proceso de abandono o para evitar recaídas, pudiendo en cualquier momento obtener ayuda ante una urgencia de fumar^(18,19). Estos procedimientos tienen un pequeño efecto positivo en algún estudio⁽²⁰⁾, pero la evidencia existente actualmente no asegura su utilidad⁽²¹⁾.

A través de correo

El fumador recibe la información y los consejos de ayuda mediante el correo, pudiendo hacerse los envíos de forma automática. Puede combinarse con los anteriores procedimientos, incrementando las posibilidades de éxito. Si se realiza una correspondencia personalizada con el terapeuta, todavía aumenta más la probabilidad de lograr el éxito⁽¹⁸⁾.

A través de Internet

Con el importante desarrollo informático de los últimos años, la vía de Internet también puede ser muy útil, existiendo gran cantidad de páginas y recursos accesibles, tanto para encontrar información, como para mantener un contacto con el terapeuta a través del correo electrónico^(22,23).

Programas comunitarios

Ya que el tabaquismo se ha convertido en un problema de salud pública, se han de-

◀ S. FLÓREZ MARTÍN

sarrollado, a través de diversas organizaciones o asociaciones, programas para dejar de fumar dirigidos a la sociedad, habitualmente con apoyo de guías prácticas y apoyo psicológico⁽¹⁶⁾. También se han utilizado los medios de comunicación de masas: a través de los periódicos, radio y televisión se puede tener acceso a una gran cantidad de población, por lo que estos medios deberían ser utilizados para desarrollar campañas o programas para adquirir comportamientos saludables, y en concreto para ayuda de deshabitación tabáquica, pudiendo al menos intervenir para aumentar la motivación de los fumadores. Se intenta conseguir la mayor efectividad con el menor coste posible.

Varios programas de tratamiento a través de la televisión han sido ya utilizados en países como Reino Unido, Noruega y Estados Unidos, pero sólo se han evaluado un número muy limitado de estos programas, ya que existen muchas dificultades en los métodos de evaluación de los mismos^(6,16). No obstante, aunque un soporte social es aconsejable, hay estudios que no han dado los resultados esperados, por lo que la evidencia para su recomendación es escasa⁽²⁴⁾. Se ha llevado a cabo un concurso titulado "Déjalo y Gana", que consiste en premiar a aquellos fumadores que dejen de fumar durante un periodo de tiempo determinado, como método para mantener la abstinencia, sobre todo en los primeros meses. Esta iniciativa se ha llevado a cabo en varias comunidades españolas y otros países del mundo. Suele existir una respuesta favorable a estos concursos con bastante participación de fumadores aunque muchos de ellos pueden recaer a corto o medio plazo. Aun así, estos programas suponen un intento serio de dejarlo para todos ellos, con el consiguiente aumento de motivación y adquisición de experiencias con vistas a un nuevo intento de abandono^(18,25).

Tipos de terapia

Las preferencias del paciente y la disponibilidad se han de considerar para recomendar terapia individual o de grupo para el apoyo

conductual para dejar de fumar⁽¹³⁾. De momento, no se ha confirmado una mayor eficacia de un tipo de terapia sobre el otro⁽¹⁷⁾.

Terapia individual

Las visitas se llevan a cabo entre el terapeuta y el paciente exclusivamente. En la primera visita se realizará la historia clínica del fumador, se establecen las terapias que se van a llevar a cabo, se decide el día para dejar de fumar y se programan las visitas de seguimiento. Se aconseja seguir al paciente durante al menos un año. El tratamiento individual trata mejor los problemas específicos de cada individuo.

Terapia en grupo

El terapeuta reúne a un grupo de fumadores, entre los cuales se crean compromisos y se establece un apoyo para conseguir dejar de fumar. Los pacientes comentan en público sus experiencias y dificultades y se comparten los logros obtenidos. El terapeuta dará los consejos según los problemas que surjan. Es conveniente que el grupo tenga un mínimo de 5 o 6 individuos y no superior a 15 o 16. No se ha establecido el número óptimo de sesiones pero se aconsejan de 4 a 8 sesiones, con una periodicidad semanal y de 10 a 30 minutos de duración. El fumador toma conciencia de sus debilidades y errores, y encuentra ayuda para evitar las circunstancias que le puedan conducir al fracaso. La terapia de grupo se ha mostrado muy útil para dejar de fumar, al igual que en otras dependencias⁽²⁶⁾. Las desventajas podrían ser la ausencia de confidencialidad y que, si no se consigue el éxito, el sentimiento de culpa es mayor que cuando fracasa con la modalidad de tratamiento individual.

NUEVAS TERAPIAS

En los últimos años hemos conocido un gran avance en el campo terapéutico de muchas enfermedades. Este desarrollo de nuevas terapias incluye, naturalmente, el aspecto del tabaquismo, ya que se trata de una enfermedad con alta prevalencia y donde en los últi-

mos tiempos se reconoce la importancia de combatirlo, para a su vez intentar disminuir todas las patologías relacionadas con su consumo. Repasaremos algunos tratamientos todavía en experimentación, así como otros fármacos, ya usados anteriormente, en esta indicación, pero que todavía requieren más estudios para conocer exactamente cuál es su papel en la terapia antitabaco.

Vacuna antitabaco

La vacuna ya se contempló para el tratamiento del tabaquismo hace más de 25 años. La nicotina no es inmunógena, es decir, no produce, por sí misma, anticuerpos, por lo que la vacuna consiste en nicotina unida a una proteína externa transportadora. La vacuna produce formación de anticuerpos con alta afinidad, que se unen a la nicotina en plasma, reduciendo la cantidad de droga que se distribuye en el cerebro. La inmunización pasiva es otra forma de conseguir anticuerpos específicos, que consiste en la transferencia de los anticuerpos antinicotina desde conejos vacunados a ratas. Mientras la vacuna tendría la ventaja de poder administrar la dosis de la misma poco frecuentemente con un efecto potencial a largo plazo, la inmunización pasiva podría permitir la selección de anticuerpos con óptima actividad y permitir el control de la dosis. Los anticuerpos antinicotina modifican los efectos farmacocinéticos y farmacológicos de la nicotina en ratas. En ratas, de 2 a 4 inyecciones de vacuna durante 4 a 8 semanas producen altos títulos de anticuerpos muy específicos que no se unen a los metabolitos de la nicotina ni al receptor de la nicotina, la acetilcolina⁽²⁷⁻²⁹⁾.

Tras administrar una sola dosis de nicotina a la rata vacunada, equivalente a dos cigarrillos, la distribución al cerebro se reduce un 60%. Igual sucede con la infusión crónica de nicotina. La vacuna reduce el aumento de dopamina en el núcleo accumbens (mediador de la dependencia a la nicotina). La inmunización atenúa la respuesta cardiovascular a la nicotina y permite el enlentecimiento de la eli-

minación de la nicotina porque hace menos posible el metabolismo hepático. Esto puede hacer útil su uso para reducir el número de cigarrillos como paso previo a la abstinencia total. Estos efectos ocurren con dosis de nicotina similares a las alcanzadas por fumadores habituales humanos. La vacuna anula la autoadministración de la nicotina tras un tiempo de abstinencia en ratas⁽²⁷⁻²⁹⁾. Se ha determinado en un estudio que la vacunación en ratas hembras antes de la gestación, o la inmunización pasiva durante la gestación, puede reducir la exposición en el cerebro del feto de una dosis única de nicotina administrada a la madre hasta en un 43%, comparable a la propia reducción de la nicotina en el cerebro de la rata madre, lo que abre también un campo en el posible tratamiento para abandono del tabaco de mujeres embarazadas⁽³⁰⁾.

La vacuna puede tener las siguientes utilidades:

1. Deshabitación tabáquica: dado que disminuye los efectos farmacológicos de la nicotina, reduce los efectos gratificantes de la nicotina en los fumadores activos. No actúa sobre el sistema nervioso central, así que puede usarse en combinación con fármacos como el bupropión. El aumento del número de cigarrillos compensatorio por parte del fumador debe ser evitado con otras actuaciones, fundamentalmente la advertencia médica, como sucede al fumar cigarrillos "bajo en nicotina"^(27,29).

2. Prevenir recaídas: atenúa los efectos gratificantes de la nicotina, de modo que un "desliz" conduzca con menos frecuencia a una recaída total. Tiene una larga duración de acción por lo que evitaría recaídas a largo plazo y tendría una mejor cumplimentación^(27,29).

3. Uso preventivo: protección de inicio al tabaquismo de por vida (uso similar a las vacunas de enfermedades infecciosas). Podría haber problemas éticos, siendo necesario el consentimiento paterno en los adolescentes, y se precisa mayor evidencia de eficacia y seguridad para su uso a largo plazo en jóvenes sanos, que serían el objetivo principal de la vacuna en su uso preventivo, antes de que

◀ S. FLÓREZ MARTÍN

el joven se inicie en el hábito. Además, las dosis repetidas necesarias supondrían un alto coste. Se hace necesaria la investigación de fórmulas *depot* y reducción del precio^(27,29).

Existen diversos problemas por solucionar con el uso de la vacuna: no está claro si se puede compensar la acción de la vacuna fumando más y saturando los anticuerpos de forma intencionada o inconscientemente^(27,29). Un estudio reciente en ratas parece no encontrar decremento de los anticuerpos incluso tras la administración de altas dosis de nicotina, poniendo en duda que el fumador pueda compensar el efecto protector de la vacuna fumando más⁽³¹⁾. Otros problemas son que los estudios en ratas no permiten contemplar los condicionantes sociales y psicológicos que influyen en los fumadores, y que realmente la vacuna no tiene efecto sobre el síndrome de abstinencia.

Los datos que existen actualmente sobre la seguridad de la vacuna confirman que no produce enfermedad por complejos inmunes o hipersensibilidad y que los anticuerpos son muy específicos y no producen reacción cruzada con la acetilcolina u otros endógenos que se unen al receptor de la nicotina. No atraviesan la barrera hematoencefálica por su mayor tamaño por lo que no producen efectos secundarios en el sistema nervioso central y sólo son esperables mínimos efectos adversos, aunque hay que evaluar probables efectos locales en el sitio de la inyección y determinar posibles efectos sistémicos o anormalidades analíticas o hematológicas^(28,29).

Se deben plantear en el momento actual algunos retos futuros: por una parte, se requieren trabajos de investigación en hombres para su uso clínico futuro: en la actualidad existe algún ensayo en humanos en fase I en el que se han comparado los resultados con placebo, encontrando buena tolerancia y seguridad, con un pico de los niveles de nicotina en sangre a los 21 días⁽³²⁾. Además, sería de esperar una notable oposición de la industria tabaquera, poniendo en duda su eficacia y destacando posibles efectos adversos. Otro aspecto a con-

siderar sería la educación de la población para su uso racional ante una probable elevada demanda. Por último, debemos plantearnos quién debe asumir el coste de la vacuna⁽²⁸⁾.

Otras terapias utilizadas

Existen gran cantidad de sustancias que se han empleado para la deshabitación tabáquica, incluyendo estimulantes del sistema nervioso central (efedrina, cafeína, metilfenidato), terapias sobre receptores nicotínicos (clonidina, fenilpropanolamina), antidepresivos (nortriptilina, fluoxetina, doxepina), ansiolíticos (benzodiazepinas), fármacos que actúan sobre los síntomas del síndrome de abstinencia (clonidina, alprazolam), estimulantes de las vías aéreas superiores (ácido ascórbico, extracto de pimienta negra), farmacoterapia aversiva (acetato de plata), beta-bloqueantes, cimetidina y otros⁽³³⁾. En este apartado mencionaremos únicamente aquellos fármacos que se están evaluando con más interés últimamente para determinar su utilidad.

Mecamilamina

Bloqueante no competitivo de los receptores nicotínicos del sistema nervioso central y periférico, que antagoniza los efectos positivos subjetivos de la nicotina. Hay estudios que demuestran su eficacia a corto plazo pero altas dosis producen efectos adversos importantes como molestias abdominales, estreñimiento, retención urinaria, boca seca y cefaleas⁽¹³⁾. Este producto se ha estudiado únicamente en ensayos pequeños, por lo que se necesitan más estudios para comprobar el efecto real como terapia antitabáquica^(14,34).

Naltrexona

Antagonista opiáceo que podría ser efectivo en base a la teoría de que algunos efectos de la nicotina pueden estar mediados por opiáceos, o por competición específica con los receptores nicotínicos del sistema nervioso central y periférico, pero actualmente falta evidencia para su uso por haberse ensayado sólo en estudios cortos y no controlados⁽¹³⁾.

Clorhidrato de buspirona

Ansiolítico no benzodiazepínico que se fija a los receptores dopaminérgicos D2 y se une a los receptores presinápticos de neuronas serotoninérgicas en el sistema límbico. Tiene escasos efectos secundarios y bajo poder adictivo, por lo que podría ser un buen agente para tratamiento del tabaquismo, sobre todo en pacientes que muestren un alto grado de ansiedad^(34,35).

Lobelina

Se ha usado como agente terapéutico en la cesación tabáquica. La lobelina es un alcaloide natural que inhibe la liberación de dopamina producida por la nicotina, actuando como un potente antagonista de los receptores nicotínicos neuronales alfa3beta3 y alfa4 beta2. De todas formas, parece que la lobelina actúa induciendo el metabolismo intraneuronal de la dopamina. Así, este agente o análogos del mismo pueden ser útiles en reducir el abuso de psicoestimulantes y en concreto en la terapéutica del hábito tabáquico⁽³⁶⁾, aunque otros estudios aleatorios niegan su eficacia indicando que no es más eficaz que el placebo⁽³⁴⁾.

Tratamientos en experimentación

Otras sustancias o fármacos están todavía en fase de experimentación o investigación y tendremos que esperar a la realización de más estudios hasta que se pueda determinar si en un futuro se podrá disponer de ellos para el tratamiento del tabaquismo. A continuación se repasan de forma breve algunos de los más recientemente evaluados:

- Los receptores del 5-hidroxitriptamina (5-HT-1 A) juegan un papel en la neurofisiología del síndrome de abstinencia a la nicotina. Los 5-HT-1 A antagonistas NAN-190, LY206130, WAY-100635 o el LY426965, bloquean el incremento del síndrome de abstinencia a la nicotina en ratas, pudiendo ser útil en el tratamiento del tabaquismo^(37,38).

- (+/-)Ciclazocine: inicialmente estudiada para el tratamiento de la adicción a la heroína, esta sustancia modula el incremento de

TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS. NUEVAS TERAPIAS ▶

dopamina en el núcleo accumbens, de forma que disminuiría los efectos dopaminérgicos de la nicotina. El (+/-) ciclazocine atenúa significativamente el incremento en los niveles de dopamina extracelular inducida por infusión de nicotina en ratas⁽³⁹⁾.

- El SSR591813 es un nuevo compuesto que se une con afinidad al receptor alfa4beta2 nicotina acetilcolina (agonista parcial) en la rata y en los humanos. De esta forma, la droga reduce el incremento de la dopamina en el núcleo accumbens y, por lo tanto, los efectos de la nicotina, pudiendo tener potencial terapéutico en el tratamiento del tabaquismo⁽⁴⁰⁾.

- Se han probado nuevos sistemas de liberación de nicotina que pudieran producir menos carcinógenos, monóxido de carbono y concentración de nicotina. Un estudio analiza el nuevo sistema Eclipse, encontrando que este sistema hacía disminuir de forma importante el consumo de cigarrillos sin causar síndrome de abstinencia, pero aumentaba la concentración de monóxido de carbono, por lo que este sistema todavía no puede considerarse un método seguro⁽⁴¹⁾. Otro sistema novedoso de liberación de nicotina, el Accord, disminuye también el número de cigarrillos pero sin producir una supresión del síndrome de abstinencia y produjo un pequeño incremento en el monóxido de carbono del aire espirado, pudiendo el fumador fumar más frecuentemente o con más intensidad para disminuir el síndrome de abstinencia por la menor liberación de nicotina⁽⁴²⁾.

- Se ha probado de forma anecdótica una combinación sublingual de pralidoxima e ipratropio (ProBAN). En un estudio piloto se encontró que en combinación con sustitutivos de nicotina (chicles de nicotina en este trabajo) dobla el porcentaje de éxitos de abstinencia que con los tratamientos sustitutivos de nicotina sólo, sin incrementar los efectos adversos. No obstante, se requieren más estudios con mayor cantidad de participantes para extraer conclusiones⁽⁴³⁾.

- Otras estrategias se basan en la manipulación de la actividad del citocromo P450

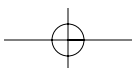
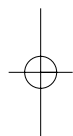
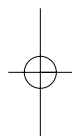
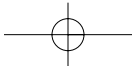
◀ S. FLÓREZ MARTÍN

2A6 (CYP2A6), que es el responsable del metabolismo de la nicotina⁽⁴⁴⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. U.S. Public Health Service Report. A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence. *JAMA* 2000; 283: 3244-54.
2. West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. *Thorax* 2000; 55: 987-99.
3. Jiménez Ruiz CA, De Granda JI, Solano S, Carrión F, Romero P, Barrueco M. Recomendaciones para el tratamiento del tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 514-23.
4. Vellisco A, Álvarez FJ, Elías T, Romero J, Toral J, Bordoy C, et al. Resultado de un programa de deshabituación tabáquica tras 12 meses de seguimiento. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 14-8.
5. Lancaster T, Stead LF. Individual counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001292.
6. Becoña E, Palomares A, García MP. Tratamiento del tabaquismo en niños y adolescentes. En: *Tabaco y Salud*. Madrid: Ediciones Piramides 1998. p. 143-68.
7. Ossip-Klein DJ, McIntosh S, Utman C, Burton K, Spada J, Guido J. Smokers ages 50+ : who gets physician advice to quit? *Prev Med* 2000; 31(4): 364-9.
8. Tonnesen P, Mikkelsen K, Markholst C, Ibsen A, Bendixen M, Pedersen L, et al. Nurse-conducted smoking cessation with minimal intervention in a lung clinic: a randomized controlled study. *Eur Respir J* 1996; 9: 2351-5.
9. Silagy C, Stead LF. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (2): CD000165. Review.
10. Law M, Tang JL. An analysis of the effectiveness of interventions intended to help people stop smoking. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1933-41.
11. Jiménez Ruiz CA, Barrueco M, Carrión F, Cordovilla R, Hernández I, Martínez E, et al. Intervención mínima personalizada en el tratamiento del tabaquismo. Resultados de un estudio multicéntrico. *Arch Bronconeumol* 1998; 34: 433-6.
12. Dornelas EA, Sampson RA, Gray JF, Waters D, Thompson PD. A randomized controlled trial of smoking cessation counseling after myocardial infarction. *Prev Med* 2000; 30: 261-8.
13. American Psychiatry Association: Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. *Am J Psychiatry* 1996; 153 (suppl): 1-31.
14. Patkar AA, Vergare MJ, Batra V, Weinstein SP, Leone FT. Tobacco smoking current concepts in etiology and treatment. *Psychiatry* 2003; 66: 183-99.
15. Hodgson R, Miller P. Tabaco. El asesino bien elaborado. En: *La mente drogada*. Madrid: Editorial Debate, 1982. p. 94-109.
16. Schwartz JL. Methods for smoking cessation. *Clin Chest Med* 1991; 12: 737-53.
17. US. Department of Health and Human Services. Clinical Practice Guideline 18 Smoking Cessation. Washington DC, US Government Printing Office, 1996.
18. Pardell H, Jané M, Sánchez I, Villalbí JR, Salto E, et al. Tratamiento no farmacológico del tabaquismo. En: *Manejo del fumador en la clínica*. Organización Médica Colegial. Madrid. Medicine stm Editores (Ars Médica). Barcelona: 2002. p. 83-97.
19. Miguez MC, Becoña E. Ventajas del apoyo telefónico en el proceso de abandono del tabaco en un programa psicológico de autoayuda. *Prev Tab* 2003; 5(3): S32.
20. Lichenstein E, Glasgow RE, Lando HA, Ossip-Klein DJ. Telephone counselling for smoking cessation: rationale and meta-analytic review of evidence. *Health Education Res* 1996; 11: 243-57.
21. Stead LF, Lancaster T. Telephone counselling for smoking cessation (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 1: CD002850.
22. Nerin I, Guillen D, Mas A, Martín B, Aguirre I, Castellón G, et al. Internet y tabaco: utilización del correo electrónico como intervención mínima en deshabituación tabáquica. *Arch Bronconeumol* 1999; 35 (Suppl 2): 90.
23. Romero Palacios PJ. Recursos en Internet para la prevención y tratamiento del tabaquismo. En: Barrueco M, Hernández Mezquita MA, Torrecilla M, eds. *Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo*. Madrid: Ediciones Ergon; 2003. p. 311-43.
24. Havassy B, Hall SM, Wasserman D. Social support and relapse: commonalities among alcoholics, opiate users, and cigarette smokers. *Addict Behav* 1991; 16: 235-46.
25. Gómez-Plana MJ, Rubio A, Rodríguez S, Erdozain JP, Corral VA, Morón I. "Déjalo y Gana". *Prev Tab* 2003; 5(3): S33.

26. Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Database Syst Rev* 2002; (3): CD001007. Review.
27. Pentel P, Malin D. A Vaccine for Nicotine Dependence: Targeting the drug rather than the brain. *Respiration* 2002; 69: 193-7.
28. Hall W. The prospects for immunotherapy in smoking cessation. *Lancet* 2002; 360: 1089-91.
29. Vocci FJ, Chiang N. Vaccines against nicotine. *CNS Drugs* 2001; 15(7): 505-14.
30. Keyler DE, Shoeman D, LeSage MG, Calvin AD, Pentel PR. Maternal vaccination against nicotine reduces nicotine distribution to fetal brain in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 2003; 305(2): 587-92.
31. Cerny EH, Levy R, Muel J, Mpandi M, Mutter M, Henzelin-Nkubana C, et al. Preclinical development of a vaccine 'Against Smoking'. *Onkologie* 2002; 25: 406-11.
32. Lindmayer K, Horwith G, Fattom A, Naso R, Fuller S, Ennifar S et al. Results of a phase I, double blind, controller safety, and immunogenicity trial of NICVAX, a conjugated nicotine vaccine. *Nicotine Tob Res* 2003; 5: 272.
33. Pérez Trullén A, Clemente ML, Herrero I. Otras alternativas terapéuticas de utilidad en la deshabitación tabáquica. En: Barrueco M, Hernández MA, Torrecilla M, eds. *Manual de Prevención y tratamiento del tabaquismo*. Madrid: Ediciones Ergon, 2003. p. 211-40.
34. Pérez-Trullén A, Clemente Jiménez ML. Estado actual y futuras terapias farmacológicas en la deshabitación tabáquica. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 184-96.
35. Cinciripin PM, Lapitsky L, Seay S, Wallfisch A, Meyer WJ, Van Unnakis H. A placebo-controlled evaluation of the effects of buspirone on smoking cessation: differences between high and low anxiety smokers. *J Clin Psychopharmacol* 1995; 15: 182-91.
36. Dwoskin LP, Crooks PA. A novel mechanism of action and potential use for lebeline as treatment for psychostimulant abuse. *Biochem Pharmacol* 2002; 63: 89-98.
37. Rasmussen K, Kallman MJ, Helton DR. Serotonin-1 A antagonist attenuate the effects of nicotine withdrawal on the auditory startle response. *Synapse* 1997; 27: 145-52.
38. Rasmussen K, Calligaro DO, Czachura JF, Dresfield-Ahmad LJ, Evans DC, Hemrick-Luecke SK, et al. The novel 5-Hydroxytryptamine(1 A) antagonist LY 426965: effects on nicotine withdrawal and interactions with fluoxetine. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 294: 688-700.
39. Maisonneuve MI, Glick SD. (+/-)Cyclazocine blocks the dopamine response to nicotine. *Neuroreport* 1999; 10: 693-6.
40. Cohen C, Bergis OE, Galli F, Lothead AW, Jephtham S, Biton B, et al. SSR591813, a novel selective and partial alpha4beta2 nicotinic receptor agonist with a potential as an aid to smoking cessation. *J Pharmacol Exp Ther* 2003; 306: 407-20.
41. Fagerstrom KO, Hughes JR, Rasmussen T, Callas PW. Randomised trial investigating effect of a novel nicotine delivery device (Eclipse) and a nicotine oral inhaler on smoking behaviour, nicotine and carbon monoxide exposure, and motivation to quit. *Tob Control* 2000; 9: 327-33.
42. Buchhalter AR, Eissenberg T. Preliminary evaluation of a novel smoking system: effects on subjective and physiological measures and on smoking behavioral. *Nicotine Tob Res* 2000; 2: 39-43.
43. Leigh R, Viner NM, Cox G, Balon JW, Wilson DM, O'Shaughnessy D, et al. Nicotine replacement combined with a novel compound (ProBAN) for smoking cessation: a pilot study. *Can Respir J* 2001; 8: 21-6.
44. Sellers EM, Tyndale RF, Fernandes LC. Decreasing smoking behaviour and risk through CYP2A6 inhibition. *Drug Discov Today* 2003; 8(11): 487-93.



ANÁLISIS DEL COSTE-EFECTIVIDAD DE LAS INTERVENCIONES PARA DEJAR DE FUMAR

José María Carreras Castellet

RESUMEN

Los recursos sanitarios son limitados y, por tanto, deben emplearse en aquellas acciones que han demostrado evidencia científica de eficacia, que presentan un coste que se pueda asumir y que sean rentables en términos de ganancia de años de vida y de calidad de ésta.

Las consecuencias para la salud del tabaquismo, así como las ventajas que se obtienen al abandonar esta conducta, están plenamente contrastadas. Sin embargo, para muchos fumadores dejar de fumar es difícil.

Diferentes intervenciones se han mostrado claramente eficaces y seguras para ayudar a dejar de fumar. El análisis coste-efectividad de estas intervenciones, incluyendo las más complejas, es claramente ventajoso si se compara con otras intervenciones de salud, plenamente establecidas.

Además de una sucinta revisión de dos fundamentales análisis coste-efectividad de las intervenciones para dejar de fumar de las más prestigiosas *guidelines*, se muestra en este capítulo el modelo desarrollado por *The National Institute for Clinical Excellence* (NICE), que está hecho bajo el punto de vista de un sistema público de salud, contempla todas las intervenciones actualmente avaladas para dejar de fumar y realiza una extrapolación de los resultados a la población general de fumadores, lo que le hace particularmente interesante.

De los diferentes modelos de cobertura de estas intervenciones la cobertura completa, por parte de los sistemas de salud, es la que más disminuye la tasa de tabaquismo en la población.

ANTECEDENTES

Problemas asociados con la inhalación de humo de tabaco

Las consecuencias que para la salud tiene la conducta de fumar están plenamente establecidas. Hasta 25 enfermedades se han relacionado con el tabaquismo; sin embargo, en algunas de ellas es difícil establecer la proporción atribuible al consumo de tabaco y no se suelen incluir en los análisis socio-económicos. Éstos generalmente consideran sólo las enfermedades más frecuentes e incuestionablemente atribuibles a esta conducta como el cáncer de pulmón, enfermedades crónicas respiratorias y enfermedades cardiovasculares⁽¹⁾. El cálculo del alcance social y económico de esta adicción es muy conservador.

La inhalación de humo de tabaco constituye la primera causa de muerte en nuestro país ocasionando, según las últimas cifras obtenidas, 55.613 muertes durante el año 1998, una de cada 4 muertes en hombres y una de cada 40 en mujeres⁽²⁾.

Costes socio-sanitarios del tabaquismo

Dos trabajos realizados en nuestro país pueden dar una aproximación a este importante aspecto económico del tabaquismo.

González et al. realizaron el trabajo *El tabaco: ¿un caso de externalidades financieras en España?*, pretendiendo investigar si los fumadores, a lo largo de su vida, pagan el gasto sanitario que ocasionan. Calculan que en 1993 el gasto sanitario ocasionado por el tabaquismo fue de 242.276 millones de pesetas, lo

que supuso el 7,5% del gasto sanitario público. Sin embargo deducen que los fumadores, como consecuencia fundamentalmente de su mortalidad prematura, ocasionan un ahorro en prestaciones de la seguridad social de 118.524 millones de pesetas. Si a esto se añade que en ese año de 1993 se recaudaron 347.964 millones de pesetas por los impuestos del tabaco, encuentran un balance positivo del erario público de 224.211 millones de pesetas, por lo que concluyen que los fumadores se pagan con creces la factura sanitaria que originan⁽³⁾. Aun pudiendo ser cierta esta conclusión, hay que tener en cuenta que todos estos cálculos son muy hipotéticos. Además sólo se considera una parte del gasto ocasionado por el tabaquismo, pues estos modelos no suelen contemplar, por ejemplo, el absentismo laboral que es más alto entre los fumadores que entre los no fumadores. Las bajas entre las personas que fuman se deben, no sólo a enfermedades graves, como puede ser una enfermedad coronaria o respiratoria, sino también al hecho de que los fumadores son más susceptibles a la tos, los resfriados y la gripe⁽⁴⁾.

Más recientemente se ha realizado un cálculo de los costes sanitarios directos generados por el consumo de tabaco en España. Parte de estos datos están publicados⁽⁵⁾ y otros se han facilitado por gentileza del Ministerio de Sanidad y Consumo. La metodología empleada utiliza los siguientes tres parámetros:

- Prevalencia en la población española de seis enfermedades claramente relacionadas con el tabaco (EPOC, asma, enfermedad coronaria, enfermedad cerebro-vascular, cáncer de pulmón y bajo peso al nacer.

- Datos epidemiológicos que indican la proporción en que los casos de estas enfermedades son atribuibles al tabaquismo.

- Coste anual por caso para cada una de estas enfermedades.

El ejercicio de estimación se realiza bajo dos supuestos, que difieren de las tasas de atribución de los casos. En el supuesto más conservador, el coste sanitario asciende a 438.000

millones de pesetas y en el más severo, a casi 605.000 millones de pesetas, lo que equivale al 10% del gasto sanitario total.

Beneficios para la salud de dejar de fumar

Es indiscutible que lo mejor que puede hacer un fumador, independientemente de cuál sea su estado de salud, para conservar o mejorar ésta, es dejar de fumar. El riesgo asociado a la conducta de fumar disminuye muy significativamente al dejar de fumar.

Mejora el perfil lipídico y disminuye la agregación plaquetaria por lo que, después de un año de abstinencia, el riesgo de infarto de miocardio o de accidente cerebrovascular disminuye a la mitad⁽⁶⁾.

Los fumadores que dejan de fumar antes de los 50 años disminuyen un 50% el riesgo de muerte por enfermedades atribuibles al tabaquismo. Dependiendo del número de años de abstinencia se puede reducir el riesgo de cáncer de pulmón entre un 20 y un 90%⁽⁷⁾.

Además, al dejar de fumar se conoce desde hace tiempo que es la única medida que puede cambiar la historia natural de la EPOC, normalizando el declive de la función pulmonar⁽⁸⁾.

Dificultad para dejar de fumar

Para un gran número de fumadores dejar de fumar es difícil. En 1994, en EE.UU. el 46,4% de los fumadores hicieron un intento serio de dejar de fumar, pero sólo el 5,7% permanecían abstinentes al mes y sólo el 2,5% no fumaban al año⁽⁷⁾. Los fumadores, con el tiempo, desarrollan tolerancia a los efectos de la nicotina en lo que se conoce como neuroadaptación. Cuando deja de administrarse nicotina, el fumador neuroadaptado va a experimentar los característicos síntomas de abstinencia. La mayoría de estos síntomas alcanzan la máxima intensidad a las 24-48 horas de haber dejado de fumar, disminuyendo su intensidad en 2-4 semanas. Algún síntoma, como el deseo de fumar, puede persistir durante meses e incluso años.

EFICACIA CLÍNICA DE LAS INTERVENCIONES

Las diversas intervenciones sanitarias de ayuda para dejar de fumar que se exponen a continuación están plenamente contrastadas, probada su eficacia con numerosos meta-análisis, y son las que se recomiendan en las principales *guidelines*^(9,10). Éstas ponen de manifiesto que cuanto más intensas sean las intervenciones mayor será su eficacia. Igualmente la eficacia aumenta utilizando distintos escenarios, individual más sesiones en grupo, material de autoayuda e incluso contactos telefónicos.

Consejo médico o intervención mínima

Desde el ya clásico trabajo de Russell⁽¹¹⁾ se conoce que es eficaz el hecho de que los médicos indiquen a sus pacientes fumadores que deben dejar de fumar.

Un meta-análisis de 16 estudios que compara el consejo médico oportunista con no hacer nada encuentra diferencias significativas con un OR de 1,69 (95% CI 1,45-1,98). Intervenciones más intensivas son más ventajosas OR de 1,44, (95% CI 1,23-1,68)⁽¹²⁾.

Esto mismo también se ha puesto de manifiesto en 16 ensayos (OR 1,50, 95% CI 1,29-1,73) en los que el consejo oportunista se realiza desde la enfermería⁽¹³⁾.

Intervención individual

La intervención individual, especializada y más intensiva, llevada a cabo por profesionales entrenados en el tratamiento de fumadores, ayuda a éstos a dejar de fumar. Un meta-análisis muestra un OR de 1,62 (95% CI 1,35-1,94)⁽¹⁴⁾.

Intervención en grupo

El grupo es un escenario muy habitual en el tratamiento del tabaquismo. Un total de 52 ensayos se han realizado para mostrar su eficacia. 16 estudios con más de 4.000 participantes comparan la intervención en grupo con programas de autoayuda encontrando mayor eficacia en el grupo (OR 1,97, 95% CI 1,57-2,48)⁽¹⁵⁾.

Terapia sustitutiva de nicotina (TSN)

En España existen las siguientes formas galénicas de TSN: parches de nicotina de 5 mg, 10 mg y 15 mg (Nicorette). Parches de nicotina de 10 cm², 20 cm² y 30 cm², con una concentración de nicotina de 0,7 mg/cm² (Nicotinell). Chicle de nicotina de 2 mg (Nicorette) (Nicotinell) y 4 mg (Nicorette) y comprimidos para chupar de 1 mg (Nicotinell).

La eficacia de la TSN como una ayuda para dejar de fumar ha sido estudiada en 110 ensayos clínicos aleatorios doble ciego con la participación de más de 35.000 fumadores. El OR de abstinencia con TSN es de 1,74 (95% CI 1,64-1,86)⁽¹⁶⁾. La evidencia indica claramente que TSN (parches y chicles) es más eficaz que placebo. Otras formas de TSN, aunque están menos contrastadas, también se han mostrado eficaces. La TSN es eficaz en el marco del consejo mínimo y en los programas más intensos de tratamiento. La TSN podría ser menos eficaz que bupropión LP, pero se requieren más estudios para consolidar esta conclusión.

– *Parches*: no existe evidencia de diferencias reales entre la utilización de parches de 16-horas o de 24-horas, ni tampoco entre la utilización de una pauta de dosis descendente o fija. Más de 8 semanas de tratamiento no han mostrado mayor eficacia. La evidencia de que son más eficaces dosis más altas de las estándar o la combinación de distintas formas de nicotina en fumadores con alta dependencia es débil, siendo necesarios más estudios para reafirmar esta conclusión.

– *Chicles*: la duración ideal del tratamiento no está bien establecida, siendo la pauta de tres meses la más preconizada. No hay diferencias de eficacia entre un plan dirigido de dosificación o la toma a demanda por parte del paciente. Los fumadores con alta dependencia se van a beneficiar más de la dosis de 4 mg que de la de 2 mg.

Bupropión liberación sostenida (LS)

Comercializado en España con el nombre de Zyntabac o Quomem en comprimidos de

◀ J.M. CARRERAS CASTELLET

150 mg con la indicación exclusiva de ayuda para dejar de fumar en combinación con soporte motivacional en pacientes con dependencia a la nicotina⁽¹⁷⁾. En EE.UU. también está indicado como antidepresivo.

El meta-análisis de 16 estudios controlados, aleatorios y doble ciego muestra que bupropión LS es claramente superior a placebo como ayuda para dejar de fumar, OR 1,97, (95% CI 1,67-2,34)⁽¹⁸⁾. Un estudio ha demostrado que es igual de eficaz en pacientes con EPOC que en la población general⁽¹⁹⁾. La pauta de tratamiento recomendada es la de 300 mg, en dos tomas, una al levantarse y otra a las 8 horas durante 7-9 semanas, comenzando la primera semana con sólo una dosis de 150 mg⁽²⁰⁾.

EFFECTOS SECUNDARIOS Y SEGURIDAD

La seguridad y los posibles efectos secundarios de las intervenciones para dejar de fumar, fundamentalmente de las opciones farmacológicas, puede ser un factor muy importante a la hora de realizar el análisis coste-eficacia. Habitualmente, en los distintos estudios realizados hasta ahora no se ha tenido en cuenta, pero será de gran importancia en el futuro por la más que probable incorporación de nuevos fármacos para el tratamiento del tabaquismo.

TSN y bupropión LP pueden tener efectos secundarios, aunque frecuentemente están sobrevalorados por la población general. En ocasiones es difícil diferenciar si el posible efecto desagradable es consecuencia del fármaco o es un síntoma de abstinencia a la nicotina.

TSN

Las principales molestias son leves, transitorias y locales, fundamentalmente reacciones cutáneas con el parche. No presenta efectos cardiovasculares significativos, ni sobre la TA ni en la conducción cardiaca. No se han demostrado efectos secundarios en pacientes coronarios. La normalización esperada en perfil lipídico al dejar de fumar puede retrasarse al utilizar TSN.

Bupropión LP

La información recogida en las revisiones sistemáticas es limitada debido a los pocos estudios actuales. Además la población de estos estudios excluye a todos los fumadores con un riesgo conocido de desencadenar un efecto adverso.

Bupropión LP está contraindicado en pacientes con: hipersensibilidad conocida a bupropión o a sus excipientes, historia de convulsiones, diagnóstico de bulimia o anorexia nerviosa, pacientes con tumores del SNC, suspensión brusca de alcohol o benzodiazepinas, cirrosis hepática grave, en pacientes tratados con IMAO y en pacientes con historia de trastorno bipolar.

Los efectos secundarios más frecuentes son insomnio y sequedad de boca. También se ha descrito con una incidencia menor del 1% la aparición de *rash* cutáneo, prurito, molestias digestivas, dolor abdominal, temblor, dificultad de concentración, dolor de cabeza, vértigos, depresión, agitación, ansiedad y sudoración. La incidencia de convulsión con bupropión LP es del 0,1%. Para minimizar este riesgo nunca se debe superar la dosis de 300 mg al día.

Si se usa bupropión LP con TSN puede producirse un aumento de la TA, por lo que ésta se controlará cada semana⁽²⁰⁾.

EVALUACIÓN ECONÓMICA DE LAS INTERVENCIONES PARA DEJAR DE FUMAR

Los recursos sanitarios son limitados por lo que deberán distribuirse de una forma racional. Hoy día se puede conocer la eficacia de las intervenciones preventivas en base a la medicina basada en la evidencia que expone las conclusiones a las que se llega después de meta-análisis exhaustivos de numerosos y rigurosos estudios. La evaluación económica de la intervención determinará su eficacia expresada como la relación entre los beneficios obtenidos en términos de salud y los recursos utilizados. Existen distintas formas de realizar el análisis económico de una intervención, sien-

do el análisis coste-efectividad el más utilizado en las intervenciones para dejar de fumar⁽²¹⁾ y que habitualmente se expresa en los siguientes parámetros:

- *Promedio del cociente coste-beneficio*: que compara un tipo de intervención con no hacer nada.

- *Incremento del cociente coste-beneficio*: compara una nueva intervención con una intervención control.

Los resultados de análisis coste-efectividad se pueden expresar de tres formas:

- *Por exfumador*.

- *Por LYS* (años de vida ganados al dejar de fumar). Se calcula comparando la esperanza de vida para cada grupo de edad y sexo en fumadores y no fumadores a partir de la mortalidad extrapolada en cada uno de los grupos en un periodo de 20 años.

- *Por QALYs* (años de vida ganados al dejar de fumar corregidos por la calidad). Concepto introducido por Klarman y que se expresa como un índice que tiene en cuenta, además de la supervivencia, la calidad de la vida.

Los estudios que expresan el resultado en coste por QALYs son necesarios para comparar una intervención para dejar de fumar, por ejemplo, el tratamiento farmacológico, con otra intervención de salud. Los estudios que informan del coste por fumador sirven para comparar distintas intervenciones para dejar de fumar entre sí, siempre que no haya diferencias entre los efectos secundarios⁽²²⁾.

El análisis económico de las intervenciones se realiza con modelos que se elaboran en base a la eficacia de las opciones de tratamiento analizadas. El número de LYS o QALYs se estima en base al número de exfumadores. La estimación en QALYs debería tener en cuenta los efectos secundarios de las intervenciones farmacológicas, aunque este dato no se suele considerar en los modelos. El desarrollo de los modelos para calcular la mejora de salud de la población y el coste económico que le origina al fumador la intervención o el impacto del coste en el sistema de salud considera diversas estimaciones, la prevalencia de fuma-

dores, la proporción de fumadores motivados para dejar de fumar y la utilización de las diferentes opciones de tratamiento⁽²²⁾.

El diferente desarrollo del modelo en los ensayos llevados a cabo para analizar el coste-eficacia o en las revisiones de éstos condiciona lógicamente los resultados, de ahí que éstos en ocasiones parezcan muy dispares.

Cuando se analizan los costes desde el punto de vista de un sistema de salud, como puede ser el nuestro, se suelen separar en costes a corto plazo, que son los inherentes a la intervención y costes (o ahorro) a largo plazo. Es relativamente sencillo medir los costes directos del programa, pero muy complicada la medida del impacto a largo plazo⁽⁹⁾.

Costes directos de las intervenciones para dejar de fumar

Los costes de las intervenciones para dejar de fumar incluyen los honorarios de los profesionales sanitarios, el material de ayuda y educación y el coste del tratamiento farmacológico. Disminuir los costes de forma eficaz se puede conseguir mediante la adaptación del tratamiento condicionándolo a la abstinencia. Se sabe que los fumadores que permanecen fumando después de la primera semana de intervención rara vez alcanzan la abstinencia a pesar de seguir el tratamiento^(23,24). Un estudio en que el tratamiento se adapta condicionándolo a la abstinencia, lo que significa que el médico sólo suministra el tratamiento farmacológico cuando el paciente permanece abstinentes en cada una de las revisiones, logra que se reduzca el coste sin impacto desfavorable en la eficacia⁽²⁵⁾.

Costes de salud a largo plazo

Existen diferentes opiniones sobre el impacto que dejar de fumar puede tener en el gasto médico a largo plazo. Un controvertido estudio sugiere que los costes en salud disminuyen a corto plazo al dejar de fumar pero, sin embargo, pueden aumentar a largo plazo⁽²⁶⁾. Compara los gastos en salud de los no fumadores con la población general, encon-

trando que los varones no fumadores ocasionan a lo largo de la vida un 7% más de gasto y las mujeres no fumadoras un 4%, debido a que su vida es más larga. Ahora bien, esta conclusión se puede extrapolar a cualquier otra medida preventiva, lo que no quiere decir que la intervención no se deba llevar a cabo.

El impacto de dejar de fumar sobre el coste sanitario a largo plazo no se suele considerar en los análisis coste-eficacia por la falta de datos precisos. El principal objetivo de las intervenciones de salud debe ser lograr una mayor expectativa de vida y una mejor calidad de ésta, lo que sin duda está claramente demostrado que se consigue al dejar de fumar⁽²⁷⁾.

COSTE-EFECTIVIDAD DE LAS INTERVENCIONES PARA DEJAR DE FUMAR

Coste por abstinente

El coste por abstinente es el más fácil de evaluar y se utiliza frecuentemente en los estudios que comparan diferentes intervenciones para dejar de fumar. En el análisis económico de la *guideline* del *National Health Service* (NHS) británico el coste medio estimado por abstinente fue de 172 £ para la intervención mínima, de 218 £ si se utilizaba material de autoayuda, de 267 £ si se añadía TSN y de 252 £ en las unidades de tabaquismo (UK £, 1997)⁽²⁸⁾.

Coste por año de vida ganado

El coste por año de vida ganado al dejar de fumar está en un rango que va desde menos de 200 £ a más de 4.500 £ dependiendo de los diversos estudios. El análisis del NHS estima un coste medio por año de vida ganado de 174 £ para la intervención mínima, de 221 £ cuando ésta se completa con material de autoayuda, de 269 £ añadiendo TSN y de 255 £ en las unidades especializadas de tabaquismo⁽²⁸⁾. En una aplicación del modelo HECOS (*Health and Economic Consequences of Smoking*) el coste medio por año de vida ganado se estima en 1.212 £⁽²⁹⁾.

En una revisión ya clásica que hace un análisis de coste-efectividad de las diversas intervenciones que se recomiendan en la *guideline* del AHCPR, la media del coste por año de vida ganado en \$ EE.UU. de 1996 va de 1.496 \$ a 5.423 \$ para el consejo médico, de 1.581 \$ a 3.248 \$ para consejo más parche de nicotina y de 2.461 \$ a 6.135 \$ para el consejo más chicle de nicotina⁽³⁰⁾. Los principales resultados de este estudio se muestran en la tabla 1.

Coste por QALY ganado

Dos estudios llevados a cabo en EE.UU. han estimado el coste por año de vida ganado ajustado a la calidad de vida. Uno es el ya comentado de Cromwell et al., que estima un coste por QALY que oscila entre 1.108 \$ y 4.542 \$ (Tabla 1). Otro estudio de Fiscella et al. estima un coste que va de 4.546 \$ a 10.943 \$⁽³¹⁾.

Discusión

Intensidad de las intervenciones para dejar de fumar

Warner et al. estiman que las intervenciones más simples, como el material de autoayuda, son más coste-efectivas que intervenciones más intensas, como el consejo médico más TSN⁽³²⁾.

La intensidad de las intervenciones incrementa la eficacia, pero también el coste y éste en mayor proporción según concluyen diversos estudios. Por ejemplo, Parrott et al.⁽²⁸⁾ estiman que el incremento del coste por año de vida ganado es de 174 £ para el consejo, de 362 £ al añadir material de autoayuda y de 660 £ añadiendo TSN.

A la vista de estos resultados se podría concluir que las intervenciones intensivas no son recomendables por incrementar muy significativamente el coste y no tanto la eficacia. Ahora bien, hay razones importantes a favor de intervenciones intensivas. No todos los fumadores responden de la misma forma a una intervención en particular; algunos requieren intervenciones más intensas aunque hoy

TABLA 1. Coste-efectividad de las intervenciones de la *Guideline* del AHCPR

| <i>Intervención</i> | <i>Coste por abstinente</i> | <i>Coste por LYS</i> | <i>Coste por QALY</i> |
|-------------------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------|
| Sin TSN | | | |
| Consejo mínimo | 7.922 | 5.423 | 4.015 |
| Consejo breve | 6.276 | 4.296 | 3.181 |
| Consejo medio | 2.989 | 2.046 | 1.515 |
| Consejo intensivo individual | 3.595 | 2.461 | 1.822 |
| Consejo intensivo en grupo | 2.186 | 1.496 | 1.108 |
| Con parche de nicotina | | | |
| Consejo mínimo | 4.745 | 3.248 | 2.405 |
| Consejo breve | 4.184 | 3.248 | 2.120 |
| Consejo medio | 2.715 | 1.859 | 1.376 |
| Consejo intensivo individual | 2.871 | 1.969 | 1.455 |
| Consejo intensivo en grupo | 2.310 | 1.581 | 1.171 |
| Con chicle de nicotina | | | |
| Consejo mínimo | 8.962 | 6.135 | 4.542 |
| Consejo breve | 7.350 | 5.031 | 3.725 |
| Consejo medio | 4.237 | 2.900 | 2.147 |
| Consejo intensivo individual | 4.407 | 3.016 | 2.233 |
| Consejo intensivo en grupo | 3.596 | 2.461 | 1.822 |

La tabla asume un 45% de recaída a largo plazo. Los costos están expresados en \$ EE.UU. de 1995.

por hoy no se conocen las características que pueden predecir quiénes se van a beneficiar más de estas intervenciones. Además, el coste efectividad de las intervenciones más intensivas para dejar de fumar es mucho más favorable que el de otras intervenciones de salud que están plenamente aceptadas. La relación coste-efectividad de los programas más intensos para dejar de fumar en los distintos trabajos analizados oscila entre 1.822 \$ y 10.943 \$ por año de vida ganado, mientras que el coste medio de otras intervenciones de salud plenamente aceptadas es de 19.000 \$ por año de vida ganado⁽³³⁾.

Extrapolación de los resultados a la población general

Existen dudas de que los resultados de los ensayos clínicos de ayudas para dejar de fumar puedan generalizarse para la población de

fumadores lo que, consecuentemente, originará cambios en la relación coste-efectividad de los programas. En los primeros estudios de los programas para dejar de fumar había una proporción importante de fumadores que dejaban de serlo fácilmente; sin embargo, con el tiempo la proporción de fumadores que fracasa aumenta y podrá aumentar más, disminuyendo la proporción de abstinentes ante una misma intervención⁽²⁷⁾. En un estudio de Buck y Morgan⁽³⁴⁾, los fumadores más dependientes son más propensos a utilizar tratamiento farmacológico y programas intensivos de tratamiento.

La intervención mínima y la autoayuda pueden ser una intervención más coste-eficaz en los fumadores muy motivados y en los que pueden fácilmente dejar de fumar sin otras ayudas. La TSN y bupropión LP pueden ser más coste efectivos en los fumadores con una grave depen-

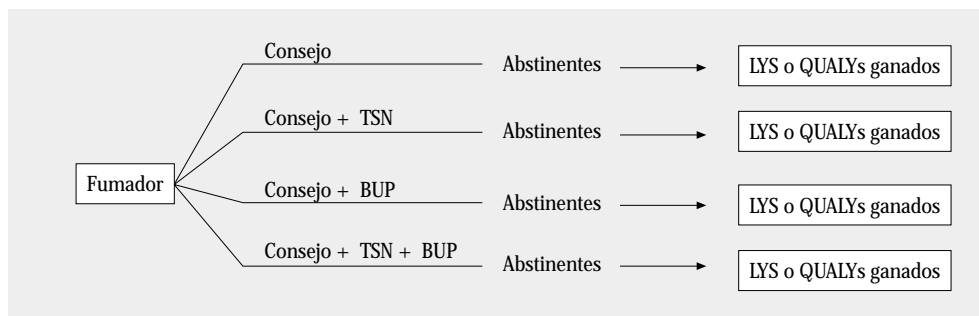


FIGURA 1. Estructura del modelo del NICE para estimar el coste-efectividad de intervenciones para dejar de fumar.

dencia a la nicotina. La población de fumadores es muy heterogénea con diferentes características, y no hay estudios coste-eficacia realizados en distintos subgrupos de fumadores.

ANÁLISIS DEL MODELO DEL INFORME DEL NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE (NICE)

Este modelo⁽²²⁾ se ha considerado el más apropiado para comentar más detalladamente en este capítulo porque presenta dos aspectos que le hacen muy interesante y práctico para poder extrapolar sus resultados a otros sistemas de salud. Por un lado, compara específicamente bupropión LP con otras alternativas de intervención, mientras que la mayoría de los modelos existentes no lo consideran por su relativa reciente aparición. Por otro, considera valores de efectividad a corto y largo plazos, introduciendo un valor de corrección para el cálculo de los exfumadores de por vida.

El objetivo con el que se desarrolla y analiza el modelo es estimar el coste-efectividad comparativo de TSN y/o bupropión LP más soporte conductual, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud. También estima el coste y la efectividad que estas intervenciones supondrían para el sistema de salud en Inglaterra y Gales.

El modelo compara cuatro intervenciones para dejar de fumar, consejo médico, consejo más TSN, consejo más bupropión LP, y consejo más TSN y bupropión LP (Fig. 1). El consejo médico se valora con dos niveles de intervención: intervención mínima e inter-

vención intensiva. La opción del consejo médico sólo se considera como control con el fin de estimar el incremento del cociente coste-beneficio de TSN y/o bupropión LP.

Estimación de la efectividad

Eficacia de TSN y/o bupropión LP

El modelo usa como resultado de eficacia la tasa de abstinencia continua que se alcanza a los 12 meses. Estima el OR de eficacia de TSN y bupropión LP en base a tres meta-análisis de ensayos controlados aleatorios^(35,37).

Para la TSN se toma el OR de la revisión de la Cochrane de los 70 ensayos que incluyen información sobre abstinencia continua durante 12 meses o más, OR con TSN frente al control de 1,67 (95% CI: 1,55; 1,80).

En la revisión de antidepresivos para dejar de fumar, que incluye datos no publicados, el OR medio con bupropión LP frente a placebo es de 2,1 (95% CI: 1,62; 2,73) para una abstinencia continua de 12 meses.

En base a un estudio que evalúa la combinación de bupropión LP más TSN para dejar de fumar⁽³⁸⁾ y, usando métodos ajustados indirectos⁽³⁹⁾, se estima un OR para bupropión LP más TSN frente a placebo de 2,65 (95% CI: 1,65; 4,25).

Tasa de abstinencia continua a los 12 meses

En base a estudios previos^(28,29), se estima la tasa de abstinencia continua para la inter-

vención mínima en el 3% y para el consejo intensivo en el 9%, habiendo excluido la cesación espontánea que se considera del 1%.

En el modelo se utiliza la siguiente fórmula para el cálculo de la abstinencia para TSN y bupropión LP.

$$p1 = OR \times p2 / (1 - p2 + OR \times p2)$$

– *p1*: es la tasa de abstinencia para TSN, o bupropión LP, o TSN más bupropión LP.

– *p2*: es la tasa de abstinencia del control (intervención mínima o consejo intensivo)

– *OR*: odds ratio del control (intervención mínima o consejo intensivo)

Se asume una frecuencia de recaída a lo largo de la vida del 40% (rango, 30–50%)

Cálculo de LYS y de QALYs

A partir del número de exfumadores se estima una media de 2 años de vida ganado (rango 1–3) en base a dos modelos previos. El modelo PREVENT estima el impacto de los cambios en la conducta de fumar sobre tres enfermedades: cáncer de pulmón, enfermedad coronaria y EPOC⁽⁴⁰⁾.

El modelo HECOS estima la morbilidad y mortalidad asociadas a las siguientes enfermedades atribuibles al tabaco: EPOC, enfermedad coronaria, accidente cerebro-vascular, cáncer de pulmón y bajo peso al nacer⁽²⁹⁾.

Basándose en la relación de 1,35 (QALYS/LYS) de un previo estudio de Fiscella et al., se asume 2,7 (rango 1,35-4,05) como número de QALYS ganados por exfumador⁽³¹⁾.

Estimación del coste de las intervenciones

Consejo mínimo oportunista

La estimación del coste de las intervenciones depende de ciertas consideraciones previas. En la planificación del modelo se asume que no todos los fumadores en los que se va a intervenir están motivados para dejar de fumar. Basándose en cálculos establecidos⁽⁴¹⁾, el coste para el consejo oportunista desde atención primaria sin prescripción va de 1,47 £ en el supuesto más barato a 5,58 £ en el más caro con un coste medio de 3,53 £.

Si el consejo va acompañado de prescripción se considera un mayor tiempo de la intervención para las explicaciones de utilización y acción del producto así como consultas por posibles efectos secundarios y en este caso el coste medio estimado es de 7,67 £ si se prescribe TSN y de 11,80 £ si bupropión LP.

Gasto en fármacos

Independientemente del coste del producto la variable más importante para la estimación de este gasto es el tanto por ciento de sujetos que reciben una segunda prescripción para completar el tratamiento. Considerando un escenario medio en que la mitad de los pacientes vuelven para una segunda prescripción el gasto es de 64,28 £ para bupropion LP y de 67,83 £ para TSN.

Programas intensivos

Dependiendo de la intensidad del programa y considerando que todos los pacientes hacen durante el primer mes 4 visitas de 10 a 20 minutos o 4 sesiones de grupo de 1 hora y asumiendo que la mitad vuelven a una 5^a y 6^a visitas o sesiones en las siguientes semanas el coste medio del programa por fumador es de 35,25 £ para el programa individual y de 25,38 £ para el programa en grupo de 10 pacientes.

Resultados coste-efectividad del modelo

Las tablas 2, 3 y 4 muestran los principales resultados del modelo expresados en coste por abstinente, coste por año de vida ganado y coste por QALY. El incremento del cociente coste-beneficio se calcula tomando como intervención control bien la intervención mínima o bien la intervención intensiva.

Los resultados del modelo son similares a los de estudios previos. Las intervenciones para dejar de fumar utilizando TSN y/o bupropión LP presentan una muy buena relación coste-efectividad comparadas con otras intervenciones en salud plenamente aceptadas.

Se estima un incremento del coste-beneficio de 1.000-2.300 £ por año de vida ganado para la TSN y de 900–2.000 £ para bupro-

J.M. CARRERAS CASTELLET

TABLA 2. Estimación basal del coste-efectividad de las intervenciones para dejar de fumar

| <i>Intervención</i> | <i>Coste por intento £</i> | <i>Abstinencia al año %</i> | <i>Abstinencia de por vida %</i> | <i>Coste medio por exfumador de por vida</i> | <i>Incremento del cociente coste-beneficio*</i> |
|------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------------|--|---|
| Intervención mínima (IM) | | | | | |
| Sólo IM | 3,53 | 3 | 1.8 | 196 | |
| IM + TSN | 75,5 | 5.5 | 3.3 | 2.288 | 4.798 |
| IM + bupropion | 76,08 | 7,05 | 4,23 | 1.799 | 2.986 |
| IM + TSN + bupropion | 143,91 | 8.94 | 5,36 | 2.683 | 3.939 |
| Intervención intensiva (II) | | | | | |
| Sólo II | 35,25 | 9 | 5.4 | 653 | |
| II + TSN | 103,08 | 14.65 | 8.79 | 1.173 | 2.001 |
| II + bupropión | 103,66 | 17.92 | 10.75 | 964 | 1.278 |
| II + TSN + bupropión | 171,49 | 21.71 | 13.05 | 1.314 | 1.781 |

*La intervención mínima o intensiva sola se utiliza como intervención control.

TABLA 3. Estimación del coste por año de vida ganado

| <i>LYS/abstinente</i> | <i>2</i> | | <i>1</i> | | <i>3</i> | |
|------------------------------------|----------------|---------------------|----------------|----------------------|----------------|----------------------|
| <i>Intervención</i> | <i>medio £</i> | <i>incremento*£</i> | <i>medio £</i> | <i>incremento* £</i> | <i>medio £</i> | <i>incremento* £</i> |
| Intervención mínima (IM) | | | | | | |
| Sólo IM | 98 | | 196 | | 65 | |
| IM + TSN | 1.144 | 2.399 | 2.288 | 4.798 | 763 | 1.599 |
| IM + bupropión LP | 899 | 1.493 | 1.799 | 2.986 | 600 | 995 |
| IM + TSN + Bupropión LP | 1.341 | 1.969 | 2.386 | 3.939 | 894 | 1.313 |
| Intervención intensiva (II) | | | | | | |
| Sólo II | 326 | | 653 | | 218 | |
| II + TSN | 586 | 1.000 | 1.173 | 2.001 | 391 | 667 |
| II + bupropión LP | 482 | 639 | 964 | 1.278 | 321 | 426 |
| II + TSN + bupropión LP | 657 | 890 | 1.314 | 1.780 | 438 | 594 |

*La intervención mínima o intensiva sola se utiliza como intervención control.

pión LP. Otros estudios^(42,43), incluido uno español, pero con un diseño diferente y mucho más complejo, muestran un incremento del cociente coste-beneficio menor para bupropión LP

que para TSN, al igual que el modelo que se analiza aquí. Esto es debido a que, siendo el coste de bupropión LP similar al de la TSN, la eficacia del primero se considera mayor en

TABLA 4. Estimación del coste por año de vida ganado, corregido por la calidad

| QALYs/abstinente | 2,7 | 2,7 | 1,35 | 1,35 | 4,05 | 4,05 |
|------------------------------------|---------|--------------|---------|---------------|---------|---------------|
| Intervención | medio £ | incremento*£ | medio £ | incremento* £ | medio £ | incremento* £ |
| Intervención mínima (IM) | | | | | | |
| Sólo IM | 73 | | 145 | | 48 | |
| IM + TSN | 847 | 1.777 | 1.695 | 3.554 | 565 | 1.185 |
| IM + bupropión LP | 666 | 1.106 | 1.332 | 2.212 | 444 | 737 |
| IM + TSN + bupropión LP | 994 | 1.459 | 1.987 | 2.918 | 662 | 973 |
| Intervención Intensiva (II) | | | | | | |
| Sólo II | 242 | | 484 | | 161 | |
| II + TSN | 434 | 741 | 869 | 1.482 | 290 | 494 |
| II + bupropión LP | 357 | 473 | 714 | 947 | 238 | 316 |
| II + TSN + bupropión LP | 487 | 660 | 973 | 1.319 | 324 | 440 |

*La intervención mínima o intensiva sola se utiliza como intervención control.

base a los datos publicados, aunque estos resultados deben ser interpretados con cuidado. La eficacia de bupropión LP está menos contrastada que la de la TSN, y la utilización de bupropión LP necesariamente tiene que ser supervisada por profesionales sanitarios por los potenciales efectos secundarios importantes. Además, las posibles consecuencias para la salud de estos efectos secundarios, así como sus costes, no son considerados en el modelo y podrían ser importantes.

Conclusiones del modelo

Los resultados de este modelo son similares a los de otros estudios previos. Las intervenciones para dejar de fumar utilizando TSN y/o bupropión LP son coste-efectivas comparadas con otras intervenciones de salud plenamente aceptadas. El incremento del coste por año de vida ganado es de 1.000–2.399 £ para la TSN y de 639–1.492 £ para bupropión LP y de 890–1.969 £ para TSN más bupropión LP. El incremento del coste por QALY ganado es 741-1.777 £ para la TSN y de 473-1.106 £

para bupropión LP, y de 660-1.459 £ para la TSN más bupropión LP.

El incremento del cociente coste-beneficio es más favorable para bupropión LP que para TSN, aunque esto se debe interpretar con cautela debido a los limitados datos de eficacia de bupropión LP, así como a sus potenciales efectos secundarios importantes.

COBERTURA DE LAS INTERVENCIONES PARA DEJAR DE FUMAR. ¿CUÁL ES LA MEJOR ALTERNATIVA?

Siendo evidente que el análisis coste-eficacia de las intervenciones para dejar de fumar es claramente favorable comparado con otras intervenciones de salud, el siguiente paso es analizar los costes de la cobertura de esta prestación en la población general y qué modelo de cobertura es el más apropiado.

¿Qué costes tiene la cobertura de esta prestación para el sistema de salud?

En nuestro país, el sistema público de salud cubre los gastos de los profesionales sanita-

rios, con importantes deficiencias, como el hecho de que el consejo sanitario no se realiza de una forma universal y sistemática, y que las escasas unidades de tratamiento especializado se encuentran saturadas y con escasos recursos. La valoración que interesa es la de los costes que ocasiona la cobertura del tratamiento farmacológico. El modelo del NICE, que contempla las alternativas actuales de tratamiento farmacológico, realiza una estimación del impacto coste-efectividad de TSN y bupropión LP para el NHS (Instituto Nacional de Salud de Inglaterra y Gales), con los datos de población de 1998. Los resultados de este modelo pueden ser la base para calcular el impacto en nuestro país.

En una población de casi 47 millones de adultos con una prevalencia de fumadores del 27% (algo más de 11 millones), se estima que el 30% (3,4 millones) de los fumadores solicitan tratamiento del tabaquismo en el sistema público de salud. En el supuesto de que los fumadores sólo utilizan una de las estrategias, calculan un incremento del coste para el NHS de 240 millones de £ para el uso de TSN o bupropión LP, y de 470 millones de £ para el uso de ambos. El número de exfumadores incrementa paralelamente el incremento del coste. Otro análisis se realiza en el supuesto más realista de que los fumadores que hacen un intento para dejar de serlo utilicen las distintas alternativas. Asumen que el 35% utilizan el consejo, el 50% el consejo más TSN, el 10% consejo más bupropión LP y el 5% consejo más TSN más bupropión LP. El coste total para el NHS es de 67-202 millones de £ para un total de 3,4 millones de intervenciones, que consiguen 45.000-135.000 cesaciones, y aproximadamente el doble de años de vida ganados. La media del coste por abstinentes va de 59,6 £ a 1.500 £, y la media del coste por año de vida ganado es de 750 £ (rango de 500-1.500 £).

¿Qué modelo de cobertura es el más apropiado?

Siendo el tabaquismo la primera causa de

morbi-mortalidad evitable en las sociedades desarrolladas, la cobertura de los tratamientos para dejar de fumar por los servicios públicos de salud o por las compañías de seguro privadas es excepcional⁽⁴⁴⁾.

El impacto que la cobertura de las intervenciones para dejar de fumar puede tener en el uso y la eficacia de éstas no se conoce, pues existe muy poca información. Se sabe que en otro tipo de intervenciones sanitarias el copago puede reducir su demanda⁽⁴⁵⁾. Sin embargo, en el caso del tratamiento para dejar de fumar se plantea la duda de si la total cobertura puede atraer a fumadores poco motivados con escasas posibilidades de éxito.

Con el objetivo de dar respuesta a esta pregunta, Curry et al. diseñaron un interesante estudio⁽⁴⁶⁾. Se trata de un experimento natural llevado a cabo en 7 empresas en las que la prevalencia del tabaquismo entre sus empleados oscilaba entre el 15 y el 23%. Participaron 90.005 trabajadores con una edad de 18 a 65 años. El tratamiento incluía un programa conductual⁽⁴⁷⁾ más TSN. Plantean cuatro niveles de financiación (Tabla 5), los trabajadores no podían elegir el tipo de cobertura. El pago se realizaba en la farmacia en el momento de la inscripción, siendo el coste del 50% del programa conductual de 42,5 \$ y del 50% de la TSN de 85 \$. Los principales resultados del experimento se muestran en la tabla 6, obteniendo una tasa de abstinencia que va del 38% del plan estándar al 28% del plan con financiación completa; sin embargo, como en este plan el tanto por ciento de trabajadores que participa es mayor, se obtiene una mayor tasa de exfumadores.

Concluyen que el uso de los tratamientos para dejar de fumar varía de acuerdo con el alcance de la cobertura, siendo mayor cuando ésta es total. Aunque la frecuencia de cesaciones es menor cuando la cobertura es total que cuando requiere el copago, la prevalencia de tabaquismo disminuye más en el conjunto de trabajadores que tiene la cobertura completa.

El coste de esta disminución en la prevalencia de tabaquismo en el caso de la cober-

TABLA 5. Modelos de financiación del ensayo

| Cobertura | Financiación | Nº de participantes |
|-----------|---------------------|---------------------|
| Estándar | 50% TC* + 100% TSN* | 26.983 |
| Reducida | 50% TC + 50% TSN | 34.495 |
| Flipped | 100% TC + 50% TSN | 10.068 |
| Completa | 100% TC + 100% TSN | 18.499 |

*TC: Tratamiento conductual. TSN: Terapia sustitutiva de nicotina.

TABLA 6. Estimación de la efectividad de los cuatro planes de cobertura

| Cobertura | Abstinencia % | Disminución de la prevalencia % | Coste del plan por exfumador \$ | Coste anual por fumador \$ |
|-----------|---------------|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------|
| Estándar | 38 | 1,3 | 302 | 11 |
| Reducida | 31 | 0,7 | 248 | 6 |
| Flipped | 33 | 1,7 | 287 | 15 |
| Completa | 28 | 2,8 | 328 | 33 |

tura completa es de 328 \$ por exfumador, claramente más favorable que el coste medio anual del tratamiento de la hipertensión, que es de 5.921 \$ o el de enfermedades cardíacas, que es de 6.941 \$⁽⁴⁸⁾. El coste por año de vida ganado en el programa con cobertura total es de 883 \$, mucho más favorable que el coste del tratamiento de la hipertensión moderada o de la dislipemia^(49,50).

CONCLUSIONES

Las intervenciones con eficacia validada científicamente para ayudar a dejar de fumar presentan una muy buena relación coste-efectividad para reducir la prevalencia de fumadores y para disminuir las enfermedades atribuibles al tabaquismo. Los programas más intensivos y costosos para dejar de fumar presentan una relación coste-eficacia mucho más favorable que la mayoría de las intervenciones de salud. Por ejemplo el coste por año de vida ganado de la intervención más

intensiva de la *guideline* del AHCPR era de 4.113 \$ (año 2001), mientras que la mamografía anual de mujeres entre 40 y 49 años tuvo un coste de 71.751 \$ por año de vida ganado y el del control de hipertensión en varones de 40 años de 27.117 \$. (www.treatobacco.net).

TSN y bupropión LP son dos intervenciones eficaces para ayudar a dejar de fumar.

La eficacia relativa de TSN y bupropión LP necesita más investigaciones.

La diferencia más significativa entre TSN y bupropión LP se da en los efectos secundarios y en el perfil de seguridad de estas intervenciones. En general el perfil de seguridad de TSN es más favorable, fundamentalmente debido al riesgo mínimo, pero real, de convulsión con bupropión LP.

Las intervenciones para dejar de fumar incluyendo el uso de TSN y/o bupropión LP son relativamente coste-eficaces en términos de coste por año de vida ganado. En el peor de

los supuestos, las intervenciones para dejar de fumar tienen una relación coste-eficacia mejor que la mayoría de las intervenciones de salud.

La cobertura total de las intervenciones para dejar de fumar por parte de los sistemas de salud es la opción más coste-eficaz para disminuir la prevalencia de tabaquismo. Esta reducción de la prevalencia en la población adulta fumadora conlleva otras ventajas sociales añadidas como la disminución del tabaquismo pasivo, una menor incidencia de tabaquismo en adolescentes y, en cuanto a la mujer joven fumadora, una disminución de la morbi-mortalidad infantil.

BIBLIOGRAFÍA

1. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Smoking cessation: what the health service can do. *Effectiveness Matters* 1998; 3(1): 4-7.
2. Banegas-Banegas JR, Díaz-Gañán L, Rodríguez-Aratalejo F, González-Enriquez J, Garciani Pérez-Regadera A, Villar-Alvárez F. Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 1998. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 692-4.
3. González López-Valcárcel B, Barber Pérez P, Rodríguez Socorro E. El Tabaco ¿un caso de externalidades financieras en España? En: Análisis económico de los estilos de vida. Externalidades y coste social. Coordinador, Francisco Javier Braña. Madrid: Editorial Civitas. 1997.
4. Fleitman S. Smoke free workplaces. Improving the health and well-being of people at work. *European Status Report*. ENSP editora. Berlín. 2001.
5. Pardell H, Jané M, Sánchez Nicolay I, Villalba JR, Saltó E, Becoña E, et al. Manejo del fumador en la clínica. Recomendaciones para el médico español. Organización Médica Colegial. Madrid/Medicina stm Editores (Ars Medica). Barcelona. 2002.
6. Brown RA, Larkin JC, Davis RL. Current concepts in the management of smoking cessation: a review. *Am J Manage Care* 2000; 6(3): 394-404.
7. Cinciripini PM, McClure JB. Smoking cessation-recent developments in behavioural and pharmacologic interventions. *Oncology* 1998; 12(2): 249-54.
8. Fletcher C, Peto R, Tinker C. The natural history of bronchitis and emphysema. An eight year study of early chronic obstructive lung disease in working men in London. New York: Oxford University Press. 1976.
9. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, Dorfman SF, Goldstein MG, Gritz ER. *Treating Tobacco Use and Dependence. Clinical Practice Guideline*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. June 2000.
10. Raw M, Mc Neil A, West R. *Smoking Cessation Guidelines for Health Professionals. A guide to effective smoking cessation interventions for the health care system*. Thorax 1998; 53 (Suppl 4, part 1) S1-S19.
11. Russell MA, Wilson C, Taylor C, Baker CD. Effect of general practitioners' advice against smoking. *BMJ* 1972; 2: 231-5.
12. Silagy C, Stead LF. Physician advice for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
13. Rice VH, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
14. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
15. Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
16. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
17. MTRAC. Summary Sheet for; Bupropion SR (Zyban). 2000.
18. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
19. Tashkin D, Kanner R, Bailey W, Buist S, Anderson P, Nides M, et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1571-75.
20. Drug and alcohol dependency. *MIMS* 2000; December: 354-6.

21. Cheung AM, Tsevat J. Economic evaluations of smoking interventions. *Prev Med* 1997; 26: 271-3.
22. Woolacott N, Jones L, Forbes C, Mather L, Sowden A, Song F, et al. A rapid and systematic review of the clinical and cost effectiveness of bupropion SR and nicotine replacement therapy (NRT) for smoking cessation. The National Institute for Clinical Excellence. NHS Centre for Reviews & Dissemination. University of York, York. Department of Public Health & Epidemiology. University of Birmingham, Birmingham. 2002.
23. Kenford SL, Fiore MC, Jorenby DE, Smith SS. Predicting smoking cessation: who will quit with and without the nicotine patch. *JAMA* 1994; 271: 589-94.
24. Stapleton JA, Russell MA, Feyerabend C, Wiseman SM, Gustavsson G, Sawe U, et al. Dose effects and predictors of outcome in a randomized trial of transdermal nicotine patches in general practice. *Addiction* 1995; 90: 31-42.
25. Stapleton JA, Lowin A, Russell MAH. Prescription of transdermal nicotine patches for smoking cessation in general practice: evaluation of cost-effectiveness. *Lancet* 1999; 354: 210-5.
26. Barendregt JJ, Bonneux L, van der Mass PS. The health care costs of smoking. *N Engl J Med* 1997; 337: 1052-7.
27. Cohen DR, Fowler GH. Economic implications of smoking cessation therapies. A review of economic appraisals. *Pharmacoeconomics* 1993; 4: 331-344.
28. Parrott S, Godfrey C, Raw M, West R, McNeill A. Guidance for commissioners on the cost effectiveness of smoking cessation interventions. *Thorax* 1998; 53(Suppl 5 Pt2): S1-S38.
29. Orme ME, Hogue SL, Kennedy LM, Paine AC, Godfrey C. Development of the health and economic consequences of smoking interactive model. *Tob. Control* 2001; 10: 55-61.
30. Cromwell J, Bartosch WJ, Fiore MC, Hasselblad V, Baker T. Cost-effectiveness of the clinical practice recommendations in the AHCPR for smoking cessation. *JAMA* 1997; 278: 1759-66.
31. Fiscella K, Franks P. Cost-effectiveness of the transdermal nicotine patch as an adjunct to physicians' smoking cessation counselling. *JAMA* 1996; 275: 1247-51.
32. Warner EA, Kosten TR, O'Connor PG. Pharmacotherapy for opioid and cocaine abuse. *Med Clin North Am* 1997; 81: 909-25.
33. Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS, Safran DG, Siegel JE, Weinstein MC, et al. Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Anal* 1995; 15: 369-90.
34. Buck D, Morgan A. Smoking and quitting with the aid of nicotine replacement therapies in the English adult population. *Eur J Public Health* 2001; 11: 211-7.
35. Silagy C, Mant D, Fowler G, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library Issue 3*. Oxford: Update Software, 2001.
36. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library Issue 4*. Oxford: Update Software, 2000.
37. Lancaster T, Stead L, Silagy C, Sowden A. Effectiveness of interventions to help people stop smoking: Findings from the Cochrane Library. *Br Med J* 2000; 321: 355-8.
38. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340: 685-91.
39. Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of RCTs. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 683-91.
40. Gunning-Schepers L. The health benefits of prevention: a simulation approach. *Health Policy* 1989; 12: 1-255.
41. Netten A. Unit costs of health and social care 2000. Canterbury: PSSRU, University of Kent, 2000.
42. Nielsen K, Fiore MC. Cost-Benefit Analysis of Sustained-Release Bupropion, Nicotine Patch, or Both for Smoking Cessation. *Prev Med* 2000; 30: 209-16.
43. Antoñanzas F, Portillo F. Evaluación económica del empleo de terapias farmacológicas para cesación en el hábito tabáquico. *Gac Sanit* 2003; 17: 393-403.
44. Schauflier HH. Defining benefits and payments for smoking cessation treatments. *Tob Control* 1997; 6: Suppl: S81-S85.
45. Newhouse JP, Manning WG, Morris CN, et al. Some interim results from a controlled trial of cost sharing in health insurance. *N Engl J Med* 1981; 305: 1501-7.
46. Curry SJ, Grothaus LC, McAfee T, Pabiniak C. Use and cost effectiveness of smoking-ces-

◀ J.M. CARRERAS CASTELLET

- sation services under four insurance plans in a health maintenance organization. *N Engl J Med* 1998; 339: 673-9.
47. Orleans CT, Schoenbach VJ, Wagner EH, et al. Self-help quit smoking interventions: effects of self-help materials, social support instructions, and telephone counseling. *J Consul Clin Psychol* 1991; 59: 439-48.
48. Fishman P, Von Korff M, Lozano P, Hecht J. Chronic care costs in managed care. *Health Aff (Millwood)* 1997; 16: 239-47.
49. Oster G, Huse DM, Delea TE, Colditz GA. Cost-effectiveness of nicotine gum as an adjunct to physician's advice against cigarette smoking. *JAMA* 1986; 256: 1315-8.
50. Cummings SR, Rubin SM, Oster G. The cost-effectiveness of counselling smokers to quit. *JAMA* 1989; 261: 75-9.

EL NEUMÓLOGO ANTE EL PROBLEMA DEL TABAQUISMO

Pilar de Lucas Ramos, Soledad López Martín, Jose Miguel Rodríguez González-Moro

INTRODUCCIÓN: TABAQUISMO Y SALUD

El consumo de tabaco representa en la actualidad la adicción más perniciosa en el mundo desarrollado, hasta el punto de que es la principal causa evitable de enfermedad y muerte. Las evidencias de que el tabaquismo es el factor etiológico determinante de múltiples enfermedades, tanto tumorales como no tumorales, son cada vez más acusadas⁽¹⁾. Así, procesos neoplásicos como el cáncer de pulmón y el de laringe o enfermedades crónicas como la EPOC, la cardiopatía isquémica o la enfermedad vascular periférica, podrían llegar a ser procesos infrecuentes si desapareciera el tabaquismo del mundo⁽²⁾. Los datos epidemiológicos son impactantes: a modo de ejemplo, sabemos que hay más de 1.100 millones de fumadores en el mundo (un tercio de la población mundial fuma); que, antes de los 18 años, el 80% de la población ha fumado alguna vez y el 50% fuma regularmente; y que más de 10.000 personas al día mueren en el mundo como consecuencia directa del consumo de cigarrillos. Estas cifras, lejos de aminorarse, siguen incrementándose, y se estima que, para el año 2020, el tabaco ocasionará más de 10 millones de muertes.

Si hacemos referencia sólo a España, el 24% de todas las muertes tienen que ver con el consumo de tabaco, lo que supone que más de 56.000 personas fallecen cada año por esta causa (150 personas al día). En nuestro país, aunque no todo lo deseable, ha descendido la prevalencia de fumadores, desde el 40% en 1978 hasta el 34% en el año 2001 y, según los datos preliminares del 2003, al 31,1% (el 39% de hombres y el 23% de mujeres, españoles mayores de 16 años, se declaran fumadores según

la reciente Encuesta Nacional de Salud)⁽³⁾. Sin embargo, España sigue encontrándose entre los países de Europa donde existe un mayor número de fumadores (Fig. 1). Resulta llamativo que en este periodo, el porcentaje de hombres fumadores disminuyó desde el 65 al 39%, mientras que en mujeres se produjo un aumento, pasando desde el 17 al 23%⁽⁴⁾, lo que ha compensado la disminución producida.

EL MÉDICO ANTE EL PROBLEMA DEL TABAQUISMO. POSICIÓN DEL NEUMÓLOGO

En teoría, los médicos deberían tener en cuenta todos los datos expuestos, además de conocer que el tabaquismo es la primera causa de muerte prematura en los países desarrollados y que es una adicción que comporta vulnerabilidad a la recidiva durante largo tiempo, lo cual avala su reconocimiento como enfermedad crónica⁽⁵⁻⁶⁾. Este conocimiento ha de llevarles a intervenir sobre el tabaquismo de sus pacientes proporcionándoles el asesoramiento y apoyo necesarios para predisponerles a abandonar de forma definitiva el consumo de tabaco. Pues bien, a pesar de la existencia constatada de estos datos sobre prevalencia, morbilidad y mortalidad relacionadas con el consumo del tabaco, la mayoría de profesionales sanitarios no han recibido formación y aprendizaje sobre técnicas y procedimientos para conseguir que los fumadores abandonen el tabaco.

Aunque muchos médicos puedan creer que no están capacitados para emprender el tratamiento del tabaquismo, evidencias científicas sugieren que todos los profesionales de la salud (médicos, enfermeras, auxiliares de

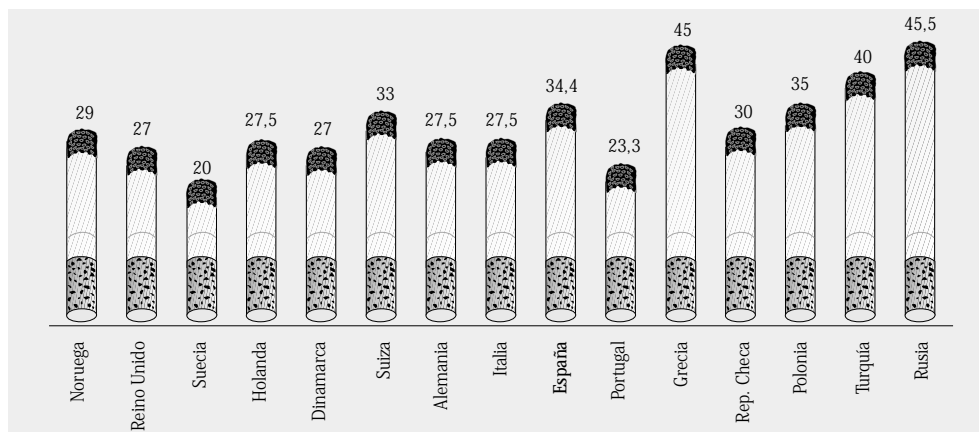


FIGURA 1. Prevalencia de tabaquismo en diferentes países de Europa.

enfermería, etc.) pueden ayudar a los fumadores a que dejen o se planteen dejar este hábito^(7,8). El papel del médico, con relación al problema del tabaquismo, no debe limitarse sólo a tratar las enfermedades derivadas del mismo, sino que debe actuar como agente activo de salud atendiendo las demandas de ayuda para dejar de fumar de quienes se lo solicitan y ofreciendo también ayuda a quienes todavía no están suficientemente concienciados del problema que supone la adicción al tabaco y, por ello, no la demandan. Por otro lado, esta petición de ayuda para dejar de fumar es cada vez más frecuente y posiblemente en el futuro lo sea aún más, de manera que los profesionales (neumólogos) deben estar capacitados para responder ante ella⁽⁹⁾.

En el contexto médico global resulta evidente que los neumólogos han liderado la lucha frente al tabaquismo desde hace muchos años. Probablemente este hecho pueda ser debido a que, de todas las enfermedades producidas por el tabaquismo, las más graves y frecuentes son las pulmonares ya que, mientras que el tabaco es el factor de riesgo único y causa directa de enfermedades como EPOC o cáncer bronquial, en los procesos no respiratorios, como los cardiovasculares, es un factor de riesgo importante pero no el único ya que coexiste con otros como hiperlipemia, hiper-

tensión arterial, estrés, sedentarismo, etc. Las primeras Unidades Especializadas de Tratamiento del Tabaquismo (UETT) han sido creadas y están lideradas por neumólogos; las normativas sobre prevención y tratamiento del tabaquismo han sido promovidas por neumólogos; por último, dentro de las sociedades científicas neumológicas más importantes (ERS, SEPAR, NEUMOMADRID), existen áreas de trabajo específicas y exclusivas dedicadas a abordar este grave problema. Recordemos que la neumología es la especialidad médica que se ocupa del estudio de la fisiología y patología del aparato respiratorio, así como de las técnicas diagnósticas, terapéuticas y preventivas que le son necesarias para conseguir sus objetivos y que, dentro de esta definición, encaja perfectamente el abordaje del problema del tabaquismo⁽¹⁰⁾. El neumólogo va a ser pieza clave en el tabaquismo, por su directa relación con las enfermedades respiratorias y la necesidad de suprimirlo como medida clave del tratamiento (Tabla 1). El tabaquismo es una excelente y novedosa área de trabajo para el neumólogo que se encuentra en la actualidad en plena expansión al aunar la importancia social y sanitaria y presentar una gran proyección hacia el futuro.

El objetivo de este capítulo es profundizar en el papel que el profesional sanitario, y en

TABLA 1. El neumólogo pieza clave en el tabaquismo

El tabaco entra en el organismo por vía respiratoria.

De forma intuitiva, fumar se relaciona con bronquios y pulmón.

Entre las enfermedades que origina el tabaco, las más frecuentes y graves son las respiratorias.

El tabaco agrava todas las enfermedades respiratorias.

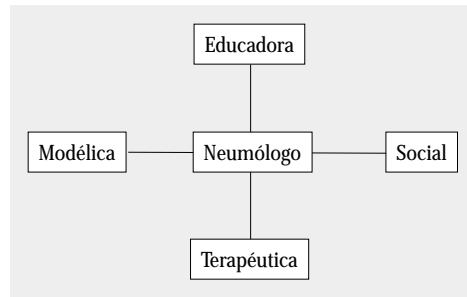
Muchas de las enfermedades respiratorias producidas por el tabaco (EPOC, cáncer bronquial) se previenen o mejoran con sólo evitarlo.

La supresión del tabaco es una medida esencial, y a veces la única, en el tratamiento de muchas enfermedades respiratorias.

concreto el neumólogo, debe desarrollar en la lucha frente al tabaquismo. Para ello vamos a diferenciar como funciones básicas a desarrollar las siguientes: función modélica o ejemplar (como patrón de referencia), función educadora (informar de los riesgos y las ventajas de sus supresión), función terapéutica (ayudar a los pacientes a dejar de fumar) y, por último, función social (presión para luchar contra el tabaco y promocionar la salud) (Fig. 2). De la capacidad para desarrollar con coherencia estas cuatro funciones depende en gran medida la posibilidad que tiene el neumólogo para influir personal, profesional y socialmente sobre los fumadores y sobre la propia sociedad⁽¹¹⁾.

FUNCIÓN MODÉLICA

Los profesionales sanitarios, y de forma muy especial los neumólogos, se encuentran en el punto de mira de la sociedad como patrones de referencia en cuanto a lo que debe ser un estilo de vida saludable. Así, el neumólogo que no fuma, induce con este gesto y de forma pasiva, a que el resto de población no fume

**FIGURA 2.** Funciones del neumólogo.

y colabora a afianzar la idea de que el tabaco resulta perjudicial para la salud. Por el contrario, cuando es fumador, sobre todo si hace ostentación pública de esta condición, contribuye de forma sustancial a disminuir la eficacia del resto de medidas dirigidas a controlar la epidemia tabáquica.

Esta función ejemplarizante debe ser asumida incluso cuando el médico es fumador, teniendo en cuenta una serie de normas, como son la de no fumar en público (ni mucho menos en recintos sanitarios), no alardear nunca de su condición de fumador y promover que no se fume en hospitales y centros de salud. Es necesario prestar atención a ciertos detalles, como supresión de signos externos (cigarrillos, colillas, encendedores, ceniceros, humo ambiental, etc.), nunca ofrecer tabaco a un enfermo o aceptarlo como obsequio (hecho que sucede con relativa frecuencia, sobre todo cajas de puros) cambiando el *slogan* clásico de “regalar tabaco es regalar amistad” por otro que diga, por ejemplo, que “regalar tabaco es regalar dependencia, enfermedad y muerte” que, aunque parezca duro, se corresponde con la auténtica realidad. El neumólogo debe aprovechar cualquier circunstancia en la que aparezca en escena el tabaco para explicar con claridad y concisión la necesidad y motivos para su rechazo, adoptando en esta explicación una actitud positiva respecto a las ventajas derivadas del hecho de dejar de fumar o, mejor, si nos encontramos en un ambiente de jóvenes y adolescentes, de no iniciarse nunca en este hábito.

Desgraciadamente, en nuestro medio, la función modélica de los profesionales sanitarios deja mucho que desear. En un estudio representativo realizado en el ámbito hospitalario, el 41% de médicos y el 39% de enfermeros consideraban que su comportamiento como fumadores tenía escasa influencia sobre los pacientes. España es uno de los 3 países de la Unión Europea en el que más personal sanitario fuma, aunque las últimas estadísticas señalan un descenso progresivo entre el número de fumadores entre el personal médico, situándose su prevalencia por debajo de la de la población general. En este sentido cabe preguntarnos: ¿cuál es la prevalencia de neumólogos fumadores? Para contestar a esta pregunta tenemos que utilizar los datos de varias encuestas: en 1982, el Comité de Prevención de Tabaquismo de la SEPAR observa que fuman el 47,4% de los neumólogos encuestados. En 1985, en un estudio más amplio, también de la SEPAR, que incluía, neumólogos y otros especialistas, se observa que la prevalencia había bajado al 35,7%, lo que concordaba con un incremento de exfumadores (los neumólogos aparentemente se estaban concienciando y se estaban retirando del hábito) y que la prevalencia entre otros especialistas era superior. En 1989, mediante encuesta telefónica, se estimó que ya sólo el 22,5% de neumólogos y cirujanos torácicos españoles eran fumadores⁽¹⁰⁾. El estudio más reciente disponible corresponde al publicado en el año 2000 en el cual se indica que son fumadores habituales el 15,1% de neumólogos, sin encontrarse diferencias de género. Este estudio demuestra que los neumólogos tienen una elevada concienciación de su papel como referente social, y en general toman una actitud activa frente al tabaquismo (el 87% aconsejan siempre dejar de fumar)⁽¹²⁾. Podemos concluir que los neumólogos han puesto manos a la obra en esta función modélica y están dejando de fumar de forma mucho más rápida que el resto de médicos y que la población general. Un estudio del Ministerio de Sanidad estableció que la prevalencia del tabaquismo entre

los médicos españoles es del 34,7 y del 43,2% entre el personal de enfermería, aspecto que dificulta notablemente la intervención de ambos colectivos⁽¹³⁾. Estas cifras resultan muy elevadas con respecto a las existentes en otros países desarrollados por lo que el camino sigue siendo largo hasta llegar al nivel del 10% de nuestros colegas americanos.

En resumen, la actitud ejemplarizante del neumólogo debe ser la de promocionar todo aquello que favorezca un ambiente “limpio de humo”, empezando por él mismo.

FUNCIÓN EDUCADORA

Conseguir mejorar la información de la población sobre los efectos del tabaquismo es un objetivo fundamental del neumólogo. Con ello puede, por una parte, ayudar al fumador facilitándole elementos de refuerzo para adoptar o mantener la abstinencia y, por otra, sensibilizar al no fumador para que defienda sus derechos y adopte una participación activa en el control del tabaquismo. Como educadores sanitarios, debe contribuir a fomentar el conocimiento de los riesgos inherentes al tabaco y las ventajas que se derivan de su erradicación. Este aspecto de reforzar los aspectos positivos relacionados con la actitud de no fumador es incluso más importante que insistir de forma exclusiva en las enfermedades relacionadas con el consumo de tabaco.

Los métodos para conseguir la prevención se adecuarán al ámbito en el que se desarrollen las acciones (Tabla 2). Según esto, podemos distinguir varios procedimientos:

- *De alcance macrosocial*: entre las medidas fundamentales utilizadas para fomentar la prevención y eliminación del tabaquismo y en las cuales el neumólogo debe adoptar el papel de líder de opinión destacan las campañas masivas destinadas a informar y sensibilizar a la población a través de los medios de comunicación (TV, radio, prensa), poder influir sobre la administración sanitaria para promover medidas coercitivas sobre la publicidad del tabaco y todas aquellas publicaciones que contribuyan a divulgar los efectos noci-

TABLA 2. Función educadora del neumólogo. Prevención del tabaquismo

Niveles de actuación

Prevención primaria: no fumadores niños y adolescentes

Prevención secundaria: fumadores sin enfermedad (población general)

Prevención terciaria: fumadores con enfermedad

Procedimientos de actuación

Alcance macrosocial: población general:

Medios de comunicación

Administración sanitaria

Publicaciones divulgativas. Campañas anti-tabaco

Alcance microsocia: hospital, colegios, etc.:

Comité Hospitalario de Tabaquismo

Educación en la escuela

Alcance individual: sanos y enfermos:

Consejo antitabaco

TABLA 3. Funciones del Comité Hospitalario para prevención del tabaquismo

Aplicar la legislación en el ámbito del hospital

Preparar campañas hospitalarias

Hacer encuestas y publicarlas

Programar cursos y charlas, dirigidas a médicos, personal sanitario y pacientes

Editar folletos informativos

Coordinar protocolos de actuación conjunto en el área de salud

vos del tabaquismo. En conjunto, el objetivo debe ser mejorar la educación sanitaria respecto al tabaco.

– *De alcance microsocia:* es el impacto que se realiza en el hospital, en el área de salud, colegios, etc. En el hospital debe existir un comité local de prevención del tabaquismo, con destacada participación del neumólogo y con las funciones enumeradas en la tabla 3. Merece la pena destacar la importancia de la educación sanitaria en el medio escolar estableciendo programas educativos, en colaboración con profesores y asociaciones de padres, destinados a prevenir el consumo del tabaco.

– *De alcance individual, tanto en sujetos sanos como en enfermos.* Debemos ofrecer siempre información, consejo y apoyo. Cobra especial importancia el consejo médico impartido en el ámbito asistencial ya que es el instrumento de intervención más sencillo, más

económico y más rentable. Este consejo ha de ser breve, claro, utilizando palabras fácilmente comprensibles, firme y personalizado (tratando de relacionarlo con la patología que presenta el paciente) y siempre haciendo más hincapié en los beneficios de dejar de fumar que en los efectos negativos del tabaquismo. Una pequeña intervención de 2-3 minutos de duración con frases sencillas como “A usted le perjudica el tabaco y debería dejar de fumar” puede ser útil y hacer que un 2-4% de personas dejen de fumar y otro tanto se planteen dejarlo. Los objetivos del consejo médico van a ser, por tanto, aumentar la motivación en los fumadores que no conozcan bien los efectos nocivos del tabaco y los beneficios que comporta dejarlo y aumentar la percepción de autoeficacia favoreciendo e incrementando la confianza en alcanzar la abstinencia. Como apoyo, es de utilidad disponer de material gráfico en forma de folletos informativos que presenten un diseño ameno y sean de fácil lectura. Puesto que alrededor de un 75% de la población acude a la consulta médica al menos una vez al año, la visita médica ofrece una excelente oportunidad para promover la intención de dejar de fumar y proporcionar ayuda eficaz a aquellas personas motivadas para dejar el tabaco. Se estima que si cada médico general o de empresa realizara una intervención

breve, en forma de consejo sistemático protocolizado, desde las consultas de Atención Primaria y Salud Laboral, se podrían conseguir entre un 5 y un 10% de exfumadores al año, es decir, entre 500.000 y un millón de personas podría dejar de fumar cada año en España si esta estrategia se utilizara de forma sistemática⁽¹⁴⁾. Lógicamente, en una consulta de neumología este consejo es especialmente relevante ya que la mayoría de las enfermedades respiratorias tienen el tabaco como agente causal o favorecedor de deterioro clínico. No debe olvidarse nunca realizarlo y, además, se debe dejar constancia por escrito en los informes clínicos de todo enfermo respiratorio que la primera medida terapéutica es la prohibición absoluta de fumar.

FUNCION TERAPÉUTICA

La investigación del hábito tabáquico y su reseña en la historia clínica son una práctica obligada en todos los pacientes que acuden a una consulta de aparato respiratorio. Es importante conocer si el enfermo es fumador activo (tiempo que lleva fumando y cantidad de cigarrillos) o exfumador (en este caso debe reseñarse el tiempo que hace que abandonó el hábito). Una vez conocida esta situación, uno de los objetivos que debe tener el neumólogo en relación con el tabaquismo es la posibilidad de ofrecer información rigurosa y seria sobre la eficacia de las diferentes formas de tratamiento de esta adicción⁽¹⁵⁾. En este sentido es muy importante el consejo médico y la intervención mínima antes reseñada y, si es posible, debe intentarse diagnosticar la fase de abandono en que se encuentra el paciente: precontemplación (20-35% de los fumadores), contemplación, preparación, acción y mantenimiento. Hay que destacar que el proceso de abandono del tabaco no es un hecho concreto, sino más bien un proceso que se desarrolla en las fases mencionadas. El progreso por dichas fases depende fundamentalmente del propio fumador, pero también es susceptible de verse influenciado por la actitud del médico en particular y de los profesionales sanitarios en general. En un estu-

dio realizado con el objetivo de conocer la influencia del profesional sanitario en el proceso de deshabituación tabáquica se concluye que la intervención debe realizarse con el mismo hincapié en quienes solicitan ayuda y en los que todavía no se plantean el abandono del tabaquismo, y se debe contemplar el progreso de fase de abandono del tabaco como un éxito terapéutico para, con un abordaje posterior, conseguir la cesación competente del tabaquismo^(16,17).

Los niveles de actuación dependerán de la fase de abandono en la que se encuentre cada paciente y la dependencia tabáquica del mismo⁽¹⁸⁾.

– *Fumador consonante y en precontemplación*: en estos casos se realizará una intervención mínima o de nivel 1 que consiste en un consejo antitabaco, en el que se expliquen los daños del tabaco y las ventajas de dejarlo. Como se comentó anteriormente, consigue por sí sólo alrededor de un 5% de éxitos al año (incluso mayor si ya existe enfermedad respiratoria) y, al menos, va a ayudar a que un fumador pase de ser consonante a disonante, o de una fase precontemplativa a contemplativa.

– *Fumador disonante y en contemplación*: se realizará una intervención media o de nivel 2, en la que debemos motivar y dar una guía informativa práctica para dejar de fumar. Hay que valorar la posibilidad de utilizar tratamiento de apoyo, bien psicológico o farmacológico (tratamiento sustitutivo con nicotina o bupropión).

– *Fumador con recaídas o con alta dependencia*: requiere una intervención médica especializada o de nivel 3. Se puede intentar una reducción del consumo de tabaco como paso previo a la abstinencia completa ya que, si lo consiguen, aumentará su motivación. Como se expondrá más adelante, las unidades de tratamiento especializadas de tabaquismo tienen funciones preventivas (plan integral), asistenciales (con intervención de máximo nivel, centrada en fumadores en fase de preparación o de acción, muy motivados y con alta dependencia), docentes (como área de capacitación



FIGURA 3. Lugares públicos. Espacios sin humos. Una mujer encendiendo un cigarrillo en un punto de fumadores del aeropuerto de Barajas.

específica) y de investigación (tanto básica como clínica)⁽¹⁹⁾.

FUNCIÓN SOCIAL

La magnitud que ha alcanzado la epidemia de tabaquismo en la actualidad ha hecho que haya dejado de ser un asunto estrictamente sanitario para convertirse, además, en un problema político, económico y social de primer orden. En este sentido, el neumólogo como líder de opinión debe contribuir de manera decisiva a sensibilizar a la opinión pública sobre las consecuencias de este hábito tan nocivo. Resulta importante conseguir que los movimientos populares adopten acciones contra el tabaquismo y creen un clima de opinión que esté a favor de la reducción del consumo del mismo. La sociedad civil debería recibir información clara sobre las estructuras de la industria tabaquera, sus actividades de financiación, sus estrategias y su potencial para influir en la política y en las tomas de decisiones. El neumólogo debe influir de manera decisiva sobre los partidos gobernantes para conseguir una serie de objetivos como: aumentar el precio de

los cigarrillos, prohibir la publicidad, prohibir la venta de tabaco a menores, prohibir fumar en lugares públicos (Fig. 3), restricción del consumo de tabaco en los lugares de trabajo, regulación del contenido de alquitrán y nicotina, campañas de educación sanitaria dirigidas a la población general, subvenciones a los agricultores de tabaco para plantar cultivos alternativos, restricciones a la importación de tabaco, mensajes en las cajetillas con advertencias de los riesgos del consumo de cigarrillos y, por último, proponer a la administración la creación de unidades especializadas de tratamiento de tabaquismo (UETT).

NEUMOLOGÍA Y UNIDADES DE TRATAMIENTO DEL TABAQUISMO

El correcto abordaje del problema del tabaquismo debe partir de la base de que nos encontramos ante una enfermedad crónica (OMS) y, como tal, requiere unas actuaciones diagnósticas, terapéuticas y de seguimiento determinadas. Es evidente que el consejo médico y la intervención médica se pueden y deben realizar en atención primaria y en cualquier ámbito sanitario, pero el tratamiento farmacológico debe ser asumido por UETT. Estas unidades deben estar dirigidas por un neumólogo con experiencia en el problema del tabaquismo y tener un carácter multidisciplinario, es decir, contar con la participación de personal de enfermería y psicología especialmente motivado. En la actualidad, en las escasas UETT existentes en nuestro país, se atienden pacientes no seleccionados⁽²⁰⁾, pero la tendencia debe ser a que en estas unidades se aplique tratamiento de forma prioritaria a individuos que estén dispuestos a dejar de fumar en el próximo mes y que han realizado varios intentos en el último año, pero que han sufrido un cúmulo de problemas orgánicos y psicológicos que les impiden abandonar definitivamente los cigarrillos⁽¹⁷⁾. Aunque todavía son pocas las publicaciones referidas a las UETT y a las intervenciones intensivas, su eficacia se ha establecido sin discusión⁽²¹⁻²³⁾. La próxima aplicación del Plan Nacional de Prevención y Control del Tabaquismo promulga-

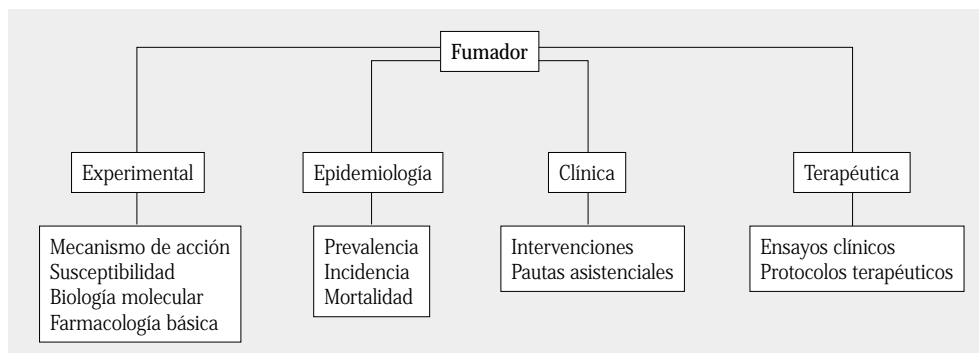


FIGURA 4. Neumólogo e investigación.

do por el Ministerio de Sanidad y Consumo va a obligar a modificar los recursos destinados para configurar los servicios de específicos de atención especializada^(24,25). En mi opinión, cada área sanitaria debería contar con una UETT dependiente del Servicio de Neumología y que idealmente se localizaría en el hospital de referencia con el fin de remarcar la importancia de la misma y poder facilitar el acceso a todos los habitantes del área. Además, resulta prioritario el tratamiento de pacientes ya afectados por enfermedades derivadas del consumo del tabaco (EPOC, neoplasias, enfermedades vasculares, etc.) que en la mayoría de casos tienen que acudir de forma regular a los hospitales.

NEUMÓLOGO E INVESTIGACIÓN

Durante años el tratamiento disponible para tratar la adicción al tabaco ha sido casi en exclusiva la terapia sustitutiva con nicotina -TSN- en sus diversas versiones (parches, chicles, *spray*), ya que los múltiples fármacos probados (ansiolíticos, antidepresivos, lobeina, clonidina, etc.) han sido poco utilizados por su menor eficacia y mayor toxicidad. En los últimos años, y gracias a los conocimientos sobre neurobiología de la adicción a la nicotina, se está planteando la utilización de tratamientos no nicotínicos. En este sentido, el neumólogo está desarrollando un papel decisivo en la investigación de nuevas aproximaciones entre las que destaca la reciente introducción del bupropión que ha mejorado el

tratamiento demostrando eficacia, comodidad y seguridad siempre que el tratamiento se realice de forma adecuada en el seno de programas multicomponentes especializados y en futuras terapias como la vacuna antinicotínica o la terapia génica.

En resumen, y como puede apreciarse en la figura 4, existen múltiples variadas posibilidades para realizar investigación en tabaquismo:

- *Investigación experimental* y básica, sobre el mecanismo de acción, la susceptibilidad al tabaco, la biología molecular y la farmacología básica.
- Investigación epidemiológica, en distintos ámbitos (local, de área, nacional, europea), con estudios de prevalencia, incidencia y mortalidad.
- Investigación clínica, en la que se valore la eficacia de intervenciones o las pautas asistenciales.
- Investigación terapéutica, con ensayos clínicos que evalúen las distintas posibilidades de tratamiento de que disponemos (consejo médico, fármacos, terapia sustitutiva con nicotina), con el objetivo de desarrollar protocolos terapéuticos.

NEUMÓLOGO Y DOCENCIA

El neumólogo debe ejercer una acción docente en relación con el problema del tabaquismo que se realizará en distintos ámbitos:

– *Pregrado*: no sólo medicina, sino también en otros estudios (enfermería, farmacia, odontología, terapia ocupacional, etc.).

– *Postgrado*: se debe incluir dentro de los programas de tercer ciclo, en el doctorado en neumología, así como en la formación especializada, dentro del programa MIR en neumología (en el programa de 1994, vigente en la actualidad, no existe nada).

– *Formación continuada*: consistirá en la realización de cursos para especialista o *master* en tabaquismo, etc.

– La *creación de un área* de capacitación específica.

Los procedimientos empleados para dicha docencia tienen que ser variados, con lecciones, conferencias, cursos, reuniones, publicaciones científicas, e incluir la enseñanza práctica (en las unidades de tabaquismo), y un programa completo en una unidad acreditada.

RESUMEN

El neumólogo debe desempeñar en la lucha contra el tabaco cuatro funciones: modélica, educadora, social y terapéutica, a las que deben añadirse las acciones en el campo de la investigación y de la docencia. La actitud del médico ante el tabaquismo como simple receptor de enfermedades derivadas del tabaco, o como agente activo que trata de identificar el problema, y los pacientes que lo sufren, y establecer un abordaje sistemático de ambos aspectos, constituye un factor decisivo. Esta actitud puede ser percibida por el paciente como una ayuda que se le ofrece, o puede ser demandada al no serle ofrecida de forma espontánea por el profesional sanitario. Aunque todos los profesionales de la salud deben implicarse en el problema del tabaquismo, el neumólogo debe seguir conservando el liderazgo en este campo, demostrando que es, y seguirá siendo, la mejor y más eficiente opción posible.

Vamos a asistir sin duda al desarrollo de niveles estructurales de intervención en tabaquismo que contemplen la asistencia a fumadores dentro de la atención primaria y espe-

cializada, como cualquier otro problema crónico de salud. Se producirá una mayor selección de la población que acuda a las UETT, incrementándose el número de fumadores con patologías (EPOC, cardiopatía isquémica, cáncer, etc.) y sumándose otros grupos de fumadores con características especiales (embarazadas, recaídas, etc.).

En conclusión, estamos frente a un problema de grandes dimensiones, con gran repercusión social, sanitaria y económica, pero la solución del mismo no es sólo de las autoridades sanitarias, sino también de los médicos en general, y, muy especialmente, de los neumólogos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez Agudo L. La pandemia por tabaquismo. Arch Bronconeumol 2003; 39(supl4): 24-7.
2. Jiménez-Ruiz CA, de Granda Orive JI, Solano Reina S, Carrión Valero F, Romero Palacios P, Barrueco Ferrero M. Recomendaciones para el tratamiento del tabaquismo. Arch Bronconeumol 2003; 39: 514-23.
3. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud 2001. Madrid.
4. Perez Trullen A, Clemente Jiménez ML. Estado actual y futuras terapias farmacológicas en la deshabitación tabáquica. Arch Bronconeumol 2001; 37: 184-96.
5. World Health Organization. The European report on tobacco control policy. WHO European ministerial conference for a tobacco-free Europe. WHO 2002.
6. Murray C, López A. WHO Informe sobre la salud en el mundo 2002. Geneva. WHO. 2002.
7. Pardell H, Jané M, Sánchez Nicolay I, Villabí JR, Saltó E, et al. Manejo del fumador en la práctica clínica. Recomendaciones para el médico español. Organización Médica Colegial. Ars Medica Editores. Barcelona 2002.
8. Rice VH, Otead LF. Nursing interventions for smoking cessation (Cochrane Review) En: The Cochrane Library, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software.
9. Physicians urged to promote smoking cessation aids. MMWR 2000; 49: 665-9.
10. Sánchez Agudo L. El neumólogo ante la dependencia tabáquica. PAR nº 87: 1990; 31-50.

◀ P. DE LUCAS RAMOS ET AL.

11. Solano Reina S, Alonso S, Cisneros C, Porelló O, Granda JL, Flórez S, et al. Papel de los profesionales de la salud ante el hábito tabáquico. Actualizaciones sobre el tratamiento del tabaquismo. Documento Técnico de Salud Pública nº 60. Editores Neumomadrid, Comunidad de Madrid. Insalud. Madrid 2000.
12. Romero Palacios PJ, Solano S, Jiménez CA, Barrueco M, Hernández I, Lorza JJ, et al. El tabaquismo entre los miembros de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Hacia un futuro mejor. *Prev Tab* 2000; 2: 151-65.
13. Programa de prevención de tabaquismo en profesionales sanitarios. Prevalencia del consumo de tabaco en los profesionales sanitarios del INSALUD 1998. Madrid. España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Abril 1999.
14. En compañía. Manual de intervención. Programa de Apoyo a la Intervención Sanitaria para el Tratamiento del Tabaquismo. GSK Editor. Madrid 2002.
15. West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. *Thorax* 2000; 55: 987-99.
16. Torrecilla M, Barrueco M, Jiménez C, Madezuelo JA, Plaza MD, Hernández Mezquita MA. El médico y el paciente en la toma de decisión del abandono del tabaco. Repercusión de la iniciativa en el resultado de la intervención. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 127-34.
17. Jiménez-Ruiz CA, Solano S, Barrueco M, de Granda JJ, Lorza JJ, Alonso S, et al. Recomendaciones para la organización y funcionamiento de las unidades especializadas en tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 382-7.
18. Coleman T. Smoking cessation: integrating recent advances into clinical practice. *Thorax* 2001; 56: 656-63.
19. Jiménez Ruiz CA, Barrueco M, Solano S, Torrecilla, Domínguez F, Díaz-Maroto JL, et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo. Documento de consenso. *Prev Tab* 2002; 4: 147-55.
20. Nerín I, Crucelaegui A, Mas A, Guillen. Perfil de los fumadores que solicitan tratamiento en una unidad de tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 298-302.
21. Evidence Based Recommendations on the treatment of tobacco dependence. WHO Regional Office for Europe. Ginebra. WHO, 2001.
22. Hajek P, West R. Treating nicotine dependence: the case for specialist smokers' clinics. *Addiction* 1998; 93: 637-40.
23. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation: evidence based recommendations for the health-care system. *Br Med J* 1999; 318: 182-5.
24. Plan Nacional de Prevención y Control del Tabaquismo 2002-2006. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo 2001.
25. Toledo Pallarés J. Planes de tabaquismo. Una realidad. *Prev Tab* 2002; 4: 117-9.

PAPEL DE LA ENFERMERÍA EN LA INTERVENCIÓN DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA DEL TABAQUISMO

María Luisa Mayayo Ulibarri

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo es una enfermedad crónica y la principal causa de mortalidad en los países desarrollados. En España mueren al año más de 56.000 personas relacionadas con el consumo del tabaco⁽¹⁾. El coste derivado del tabaco en España supera los 1.600 millones de euros, procedentes de costes sanitarios, farmacológicos y laborales.

Tabaquismo, primera causa evitable de muerte

En el año 2003, murieron en todo el planeta 5.000.000 de personas, por causas atribuibles al consumo del tabaco. Según las últimas conclusiones de la OMS en este tema, en los países desarrollados las muertes serán menos frecuentes que en los países en desarrollo.

La magnitud es tan grande que todos los profesionales de la salud estamos obligados a tratar de evitarla⁽²⁾. Debemos propiciar un estilo de vida e informar a la población, sobre todo a los jóvenes, para que no se inicien en el consumo del tabaco. Y que los organismos competentes nacionales e internacionales tomen medidas para asesorar y apoyar a los profesionales sanitarios que atienden a este tipo de pacientes.

Importancia del papel de la enfermería en el control del tabaquismo

Los profesionales de enfermería tenemos un papel muy destacado en el control del tabaquismo por su estrecha y continua relación con el paciente.

El primer contacto que tienen los usuarios que acuden a un servicio o centro sanitario, tanto de atención especializada como de atención primaria, es siempre con un profesional de enfermería, desarrollándose con este profesional un nivel de confianza mayor que con cualquier otro. Este aspecto lo debemos utilizar a nuestro favor para ofrecer al paciente una buena educación sanitaria.

En el ámbito del tabaquismo, este profesional, dedicado en cuerpo y alma al paciente, tiene que dar ejemplo como no fumador de que el tabaco perjudica y mata. Además, debe cuidar expresamente su formación específica en estas áreas, para que su actuación profesional sea cada vez más eficaz.

EL PAPEL DE LA ENFERMERÍA EN EL DIAGNÓSTICO DEL TABAQUISMO

Todos los profesionales de enfermería debemos implicarnos en la actuación sobre el tabaco para poder realizar un buen diagnóstico y establecer un tratamiento eficaz.

En las unidades especializadas en tabaquismo, las profesionales de enfermería realizan, entre otras, las siguientes tareas.

Documento de consenso

En el momento actual, disponemos de un documento de consenso muy importante que ha sido elaborado por la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista de Madrid (SEMERGEN-Madrid), por la Sociedad Madrileña de Medicina Familiar y Comunitaria (SMMF y C), por la Sociedad Española de Especialistas en Tabaquismo (SEDET) y por la Socie-

dad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica (NeumoMadrid), con la colaboración de los colegios profesionales de médicos, enfermería y farmacéuticos⁽³⁾.

Es fundamental este documento ya que nos facilita de una forma clara y concisa todo lo relacionado con la elaboración de un acertado diagnóstico y tratamiento para los pacientes. Se presentan en él unas pautas de actuación básicas y fundamentales para que todo paciente que acuda a un centro sanitario sea preguntado por su dependencia tabáquica, tanto actual como pasada, especificando siempre estos datos en su historia clínica. Es necesario también incluir la valoración del consumo del tabaco y etiquetas recordatorias⁽⁴⁾.

Si el paciente no es fumador, hay que felicitarle y animarle a que siga sin fumar. Si el paciente es un exfumador, debemos valorar que se mantenga abstinentes. Si el paciente está fumando actualmente, se le realizarán una serie de preguntas sobre su adicción tabáquica y se establecerá el diagnóstico para que abandone esta práctica⁽²⁾.

Número paquetes/año (cantidad de tabaco consumido)

Al paciente se le preguntará sobre el número de cigarrillos que fuma. Es el parámetro que se recoge con más frecuencia en la historia clínica de un fumador. También es importante preguntarle los años que han transcurrido como fumador, ya que es un indicador fundamental para orientarnos sobre algunas características del hábito tabáquico y para valorar lo difícil que puede llegar a ser el cambiar su conducta adictiva.

El concepto de estos datos es: número paquetes año. Para determinar esta cifra, se realiza una sencilla operación. Se multiplica el número de cigarrillos consumidos al día por el número de años que lleva consumiendo esa cantidad de tabaco y su resultado se divide entre 20⁽⁵⁻⁷⁾.

Ejemplo:

$$\frac{20 \text{ cig al día} \times 20 \text{ años fumando}}{20} = 20 \text{ paquetes/año}$$

Fase de abandono

Los investigadores Prochazka y DiClemente⁽⁸⁾ establecieron cinco fases que las personas fumadoras pasan, desde que se inician en el consumo del tabaco hasta que lo dejan.

Estas fases son:

- Precontemplación
- Contemplación
- Preparación
- Acción
- Mantenimiento

Cada fumador se encuentra en una u otra fase, dependiendo de la motivación que tenga para dejar de fumar. Es fundamental que se sepa en qué fase de abandono está el paciente para realizar unas pautas terapéuticas acertadas y que el fumador tenga el tratamiento más adecuado.

Motivación

Existe una relación directa entre la motivación y la fase de abandono en la que se encuentra el paciente. Es importante saber hasta qué punto el usuario está dispuesto a realizar un serio intento de abandono. Cuando se lo preguntemos, comprobaremos la actitud del fumador.

Para saber el grado de motivación que tiene, se utiliza uno de los tests más conocidos: el test de Richmond. Este test estructura en diferentes variables y niveles los grados posibles de motivación que tiene el paciente para intentar dejar de fumar.

Test de Fagerström

Es el test más eficaz en la actualidad para detectar el grado de dependencia física que tiene el paciente por la nicotina⁽⁹⁾. Es un test con respuestas múltiples, que sólo tiene seis preguntas. Dependiendo de las respuestas del paciente, se obtiene una determinada puntuación que oscila entre 0 y 10 puntos. Si el paciente tiene entre 0 y 3 puntos, se dice que su grado de dependencia es leve. Si tiene entre 4 y 6 puntos, su grado es moderado. Y si tiene 7 o más, su grado es intenso (véase págs. 87-100). No es necesario hacer el test completo

para conocer el grado de dependencia que tiene el fumador por la nicotina. Basta con estas tres preguntas: número de cigarrillos que consume al día; tiempo que transcurre desde que se levanta hasta que se fuma el primer cigarrillo, y cual es el cigarrillo que más necesita consumir. Si las respuestas a estas preguntas son: que consume 20 o más cigarrillos al día, que en la primera media hora después de levantarse se fuma el primer cigarrillo, y que éste es el cigarrillo que más necesita, el fumador debe ser diagnosticado de moderado-intenso grado de dependencia por la nicotina⁽⁹⁻¹⁰⁾.

Este test sirve también para saber que si el grado de dependencia es alto, el paciente necesitará tratamiento farmacológico para dejar de fumar.

Dependiendo de la puntuación, se recomendará uno u otro tipo de fármaco para el abandono⁽¹¹⁻¹³⁾.

También existe relación entre el test de Fagerström y el desarrollo de enfermedades derivadas del consumo del tabaco.

En algunas unidades especializadas en tabaquismo, se realizan otras series de pruebas más completas y se recogen datos muy importantes para un buen diagnóstico y tratamiento de los pacientes que verdaderamente quieren dejar de fumar.

La cooximetría

Consiste en saber la cantidad de monóxido de carbono (CO) que el paciente tiene en el aire que espira. Esa cantidad está relacionada con el número de cigarrillos que fuma⁽¹⁴⁾. La realización de la cooximetría es muy importante porque nos permite saber las características del fumador. Cuantos más cigarrillos fume, mayor será su nivel de monóxido de carbono. Pero también existen casos en los que, aunque el paciente fume poco, se detectan altos niveles de CO o al revés^(15,16). Esto se debe a diferencias en el patrón de consumo de los cigarrillos, o incluso, a diferencias de edad y sexo. Si el fumador consume esos cigarrillos dando muchas pipadas o inhalando el humo profundamente, su nivel de CO será más alto,

aunque fume menos⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Por ello, los niveles de CO permiten diagnosticar con mayor precisión el grado de tabaquismo que tiene un fumador. Los sujetos en los que su nivel de CO sea alto, tienen más posibilidades de desarrollar enfermedades relacionadas con el consumo del tabaco que en otros sujetos en los que sus niveles son más bajos⁽¹³⁻¹⁷⁾. En cuanto el paciente deja de fumar y se encuentra abstinentemente, en la siguiente visita la cooximetría mejora espectacularmente, y se observa cómo bajan sus niveles de monóxido de carbono. También nos permite intervenir ante la sospecha de falta de veracidad en la respuesta del paciente.

Nos tenemos que asegurar que los niveles de CO no se han producido por otras causas distintas del tabaco, como la contaminación ambiental o la calefacción doméstica.

Esta técnica es importante, pero no imprescindible, ya que existe una baja disponibilidad de realizar cooximetría en la mayoría de las consultas de atención primaria.

Refiriéndonos a la técnica de la cooximetría, el paciente debe realizar una inspiración profunda y mantener una apnea de quince segundos. Después debe proceder a una expiración lenta, prolongada y completa. Hay que esperar unos segundos hasta que el indicador del cooxímetro se estabilice, y marque el número exacto de ppm de CO (partes por millón de monóxido de carbono) que el sujeto tiene en el aire que espira.

En cuanto a la valoración de la cooximetría, si los niveles son superiores a 10 partes por millón en el aire espirado, corresponde a sujetos fumadores. Si los niveles son de seis a diez partes por millón, corresponden a individuos fumadores esporádicos. Y si las cifras están por debajo de seis partes por millón, a personas no fumadoras.

También el cooxímetro nos permite conocer los niveles de carboxihemoglobina.

Detección de niveles de cotinina en líquidos corporales

En las unidades especializadas en tabaquismo está muy indicada la determinación

◀ M.L. MAYAYO ULIBARRI

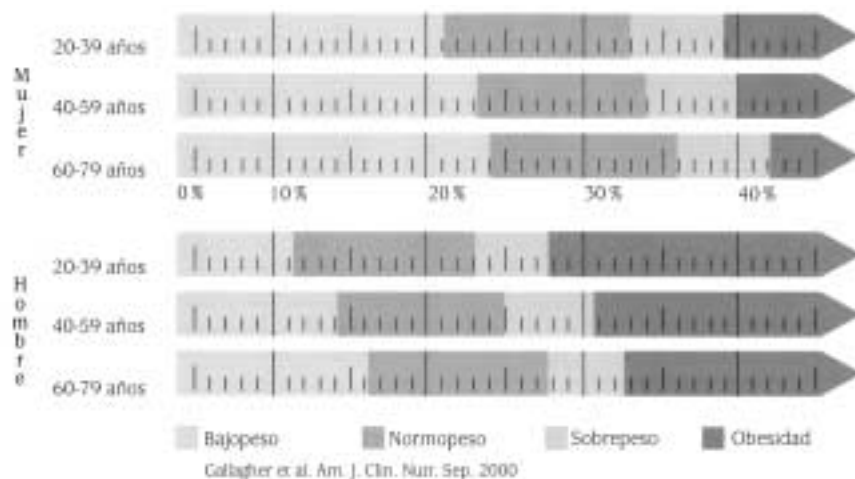


FIGURA 1. ¿Conoce su nivel de grasa corporal?

de niveles de cotinina en líquidos corporales. La cotinina es el principal metabolito de la nicotina y su determinación sirve para conocer, de forma objetiva, el grado de tabaquismo que un fumador padece. Además, su determinación en saliva, sangre y orina, puede ayudar al terapeuta en la prescripción de una adecuada dosis de nicotina en forma de terapia sustitutiva⁽¹⁸⁾.

Determinación de nivel de grasa corporal

La determinación del índice de grasa corporal es un cálculo que interpreta el peso corporal con respecto a las diferencias individuales en kilogramos de peso y en estatura. Creemos firmemente que la utilización de un análisis de la composición corporal puede arrojar datos mucho más completos sobre la salud del paciente, durante un periodo de tiempo prolongado.

Ayudar al paciente a entender la idea de “seguimiento prolongado” puede reforzar los objetivos de una terapia apropiada de mantenimiento o pérdida de peso⁽¹⁹⁾. El índice de grasa corporal variará dependiendo de la edad, talla y sexo del paciente. Una semana antes de dejar de fumar, hay que pesar al fumador

y valorar su índice de grasa corporal, siguiendo valorando este índice en las siguientes revisiones.

También hay que dar al sujeto unos consejos y pautas de actuación para que engorde lo menos posible cuando deje de fumar (Fig. 1).

Algoritmo diagnóstico del tabaquismo por parte del personal de enfermería

La enfermería debe obtener unos mínimos datos diagnósticos en cada fumador, realizando un protocolo que nos proporcione mayor información en el menor tiempo posible.

Los datos a los que nos referimos son los siguientes:

1. *Número de cigarrillos consumidos al día:*
 - Menos de 10
 - Entre 10 y 20
 - Entre 21 y 30
 - Más de 30
2. *Número de años que el individuo lleva fumando:*
 - Menos de 5 años
 - Entre 5 y 10
 - Entre 11 y 20
 - Más de 20

3. *Intentos previos de abandono del tabaco:*
– Si existiesen, indagar sobre las causas de las recaídas

4. *Tiempo que transcurre desde que el fumador se levanta hasta que consume el primer cigarrillo del día:*

- Menos de 30 minutos
- Más de 30 minutos

5. *Determinación de cuál es el cigarrillo que más necesita:*

- El primero del día
- Cualquiera otro

6. *Establecimiento de si quiere hacer un serio intento de abandono del tabaco:*

- No..., fase de contemplación
- Sí: en este caso debe pasarse a la pregunta 8

7. *Determinación de si está dispuesto a realizar un serio intento de abandono en menos de treinta días:*

- Sí..., fase de preparación
- No: en este caso debe pasarse a la pregunta 8

8. *Determinación de si está dispuesto a realizar un serio intento en los próximos seis meses:*

- Sí ..., fase de contemplación
- No..., fase de precontemplación

9. *Realizar una cooximetría.*

Después de la realización del protocolo, se le diagnostica al fumador de la siguiente manera:

1. Grado de tabaquismo (basado en el número de cigarrillos fumados al día, en los años que lleva fumando y en los niveles de CO de su aire espirado).

2. Fase de abandono en la que se encuentra el fumador.

3. El grado que tiene el paciente de adicción física por la nicotina.

La realización de este protocolo nos llevará menos de cinco minutos si el profesional de enfermería está mínimamente entrenado.

Con este protocolo se obtienen gran cantidad de datos y se realiza en un corto periodo de tiempo⁽²⁰⁾.

EL PAPEL DE LA ENFERMERÍA EN EL TRATAMIENTO DEL TABAQUISMO

El tratamiento depende del diagnóstico y debe adecuarse a las características del fumador

Sobre el tratamiento para dejar de fumar, la normativa nos habla de cuatro tipos de pacientes:

- No fumadores, que nunca fumaron.
- No fumadores, que lo dejaron recientemente.
- Fumadores que no quieren dejar de serlo.
- Fumadores que quieren dejar de serlo y realizan un intento serio de abandono.

El profesional de enfermería tiene que ofrecer a los pacientes que quieren dejar de fumar dos tipos de intervenciones: una conductual, para eliminar la dependencia psíquica, y otra farmacológica, para aliviar la dependencia física por la nicotina. Deben identificar, también, a los fumadores y asesorarles para que dejen de fumar. Todo fumador que acuda a cualquier consulta de un profesional sanitario tendría que recibir un consejo serio, sencillo, corto y personalizado, para que abandone el consumo del tabaco. Esta intervención mínima, cuando es realizada por un profesional de enfermería, produce una respuesta positiva en el índice de abstinencia. El 2,5% de los pacientes que recibieron esta intervención mínima o consejo, dejaron de fumar respecto a los que no lo recibieron^(20,21).

Esta intervención se ha mostrado eficaz, tanto en atención primaria como en atención especializada, en la práctica clínica habitual^(20,25).

Todos los pacientes que quieren dejar de fumar deben recibir apoyo y reforzamiento conductual tanto de forma individualizada como grupal.

Papel de la enfermería en el tratamiento de los fumadores en fase de precontemplación

En esta fase se encuentran el 30 o el 35% de los pacientes fumadores. Se llama así por-

◀ M.L. MAYAYO ULIBARRI

que el fumador no se plantea el dejar de fumar en los próximos seis meses.

En esta etapa, el profesional de enfermería debería dar un consejo sencillo y breve de no más de tres minutos de duración. Explicarle claramente al fumador que dejar de fumar es la medida sanitaria más importante y eficaz que se puede tomar para tener una buena calidad de vida. Se le alertará de los niveles de CO en el aire espirado, que son mucho más altos que en los no fumadores. Se le entregará documentación de apoyo psicológico. Estos consejos están dentro de la intervención mínima (grado de evidencia A)⁽²⁶⁻²⁹⁾.

Papel de la enfermería en fase de contemplación

Entre el 50 y el 60% de los fumadores se encuentran en esta fase. Estos pacientes sí se plantean dejar de fumar en los próximos seis meses.

Aquí es importante indicar al paciente una intervención mínima. Los profesionales de enfermería deben realizar un consejo de abandono señalando de forma contundente y seria la necesidad de dar este paso; deben aportarles documentación escrita y ofrecerles, también, apoyo psicológico y seguimiento. Deben informales sobre otros factores de riesgo que se presentan y que multiplican sus posibilidades de mortalidad prematura y de padecer una mala calidad de vida. Se ofrecerá al paciente para ayudarlo a realizar un serio intento de abandono, y deberá citarle a las cuatro o seis semanas para saber si hay algún cambio en su actitud y comportamiento en el dejar de fumar, (grado de evidencia A)⁽²⁶⁻²⁹⁾.

Papel de la enfermería en fase de preparación

En esta fase el fumador debe recibir tratamiento para dejar de fumar. Tanto el profesional médico como el de enfermería darán cobertura a estos pacientes en las consultas de atención primaria, con tratamientos adecuados e individualizados para cada fumador⁽³⁰⁾.

Hay que tener en cuenta que pueden existir características particulares del paciente, para los que la intervención mínima sea insuficiente, ya que padecen distintos tipos de enfermedades. Lo mejor sería en estos casos que el paciente fuera derivado a unidades especializadas de tabaquismo.

Las circunstancias por las que se recomienda que dichos pacientes sean derivados a estas unidades especializadas son las siguientes:

- Fumadores con enfermedades crónicas
- Fumadoras embarazadas
- Fumadores con enfermedades cardiacas
- Fumadores con enfermedades psiquiátricas
- Fumadores que intentaron seriamente dejar de fumar en el pasado, que fueron correctamente tratados por un profesional sanitario y que, a pesar de ello, fracasaron.

Con dichas características, los tratamientos serán recetados por el profesional médico.

Todos los fumadores que no tengan estas características pueden ser tratados en la consulta del médico de familia o en la consulta de enfermería.

Apoyo psicológico

Nuestra labor profesional es también muy importante en el ámbito psicológico para que el paciente deje de fumar. Por eso existe un protocolo de ayuda psicológica para los fumadores en fase de preparación (Tabla 1).

En la visita basal, se realiza la historia clínica e historia de tabaquismo. En dicha visita y ya desde el primer momento, el personal de enfermería debe ayudar al paciente a elegir un día para dejar de fumar definitivamente. Ese día lo llamamos "día D". Debemos recomendarle que ese día esté tranquilo y que tenga pocas actividades de índole social, para que pueda dedicarse a sí mismo.

Es importante que le aconsejemos que comente con su familia, entorno laboral y amigos, su decisión de dejar el tabaco y la fecha escogida. El paciente debería ir apuntando en los tres días anteriores el número de cigari-

TABLA 1. Consejos prácticos para ayudar a dejar de fumar

Fijar una fecha en las próximas dos semanas.

Informar y pedir apoyo a la familia y compañeros de trabajo

Adelantarse a las dificultades que pueden surgir, previniendo estrategias de afrontamiento, sobre todo, en las primeras semanas

Retirar del entorno todos los productos relacionados con el tabaco. Es importante que aun antes de dejar de fumar, no se fume en lugares donde la persona pasa mucho tiempo

Dar consejos prácticos/entrenamiento de habilidades de resolución de problemas: recomendar abstinencia total, utilizar la experiencia de intentos anteriores, prever cómo afrontar los estímulos claramente relacionados con el tabaco, evitar el alcohol, evitar que las personas más próximas de su entorno fumen en su presencia

Ofrecer apoyo claro por parte del profesional sanitario y disponibilidad para ayudarlo

Utilizar guías y otros materiales de autoayuda

llos que se fuma, si se lo fuma solo o acompañado, y las situaciones o circunstancias que le incitan a fumar. También las sensaciones que tiene antes y después de fumar ese cigarrillo⁽³¹⁾.

En el "día D" se le informará al paciente que tiene que cambiar sus hábitos y costumbres respecto a la alimentación y llevar un registro de su peso, ya que aumentará indefectiblemente durante su deshabituación tabáquica. Realizará ejercicios físicos y evitará situaciones de riesgo.

El apoyo psicológico debería ir siempre acompañado de material bibliográfico, donde el paciente encuentre todo tipo de consejos y motivos para reforzar su decisión. Es conveniente entregarle una guía práctica y un folleto informativo para dejar de fumar.

Los motivos más importantes para dejar de fumar son motivos de salud, motivos sensoriales, motivos estéticos y calidad de vida. Sería importante que él registrase en una lista sus motivos personales más determinantes y subjetivos.

El fumador realizará una serie de visitas de seguimiento desde que abandona el tabaco hasta cumplir los tres meses sin fumar. En estas visitas, el profesional de enfermería felicitará y animará de mil maneras al paciente para que continúe su comportamiento de abstinencia, le dará consejos y le enseñará procedimientos para saber enfrentarse a los momentos más difíciles de ganas de fumar (*craving*). Le aconsejará que, si tiene una recaída, no la interprete como un fracaso definitivo, sino como una experiencia de aprendizaje.

Tratamiento farmacológico

La terapia farmacológica ayuda mucho al paciente a dejar de fumar. Por eso es muy importante que sea personalizada y adecuada a cada fumador para así aumentar sus posibilidades de éxito.

Actualmente hay dos tipos de terapias:

Terapia sustitutiva con nicotina (TSN)

– *Comprimidos para chupar con 1 mg de nicotina.* Hay que chupar despacio el comprimido hasta notar el sabor y, cuando se note el sabor, hay que dejarlo sin chupar entre la mejilla y la encía hasta que desaparezca el sabor, repitiendo este mecanismo hasta que desaparezcan las ganas de fumar. Si hay efectos secundarios, es necesario comentarlos con el profesional de enfermería.

– *Chicles de 2 y 4 mg.* El paciente tiene que masticar despacio hasta que note el sabor. Hay que decirle al paciente que, cuando note el sabor, ya no mastique más, y deje el chicle entre la mejilla y la encía, lo mismo que los comprimidos. Cuando desaparezca el sabor, hay que volver a masticar, repitiendo este mecanismo hasta que al fumador se le quiten las ganas de fumar. Si existieran efectos secundarios,

◀ M.L. MAYAYO ULIBARRI

darios hay que comentarlos con el profesional de enfermería.

– *Parches de 16 horas y 24 horas, con distintas dosis de nicotina.* Se debe explicar la colocación correcta de los parches, sus precauciones y contraindicaciones.

– El *spray nasal*. Se debe explicar al paciente su modo de empleo; comentarle que realice una instilación en cada fosa nasal, enseñándole que no se necesita inspirar al tiempo que se instila. Comentar, igualmente, al sujeto los efectos secundarios⁽³²⁾.

Bupropión

Es un tratamiento que debe iniciarse antes de la fecha en la que el paciente comience a dejar de fumar, aproximadamente, una semana antes. Se trata de comprimidos, de 150 mg, que el paciente toma durante los seis primeros días, preferentemente por la mañana, aunque el paciente siga fumando durante dichos días. La semana siguiente tomará un comprimido de 150 mg dos veces al día, uno a primera hora de la mañana, y otro ocho horas después. Este tratamiento durará aproximadamente unas siete semanas.

Es necesario administrar con mucha precaución y comentar sus efectos adversos.

CONCLUSIONES

A lo largo de todo este artículo hemos explicado y demostrado que el papel del profesional de la enfermería en el diagnóstico y tratamiento del tabaquismo no es un papel secundario ni meramente representativo. Es fundamental y tiene tareas y campos específicos de acción, siempre en coordinación con el profesional médico.

Por eso, es muy importante su formación sobre la prevención y el tratamiento del tabaquismo en todos los procesos de la deshabituación tabáquica.

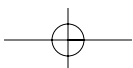
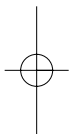
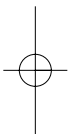
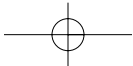
BIBLIOGRAFÍA

1. Banegas Banegas JR, Díez Gañan L, Rodríguez-Artalejo F, González Enríquez J, Graciani A, Villar F. Mortalidad atribuible al tabaquismo

en España en 1998. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 692-4.

2. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, Dorfman SF, Goldstein MG, Gritz ER, et al. Treating tobacco use and dependence. Clinical Practice guideline. Rockville, MD:US Department of Health and Human Services. Public Health Service. June 2000.
3. Jiménez Ruiz CA, Camaralles Guillén F, de Granda Orive JI, Díaz-Maroto Muñoz JL. Protocolo de intervención en fumadores. 2002. p. 1-36.
4. Jiménez Ruiz CA, Solano S, González JM, Ruiz M, Flórez S, Ramos A, et al. Recomendaciones para el tratamiento del tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 1999; 335: 499-506.
5. Doll R, Crofton J. Tobacco and health. *Br Med Bull* 1966; 52: 12-23.
6. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: cancer. A report of the Surgeon General. Washington DC. US Department of Health and Human Services 1982. DHHS. Publ PHS 82-50179.
7. Burrows B, Knudson RJ, Camilli AE, Stiezer M, Nett LA, Lando H, et al. Quantitative relationship between cigarette smoking and ventilatory function. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 286-92.
8. Prochazka J, DiClemente C. Stages and process of self-change of smoking: towards an integrative model of change. *J Clin Psychol* 1983; 3: 390-5.
9. Fagerström KO, Schneider N. Measuring nicotine dependence: a review of the FTND. *J Behav Med* 1989; 159-82.
10. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Baker T, Whisler W, Fagerström KO. The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerström tolerance questionnaire. *Br J Addict* 1991; 86: 1119-27.
11. Tonnesen P. Nicotine replacement and other drugs in smoking cessation. En: *The tobacco epidemic*. Bolliger CT, Fagerström KO, eds. *Prog Respir Res*. Basel: Karger 1997; 28: 178-89.
12. Tonnesen P. Smoking cessation programs. En: *Lung Cancer*. Hansen HH ed. Amsterdam: Kluwer. 1994. p. 75-89.
13. Jiménez Ruiz CA, Masa F, Miravites M, Gabriel R, Viejo JL, Villasante C, et al. Smoking characteristics: differences in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. *Chest* 2001; 119: 1365-70.

14. Jarvis J, Rusell MAH. Expired air CO: a simple breath of tobacco smoke intake. *Br Med J* 1980; 281: 284-485.
15. Clark KD, Wardrobe-Wong N, Eliot JJ, Preece T, Lindends T, Larstrom B. Cigarette smoke inhalation and lung damage in smokers volunteers. *Eur Respir J* 1998; 12: 395-9.
16. Zacny JP, Stitzer ML, Brown FJ, Brown FH, Prawn HN, Lawn HJ, et al. Human cigarette smoking: effect of puff and inhalation parameters on smoke exposure. *J Pharmacol Exp Ther* 1986; 240: 554-64.
17. Wald NJ, Howard S, Smith PG, Kjeldsen K. Association between atherosclerotic disease and carboxyhaemoglobin levels in tobacco smoke. *Br Med J* 1973; 3: 761-5.
18. Dale L, Hurt R, Offord K, Lawson G, Grohan I, Schroeder D. High dose nicotine patch therapy: percentage of replacement and smoking cessation. *JAMA* 1995; 274: 1353-8.
19. Segal KR, Gutin B, Presta E, Lang J, Van Itallie TB. Estimation of human body composition by electrical impedance methods: A comparative study. *J Appl Physiol* 1985; 58: 1565-71.
20. Rice VW, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation. *Cochrane Library*. N2, 2001. Oxford. Update Software.
21. Silagy C, Stead LF. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Library*. N 2. Oxford: Update Software. 2000.
22. Silagy C. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Library*. N 2. Oxford Update Software. 2001.
23. Rice VH, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation. *Cochrane library*. N 3. Oxford: Update software. 2001.
24. Rice VH, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation. *Cochrane Library*. N 2. Oxford: Update software. 2000.
25. Hajek P, Taylor TZ, Mills P. Brief intervention during hospital admission to help patients to give up smoking after myocardial infarction and bypass surgery: randomised controlled trial. *BMJ* 2002; 324: 87-9.
26. Silagy C. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Library*. N 2. Oxford: Update software. 2001.
27. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane Library*, N 2. Oxford: Update software. 2001.
28. Rice VH, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane library*, N 2. Oxford: Update software. 2001.
29. Lancaster T, Stead LF. Self-help interventions for smoking cessation. *Cochrane Library*, N 2. Oxford: Update software, 2002.
30. Jiménez Ruiz CA, Solano Reina S, Barrueco Ferrero M, De Granda Orive JL, Lorza Blasco JJ, Alonso Viteri S, et al. Recomendaciones para la organización y funcionamiento de las unidades especializadas en tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 382-7.
31. US Department of Health and Human Services. Public Health Service. Clinical practice guideline: Treating tobacco use and dependence. Washington. June 2000.
32. Jiménez Ruiz CA. Terapia sustitutiva con nicotina: aspectos prácticos. *Rev Clin Esp* 1998; 198: 181-5.



Índice de autores

Almonacid Sánchez, Carlos

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara

Álvarez-Sala Walther, José Luis

Servicio de Neumología. Hospital Universitario San Carlos. Madrid

Calle Rubio, Myriam

Servicio de Neumología. Hospital Universitario San Carlos. Madrid

Caro de Miguel, Carmen

Servicio de Neumología. Hospital de La Princesa. Madrid

Carreras Castellet, José María

Servicio de Neumología. Hospital Carlos III. Madrid

De Granda Orive, José Ignacio

Servicio de Neumología. Hospital General Básico de la Defensa de Valencia. Valencia

De Lucas Ramos, Pilar

Servicio de Neumología. Sección SVTS. Hospital Gregorio Marañón. Madrid

De Santiago Delgado, Eva

Servicio de Neumología. Hospital de La Princesa. Madrid

Fagerström, Karl O.

Smokers Information Centre. Fagerström Consulting. Helsingborg. Sweden

Flórez Martín, Susana

Sección de Neumología. Hospital Severo Ochoa. Leganés (Madrid)

Gallardo Carrasco, José

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara

García-Salmones Martín, Mercedes

Unidad de Neumología. Fundación Hospital de Alcorcón (Madrid)

Jiménez-Ruiz, Carlos A.

Unidad Especializada de Tabaquismo. Dirección General de Salud Pública Comunidad de Madrid

López Martín, Soledad

Servicio de Neumología. Sección SVTS. Hospital Gregorio Marañón. Madrid

Matesanz Ruiz, Carmen

Servicio de Neumología. Hospital de La Princesa. Madrid

Mayayo Ulibarri, María Luisa

Unidad Especializada en Tabaquismo. Dirección General de Salud Pública. Comunidad de Madrid

Ramos Pinedo, Ángela

Servicio de Neumología. Fundación Hospital de Alcorcón (Madrid)

Rodríguez González-Moro, José Miguel

Servicio de Neumología. Sección SVTS. Hospital Gregorio Marañón. Madrid

Rodríguez Hermosa, Juan Luis

Servicio de Neumología. Hospital Universitario San Carlos. Madrid

Roig Vázquez, Francisco

Servicio de Neumología. Hospital General Básico de la Defensa de Valencia. Valencia

Rojo Moreno-Arrones, Blas

Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Sánchez Hernández, Ignacio

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara

Serrano Peña, M^a Soledad

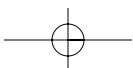
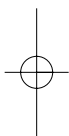
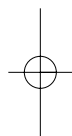
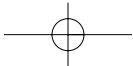
Servicio de Neumología. Hospital de Fuenlabrada (Madrid)

Steen, Bárbara

Servicio de Neumología. Fundación Hospital de Alcorcón (Madrid)

Solano Reina, Segismundo

Coordinador de Neumología Área Sanitaria 1. Madrid



Índice de materias

5-HT-1 A antagonista, 119

5-HT3, 57

A través de

correo, 115

Internet, 115

teléfono, 115

$\alpha 4\beta 2$, 63

$\alpha 6\beta 2$, 63

Acciones neurobiológicas, 55

Acciones políticas para la prevención y control del tabaquismo, 71

ACHT, 82

Ácido γ aminobutírico- B (GABA - B), 64

Ácido gamma-aminobutírico (GABA), 61

Actitud familiar ante el tabaco, 79

Actitud terapéutica, 89

Acupuntura, 114

Adicción a la nicotina, 41

Administración de nicotina, 101

Algoritmo diagnóstico del tabaquismo, 152

Análisis

coste-efectividad, 127

de datos específicos, 87

de la dependencia psicosocial y conductual, 91

de la motivación, 89

Anamnesis, 87

Antecedentes de tabaquismo, 88

Anticuerpos antinicotina, 117

Apologética historia de las indias, 10

Apoyo psicológico, 154

Área tegmental ventral, 55

Arteriosclerosis, 38

Asma bronquial, 36

Banco Mundial, 78

Bartolomé de las Casas, 10

Bases genéticas de la adicción a la nicotina, 64

Bupropión, 67, 105, 156

liberación sostenida (LS), 125

ventajas, dosis, precio, 107

Cálculo de

LYS, 131

QALYs, 131

Cáncer de

boca, 37

esófago, 38

estómago, 38

laringe, 38

pulmón, 37

riñón y vejiga, 38

Características de tabaquismo actual, 88

Carcinógenos aislados en la fase de partículas del humo de tabaco, 31

Carcinógenos, 34

Centros

docentes, 74

sanitarios, 74

Cerebrovasculares, 38

Cesación tabáquica e investigación genética, 66

Chicle de

nicotina, 101

desventajas, 102

precio, 102

Ventajas, 102

2 y 4 mg, 155

Ciclazocine, 119

Cine, 76
 Clorhidrato de bupiriona, 119
 CMCT, 74
 Cobertura total, 136
 COHb, 94
 Colón, 10
 Combinación de
 bupropión con TSN, 106
 varias formas de TSN, 105
 Comparación entre la eficacia de TSN y la de bupropión, 107
 Composición físico-química del humo del tabaco, 30
 Comprimidos para chupar con 1 mg de nicotina, 155
 Comunidades Autónomas, 74
 Conducción colinérgica, 61
 Consejo (s)
 médico, 111, 144
 o intervención mínima, 125
 mínimo oportunista, 131
 prácticos para ayudar a dejar de fumar, 155
 Consumo en lugares públicos, 73
 Contrato de contingencias, 113
 Control del peso, 82
 Convenio Marco, 73
 de la OMS, 81
 para el Control del Tabaco, 30
 Cooximetría, 94, 151
 Corriente
 de humo, 30
 principal o directa, 30, 31
 secundaria o de segunda mano, 30
 Coste por año de vida ganado, 128
 Coste por QALY ganado, 128
 Coste socio-sanitarios del tabaquismo, 123
 Coste-efectividad de las intervenciones para dejar de fumar, 128
 Costes de salud a largo plazo, 127
 Costes directos, 127

Craving, 92, 103
 Cristóbal Hayo, 13
 Criterios de dependencia a la nicotina, 53
 Cromosomas que intervienen en el tabaquismo, 48
 Cuatro fases en la epidemia tabáquica, 13
 CYP2A6 y CYP2D6, 45, 108
 CYP2A6*1, 45
 CYP2B6, 45

Datos de consumo *per capita*, 14
 Dependencia, 41
 Deprivación sensorial, 115
 Detección de niveles de cotinina en líquidos corporales, 151
 Determinación de
 cotinina, 96
 nicotina y cotinina en líquidos biológicos, 95
 nicotina, 96
 nivel de grasa corporal, 152
 tiocianato, 96
 Docencia, 146
 Documento de consenso, 149
 Dopamina, 46, 55
 Dosificación, 104
 DRD2*A1, 46
 DRD2*A2, 46
 DRD2, 46, 67
 DRD4 y DRD2, 66

Educadores sanitarios, 142
 Efectos adversos, 102, 104, 105
 Efectos neurobiológicos de la nicotina, 56

Eficacia

- clínica, 125
 - de bupropión, 105
- de la TSN, 125
- de las pastillas, 104
- de TSN y/o bupropión LP, 130
- del consejo médico, 111
- El papel de la enfermería en el diagnóstico del tabaquismo, 149
- Empaquetado del tabaco, 74
- Empresas y el medio laboral, 83
- Encuestas Nacionales de Salud de 1992, 1995, 17
- Enfermedad ulcerosa gastroduodenal, 39
- Envejecimiento cutáneo, 39
- Epidemiología del tabaquismo, 13
 - adolescente, 21
 - femenino, 19
 - en el personal sanitario, 22
- EPOC, 36
- ERS, 140
- Estimación
 - basal del coste-efectividad de las intervenciones para dejar de fumar, 132
 - de la efectividad de los cuatro planes de cobertura, 135
 - del coste por año de vida ganado, 132
- Estudio
 - bioquímico, 94
 - clínico y diagnóstico del fumador, 87
 - de coagulación, 94
 - de la fase de abandono, 88
 - IBERPOC, 18
 - genéticos, 42
- Evolución histórica, 10
- Exámenes complementarios generales, 94
- Exploración física, 87
- Extrapolación de los resultados a la población general, 129

Factores

- asociados al consumo en las mujeres, 81
- biológicos, genéticos, psicológicos y de personalidad, socio-culturales y familiares, 54
- de inicio y mantenimiento del tabaquismo femenino, 20
- genéticos, 56
- implicados en las drogas de abuso, 56
- sociales o ambientales, 41
- Fase de
 - abandono, 150
 - acción, 89
 - contemplación, 88
 - mantenimiento, 89
 - precontemplación, 88
 - preparación, 89
- Fenómeno de Raynaud, 38
- Folletos informativos y manuales de autoayuda, 112
- Francisco Hernández, 12
- Fray Bartolomé de las Casas, 29
- Fumador
 - con recaídas o con alta dependencia, 144
 - consonante y en precontemplación, 144
 - disonante y en contemplación, 144
- Fumar focalizada o concentradamente, 112
- Función (es)
 - de la dopamina, 63
 - de los receptores, 58
 - educadora, 142
 - del neumólogo, 143
 - ejemplarizante, 141
 - modélica, 141
 - social, 145
 - terapéutica, 144
 - del Comité Hospitalario para prevención del tabaquismo, 143
- GABA_A**, 57

GABA-B, 64
 Gasto en fármacos, 131
 Gemelos monocigóticos, 43
 Gen del receptor de dopamina D4 (DRD4), 46
 Gen DRD2-A2, 47
 Gen SLC6A3, 47
 Genes que intervienen en el tabaquismo, 45
 Genes, 42
 GLOBAL Link, 77
 Glutamatérgica, 60
 Glutamato, 60
 Gonzalo de Oviedo, 10

H_bCO, 95

Hemograma, 94
 Hipnosis, 114
 Hipótesis del efecto celular cerebral de la nicotina, 62
 Historia (s)
 clínica de tabaquismo, 87
 del tabaco, 9
 general de las indias, 10
 de las indias, 29
 Hospitales, 141
 HTA, 38

Industria

 cinematográfica, 76
 del tabaco, 75
 tabaquera, 78
 Influencia de la nicotina en las neuronas dopaminérgicas, 59
 Informe del National institute for clinical excellence (NICE), 130
 Inhalador de nicotina, 103

 ventajas, 104
 desventajas, 104

 Inmunización contra la nicotina, 107
 Inmunización pasiva, 117
 Intensidad de las intervenciones para dejar de fumar, 128
 Intentos de abandono de tabaquismo, 88
 International Network of Women Against Tobacco (INWAT), 81
 Intervención, 147
 en grupo, 125
 individual, 125
 mínima, 111, 144
 Investigación, 146
 INWAT, 81

Juan de Castro, 13

La empresa y los lugares de trabajo, 82

 La historia de las virtudes y propiedades del tabaco, 13
 La situación epidemiológica en España, 17
 Las excelencias y maravillosas propiedades del tabaco, 13
 Legislación, 71
 internacional, 71
 Ley General de Ordenación del Sistema Educativo (LOGSE), 80
 Lobelina, 119
 Locus coeruleus, 62
 Locus niger, 59

Manuales, 115

 Mecamilamina, 118
 Mecanismo nicotínico-colinérgico en el cerebro, 58

Medidas legislativas, 71
 Medios de comunicación, 75
 comunicación y publicidad, 75
 Metabolismo de la
 dopamina, 47
 nicotina, 42, 45
 Microtab,
 ventajas, 105
 desventajas, 105
 Microtabletas sublinguales de nicotina. Micro-
 tab, 105
 Modelo (s)
 de cobertura, 134
 de financiación, 135
 Modulación nicotínica de la transmisión
 gabaérgica en el área tegmental ventral, 60
 Monardes, 12
 Monoaminoxidasa A y B, 47
 Monóxido de carbono (CO), 34
 Morbomortalidad, 23
 Mortalidad, 34
 Motivación, 150
 Muerte súbita del lactante, 78
 Muertes atribuibles al tabaco, 14

nAChR, 57
 nAChRs, 59
 Naltrexona, 118
 Neumólogo, 139
 Neumomadrid, 140
 Neuronas dopaminérgicas, 61, 63
 Neurotransmisores, 41
 Nicot, 10
 Nicotiana tabacum, 9, 20
 Nicotina, 33
 se metaboliza, 96
 Niveles de
 actuación, 144

nicotina, 103
 estructurales, 147
 Noradrenalina, 62
 Núcleo accumbens, 55, 59, 64
 Nuevas tecnologías, 76
 Nuevos fármacos, 108
 Nuevos sistemas de liberación de nicotina, 119
 Nuevos tratamientos, 107
 Número de paquetes/año, 88

Objetivos del consejo médico, 143
 Organización Mundial de la Salud (OMS), 80

Páginas web, 77
 Papel de la enfermería en
 el tratamiento del tabaquismo, 153
 fase de contemplación, 154
 fase de precontemplación, 153
 fase de preparación, 154
 Paquetes/año, 150
 Parche (s)
 de nicotina, 103
 de 16 horas y 24 horas, 156
 de nicotina, ventajas, desventajas, precio,
 103
 Pastilla (s)
 de nicotina, 104
 de 2 y 4 mg, 104
 Patología asociada al consumo de tabaco, 34
 Patrón de consumo, 95
 Personal sanitario, 80
 Plan Nacional para el Control y Prevención del
 Tabaco (CNPT), 73
 Planta del tabaco, 9, 28
 Pralidoxima e ipratropio (ProBAN), 119
 Prevalencia de fumadores, 14, 18

- Prevencción
 - primaria, 78
 - secundaria, 78, 83
 - terciaria, 78
 - Principales componentes de la fase de partículas del humo del cigarrillo, 31
 - Procedimientos de autoayuda, 115
 - Programa
 - comunitarios, 115
 - de educación para la salud, 80
 - educativos, 80
 - intensivos, 131
 - multicomponentes, 114
 - Propiedades farmacológicas y psicoquímicas, 56
 - Proteína
 - de transporte de la serotonina, 48
 - transportadora de dopamina, 47
 - Pruebas de función pulmonar, 94
 - Publicidad, 75
 - indirecta y encubierta, 75
- Q**ALYs, 127
- R**adicales libres, 34
- Receptor (es)
 - D2 (DRD2), 65, 67
 - de dopamina D5, 46
 - cerebrales de acetilcolina, 57
 - de nicotina, 47
 - dopaminérgicos, 45
 - homo-oligoméricos, 57
 - muscarínicos, 47
 - nicotínicos, 47, 59
 - neuronales de acetilcolina, 56
 - primarios, 54
- Registro de cigarrillos, 113
- Requisitos mínimos para diagnóstico del tabaquismo, 97
- Resultados coste-efectividad del modelo, 131
- Retener el humo de forma prolongada, 112
- Rimonabant, 108
- Rodrigo de Jerez, 10
- S**aciación, 112
- Seguridad de
 - la vacuna, 118
 - uso, 105
 - y eficacia de microtab, 105
- Sensibilidad y especificidad, 96
- SEPAR, 140, 142
- Serotonina, 48
- Síntesis de dopamina, 46
- Sistema de
 - dopaminérgico mesolímbico, 59
 - noradrenérgico, 61
 - recompensa, 46
 - salud, 133
- SLC6A3, 67
- Smoke Free Movies, 76
- Spray, 104
 - nasal, 156
 - de nicotina, 103
 - ventajas, 104
 - desventajas, 104
 - precio, 104
- SSR591813, 119
- Subunidades α , $\alpha 2$, β , γ y δ , 48
- Sustancias oxidantes, 34
- T**abaco
 - e Internet, 76

- o salud, 72
- y cáncer, 37
- y cine, 75
- y enfermedad respiratoria, 36
- y enfermedades cardiovasculares, 38
- y mujer, 80
- Tabaquismo
 - en el medio escolar, 79
 - en el medio laboral, 82
 - en la infancia y adolescencia, 77
 - en la infancia, 78
 - en la mujer y sobre el embarazo, 39
 - es una enfermedad crónica, 53
 - pasivo, 39
 - y familia, 78
- Tasa de abstinencia continua a los 12 meses, 130
- Técnicas
 - aversivas, 112
 - cognitivo-conductuales, 113
- Terapia
 - en grupo, 116
 - individual, 116
 - sustitutiva
 - con nicotina (TSN), 101
 - de nicotina (TSN), 125
- Test de
 - Fagerström, 90, 92, 150
 - simplificado, 90
 - Glover-Nilson, 92, 93
 - Richmond, 90
 - Centro de Ayuda al cese del tabaquismo, 91
- Tolerancia, 55

- Tratamiento
 - farmacológico, 155
 - no farmacológico del tabaquismo, 111
 - psicológicos, 112
- Tromboangeítis obliterante, 38
- TSN, 155

Unidades de tratamiento del tabaquismo, 145
 Unidades Especializadas de Tratamiento del Tabaquismo (UETT), 140

Vacuna anti-nicotina, 107
 Vacuna, 107

- antitabaco, 117

 Vacuna-Utilidades, 117
 Valoración del síndrome de abstinencia, 92, 94
 Varios programas de tratamiento a través de la televisión, 116
 Vía (s)

- de la serotonina, 65
- dopaminérgica, 55
- mesolímbica, 55
- mesolímbicas dopaminérgicas, 55

 Vida media

- de la COHb, 95
- del CO, 95

Zonas de las oficinas, 74

