REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Panorama actual del trastorno por consumo de tabaco

Current panorama of tobacco use disorder

Ismael Sosa González[1] José Alejandro Ávila Cabreja[1] Ricardo González Menéndez[2] Haydée Fernández Massip[1] Raydel Conesa Pérez[1]

[1] Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba
[2] Hospital Psiquiátrico Cdte. Dr. Eduardo Bernabé Ordaz Ducunge, La Habana, Cuba

Cómo citar este artículo:
Sosa-González I, Ávila-Cabreja J, González-Menéndez R, Fernández-Massip H, Conesa-Pérez R. Panorama actual del trastorno por consumo de tabaco. **Medisur** [revista en Internet]. 2019 [citado 2024 Apr 25]; 17(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4021

Resumen

El tabaco es una de las drogas legales más consumida en el mundo, y es el cigarro la forma más común de consumo. Cuba tiene las cifras más altas respecto al resto de los países del Caribe, por lo que el tabaquismo constituye un importante problema de salud. Debido a esto y a los nuevos descubrimientos relacionados con este campo, se realizó una revisión bibliográfica para exponer los hallazgos más actuales acerca del trastorno por consumo de tabaco, o tabaquismo. Todo ello se soportó sobre la consulta de más de 60 fuentes documentales, de las cuales se tomaron 55 como referencia bibliográfica. Los mecanismos neurofisiopatológicos que intervienen son la activación de los RnAc *α4β2*, y en menor medida, los *α6β2*. El diagnóstico se realiza mediante las pautas establecidas por la Sociedad Americana de Psiquiatría. Los efectos de la nicotina sobre el organismo incluyen daños al sistema cardiovascular, respiratorio, hematológico, endocrino y nervioso. Los avances logrados en el tratamiento, tanto desde el punto vista psicosocial, como farmacológico, han logrado buenos resultados, aunque todavía existen aristas inexploradas.

Palabras clave: Tabaquismo, nicotina, vasos coronarios

Abstract

Tobacco is one of the most consumed legal drugs in the world, and cigar is the most common form of consumption. Cuba has the highest figures compared to the rest of the Caribbean countries, reason for which smoking is a major health problem. Due to this and the new discoveries related to this field, a bibliographic review was conducted to show the updated findings about the tobacco use disorder, or smoking. This was supported on the review of more than 60 documentary sources, 55 of them were taken as a bibliographic reference. The neurophysiological mechanisms involved are the activation of RnAc α4β2, and to a lesser extent, α6β2. The diagnosis is made through the guidelines established by the American Psychiatric Society. The effects of nicotine on the body include damage to the cardiovascular, respiratory, hematological, endocrine, and nervous systems. Although there are still unexplored areas, the treatment, from the psychosocial point of view and pharmacological, has achieved good results.

Key words: Tobacco use disorder, nicotine, coronary vessels

Aprobado: 2019-04-03 13:06:58

Correspondencia: Ismael Sosa González. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana ismaelsosa@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El tabaco es una las drogas legales más consumida en el mundo. Los cigarros son la forma más común de uso de este, representando un 90 % del total.[1] También puede ser consumido de otras formas: con pipas, puros, o mascándolo. Sin embargo, no importa cuál sea la forma de consumo; el principio activo que refuerza su uso continuado es el mismo: la nicotina.

Fumar cigarros constituye una de las mayores causas de enfermedad y muerte; y a su vez, la causa más evitable de morbimortalidad.[2]

La prevalencia del consumo de tabaco es muy variada en el mundo, aunque ha tenido un comportamiento similar, ya que en las estadísticas brindadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), procedentes de diferentes países, se ha mostrado: 1) una ligera disminución del consumo por año, y 2) un predominio del sexo masculino como consumidor.[3]

Entre los países de África que han ofrecido los datos a la OMS, la prevalencia más alta la tiene Sierra Leona, con 60 % y 20 % en el sexo masculino y femenino, respectivamente. En el continente europeo, Rusia cuenta con la mayor cifra, con un 59 % y un 22,8 %; en la región del sudeste asiático, Indonesia aportó las cifras más altas, con 76,2 % y 3,6 %; y en la región de las américas, Cuba es la que tiene las cifras más elevadas de consumidores de tabaco, con una prevalencia de 52,7 % en los hombres y 17,8 % en las mujeres.[3]

En Cuba, la prevalencia del uso de cigarrillos específicamente, en los hombres es de 42,9 %, y en las mujeres, de 13,3 %. Es importante destacar que de la prevalencia general de las mujeres que consumen tabaco, el 15 % corresponde a féminas de 13-15 años de edad.[4] Los factores relacionados con este fenómeno han sido investigados desde diversas perspectivas; estudios como el de Farley y Kim-Spoon,[5] resaltan que la personalidad impulsiva de los adolescentes constituye un mecanismo por el cual aumenta la susceptibilidad de que las influencias ocurran; el uso del cigarro dentro del grupo social donde se desarrolla este, puede ser la puerta de entrada al consumo de tabaco. Quizás la alta prevalencia de fumadores se deba al bajo precio de los cigarros, ya que cualquier individuo puede acceder a una caja de 20 unidades por un precio de 7.00 CUP.

En el año 2016, se produjeron alrededor de 40 000 muertes por enfermedades relacionadas con el tabaquismo, dígase enfermedades cardiovasculares, cáncer de pulmón y bronquios, enfermedades cerebrovasculares y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.[6]

En la sociedad cubana, fumar cigarros, junto al consumo de café y de bebidas alcohólicas, constituyen las prácticas más comunes del abuso de drogas legales.[7] Sumado a esto, la actualización del concepto del trastorno por consumo de tabaco (TCT), o tabaquismo, así como los constantes avances en las diversas esferas relacionadas con el tema, motivaron a los autores a la realización de esta revisión bibliográfica, con el objetivo de exponer los hallazgos más actuales acerca del trastorno por consumo de tabaco, o tabaquismo.

DESARROLLO

Se realizó una revisión en la base de datos Medline/Pubmed, utilizando los descriptores: tobacco use disorder/definition; tobacco use disorder/epidemiology; tobacco use disorder/physiopathology; tobacco use disorder/diagnosis; tobacco use disorder/therapy OR tobacco use disorder/treatment OR tobacco use disorder/drug therapy; nicotine AND coronary arteries disease; nicotine AND respiratory diseases; nicotine AND hematological alterations; nicotine AND neurological diseases. Los artículos encontrados fueron filtrados de modo que se usaron solo los de acceso abierto, para poder revisar el texto completo. Dentro de estos fueron escogidos los publicados entre el 01/01/1992 y el 31/12/2017, buscando la estructuración de una secuencia lógica. En la revisión se incluyeron los artículos relacionados con estudios transversales, cohortes y revisiones sistemáticas, así como citas encontradas en los artículos que fueran de interés; que cumplían con una buena calidad metodológica; y excluidos los que no contenían una descripción clara de cualquiera de las categorías de estudio. Fueron utilizadas un total de 55 referencias bibliográficas.

Neurofisiopatología

La nicotina constituye el principal agente reforzador del humo del tabaco, aunque se conocen aproximadamente otros 4000 componentes más. Esta actúa principalmente sobre el receptor neuronal de acetilcolina (RnAc), que son canales iónicos compuestos por cinco subunidades. Estas subunidades están

expresadas por una combinación homo (α7- α 10) o heteropentamérica (α2-6, β2-4), cada cual con expresión y propiedades farmacológicas distintas.[8] Los receptores de acetilcolina que contienen las subunidades β2, β3, α3, α4, α5 y α6 están localizadas en las proyecciones dopaminérgicas del área tegmental ventral (ATV) al núcleo *accumbens*,[9] una vía neuronal que es crítica para las propiedades reforzadoras de la nicotina. Las subunidades α4, α6 y β2 también son expresadas por las neuronas gabaérgicas del mesencéfalo, y las subunidades α7 están localizadas en las entradas glutamatérgicas del ATV.[10] La presencia de subunidades funcionales β2 son esenciales para liberación de dopamina inducida por nicotina.[11]

Las subunidades α4 están principalmente asociadas a las subunidades β2; son los RnAc *α4β2* los subtipos de receptores que más predominan en el sistema nervioso central, que están involucrados en los efectos reforzadores de la nicotina.[12]

Un estudio publicado por Madsen y colaboradores,[13] demostró, en un experimento realizado con ratones, que el subtipo *α6β2,* también se encuentra involucrado en los efectos reforzadores de la nicotina, favoreciendo la autoadministración de esta. Para ello, se probó la capacidad de una mutación del subtipo *α4** de favorecer la autoadministración de nicotina en ratones heterocigóticos *α4-S248F* cuando todos los demás subtipos de RnAc estaban antagonizados por la mecamilamina, y por la capacidad de Diyoduro de N, N-decano-1,10-diilo-bis-3-picolinio (bPiDI), un antagonista selectivo del subtipo *α6β2*, que, en dependencia de la dosis, interfiere en la adquisición y el mantenimiento de la autoadministración de nicotina.

Cabría entonces pensar que un antagonismo de los receptores de *α4β2* reducirían el deseo del consumo de nicotina. Sin embargo, según Peng y colaboradores,[14] un experimento publicado en el 2017, donde realizaron una deleción selectiva de las subunidades *α4* del mesencéfalo mediante la técnica Knockout, reveló un aumento del consumo de altas concentraciones de nicotina en ratones, que podría deberse a un intento por compensar la disminución de la sensibilidad de los efectos de recompensa de la nicotina en los circuitos de recompensa del mesencéfalo. Paralelamente a esto, también demostraron una disminución de los efectos adversos de la nicotina en el sistema nervioso de las unidades de estudios. No obstante, existe la posibilidad de que, en este estudio, las subunidades *α6β2*, en ausencia de las subunidades *α4* sean las responsables del aumento de la autoadministración de nicotina. Esto podría deducirse debido a que, en la ausencia de estimulación colinérgica de las subunidades *α4*, aumenta la expresión del gen Lynx1, el cual tiene una función moduladora sobre la actividad de los receptores *α6**.[15]

Estos hallazgos constituyen importantes avances en el esclarecimiento de los mecanismos moleculares que intervienen en la adicción a la nicotina, pero no son los únicos factores que intervienen; por ejemplo, ellos no explican por sí solos por qué en ratas que fueron expuestas a tabaco con productos no nicotínicos, se observó un aumento de la autoadministración,[16] lo que indica que la composición del tabaco es otro factor significativo.

Como resultado del constante avance de las técnicas imagenológicas, en especial la resonancia magnética nuclear (RMN), se ha podido comprobar la participación de diversas áreas cerebrales en la conducta adictiva. Entre estas se encuentra la corteza insular, la cual ha demostrado ser un mediador clave en los efectos de la nicotina, incluyendo el consumo compulsivo. Algunos autores[17,18] han logrado llegar aún más lejos, evaluando la memoria operativa durante una RMN en adictos a la nicotina, evidenciando una mayor activación de la ínsula durante el reconocimiento de las señales relacionadas con la nicotina en comparación con las señales neutras, así como un aumento en la fuerza de conexión entre la ínsula anterior derecha y el precúneo, cuando los pacientes son expuestos a señales relacionadas con el acto de fumar.

Otros estudios señalan a la corteza cingular como un área destacada en el valor motivacional y la conducta asociada al consumo de tabaco. Para comprobarlo, Li y colaboradores[19] utilizaron técnicas de *neurofeedback* (neurorretroalimentación, aunque este término es solamente una traducción literal y no un término oficial) en individuos dependientes de la nicotina, y se evaluó la capacidad de estas personas para reducir su respuesta cerebral a las señales inductoras de fumar. Sorprendentemente, estos individuos fueron capaces de disminuir su actividad subjetiva y neuronal a las señales inductoras cuando se les aplicó un *feedback* al deseo de fumar en la corteza cingular.

Aunque han sido muchos los avances en este campo, todavía es evidente que queda mucho camino por recorrer, por lo que futuros estudios deberían estar encaminados a seguir tratando de develar más mecanismos neuronales, así como otros factores que intervienen en la adicción a la nicotina, para lograr el desarrollo de terapias altamente efectivas.

Diagnóstico

El *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5)*,[1] en su quinta edición, publicada en 2013, considera los siguientes criterios para el diagnóstico del trastorno por consumo de tabaco (el diagnóstico se establece a partir de dos de ellos):

1. Se consume tabaco con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo mayor del previsto.
2. Deseo persistente o intentos fracasados de abandonar o controlar el consumo de tabaco.
3. Mucho tiempo invertido en las actividades necesarias para conseguir tabaco o consumirlo.
4. Ansia, deseo o necesidad intensos de consumir tabaco.
5. Consumo recurrente del tabaco, que lleva al incumplimiento de las obligaciones esenciales laborales, educativas o domésticas.
6. Consumo continuado de tabaco a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales causados o agravados por los efectos del tabaco.
7. El consumo de tabaco provoca abandono o reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio.
8. Consumo recurrente de tabaco en situaciones en las que fumar genera riesgos (ej.: fumar en la cama).
9. Consumo continuado de tabaco, aun sabiendo que se sufre un problema físico o psicológico persistente, o recurrente, causado o agravado por el tabaco.
10. Tolerancia, definida por una de las siguientes:
    a. Necesidad de consumir cantidades mayores para conseguir el efecto deseado.
    b. Efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad de tabaco.
11. Privación, manifestada por:
    a. Características del síndrome de abstinencia de tabaco.
    b. Consumo de tabaco (o nicotina) para evitar los síntomas del síndrome.

Remisión

- Precoz: cuando en un paciente con diagnóstico previo de trastorno del consumo de tabaco, no se ha registrado ningún criterio por más de tres meses, y hasta un año (excepto el criterio 4).
- Sostenida: cuando en un paciente con diagnóstico previo de trastorno del consumo de tabaco, ningún criterio ha sido registrado durante el período de 12 meses o más (excepto el criterio 4).

Terapia

- Terapia de mantenimiento: el individuo está tomando un tratamiento de mantenimiento a largo plazo, como los medicamentos sustituidores de nicotina; considerando que ningún criterio de trastorno de consumo de tabaco ha sido registrado para esa clase de medicamentos.
- Ambiente controlado: esta especificación adicional es usada si el individuo está en un ambiente donde el acceso al tabaco está restringido.

Severidad

- Leve: presencia de 2-3 síntomas.
- Moderado: presencia de 4-5 síntomas.
- Severo: presencia de 6 o más síntomas.

Efectos sobre el organismo

Mundialmente, el tabaquismo sigue siendo considerado como un factor de riesgo de un amplio espectro de enfermedades de diversos

sistemas, y es responsable de hasta un tercio de la mortalidad asociada a una enfermedad cardiovascular.[20]

Huxley y Woodward,[21] en una revisión sistemática que comparó los datos de aproximadamente 2.4 millones de fumadores y no fumadores, mostraron que el riesgo relativo de fumadores de desarrollar una enfermedad coronaria fue un 25 % mayor en la mujer que en el hombre (p=0,05; IC=1,12-1,39). Shah y Cole,[22] en otro estudio, observaron que los fumadores tienen de 2 a 4 veces más riesgo de padecer una enfermedad cerebrovascular que los no fumadores.

Un estudio reciente,[23] realizado en China, mostró una asociación entre el estatus de fumador (nunca ha fumado, fumador actual, ex fumador) y la prevalencia, severidad y características de la enfermedad de las arterias coronarias (EAC). Los datos revelaron un porcentaje elevado de placas no calcificadas en los fumadores actuales, así como un mayor grado de severidad en la obstrucción de las arterias coronarias. También reveló que los fumadores de cigarros mostraron un perfil lipídico aterogénico mayor que los no fumadores, siendo los niveles de HDL (*High Density Lipoprotein*) y LDL (*Low Density Lipoprotein*), significativamente bajos y altos respectivamente, lo que podría constituir un importante mecanismo por el cual fumar promueve la producción de placas de ateroma. Estos hallazgos han sido respaldados por otra investigación,[24] donde se analizó la relación entre fumar cigarros, la expresión de ABCA1/G1 (transportador que actúa como mediador en la regulación del homeostasis del colesterol) y la función del flujo de colesterol hacia el exterior de la membrana de los macrófagos, probando que un déficit en este transportador se asocia con una disminución de los niveles plasmáticos de HDL.

Investigadores turcos[25] han documentado un índice de recuperación de la frecuencia cardíaca anormal (definido como una disminución no mayor de 12 latidos en el primer minuto después de una actividad física) en pacientes fumadores, sugiriendo los efectos deletéreos de esta adicción sobre el sistema neuro-cardiovascular. Sin embargo, es válido destacar que ellos descartaron algunos parámetros, como la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la sensibilidad de los barorreceptores, como indicadores de la respuesta autonómica; así como utilizaron una población de solo 179 pacientes. Por lo que este es un campo que requiere de análisis más profundos.

Actualmente existe suficiente evidencia para inferir que fumar es una causa de diabetes mellitus tipo II (DM-II), y que el riesgo de padecerla es de un 30 % a un 40 % mayor en los fumadores activos que en los no fumadores,[26] especialmente en las personas negras,[27] ya que se ha reportado en estudios de cohorte un aumento en la incidencia de esta enfermedad en la población negra, que son fumadores intensos y que fuman más paquetes por año.

Uno de los sistemas sobre los que más se han estudiado los efectos del tabaco es el respiratorio, el cual ha sido relacionado con entidades como: cáncer de pulmón, bronquitis crónica, enfisema, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma bronquial e hipertensión pulmonar; responsables de aproximadamente el 10 % de las muertes en el mundo;[3] así como un aumento del riesgo de muerte por neumonía.[28]

Sandvik y colaboradores,[29] afirmaron en 1995, que los fumadores tenían una capacidad y una función pulmonar significativamente más baja que las personas no fumadoras; y que esta diferencia no podía ser explicada ni por la edad ni por la actividad física. Estos datos fueron confirmados por Koubaa y colaboradores,[30] quienes mediante la práctica de ejercicio de baja intensidad, demostraron un aumento de la capacidad cardiorrespiratoria y una mejoría de la capacidad funcional del pulmón.

Estudios sobre los efectos del tabaco en los conteos celulares,[31,32] han coincidido en que la exposición aguda al humo del cigarro es seguida de una leucocitosis transitoria y un retraso de la respuesta neutrofílica. Este último, también demostró un aumento de los biomarcadores del estrés oxidativo, tanto en fumadores activos como en los que lo recibieron involuntariamente.

Hasta la fecha, ha habido escaso acuerdo en cuanto a los efectos del tabaco sobre la cognición. Por ejemplo, Ying y colaboradores[33] observaron una declinación en estos procesos. Sin embargo, Pandey y un grupo de investigadores[34] demostraron que no había una significación estadística entre estas variables, al comparar fumadores y no fumadores, en un grupo de estudiantes de medicina del sexo masculino. Es importante destacar que los hallazgos de Ying y colaboradores fueron en

pacientes fumadores antiguos con EPOC, por lo que se pudiera inferir que las alteraciones en la cognición no deben aparecer en personas jóvenes, que no padezcan de ninguna alteración cardiopulmonar.

Estudios epidemiológicos han afirmado la existencia de una asociación entre fumar y los intentos de suicidio, en una magnitud similar a la de la asociación entre fumar y la enfermedad de las arterias coronarias.[35] Lejoyeux Ying y colaboradores[36] constataron que un 57 % de los casos atendidos en la sala de emergencia, por intentos de suicidio, padecían del trastorno por consumo de tabaco.

Con relación a la calidad de vida, se ha comprobado que los fumadores, según aumente la severidad del tabaquismo, disminuye la calidad de vida, así como aumentan los síntomas depresivos.[37]

El reconocimiento de estos efectos y su comunicación a los pacientes que padecen del trastorno, deben formar parte de la asistencia integral que ofrecen los médicos.

Tratamiento

El tratamiento del TCT se sustenta en dos pilares fundamentales: los tratamientos psicosociales y los farmacológicos. Los primeros tienen tres formas de uso: las intervenciones breves, terapias cognitivos-conductuales y de prevención de las recaídas; y entrevistas motivacionales;[38] y aunque su efectividad, a largo plazo, es un tema que todavía está en discusión por muchos expertos, constituyen una constante de este tratamiento, ya que actualmente se utilizan en combinación con el farmacológico.

Las entrevistas motivacionales son comúnmente utilizadas, como parte de la práctica diaria en la atención primaria de salud, para fomentar la automotivación y la concienciación del paciente sobre los problemas relacionados con el tabaquismo, haciendo hincapié en la importancia de dejar de consumir esta droga. Aunque exista evidencia de la poca eficacia que tiene esta por sí sola, para promover intentos de abandono de tabaco, sí se ha demostrado que desempeña un importante rol en la abstinencia.[39]

Las intervenciones breves están dirigidas a aumentar la motivación para dejar de fumar, e impartir habilidades para lograrlo. Esta se ha convertido en una de las principales directrices del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos. Algunos autores,[40] han documentado que los grupos de apoyo comunitario, el asesoramiento telefónico y los materiales de autoayuda adaptados generados por ordenador, que son herramientas de este tipo de intervención, pueden aumentar los índices de abandono del tabaquismo en entornos controlados.

Las terapias cognitivo-conductuales (TCC) son aquellas en las que los pacientes aprenden a reconocer situaciones en las que es probable que fumen, y planear entonces cómo sobrellevar esas situaciones usando técnicas conductuales, contribuyendo de este modo a evitar los factores desencadenantes y las recaídas.

El problema actual con la terapéutica psicosocial es la alta incidencia de recaídas a largo plazo, incluso con tratamiento basado en la evidencia, las recaídas son frustrantes. Gracias a los avances en el tratamiento de esta entidad, las abstinencias iniciales han mejorado, pero los factores de riesgo para las recaídas persisten durante meses y, por tanto, la necesidad de una terapia a largo plazo es esencial.[41]

Basándonos en el cese por fases de esta adicción, teniendo como base las técnicas ya descritas, se describen cinco periodos (motivación, preparación, cese, mantenimiento y recuperación de recaída). La motivación se encamina a estimular al paciente para dejar el tabaquismo, y es esencial en aquellos que se rehúsan más; en estos casos se modifica a, por lo menos, reducir el consumo a la mitad.[42] Las tres fases siguientes son determinantes para la abstinencia a largo plazo, donde se describen varias intervenciones que amplifican su efecto; terapia sustituyente de nicotina en fase preparatoria, entrevistas preparatorias, y entrevistas intensivas durante el cese.[43]

La adherencia al tratamiento farmacológico es positiva para la abstinencia.[44] En un estudio comparativo realizado por Schlam y colaboradores,[45] se destaca que una terapia medicamentosa extendida junto con TCC durante el periodo de mantenimiento, tienen efectos prometedores, y se relacionan de forma sinérgica en el paciente. Sin embargo, todos estos mecanismos descritos tienen interacciones entre sí, y pueden disminuir su efecto al usarlos inadecuadamente.[46]

Entre los medicamentos recientemente más

estudiados de la terapia farmacológica, se encuentran: la vareniclina y la naltrexona.

La vareniclina es un agonista de RnAc α4β2, autorizado en el 2006 por la FDA (siglas en inglés de Administración *de* Alimentos y Medicamentos), en los Estados Unidos. La controversia acerca de la evidencia científica sobre la efectividad de este medicamento se ha prolongado durante más de una década. Algunos investigadores[47] han revelado índices de abandono relativamente elevados, en determinadas poblaciones, así como una reducción de los índices de recaída. Sin embargo, otros no han encontrado resultados significativos.[48] Hay que tener en cuenta que los primeros utilizaron la vareniclina en combinación con la reducción sistemática de la cantidad de tabaco consumido, mientras que los segundos evaluaron sus efectos como único tratamiento. Esto lo podrían explicar los hallazgos de Peng y colaboradores.[14] Se podría concluir de estos resultados, que la vareniclina tiene efectos positivos en el tratamiento del TCT, siempre y cuando se use como coadyuvante a las terapias psicosociales.

La naltrexona es un antagonista de opioides, comercializado en un principio para contrarrestar los efectos de narcóticos como la heroína, la meperidina, morfina y oxicodona, así como también para el tratamiento para la adicción al alcohol.[49,50] Algunos posibles mecanismos de acción han sido propuestos, por los cuales este medicamento podría producir efectos beneficiosos en el tratamiento de los síntomas de abstinencia, así como prevenir recaídas.[51,52] Sin embargo, la evidencia demuestra que el uso de naltrexona, ya sea como tratamiento único o como adyuvante, no se asocia con efectos beneficiosos en la terapia de remplazo de nicotina, ni a corto ni a largo plazo.[53]

El bupropion es otro de los medicamentos que actualmente se está incluyendo dentro de la terapia contra el TCT, para el control del aumento de peso en los pacientes, que se asocia con el abandono de tabaco.[54]

El parche de nicotina constituye, en gran cuantía, la primera herramienta a la que los pacientes acuden cuando intentan abandonar la adicción; y su uso, sumado a otros tipos de intervenciones, tiene un efecto aditivo en el cese del tabaquismo.[55]

CONCLUSIONES

El TCT constituye un problema de salud importante en Cuba y el mundo. Es una de las mayores causas de morbimortalidad. Los mecanismos neuronales que explican este trastorno son la activación de los RnAc *α4β2*, y en menor medida, los *α6β2*, a no ser que los primeros presenten una actividad disminuida; aunque no son los únicos factores que intervienen en el tabaquismo. Las pautas para un diagnóstico efectivo han sido claramente definidas por la Sociedad Americana de Psiquiatría. Los efectos de la nicotina sobre el organismo, forman parte del campo de estudio de numerosas sociedades, en las que se incluye la Asociación Americana del Corazón, debido a la gran importancia que tiene esta sobre las enfermedades cardiovasculares, así como sobre el sistema respiratorio, hematológico, nervioso, entre otros. Las bases del tratamiento eficaz se basan en la combinación de las terapias psicosociales y las farmacológicas. Son evidentes los grandes avances en las últimas décadas, sin embargo, es obvio que todavía existen aristas inexploradas.

Conflicto de intereses: ninguno

Contribución de los autores: Idea conceptual: Ricardo González Menéndez, Ismael Sosa González; revisión de la literatura: Ismael Sosa González; José Alejandro Ávila Cabreja, Haydée Fernández Massip, Raydel Conesa Pérez; redacción del documento: todos; revisión crítica del contenido científico: Ricardo González Menéndez; aprobación de la versión final del manuscrito: todos.

Financiación: ninguna

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th. ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.

2. World Health Organization. Tobacco (2013) Fact sheet no 339 [Internet]. United Kingdom: WHO; 2013. [cited 12 Dic 2017] Available from: https://www.uktradeinfo.com/Statistics/Statistical Factsheets/Tobacco_Factsheet_2013.xls.

3. World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals

[Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017. [cited 10 Ene 2018] Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255336/9789241565486-eng.pdf;jsessionid=FBBDBA16A30E4930A99899C315D6500D?sequence=1.

4. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2017. Cuba [Internet]. Geneva: WHO; 2017. [cited 10 Ene 2018] Available from: https://www.who.int/tobacco/surveillance/policy/country_profile/cub.pdf.

5. Farley JP, Kim-Spoon J. Longitudinal Associations among Impulsivity, Friend Substance Use, and Adolescent Substance Use. J Addict Res Ther. 2015 ; 6 (2): 1000220.

6. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario estadístico de salud del 2016. La Habana: MINSAP; 2017.

7. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional Integral para prevenir el uso indebido de drogas. La Habana: MINSAP; 2000.

8. Gotti C, Clementi F, Fornari A, Gaimarri A, Guiducci S, Manfredi I, et al. Structural and functional diversity of native brain neuronal nicotinic receptors. Biochem Pharmacol. 2009 ; 78 (7): 703-11.

9. Changeux J-P. Nicotine addiction and nicotinic receptors: lessons from genetically modified mice. Nat Rev Neurosci. 2010 ; 11 (6): 389-401.

10. Yang K, Buhlman L, Khan GM, Nichols RA, Jin G, McIntosh JM, et al. Functional nicotinic acetylcholine receptors containing alpha6 subunits are on GABAergic neuronal boutons adherent to ventral tegmental area dopamine neurons. J Neurosci. 2011 ; 31 (7): 2537-48.

11. 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 (6663): 173-7.

12. Flores CM, Rogers SW, Pabreza LA, Wolfe BB, Kellar KJ. A subtype of nicotinic cholinergic receptor in rat brain is composed of alpha 4 and beta 2 subunits and is up-regulated by chronic nicotine treatment. Mol Pharmacol. 1992 ; 41 (1): 31-7.

13. Madsen, HB, Koghar, HS, Pooters, T, Massalas, JS, Drago, J, Lawrence, AJ. Role of α4- and α6-containing nicotinic receptors in the acquisition and maintenance of nicotine self-administration. Addict Biol. 2015 ; 20 (3): 500-12.

14. Peng C, Engle SE, Yan Y, Weera MM, Berry JN, Arvin MC, et al. Altered nicotine reward-associated behavior following α4 nAChR subunit deletion in ventral midbrain. PLoS One. 2017 ; 12 (7): e0182142.

15. Parker RL, O'Neill HC, Henley BM, Wageman CR, Drenan RM, Marks MJ, et al. Deletion of lynx1 reduces the function of α6 nicotinic receptors. PLoS One. 2017 ; 12 (12): e0188715.

16. Brennan KA, Crowther A, Putt F, Roper V, Waterhouse U, Truman P. Tobacco particulate matter self-administration in rats: differential effects of tobacco type. Addict Biol. 2015 ; 20 (2): 227-35.

17. Janes AC, Ross RS, Farmer S, Frederick BB, Nickerson LD, Lukas SE, Stern CE. Memory retrieval of smoking-related images induce greater insula activation as revealed by an fMRI-based delayed matching to sample task. Addict Biol. 2015 ; 20 (2): 349-56.

18. Moran MM, Hartwell KJ, Hanlon CA, Canterberry M, Lematty T, Owens M, et al. Right anterior insula connectivity is important for cue-induced craving in nicotine-dependent smokers. Addict Biol. 2015 ; 20 (2): 407-14.

19. Li X, Hartwell KJ, Borckardt J, Prisciandaro JJ, Saladin ME, Morgan PS, et al. Volitional reduction of anterior cingulate cortex activity produces decreased cue craving in smoking cessation: a preliminary real-time fMRI study. Addict Biol. 2013 ; 18 (4): 739-48.

20. Hammal F, Ezekowitz J, Norris CM, Wild TC, Finegan BA. Smoking status and survival: impact on mortality of continuing to smoke one year after the angiographic diagnosis of coronary artery disease, a prospective cohort study. BMC Cardiovasc Disord. 2014 ; 14: 133-8.

21. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Lancet. 2011 ; 378 (9799): 1297-305.

22. Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2010 ; 8 (7): 917-32.

23. Sun Y, Yu X, Zhi Y, Geng S, Li H, Liu T, et al. Influence of Cigarette Smoking on Burden and Characteristics of Coronary Artery Plaques in Chinese men. Acta Cardiol Sin. 2015 ; 31 (5): 398-405.

24. Song W, Wang W, Dou LY, Wang Y, Xu Y, Chen LF, et al. The implication of cigarette smoking and cessation on macrophage cholesterol efflux in coronary artery disease patients. J Lipid Res. 2015 ; 56 (3): 682-91.

25. Erat M, Dogan M, Sunman H, Asarcikh LD, Efe TH, Bilgin M, et al. Evaluation of heart rate recovery index in heavy smokers. Anatol J Cardiol. 2016 ; 16 (9): 667-72.

26. National Center for Chronic Disease Prevention; Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014. [cited 12 Dic 2017] Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/.

27. White WB, Cain LR, Benjamin EJ, De Filippis AP, Blaha MJ, Wang W, et al. High-Intensity Cigarette Smoking Is Associated With Incident Diabetes Mellitus in Black Adults: The Jackson Heart Study. J Am Heart Assoc. 2018 ; 7 (2): e007413.

28. The changing cigarette. How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease: a report of the surgeon general [Internet]. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services; 2010. [cited 12 Dic 2017] Available from: https://whyquit.com/CDC/SGR_2010_How_Tobacco_Smoke_Causes_Disease.pdf.

29. Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E. Long term effects of smoking on physical fitness and lung function: a longitudinal study of 1393 middle aged Norwegian men for seven years. BMJ. 1995 ; 311 (7007): 715-24.

30. Koubaa A, Triki M, Trabelsi H, Masmoudi L, Zeghal KN, Sahnoun Z, et al. Effect of low-intensity continuous training on lung function and cardiorespiratory fitness in both cigarette and hookah smokers. Afri Health Sci. 2015 ; 15 (4): 1170-81.

31. Blann AD, Kirkpatrick U, Devine C, Naser S, McCollum CN. The influence of acute smoking on leucocytes, platelets and the endothelium. Atherosclerosis. 1998 ; 141 (1): 133-9.

32. Lymperaki E, Makedou K, Ilidais S, Vagdatli E. Effects of acute cigarette smoking on total blood count and markers of oxidative stress in active and passive smokers. Hippokratia. 2015 ; 19 (4): 293-97.

33. Yin P, Ma Q, Wang L, Lin P, Zhang M, Qi S, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and cognitive impairment in the Chinese elderly population: A large national survey. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016 ; 11: 399-406.

34. Pandey KR, Panday DR, Sapkota N, Dhami A, Sarraf A, Shrestha S, et al. Effect of Smoking in Cognition among Male Medical Students. J Addict Res Ther. 2017 ; 8: 316.

35. Angst J, Clayton PJ. Personality, smoking and suicide: a prospective study. J Affect Disord. 1995 ; 51 (1): 55-62.

36. Lejoyeux M, Guillermet S, Casalino E, Lequen V, Chalvin F, et al. Nicotine Dependence among Patients Examined in Emergency after a Suicide Attempt. J Addict Res Ther. 2014 ; 5: 196.

37. Taspinar B, Taspinar F, Aksoy CC, Afsar A. Investigation of the Effects of Nicotine Dependence Levels on Quality of Life and Depressive Symptoms. J Addict Res Ther. 2014 ; 5: 196.

38. George TP. Nicotina y Tabaco. In: Goldman L, Schafer AI. Tratado de medicina interna de Cecil. 25ta. ed. España: Elsevier; 2017. p. 146-9.

39. Klemperer EM, Hughes JR, Solomon LJ, Callas PW, Fingar JR. Motivational, reduction, and usual care interventions for smokers who are not ready to quit: a randomized controlled trial. Addiction. 2017 ; 112 (1): 146-55.

40. Hartamann-Boyce J, Stead LF, Cahill K, Lancaster T. Efficacy of interventions to combat tobacco addiction: Cochrane update of 2013 reviews. Addiction. 2014 ; 109 (9): 1414-25.

41. Williams GC, Niemiec CP, Patrick H, Ryan RM, Deci EL. Outcomes of the Smoker's Health Project: a pragmatic comparative effectiveness

trial of tobacco-dependence interventions based on self-determination theory. Health Education Research. 2016 ; 31 (6): 749-59.

42. Cook JW, Collins LM, Fiore MC, Smith SS, Fraser D, Bolt DM, et al. Comparative Effectiveness of Motivation Phase Intervention Components for Use with Smokers Unwilling to Quit: A Factorial Screening Experiment. Addiction. 2016 ; 111 (1): 117-28.

43. Piper ME, Fiore MC, Smith SS, Fraser D, Bolt DM, Collins LM, et al. Identifying Effective Intervention Components for Smoking Cessation: A Factorial Screening Experiment. Addiction. 2016 ; 111 (1): 129-141.

44. Raupach T, Brown J, Herbec A, Brose L, West R. A systematic review of studies assessing the association between adherence to smoking cessation medication and treatment success. Addiction. 2014 ; 109 (1): 35-43.

45. Schlam TR, Fiore MC, Smith SS, Fraser D, Bolt DM, Collins LM, et al. Comparative Effectiveness of Intervention Components for Producing Long-Term Abstinence from Smoking: A Factorial Screening Experiment. Addiction. 2016 ; 111 (1): 142-55.

46. Nakamura M, Abe M, Ohkura M, Treadow J, Yu CR, Park PW. Efficacy of Varenicline for Cigarrete Reduction Before Quitting in Japanese Smokers: A Subpopulation Analysis of the Reduce to Quit Trial. Clin Ther. 2017 ; 39 (4): 863-72.

47. Jiang B, He Y, Zuo F, Wu L, Liu QH, Zhang L, et al. Effectiveness of varenicline and counselling for smoking cessation in an observational cohort study in China. BMJ Open. 2016 ; 6 (1): e009381.

48. O'Malley S, Croop R, Wroblewski J, Labriola DF. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence: a combined analysis of two trials. Psychiatr Ann. 1995 ; 25 (11): 681-8.

49. Volpicelli JR, Alterman AI, Hayashida M, O'Brien CP. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. Arch Gen Psychiatry. 1992 ; 49 (11): 876-80.

50. Biala G, Budzynska B, Kruk M. Naloxone precipitates nicotine abstinence syndrome and attenuates nicotine-induced antinociception in mice. Pharmacol Rep. 2005 ; 57 (6): 755-60.

51. Isola R, Zhang HL, Duchemin AM, Tejwani GA, Neff NH, Hadjiconstantinou M. Met-enkephalin and preproenkephalin mRNA changes in the striatum of the nicotine abstinence mouse. Neurosci Lett. 2002 ; 325 (1): 67-71.

52. Malin DH, Lake JR, Carter VA, Cunningham JS, Wilson OB. Naloxone precipitates nicotine abstinence syndrome in the rat. Psychopharmacology. 1993 ; 112 (2-3): 339-42.

53. David SP, Chu IM, Lancaster T, Stead F, Evins AE, Prochaska JJ. Systematic review and meta-analysis of opioid antagonists for smoking cessation. BMJ Open. 2014 ; 4 (3): e004393.

54. Floden L, Taren DL, Muramoto ML, Leischow SJ. BMI changes in adolescents treated with bupropion SR for smoking cessation. Obesity (Silver Spring). 2016 ; 24 (1): 26-9.

55. Kushnir V, Sproule BA, Cunningham JA. Impact of large-scale distribution and subsequent use of free nicotine patches on primary care physician interaction. BMC Public Health. 2018 ; 18 (1): 4.