

## EVOLUCIÓN DE LOS NIVELES DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN TRAS UN PROGRAMA DE ABANDONO DEL TABACO EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS Y FACTORES RELACIONADOS

V. Almadana Pacheco, A. Paulina Gómez-Bastero Fernández, M. Pavón Masa, S. Monserrat García, C. Benito Bernáldez, T. Montemayor Rubio.

Servicio de Neumología del Hospital Virgen Macarena, Sevilla.

Proyecto de investigación financiado por Fundación Neumosur 7/2008.

### Resumen

La relación entre tabaquismo y patología psiquiátrica está bien establecida. Estos pacientes suponen un reto por presentar mayor riesgo de recaídas y empeoramiento de su enfermedad de base tras dejar de fumar. Nuestro objetivo fue valorar la influencia de un programa de abandono del tabaco en el estado emocional de un grupo de pacientes psiquiátricos.

**Método:** se realizó un estudio de cohortes observacional y prospectivo de pacientes psiquiátricos que acudieron a dejar de fumar mediante programa combinado de tratamiento farmacológico y psicológico cognitivo-conductual. Se midió la presencia de síntomas de ansiedad y depresión utilizando el cuestionario HADS al inicio, al mes y los tres meses de dejar de fumar.

**Resultados:** la ansiedad y la depresión presentaron mejoría significativa y progresiva a lo largo del tratamiento (ansiedad basal  $11,3 \pm 4,5$ ; ansiedad 1 mes  $7,1 \pm 3,7$ ; ansiedad 3 meses  $5,3 \pm 3,5$ ;  $p < 0,05$  / depresión basal  $7,4 \pm 4,8$ ; depresión 1 mes  $4,2 \pm 3,6$ ; depresión 3 meses  $3 \pm 2,9$ ;  $p < 0,05$ ). La tasa de abstinencia, que fue de 53,2% no se vio afectada por los niveles basales de ansiedad y depresión.

**Conclusiones:** los niveles de ansiedad y depresión evolucionan de forma favorable durante el programa, alcanzándose buenos resultados.

**Palabras clave:** ansiedad, depresión, abstinencia, tabaco, pacientes psiquiátricos.

### PROGRESSION OF ANXIETY AND DEPRESSION IN A PROGRAM TO STOP SMOKING AMONG PSYCHIATRIC PATIENTS AND RELATED FACTORS

#### Abstract

The relationship between smoking and psychiatric conditions has been firmly established. These patients are a real challenge as they are at a greater risk of relapse and their condition may worsen once they have stopped smoking. Our objective was to assess the influence of a program to stop smoking on the emotional state of a group of psychiatric patients.

**Method:** an observational and prospective cohort study was carried out with a group of psychiatric patients who participated in a program to stop smoking that combined pharmacological and cognitive-behavioral psychological treatments. The presence of anxiety and depression was measured using the HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) questionnaire at the onset of the program; it was repeated after one month and then three months after they stopped smoking.

**Results:** anxiety and depression showed significant and progressive improvement throughout the treatment (basal anxiety  $11.3 \pm 4.5$ ; anxiety at 1 month  $7.1 \pm 3.7$ ; anxiety at 3 months  $5.3 \pm 3.5$ ;  $p < 0.05$  / basal depression  $7.4 \pm 4.8$ ; depression at 1 month  $4.2 \pm 3.6$ ; depression at 3 months  $3 \pm 2.9$ ;  $p < 0.05$ ). The abstinence rate, which was 53.2%, was not affected by the basal level of anxiety and depression.

**Conclusions:** the levels of anxiety and depression progressed favorably throughout the program, to attain good results.

**Key words:** anxiety, depression, abstinence, smoking, psychiatric patients.

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, se considera el consumo de tabaco como marcador y predictor de patología psiquiátrica y de disfunción social, hecho que se traduce en la existencia de una asociación estadística clara entre fumar y patología psiquiátrica. Esta asociación ha sido ampliamente documentada en la literatura en los últimos años, siendo especialmente significativa en el caso de la depresión, esquizofrenia, algunos

trastornos de ansiedad y otras conductas adictivas<sup>1, 2, 3, 4</sup>, con una prevalencia de tabaquismo que, en ocasiones, alcanza más del doble que la población general<sup>5</sup>. Se calcula que entre el 30 y el 60% de aquellos que acuden a un programa para el abandono del tabaco presentan historia previa de depresión y un porcentaje mucho mayor tiene síntomas depresivos inespecíficos que no cumplen criterios diagnósticos

Recibido: 26 de marzo de 2014. Aceptado: 13 de septiembre de 2014.

Virginia Almadana Pacheco  
virginiacadz@yahoo.es

para síndrome depresivo<sup>6</sup>. Además, estos pacientes presentan un mayor riesgo de recaídas<sup>7, 8, 9</sup>, peores tasas de abandono<sup>10</sup> y sintomatología de abstinencia más severa<sup>11</sup> con riesgo de exacerbación de su patología de base al dejar de fumar, suponiendo un importante reto en una consulta de deshabituación tabáquica.

Por otro lado, se dispone de evidencia suficiente a cerca de la utilidad de los fármacos de primera línea para el abandono del tabaco: terapia sustitutiva con nicotina, bupropion y varenicline en pacientes sanos, debiendo ofrecer este tipo de tratamiento a todo aquel que quiera dejar de fumar, aunque la evidencia en pacientes psiquiátricos es más limitada, ya que se excluyeron de los estudios de comercialización. Tras la aprobación de ambos fármacos, comenzaron a aparecer casos en los que se ponía en duda la seguridad de los medicamentos, suscitando una alarma sobre un mayor riesgo de efectos neuropsiquiátricos graves con su uso, en pacientes con o sin antecedentes psiquiátricos, por lo que la FDA decidió incluir una “alerta negra” en la caja del medicamento<sup>12</sup>.

Paralelamente, se comenzaron a desarrollar estudios<sup>13-29</sup>, con objeto de esclarecer esta circunstancia y comprobar la eficacia de los tratamientos en este grupo concreto de pacientes. La metodología de estos trabajos es variada, realizándose en algunos casos la medición de los posibles efectos adversos de forma retrospectiva a través de bases de datos<sup>17, 24</sup>, con cuestionarios simples de síntomas/entrevista clínica<sup>13, 20, 30</sup>, o incluso revisiones Cochrane<sup>31, 32</sup>, sin incluir cuestionarios específicos que controlaran ansiedad y depresión. Los estudios que han realizado de forma estandarizada la medición de ansiedad y depresión son menos numerosos<sup>14, 15, 17, 21, 22</sup> y en ocasiones limitados a un grupo concreto de enfermos mentales, sobre todo con depresión<sup>14, 21</sup> y esquizofrenia<sup>7, 20, 22, 23, 32</sup>, con resultados controvertidos.

A día de hoy, siguen realizándose estudios para evaluar la seguridad de varenicline y bupropion y, aunque no existe contraindicación para el empleo de estos fármacos en pacientes psiquiátricos, la monitorización estrecha de estos pacientes debería ser la norma<sup>12</sup>.

Con este trabajo pretendemos valorar la influencia de un programa de abandono del tabaco llevado a cabo en una unidad secundaria hospitalaria de deshabituación tabáquica en el estado emocional de un grupo de pacientes psiquiátricos mediante la medición de los niveles basales de ansiedad y depresión a lo largo del mismo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio de cohortes observacional, longitudinal y prospectivo, con inclusión consecutiva de pacientes psiquiátricos que acudieron a la Unidad de Deshabituación Tabáquica del Hospital Universitario Virgen Macarena para dejar de fumar, de marzo 2010 a octubre de 2011.

**Participantes:** se eligieron individuos que cumplían los siguientes criterios de inclusión: ser fumadores activos de cualquier sexo con historia tabáquica total acumulada >10 paquetes/año; mayores de 18 años; aceptación a participar en un programa de deshabituación tabáquica de nuestras características mediante firma de consentimiento informado y con historia de patología psiquiátrica previa, diagnosticada de acuerdo con criterios de la DSM-IV, con o sin tratamiento en el momento de su inclusión. Los siguientes fueron los criterios de exclusión: la condición de exfumador o no fumador; embarazo, lactancia o intento de concepción; imposibilidad para comprender las preguntas realizadas en el cuestionario de ansiedad y depresión por deficiencia psíquica; no aceptación para participar en el estudio; pacientes tratados con parches de nicotina.

Programa de tratamiento para el abandono del tabaco: se realizó un programa combinado de tratamiento farmacológico y psicológico individualizado de tipo cognitivo-conductual con 5 visitas: basal + 4 revisiones (a los 15 días, primer, segundo y tercer mes). En la primera visita, el neumólogo, que en todos los casos fue el mismo, realizó historia clínica detallada, incluyendo antecedentes psiquiátricos e historia tabáquica y decidió el tratamiento farmacológico en función de las características de cada paciente (comorbilidad, medicación concomitante, precio del tratamiento y preferencias pactadas con el propio paciente): bupropion (150 ó 300 mg en función de las características del paciente o grado de dependencia) o varenicline (0,5 mg/día 3 días; 0,5 mg/12 horas del 4º al 7º día y 1 mg/12 horas del 8º día en adelante), con una duración de 2 meses en ambos casos. Se permitió tomar chicles de nicotina de rescate en pauta descendente durante los primeros días, a partir de que el consumo de cigarrillos es nulo. La psicóloga de la Unidad, que también ha sido la misma en todos los casos, realizó la escala hospitalaria ansiedad y depresión o HADS (*Hospitalary Anxiety and Depression Scale*)<sup>33</sup>, test de dependencia física (Fagerström), test de motivación (Richmond), test de Glover-Nilsson para valoración de dependencia psicológica, social y gestual y un cuestionario para la valoración del síndrome de abstinencia, así como

medición de monóxido de carbono (CO) exhalado a través de cooxímetro, tipo Micro-smokerlyzer (Modelo Micro Co, marca Micro Medical Limited, Kent, Reino Unido).

En el resto de visitas de seguimiento, se evaluó el síndrome de abstinencia y los posibles problemas relacionados con la medicación, y se llevó a cabo el control de abstinencia.

Se contactó telefónicamente con aquellos pacientes incluidos en el estudio que no completaron las visitas referidas, con objeto de comprobar la tasa de abstinencia a corto plazo (3 meses) y detectar posibles efectos adversos de tipo neuropsiquiátrico. A los que referían haber dejado de fumar, se les realizó medición de CO para objetivar la abstinencia. Aquellos pacientes en los que ésta no se pudo objetivar (imposibilidad de contactar y/o medir CO), fueron considerados como recaídas en el momento de analizar los datos del estudio.

**Variabes:** las variables principales fueron los cambios en las puntuaciones obtenidas para síntomas de ansiedad y depresión al mes y la modificación de los valores obtenidos a los 3 meses respecto a la basal según el cuestionario HADS (*Hospitalary Anxiety and Depression Scale*) en versión castellana de Zimong y Snaith, realizada por Tejero<sup>33</sup>, que ha demostrado ser una herramienta sencilla y útil como primera medida de cribado en pacientes con ansiedad o depresión<sup>34, 35</sup>. Según este cuestionario, se obtendrían tres puntos de corte por subescalas de ansiedad y depresión, de forma que <7 puntos se consideraría como baja probabilidad, de 8 a 10 puntos como dudosa probabilidad y >10 puntos como alta probabilidad.

Se recogieron otras variables generales, así como la valoración del síndrome de abstinencia mediante cuestionario específico (anexo 1), valoración de efectos secundarios generales y de tipo neuropsiquiátrico y control de la abstinencia a corto plazo (3 meses), mediante entrevista y medición de CO.

**Análisis estadístico:** para el cálculo del tamaño muestral y en base a un trabajo previo, se realizó un análisis preliminar de los cambios en los niveles de ansiedad y depresión en un grupo de pacientes de la consulta de deshabituación tabáquica y se estimó una prevalencia aproximada de patología psiquiátrica. Se utilizó el programa nQuery Advisor, obteniendo un tamaño muestral aproximado de 155 pacientes para obtener una potencia del 95% y un nivel de significación  $\alpha$  de 0,5. Para este cálculo se tuvieron en cuenta unas pérdidas esperables en el seguimiento,

en base a la práctica habitual en una Unidad de Deshabituación Tabáquica del 25% y del 45% al primer y tercer mes respectivamente, por lo que el tamaño muestral final fue de 85 pacientes. Para el análisis estadístico, se utilizó el programa SPSS, versión 15.0.1 (2006). Los resultados descriptivos se analizaron de todos los pacientes incluidos desde el inicio. El análisis de los efectos secundarios y de los cambios de humor se limitó a los pacientes que completaron el seguimiento. Los resultados de la tasa de abstinencia se obtuvieron realizando un análisis por intención de tratar, en el que los pacientes perdidos durante el seguimiento se consideraron como fumadores. Las diferencias en puntuaciones de ansiedad y depresión entre grupos se analizaron mediante chi-cuadrado para variables categóricas y t-student para las continuas. En todos los casos, se consideró el mínimo nivel de significación  $p < 0,05$ . En todos los casos, la estimación puntual se complementó con una estimación por intervalos de confianza al 95%.

**Aspectos éticos:** este estudio ha sido presentado y aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla.

#### Anexo 1. Cuestionario de valoración del síndrome de abstinencia.

1. Deseo intenso de fumar.
2. Nerviosismo, ansiedad.
3. Irritabilidad, enfado.
4. Mareo.
5. Dificultad de concentración.
6. Cansancio.
7. Trastornos digestivos.
8. Cefaleas.
9. Irritación de garganta.
10. Aumento de apetito.
11. Depresión.
12. Somnolencia, insomnio.

Cada pregunta se puntúa del 0 al 3; 0: Nada, 1: leve, 2: moderado, 3: grave.

Resultados: puntuación total/12: valor comprendido entre el 0 y el 3.

0: no síndrome de abstinencia, 1: síndrome de abstinencia leve, 2: moderado, 3: grave.

## RESULTADOS

**Participantes:** se incluyeron un total de 154 pacientes psiquiátricos, que fueron atendidos en nuestra Unidad de Deshabituación Tabáquica desde marzo 2010 a octubre de 2011. Se estimó una prevalencia de patología psiquiátrica del 13,4% respecto al número total de pacientes atendidos en la unidad durante este periodo. Por las características del estudio, de trabajo

habitual de una unidad de tabaquismo, el porcentaje de pérdidas en el seguimiento de los pacientes fue elevado: 28,6% al primer mes y 44,8% al tercer mes, en todos los casos por abandono del programa. La población final de estudio fue de 85 pacientes (figura 1). Las características generales de estos se describen en la tabla 1.

En general, más de la mitad de los pacientes que completaron el seguimiento presentaban un síndrome depresivo y casi un tercio un trastorno de ansiedad, con historia de descompensación de su enfermedad, precisando ingreso hospitalario en un 28% de los casos. Eran de mediana edad ( $51,1 \pm 11,8$ ), con claro predominio del sexo femenino (61/24) y un consumo acumulado de tabaco considerable ( $34,2 \pm 19,6$ ). Más de la mitad presentaban factores de riesgo cardiovascular asociados (52,9%), un 14,1% de los mismos presentaba diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y casi un 13% síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS). La mayoría acudían a la consulta con niveles elevados de motivación, según puntuaciones obtenidas en el test de Richmond (85,9%) y más de la mitad presentaban una dependencia alta al tabaco, según el test de Fagerström (54,1%).

El tratamiento empleado para el abandono del tabaco fue bupropion en el 30% de los casos y varenicline en el 70%. Un 72% estaba tomando algún tipo de fármaco para su enfermedad psiquiátrica en el momento de su inclusión en el programa, (benzodiazepinas, alprazolam y otras), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, IMAOS, antipsicóticos). En estos casos, la medicación concomitante para su patología psiquiátrica fue la que determinó la elección del tratamiento para el abandono del tabaco, condicionando que se empleara con más frecuencia varenicline.

**Cambios en ansiedad y depresión:** las puntuaciones basales obtenidas en el cuestionario HADS fueron elevadas, encontrándose en valores de alta probabilidad para el caso de la ansiedad. A pesar de esta circunstancia, las puntuaciones de ansiedad y depresión descendieron de forma progresiva y significativa a lo largo de los 3 meses de seguimiento en ambos grupos, sin encontrar diferencias en las caídas de dichas puntuaciones al mes ni a los tres meses. Tabla 2 y figura 2.

**Resultados del programa:** la tasa de abstinencia a los 3 meses fue del 53,2%, con un CO medido por cooxímetro de  $2 \pm 0,7$  ppm. No encontramos diferencias en los niveles basales de ansiedad y depresión

entre los pacientes que dejaron de fumar y los que no (ansiedad:  $11,7 \pm 4,4$  vs  $11,1 \pm 4,6$ ; depresión:  $7,5 \pm 4,8$  vs  $7 \pm 4,2$ ).

**Análisis de los efectos adversos relacionados con el tratamiento:** se realizó un análisis global de la incidencia de efectos adversos presentados a lo largo del programa de abandono, independientemente del tipo de fármaco empleado (Tabla 3). Los efectos adversos más frecuentemente presentados fueron nerviosismo (35,3%), náuseas (22,3%), insomnio y estreñimiento (17,6% respectivamente) y sequedad de boca (14%). El resto de efectos adversos se registró en un porcentaje muy bajo de casos. La mayoría fueron de intensidad leve y en su mayoría aparecieron durante la primera semana de tratamiento. La incidencia de efectos secundarios graves fue excepcional y sólo se describió para sequedad de boca (8,3%), insomnio (6,6%), pesadillas (12,5%), nerviosismo (6,6%) y alteraciones del ánimo (25%). En ningún caso fue necesaria la retirada del fármaco.

**Análisis de síndrome de abstinencia:** la puntuación obtenida en la evaluación del síndrome de abstinencia mediante cuestionario específico a los 15 días del inicio del programa ( $2,1 \pm 0,2$  puntos), al mes ( $0,85 \pm 0,16$ ) y a los 3 meses ( $0,13 \pm 0,05$ ) de seguimiento cayó de forma progresiva y significativa ( $p > 0,05$ ) de manera similar a lo que ocurría con ansiedad y depresión.

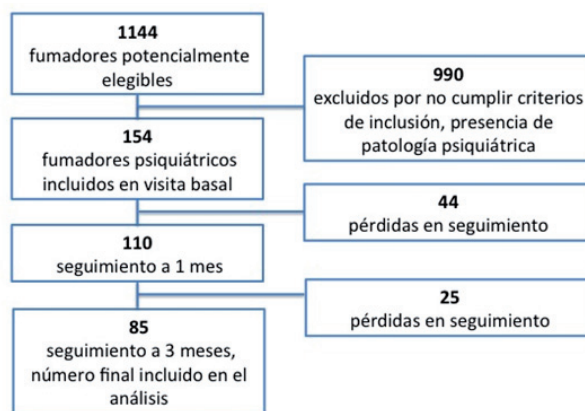


Figura 1. Muestra del estudio.

**Tabla 1: Características generales de la población final incluida en el estudio.**

Características	Población final (n = 85)
Edad (años)	51,1 ± 11,8
Sexo masculino (%)	28,2
Edad de inicio tabaco (años)	17,5 ± 9,3
Consumo acumulado (paq/año)	34,2 ± 19,6
<b>Patología psiquiátrica</b>	
Depresión	54
Ansiedad	27
Fobias	2
Esquizofrenia	1
Trastorno bipolar	1
Ingresos psiquiátricos previos	24
Intentos autolíticos	7
<b>Comorbilidades (%)</b>	
EPOC	14,1
FRCV <sup>†</sup>	52,9
SAHS	12,9
Test Richmond Total <sup>‡</sup>	7,7 ± 1,3
Baja (%)	8,2
Moderada(%)	5,9
Alta (%)	85,9
Test Fagerström Total <sup>‡</sup>	6,2 ± 2,3
Leve (%)	14,1
Moderada(%)	31,8
Alta (%)	54,1
<b>Tratamientos (%)</b>	
Bupropion	30
Varenicline	70
Psicofármaco	72

Datos expresados como media ± desviación estándar y frecuencia absoluta (%).  
<sup>†</sup> Factores de riesgo cardiovascular (HTA, DM, DLP, cardiopatía isquémica).  
<sup>‡</sup> Test Richmond y Fagerström: puntos totales y por intervalos (≤ 4 puntos: baja/leve; 5-6 puntos: moderada y ≥ 7 puntos: alta).

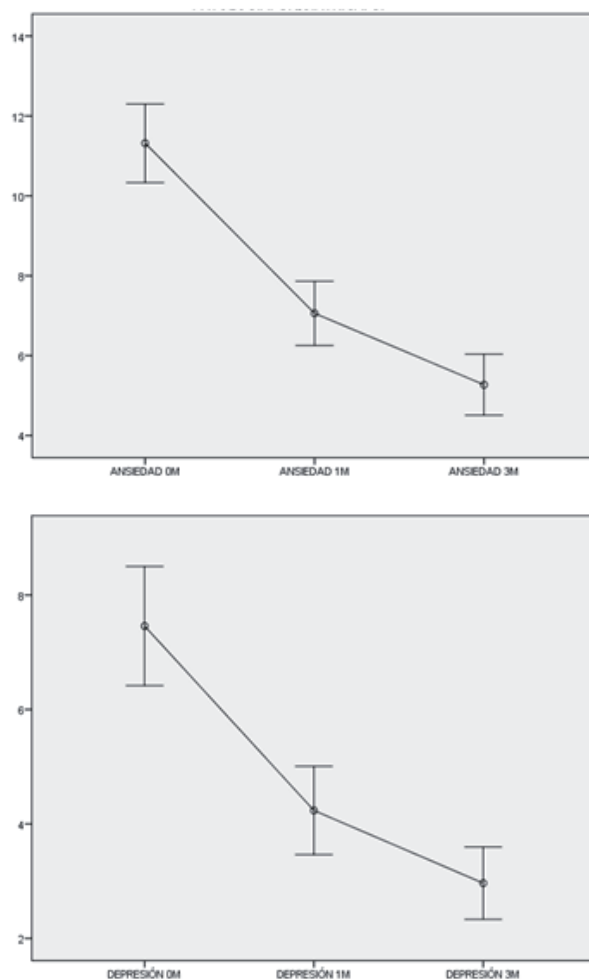


Figura 2. Evolución de los niveles de ansiedad y depresión, según HADS, en pacientes psiquiátricos.

**Tabla 2: Evolución de los niveles de ansiedad y depresión en pacientes psiquiátricos según puntuación total en HADS.**

	Basal	1 mes	3 meses
<b>Ansiedad total</b>	11,3 ± 4,5	7,1 ± 3,7 *	5,3 ± 3,5 *#
% baja probabilidad	20	55,3 *	71,8 *#
% dudosa probabilidad	23,5	25,9	20
% alta probabilidad	56,5	18,8 *	8,2 *#
<b>Depresión total</b>	7,4 ± 4,8	4,2 ± 3,6 *	3 ± 2,9 *#
% baja probabilidad	57,6	84,7 *	88,1 *
% dudosa probabilidad	15,3	9,4 *	10,7 *
% alta probabilidad	27,1	5,9 *	1,2 *#

Resultados expresados como puntuación total en cada subescala de HADS y por % de pacientes en cada grupo de probabilidad.  
 \* caída significativa (p < 0,05) 1 mes/basal, 3 meses/basal.  
 # caída significativa (p < 0,05) 1 mes/3 meses.

**Tabla 3: Incidencia global de efectos adversos relacionados con el tratamiento farmacológico del síndrome de abstinencia.**

Efecto adverso	Incidencia (n°; %)	% leve	% aparición precoz <sup>+</sup>
Náuseas	19; 22,3	78,9	94,7
Vómitos	1; 1,2	100	100
Estreñimiento	15; 17,6	73,3	86,6
Dolor abdominal	2; 2,4	100	100
Cefaleas	8; 9,4	100	87,5
Sequedad de boca	12; 14,1	58,3	91,6
Pseudogripe	2; 2,4	100	100
Insomnio	15; 17,6	53,3	93,3
Pesadillas	8; 9,4	75	87,5
Nerviosismo	30; 35,3	33,3	93,3
Trastorno ánimo	4; 4,7	100	100
Eventos mentales graves*	0; 0	0	0

\*Ideas suicidas, ingresos por exacerbación patología mental.

<sup>+</sup>Aparición precoz: en la primera semana.

## DISCUSIÓN

Con una prevalencia de patología psiquiátrica atendida en nuestra unidad para dejar de fumar del 13,4%, los resultados de nuestro estudio muestran una disminución importante y progresiva de los niveles de ansiedad y depresión a lo largo del programa, independientemente de los niveles basales y del hecho de presentar patología psiquiátrica previa, incluso en el mes posterior a suspender la medicación. Las tasas de abstinencia a los 3 meses son buenas y los niveles iniciales de ansiedad y depresión no parecen influir en los resultados.

En cuanto a prevalencia, nuestros datos son más bajos que los descritos en la literatura<sup>4, 13, 30, 36-38</sup>, en la que se estima, dependiendo de las series, que entre el 18,7<sup>36</sup> y el 48%<sup>30</sup> de los fumadores presentan patología psiquiátrica y en torno a un 45% de los que piden ayuda para dejar de fumar<sup>4</sup>.

Nuestros pacientes mostraron puntuaciones basales algo elevadas, sobre todo en ansiedad, aunque la mejoría de los niveles a lo largo del tiempo fue clara, a pesar de que más de la mitad de los mismo habían sido diagnosticados de síndrome depresivo previamente. No parecen existir trabajos específicos que utilicen HADS para monitorizar ansiedad y depresión en pacientes psiquiátricos que van a dejar de fumar. Existen algunos trabajos que apoyan nuestros resultados, aunque con métodos de medición diferentes a los nuestros. En el trabajo de McClure<sup>14</sup> en un grupo seleccionado de pacientes con síndrome depresivo, se encontró mejoría en las puntuaciones de depresión al primer mes, manteniéndose posteriormente estables. En el de Pachas<sup>23</sup> se estudio un grupo de esquizofrén-

nicos sometidos a tratamiento para dejar de fumar, encontrando mejoría progresiva tras 12 semanas de tratamiento. Un reciente estudio con una amplia muestra de pacientes depresivos<sup>21</sup> también sugiere que los niveles de partida de ansiedad y depresión de estos eran normales y aunque no se describe mejoría de los mismos, tampoco empeoraban al dejar de fumar.

En contraposición, un trabajo seleccionado de fumadores esquizofrénicos muestra resultados opuestos a los nuestros, con peores puntuaciones en ansiedad y depresión al mes de dejar de fumar en el grupo sin tratamiento, aunque no tan malas en los que se trataron con varenicline<sup>22</sup>, pero con un tamaño muestral demasiado pequeño como para extraer conclusiones de peso.

La disminución de la ansiedad y depresión en los dos primeros meses podría venir condicionada por el tratamiento médico aportado. Por ello, es importante destacar como tras suspender ambos fármacos, las diferencias entre el 2º y 3º mes seguían siendo significativas y la ansiedad y depresión continuaban disminuyendo.

Nuestros pacientes dejaron de fumar en más de la mitad de los casos (53%). Aunque la mayoría de los estudios que han evaluado las tasas de abstinencia con diferentes fármacos excluyen en su metodología a la población psiquiátrica, existen trabajos, en los que no encuentran diferencias en cuanto a abstinencia entre depresivos y no depresivos tratados con varenicline<sup>14</sup>, alcanzando tasas similares a las nuestras (48%) e incluso superiores<sup>15</sup>. En contraposición, existen datos

en contra que sugieren peores resultados<sup>16,21</sup>, aunque en ellos no se asociaba tratamiento cognitivo-conductual. Es de destacar que no encontramos diferencias en ansiedad y depresión al inicio entre los que dejaban de fumar y los que no.

El análisis de los efectos secundarios se realizó incluso tras un mes de haber suspendido el tratamiento, incluyendo posibles efectos a largo plazo. Destaca una incidencia más elevada de náuseas que la descrita en los estudios de comercialización de varenicline, aunque más concordante con los de otras series posteriores que incluían pacientes psiquiátricos<sup>13-15,39</sup>, en los que se registró una incidencia que oscila entre el 38% y el 63% en alguno de los casos. Aún así, tanto bupropion como varenicline fueron bien tolerados y no hubo necesidad de suspender el tratamiento en ningún caso, aunque es cierto que la recomendación de tratamiento fue más corta que la habitual.

Aunque la potencia de nuestro estudio no sea la adecuada para la detección de ES raros, cabe destacar que no se registraron efectos neuropsiquiátricos graves con ninguno de los medicamentos empleados. Esta misma circunstancia se apoya por los resultados más recientemente publicados en la literatura<sup>18,20,21</sup>, así como en otros trabajos clásicos<sup>40</sup> y que incluyen en algunos casos población psiquiátrica, al igual que nosotros<sup>13</sup>. A pesar de nuestros hallazgos, existen resultados controvertidos en la literatura, con trabajos que encuentran un riesgo elevado de aparición de efectos neuropsiquiátricos graves, sobre todo ingresos hospitalarios e ideación/intento de suicidio, con mayor propensión si se trataba de pacientes con antecedentes psiquiátricos previos<sup>24,41</sup>.

El síndrome de abstinencia a los 15 días fue de intensidad moderada, circunstancia que parece razonable, ya que en este punto nos encontramos en el momento de la abstinencia aguda. Sin embargo, existe una mejoría significativa y mantenida hasta el tercer mes, pudiendo estar en relación con la propia medicación empleada para el control del mismo, o con la abstinencia prolongada. Existen trabajos que muestran resultados similares a los nuestros en pacientes no psiquiátricos<sup>42,43</sup>, aunque en el caso de Dawkins<sup>42</sup>, las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios empleados para la medición de síntomas de abstinencia tras mejorar al primer mes se mantienen estables.

A pesar de todo lo dicho, nuestro estudio tiene una serie de limitaciones. Una de las más importantes son las pérdidas en el seguimiento. Esta circunstancia podría conllevar un sesgo en la evaluación de resultados, teniendo en cuenta que quedaría la duda de cómo eran los niveles de ansiedad y depresión de los pacientes que abandonaron el programa. Esto po-

dría, en principio, justificarse, ya que se realizó una comparativa de las características generales de la población de partida y de la que finalmente se incluyó en el estudio, encontrando que eran muy similares, incluyendo las puntuaciones basales para ansiedad y depresión, por lo que al menos los niveles de ansiedad y depresión de partida no fueron los condicionantes de las pérdidas en el seguimiento. Aún así, hubiera sido de interés el haber podido evaluar los niveles de ansiedad y depresión en el momento de la pérdida del seguimiento y determinar si dichos niveles fueron determinantes en las recaídas experimentadas por estos pacientes.

## CONCLUSIONES

Los fumadores con antecedentes de patología psiquiátrica que acuden a un programa para el abandono del tabaco, presentan niveles de ansiedad considerables, por lo que prestar especial atención a este tipo de pacientes, cuya prevalencia en nuestro programa estuvo en torno a un 13%, cobra importancia. Aún así, los niveles de ansiedad y depresión evolucionan de forma favorable a lo largo del programa en aquellos que completaron el seguimiento, incluso durante el primer mes, en el que el síndrome de abstinencia adquiere mayor relevancia y con resultados bastante buenos, por lo que nuestro programa para el abandono del tabaco parece seguro. Los efectos secundarios de la medicación, en general, fueron leves y autolimitados. En este sentido, debemos ofrecer tratamiento multicomponente para dejar de fumar a todos los pacientes que quieran hacerlo, incluso a aquellos con enfermedades psiquiátricas, incorporando la monitorización de posibles efectos neuropsiquiátricos y niveles de ansiedad y depresión con herramientas sencillas, como el HADS, de forma integrada en la rutina de la consulta de deshabituación tabáquica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Schroeder SA, Morris CD. Confronting a neglected epidemic: Tobacco cessation for persons with mental illnesses and substance abuse problems. *Annu Rev Public Health*. 2010; 31: 297-314.
2. Ziedonis D, Hitsman B, Beckham JC et al. Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National institute of mental health report. *Nicotine Tob Res*. 2008; 10: 1691-715.
3. Lawrence D, Hafekost J, Hull P et al. Smoking, mental illness and socioeconomic disadvantage: Analysis of the Australian national survey of mental health and wellbeing. *BMC Public Health*. 2013; 13: 462,2458-13-462.
4. Sobradie N, García-Vicent V. Consumo de tabaco y patología psiquiátrica. *Trastornos Adictivos*. 2007; 9: 31-8.
5. Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU et al. Smoking and mental illness: A population-based prevalence

- study. *JAMA*. 2000; 284: 2606-10.
6. Kinnunen T, Doherty K, Militello FS et al. Depression and smoking cessation: Characteristics of depressed smokers and effects of nicotine replacement. *J Consult Clin Psychol*. 1996; 64: 791-8.
  7. Covey LS, Bomback A, Yan GW. History of depression and smoking cessation: A rejoinder. *Nicotine Tob Res*. 2006; 8: 315-9.
  8. Perez GH, Nicolau JC, Romano BW et al. Depression: A predictor of smoking relapse in a 6-month follow-up after hospitalization for acute coronary syndrome. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008; 15: 89-94.
  9. Fond G, Guillaume S, Artero S et al. Self-reported major depressive symptoms at baseline impact abstinence prognosis in smoking cessation program. A one-year prospective study. *J Affect Disord*. 2013; 149: 418-21.
  10. Piper ME, Smith SS, Schlam TR et al. Psychiatric disorders in smokers seeking treatment for tobacco dependence: Relations with tobacco dependence and cessation. *J Consult Clin Psychol*. 2010; 78: 13-23.
  11. Breslau N, Kilbey MM, Andreski P. Nicotine withdrawal symptoms and psychiatric disorders: Findings from an epidemiologic study of young adults. *Am J Psychiatry*. 1992; 149: 464-9.
  12. Questions and answers on the EMA's action regarding the safety on champix [Internet]; cited 9/20/2013]. Available from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2009/11/WC500010987.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2009/11/WC500010987.pdf).
  13. Stapleton JA, Watson L, Spirling LI et al. Varenicline in the routine treatment of tobacco dependence: A pre-post comparison with nicotine replacement therapy and an evaluation in those with mental illness. *Addiction*. 2008; 103: 146-54.
  14. McClure JB, Swan GE, Jack L et al. Mood, side-effects and smoking outcomes among persons with and without probable lifetime depression taking varenicline. *J Gen Intern Med*. 2009; 24: 563-9.
  15. McClure JB, Swan GE, Catz SL, Jack L et al. Smoking outcome by psychiatric history after behavioral and varenicline treatment. *J Subst Abuse Treat*. 2010; 38: 394-402.
  16. Purvis TL, Nelson LA, Mambourg SE. Varenicline use in patients with mental illness: An update of the evidence. *Expert Opin Drug Saf*. 2010; 9: 471-82.
  17. Smith RC, Lindenmayer JP, Davis JM et al. Cognitive and antismoking effects of varenicline in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Schizophr Res*. 2009; 110: 149-55.
  18. Meyer TE, Taylor LG, Xie S et al. Neuropsychiatric events in varenicline and nicotine replacement patch users in the military health system. *Addiction*. 2013; 108: 203-10.
  19. Nahvi S, Wu B, Richter KP et al. Low incidence of adverse events following varenicline initiation among opioid dependent smokers with comorbid psychiatric illness. *Drug Alcohol Depend*. 2013 Jan 16.
  20. Meszaros ZS, Abdul-Malak Y, Dimmock JA et al. Varenicline treatment of concurrent alcohol and nicotine dependence in schizophrenia: A randomized, placebo-controlled pilot trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2013; 33: 243-7.
  21. Anthenelli RM, Morris C, Ramey TS et al. Effects of varenicline on smoking cessation in adults with stably treated current or past major depression: A randomized trial. *Ann Intern Med*. 2013; 159: 390-400.
  22. Liu ME, Tsai SJ, Jeang SY et al. Varenicline prevents affective and cognitive exacerbation during smoking abstinence in male patients with schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2011; 190: 79-84.
  23. Pachas GN, Cather C, Pratt SA et al. Varenicline for smoking cessation in schizophrenia: Safety and effectiveness in a 12-week, open-label trial. *J Dual Diagn*. 2012; 8: 117-25.
  24. Ahmed AI, Ali AN, Kramers C et al. Neuropsychiatric adverse events of varenicline: A systematic review of published reports. *J Clin Psychopharmacol*. 2013; 33: 55-62.
  25. Kuehn BM. New reports examine psychiatric risks of varenicline for smoking cessation. *JAMA*. 2012; 307: 129-30.
  26. Campbell AR, Anderson KD. Mental health stability in veterans with posttraumatic stress disorder receiving varenicline. *Am J Health Syst Pharm*. 2010; 67: 1832-7.
  27. Neumann M, Livak V, Paul HW. Acute psychosis after administration of bupropion hydrochloride (zyban). *Psychiatr Prax*. 2004;31 Suppl 1:S140-1.
  28. Javelot H, Baratta A, Weiner L et al. Two acute psychotic episodes after administration of bupropion: A case of involuntary rechallenge. *Pharm World Sci*. 2009; 31: 238-40.
  29. Javelot T, Javelot H, Baratta A et al. Acute psychotic disorders related to bupropion: Review of the literature. *Encephale*. 2010; 36: 461-71.
  30. Purvis TL, Mambourg SE, Balvanz TM et al. Safety and effectiveness of varenicline in a veteran population with a high prevalence of mental illness. *Ann Pharmacother*. 2009; 43: 862-7.
  31. Cahill K, Stevens S, Perera R et al. Pharmacological interventions for smoking cessation: An overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31; 5: CD009329.
  32. Tsoi DT, Porwal M, Webster AC. Interventions for smoking cessation and reduction in individuals with schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Feb 28; 2: CD007253.
  33. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983; 67: 361-70.
  34. Mykletun A, Stordal E, Dahl AA. Hospital anxiety and depression (HAD) scale: Factor structure, item analyses and internal consistency in a large population. *Br J Psychiatry*. 2001; 179: 540-4.
  35. Herrmann C. International experiences with the hospital anxiety and depression scale--a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res*. 1999; 42: 17-41.
  36. McDermott MS, Marteau TM, Hollands GJ et al. Change in anxiety following successful and unsuccessful attempts at smoking cessation: Cohort study. *Br J Psychiatry*. 2013; 202: 62-7.
  37. Marqueta A, Jimenez-Muro A, Beamonte A et al. Evolution of anxiety during the smoking cessation process at a smoking cessation clinic. *Adicciones*. 2010; 22: 317-24.
  38. Gutiérrez L, Otero, L, del Amo M et al. Evaluación de una intervención para dejar de fumar en personas con enfermedad mental. *Rev Esp Salud Publica*. 2013; 87: 629-38.
  39. Kasliwal R, Wilton LV, Shakir SA. Safety and drug utilization profile of varenicline as used in general practice in England: Interim results from a prescription-event monitoring study. *Drug Saf*. 2009; 32: 499-507.
  40. Tonstad S, Davies S, Flammer M et al. Psychiatric adverse events in randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials of varenicline: A pooled analysis. *Drug Saf*. 2010; 33: 289-301.
  41. Moore TJ, Furberg CD, Glenmullen J et al. Suicidal behavior and depression in smoking cessation treatments. *PLoS One*. 2011; 6: e27016.



42. Dawkins L, Powell JH, Pickering A et al. Patterns of change in withdrawal symptoms, desire to smoke, reward motivation and response inhibition across 3 months of smoking abstinence. *Addiction*. 2009; 104: 850-8.
43. Foulds J, Russ C, Yu CR et al. Effect of varenicline on individual nicotine withdrawal symptoms: A combined analysis of eight randomized, placebo-controlled trials. *Nicotine Tob Res*. 2013; 15: 1849-57.