EL TABACO, EL EFECTO DE LA NICOTINA Y SU RELACIÓN CON LA ESQUIZOFRENIA

TOBACCO, THE EFFECT OF NICOTINE AND ITS RELATIONSHIP WITH SCHIZOPHRENIA

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

FACULTAD DE ENFERMERÍA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Autora: ISABEL NÚÑEZ GÓMEZ

Directora: MAITE SANTURTÚN ZARRABEITIA

Año: 2022/2023

AVISO DE RESPONSABILIDAD UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

“Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido.

Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición.

Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido.

Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros, La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo.”

Índice

1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE 4

1.1 Resumen: 4

1.2 Palabras clave: 4

1.3 Abstract: 4

1.4 Key words: 4

2. INTRODUCCIÓN 5

2.1 Justificación de la elección del tema: 6

2.2 Objetivo general y específicos: 6

2.3 Estrategia de búsqueda: 7

2.4 Descripción de capítulos: 7

3. CAPÍTULOS 8

3.1 CAPÍTULO 1. La esquizofrenia 8

3.1.1 Manifestaciones clínicas: 8

3.1.2 Incidencia: 8

3.1.3 Factores de riesgo: 8

3.1.4 Criterios diagnósticos: 10

3.1.5 Clasificación: 11

3.1.6 Tratamiento farmacológico: 11

3.1.7 Esquizofrenia y comorbilidades: 13

3.1.8 Factores agravantes en la salud de pacientes con esquizofrenia: 13

3.2 CAPÍTULO 2: Consumo de tabaco, el efecto de la nicotina en el cerebro y la esquizofrenia. 14

3.2.1. Epidemiología: 14

3.2.2. Mecanismos de acción de la nicotina: 16

3.2.3. Teorías sobre la relación entre la alta prevalencia de fumadores con esquizofrenia: 17

3.3 CAPÍTULO 3. Protocolo de abordaje para la deshabituación tabáquica 19

4. CONCLUSIONES 25

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 26

6. ANEXOS 33

6.1 Figura 1 33

6.2 Figura 2 34

1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

1.1 Resumen:

La esquizofrenia es un trastorno mental grave que aqueja aproximadamente a 24 millones de personas en el mundo. Es muy significante la alta prevalencia de consumo de sustancias de abuso y tabaco entre estas personas.

Mientras que el consumo de tabaco se reduce paulatinamente cada año en la sociedad, las personas con esquizofrenia continúan presentando tasas de consumo entre dos y tres veces superiores a la de la población general.

Las consecuencias negativas de este elevado consumo se traducen en una menor esperanza de vida para estos pacientes debido a las múltiples comorbilidades que desarrollan a lo largo de la vida, tales como enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, respiratorias y neoplásicas.

El principal objetivo de este trabajo es mostrar la relación entre el tabaco y la esquizofrenia y dar valor a la actuación enfermera frente al tabaquismo. Para ello, se han revisado diferentes bases de datos científicas dando respuesta a los objetivos planteados a través de artículos y evidencia científica.

Es primordial que la enfermería tome un papel activo en la prevención, educación y deshabituación contra el tabaco, para así, ofrecer una vida más saludable o intentar mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes mediante unos cuidados de enfermería adecuados.

1.2 Palabras clave:

Esquizofrenia, tabaco, fumar cigarrillos, nicotina y cese del hábito de fumar.

1.3 Abstract:

Schizophrenia is a serious mental disorder that afflicts approximately 24 million people worldwide. The high prevalence of consumption of substances of abuse and tobacco among these people is very significant.

While tobacco use is gradually decreasing each year in society, people with schizophrenia continue to have smoking rates two to three times higher than the general population.

The negative consequences of this high consumption result in a lower life expectancy for these patients due to the multiple comorbidities that they develop throughout their lives, such as cardiovascular, cerebrovascular, respiratory and neoplastic diseases.

The main objective of this work is to show the relationship between tobacco and schizophrenia and to give value to nursing action against smoking. For that purpose, different scientific databases have been reviewed, responding to the objectives set through articles and scientific evidence.

It is essential that nursing take an active role in the prevention, education and cessation of tobacco, in order to offer a healthier life or try to improve the quality of life of our patients through adequate nursing care.

1.4 Key words:

Schizophrenia, tobacco, cigarette smoking, nicotine and smoking cessation.

2. INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia, conforme al criterio de El Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales, con sus siglas en inglés (DSM-V) (1), es un trastorno mental grave que según la Organización Mundial de la Salud (OMS) afecta en torno a 24 millones de personas en todo el mundo, es decir, a 1 de cada 300 personas (0'32%) y a 1 de cada 222 personas adultas (0'45%) (2).

El inicio de la esquizofrenia se puede producir en la infancia, pero lo más común es que debute en la adolescencia o al inicio de la edad adulta entre los 20 y los 30 años.

No hay una causa única que desencadene la esquizofrenia. Algunos estudios indican que un desequilibrio químico del cerebro es necesario para desarrollar la enfermedad y este tiene un componente hereditario. Sin embargo, existen muchos otros factores genéticos, ambientales y de comportamiento que contribuyen a su desarrollo (3).

En los pacientes con esquizofrenia es frecuente, la comorbilidad médica y la esperanza de vida suele verse reducida (4). De hecho, la tasa de mortalidad es 3,7 veces mayor que la de la población general, y su esperanza de vida perdida se estima en 28,5 años (5).

Esta diferencia notable de mortalidad es debido a enfermedades físicas, cardiovasculares, metabólicas e infecciosas, también está relacionado con los efectos de los fármacos, estilos de vida poco saludables y a una atención médica deficiente (6). La práctica diaria de ejercicio físico provocaría efectos positivos en los diferentes trastornos metabólicos, en el riesgo cardiovascular o en la propia salud mental de los pacientes. Sin embargo, sus vidas tienden a ser sedentarias en parte debido a la falta de autoestima y a una falta de apoyo social (7).

Entre los principales factores de riesgo de sufrir un evento cardiovascular destacan la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, el sobrepeso, la diabetes mellitus o el consumo de tabaco (8).

Fumar es el trastorno por abuso de sustancias más común en los pacientes con esquizofrenia, tienen cerca de 2 veces más probabilidades de fumar que la población general y una de las causas reside en que el comienzo del tabaquismo, todavía, se produce a edades muy tempranas (9).

En el caso de las personas diagnosticadas de esquizofrenia está clara la asociación de la enfermedad con elevadas tasas de consumo de tabaco. El tabaco es una planta y sus hojas se pueden fumar, masticar o inhalar. El tabaco contiene un químico llamado nicotina que es una sustancia adictiva. Los cigarrillos que conocemos hoy en día están compuestos por más de 4000 sustancias químicas, 400 de ellas muy tóxicas, unas 50 cancerígenas y 12 son gases tóxicos. Entre las principales destacan la nicotina, el monóxido de carbono (CO) y el alquitrán (10).

La nicotina es el principal componente psicoactivo responsable de crear en los consumidores la necesidad de continuar fumando y como tal de establecer una dependencia y una adicción hacia el tabaco.

Al inhalar el humo del cigarrillo, la nicotina se adhiere a las gotas de alquitrán y es absorbida por los tejidos de la boca, nariz y alvéolos pulmonares, donde ingresa a la circulación venosa pulmonar. Después de una inhalación, la nicotina llega al cerebro en 10-20 segundos tras pasar la barrera hematoencefálica debido a su alta liposolubilidad (11).

La nicotina tiene una alta afinidad por unos receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR), en concreto por los nAChR que contienen subunidades α4 y β2; precisamente los nAChR más abundantes en el cerebro.

La nicotina altera la liberación de neurotransmisores como la acetilcolina, el glutamato, la noradrenalina, la serotonina o la dopamina. De hecho, las propiedades adictivas de la nicotina

parecen relacionarse con la liberación de dopamina en amplias áreas del cerebro (11), causante de aumentar el deseo de sentir placer y promover la conducta de los individuos para conseguirlo (12).

Para explicar la relación de la esquizofrenia con las elevadas tasas de consumo de tabaco, los estudios señalan la existencia de varias teorías y factores.

Entre los principales factores se incluyen la modulación de los síntomas negativos, los efectos procognitivos de la nicotina o el mayor deseo por consumir de nuevo o reincidir en la conducta (craving) que las personas que sufren esquizofrenia tienen respecto a la población general (13).

Para su comprensión debe tenerse en cuenta variables como factores psicosociales, la afiliación social o la iniciación al tabaquismo (14).

Por otro lado, son distintos los estudios que señalan que fumar tabaco genera un riesgo doble de desarrollar algún tipo de trastorno del espectro de la esquizofrenia (15). Esto puede explicarse ya que la nicotina afecta a la actividad neurotransmisora del cerebro (16).

2.1 Justificación de la elección del tema:

El tabaco según datos de la OMS mata hasta a la mitad de las personas que lo consumen, falleciendo cada año más de 8 millones de personas a causa de su consumo, ya que, es un factor de riesgo en 6 de las 8 principales causas de defunción en el mundo (17).

Además, el uso de tabaco en las personas con esquizofrenia se ha asociado con más excitación y agitación, mayor gravedad de la psicopatología global medida con la Escala de Impresión Clínica Global (ICG) y síntomas psicóticos positivos (18).

En mi rotatorio de Salud Mental aprecié el alto nivel de consumo de tabaco que había entre las personas diagnosticadas de esquizofrenia y todas las comorbilidades, sobre todo a nivel respiratorio, que presentaba este grupo de pacientes.

Con este contexto, en este trabajo, se ha querido profundizar en el conocimiento de dicha relación a través del desarrollo de una revisión de la literatura científica y analizar el papel del personal de enfermería en la prevención de este hábito y en la deshabituación.

2.2 Objetivo general y específicos:

El **objetivo general** de este Trabajo de Fin de Grado consiste en analizar el curso de la enfermedad de la esquizofrenia y su relación con el elevado consumo de tabaco en las personas que la padecen.

Los **objetivos específicos** propuestos son los siguientes:

- Determinar las consecuencias que tiene sobre la salud un elevado consumo de tabaco.
- Explicar el poder adictivo y el efecto en el cerebro que tiene la nicotina sobre el organismo de las personas.
- Desarrollar las bases de un plan antitabaco que debería seguir un profesional enfermero.

2.3 Estrategia de búsqueda:

Este trabajo es una monografía. Para poder desarrollar esta revisión bibliográfica he utilizado diversos Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH). El vocabulario se ha aplicado en bases de datos como Pubmed, Dialnet, Scielo, Google Académico o ScienceDirect, utilizando los operadores booleanos AND y OR.

La bibliografía ha quedado referenciada según el formato *Vancouver*, utilizando para organizar todas las citas el gestor bibliográfico *Mendeley*. La bibliografía empleada ha sido citada de manera automática a través de este gestor y posteriormente ha sido revisada.

Se ha empleado un límite de fecha de publicación, restringiendo la búsqueda entre los años 2014 y 2023, a excepción de una cita. Se ha utilizado el "*Manual de abordaje del tabaquismo en Atención Primaria"* del Gobierno de Cantabria redactado en 2010, siendo de gran utilidad para poder describir el plan de deshabituación tabáquica que se lleva a cabo actualmente en esta comunidad.

El español y el inglés han sido los idiomas de los artículos referenciados en este trabajo. Solo se han contemplado artículos completos y de acceso gratuito utilizándose un total de 80 citas.

2.4 Descripción de capítulos:

Primer capítulo: se describe la enfermedad de la esquizofrenia explicando los síntomas más frecuentes, los factores de riesgo que podrían desencadenarla, los fármacos empleados para su tratamiento y las comorbilidades asociadas a dicha enfermedad.

Segundo capítulo: el foco de estudio es el tabaco, la prevalencia de su consumo centrado en la población española y en los pacientes con esquizofrenia. Además, se explica la forma de actuación de la nicotina sobre el organismo de los seres humanos. Finalmente, se exponen las distintas teorías que intentan dar sentido a porqué el consumo de tabaco es tan elevado en las personas que sufren esquizofrenia.

Tercer capítulo: se exponen las pautas a seguir para hacer frente al consumo de tabaco desde la enfermería y también se describen las características de los distintos fármacos que se utilizan para conseguir dejar de fumar.

3. CAPÍTULOS

3.1 CAPÍTULO 1. La esquizofrenia

La esquizofrenia es un trastorno mental grave crónico, remitente y recidivante con disfunción cognitiva significativa (19). Se caracteriza por la manifestación de síntomas psicóticos que damnifican al pensamiento, las emociones, la percepción, el afecto y al comportamiento de las personas. Comúnmente, los pacientes con esta enfermedad sufren de carencias en relación a las habilidades sociales y la autogestión de la enfermedad. La tendencia de su desarrollo futuro, hoy en día, está marcada por el aislamiento social, el estigma y unas posibilidades muy reducidas de encontrar pareja. La afectación y evolución de la enfermedad es muy variante y depende de la adhesión o no al tratamiento prescrito.

3.1.1 Manifestaciones clínicas:

Se caracteriza por la presencia de un conjunto de síntomas positivos y negativos. Entre los síntomas positivos destacan: las ideas delirantes, alucinaciones, discurso desorganizado y comportamiento muy desorganizado o catatónico (1). Respecto a los síntomas negativos resaltan: disminución o pérdida de las funciones normales, embotamiento afectivo, pobreza del habla, abulia o apatía, anhedonia, mutismo o aislamiento social.

3.1.2 Incidencia:

La esquizofrenia suele iniciarse entre los 15 y los 45 años. En las mujeres es más común que se de a partir de la tercera década y en hombres el debut ocurre unos años antes, el 40% de los varones tienen su primer episodio antes de los 20 años (20). Es raro que se diagnostique en la infancia, es más común en la adolescencia, en este caso existe el término en inglés EOS (Early Onset Squizophrenia) para menores de 18 años y el término VEOS (Very Early Onset Squizophrenia) para menores de 13 años, estos últimos representarían un 6% de los casos (3).

Su inicio suele ser insidioso con una duración en torno a 5 años donde los síntomas negativos y la depresión serán los síntomas principales (21).

En cuanto a la afectación por sexos, se ha visto que, aunque comience antes en los varones, con los años la prevalencia es similar para hombres y mujeres.

3.1.3 Factores de riesgo:

Respecto a la etiología de este trastorno mental grave, se desconoce la causa concreta que pueda desencadenar su desarrollo, debido a esto resulta complicado su prevención. Aún así, está evidenciado que existen diversos factores que aumentan el riesgo de padecer la enfermedad: determinantes **genéticos** convirtiéndose en un trastorno altamente hereditario (22), **ambientales** como el consumo de sustancias, tener relaciones familiares complejas, pueden actuar como factores estresantes e incrementar el riesgo de aparición de algún síntoma psicótico (20).

Por tanto, la etiología de la esquizofrenia es multifactorial y resulta de la interacción de la vulnerabilidad genética con distintos factores ambientales.

3.1.1.1 Factores medioambientales:

Las complicaciones obstétricas durante el embarazo y el parto se ha visto que pueden estar asociadas a un futuro desarrollo de la esquizofrenia. Principalmente se distinguen cuatro sucesos altamente involucrados (23): prematuridad, eventos hipóxicos neonatales, desnutrición fetal (déficit de hierro, vitamina D o ácido fólico) e infecciones maternas contraídas durante el embarazo o el parto (rubéola, influenza, toxoplasma gondii, virus del herpes simple tipo 2) (24).

Traumas sufridos durante la infancia también se relacionan como factores de riesgo. Adversidades infantiles como abuso sexual, abuso físico, abuso emocional o psicológico, negligencia, muerte de los padres y acoso pueden aumentar la probabilidad de tener un episodio psicótico en la edad adulta (23). La muerte de uno de los padres antes de los 17 años se asocia con un aumento de aproximadamente 2 a 3 veces en las probabilidades de psicosis (25).

La clase social y el aislamiento también son otro factor de riesgo. Entre las personas que sufren un primer episodio de psicosis existe una alta probabilidad de que vivan solas, sean solteros o desempleados, vivan en condiciones de hacinamiento o tengan ingresos insuficientes (23).

Vivir en entornos urbanos actúa como otro factor de riesgo. Cambiar el domicilio durante la infancia de un entorno rural a un entorno urbano, duplica las posibilidades de tener un episodio psicótico. La primera posible explicación es que algunas exposiciones al riesgo se acumulan durante la residencia de las familias en áreas urbanas (p. ej., concentración materna de plomo durante el embarazo, infección materna por toxoplasma, consumo de cannabis y alcohol) y se transmiten a sus hijos durante la vida fetal o la crianza, aumentando el riesgo de esquizofrenia de los niños (23).

En las personas que sufren algún trastorno mental es muy común el abuso de sustancias nocivas. Dichas sustancias actúan activando el sistema de recompensa del encéfalo produciendo placer, entre otras sensaciones. Se dividen en varias clases e incluyen entre otras el alcohol, los opioides (fentanilo, morfina), alucinógenos (LSD, fenciclidina), tabaco o cannabis, siendo la marihuana en este caso la sustancia principal relacionada como factor de riesgo en la esquizofrenia (26). Se estima que el consumo de esta droga psicotrópica aumenta entre tres y cuatro veces el riesgo de sufrir psicosis. De hecho, según un estudio si el cannabis no estuviera disponible se reduciría en un 12% el riesgo de sufrir un primer episodio psicótico en 11 lugares de Europa (27). Además, su consumo mantenido en el tiempo después del primer episodio psicótico genera un peor pronóstico.

Merece ser destacado que tener un apoyo psicosocial sólido y habilidades adaptativas bien desarrolladas actúan como factores protectores ante esta enfermedad.

3.1.1.2 Factores genéticos:

Como ya se ha mencionado anteriormente la genética juega un papel relevante en el desarrollo de esta enfermedad. La presencia de familiares afectados por esta enfermedad supone un aumento del riesgo de padecerla en comparación con la población general. Además, siempre hay que tener en cuenta que una familia también comparte factores ambientales (28).

También se destaca, que el tener parientes con este trastorno aumenta la probabilidad de aparición de la enfermedad. Si un niño tiene un solo familiar afectado la probabilidad pasa del 1% al 13% y si tiene dos parientes con la enfermedad el riesgo aumenta en un 35-44% (29).

En los familiares de primer grado (padres, hermanos o hijos) de una persona afectada, su riesgo es un 10% mayor y en los gemelos monocigóticos es aproximadamente del 50%. Aunque la agregación familiar aumenta la posibilidad, esto no implica el desarrollo directo de la esquizofrenia en la descendencia (28).

Se ha medido la heredabilidad (h^2) de la esquizofrenia en algún estudio. La h^2 indica la proporción de variación de un rasgo en una población que se puede atribuir a factores genéticos hereditarios. Cuando los genes no ejercen ninguna influencia el valor de la h^2 será 0 y 1 en caso contrario. En cuanto a la esquizofrenia el valor de h^2 se estima entre 0,65 y 0,80, lo que refuerza que la etiología para esta enfermedad es multifactorial (28).

Para estudiar los fundamentos biológicos de la esquizofrenia, diferentes autores han utilizado para ello el estudio de la asociación del genoma completo, en inglés, GWAS.

El conjunto de la información genética de una persona se llama genoma humano, el cuál está almacenado en el ADN (ácido desoxirribonucleico). Este genoma se organiza en 46 cromosomas. El genoma humano está formado por unos 20.000 genes, repartidos entre los diferentes cromosomas. En estudios sobre el genoma humano se han identificado 108 loci o regiones genómicas asociados a la esquizofrenia. Los loci reconocidos contienen genes relacionados con la síntesis de dopamina, la regulación de los canales de calcio y los neurorreceptores glutamato (22).

Se puede continuar hablando de distintivos en las personas con esquizofrenia. En el caso del cerebro, gracias a estudios de neuroimagen se han observado cambios morfofisiológicos en la estructura cerebral. Por ejemplo, en la Tomografía Axial Computarizada (TAC) de cráneo se ha observado un aumento de los ventrículos laterales y una disminución del volumen de la corteza cerebral. Los estudios han encontrado un ensanchamiento del tercer ventrículo lo que implica una reducción del tálamo por estar anatómicamente próximo. La amígdala y el hipocampo se ven disminuidos en la Resonancia Magnética (RMN) o en la Tomografía por Emisión de Positrones (TEP) se observa una disminución de la actividad de los lóbulos frontales y un aumento de la actividad de los ganglios basales (21, 30). Además, en todos los casos existe una disminución de la materia gris y blanca.

Por otro lado, como ya ha sido mencionado, también existen cambios bioquímicos con alteraciones en la actividad dopaminérgica, serotoninérgica o noradrenérgica. De hecho, algunos autores definen la esquizofrenia como “un trastorno psicótico en el cual diversas afectaciones bioquímicas y anatómicas generan que la persona sufra alucinaciones, delirios, lenguaje y pensamiento desorganizado, deterioro cognitivo y pérdida de hábitos” (31).

3.1.4 Criterios diagnósticos:

Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V), los criterios de inclusión de la esquizofrenia son los siguientes (1):

A. Dos (o más) de los síntomas siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de tiempo durante un período de un mes (o menos si se trató con éxito). Al menos uno de ellos ha de ser 1, 2 o 3:

1. Delirios.
2. Alucinaciones.
3. Discurso desorganizado (p. ej., disgregación o incoherencia frecuente).
4. Comportamiento muy desorganizado o catatónico.
5. Síntomas negativos (es decir, expresión emotiva disminuida o abulia).

B. Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio del trastorno, el nivel de funcionamiento en uno o más ámbitos principales, como el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado personal, está muy por debajo del nivel alcanzado antes del inicio.

C. Los signos continuos del trastorno persisten durante un mínimo de seis meses. Este período de seis meses ha de incluir al menos un mes de síntomas (o menos si se trató con éxito) que

cumplan el Criterio A (es decir, síntomas de fase activa) y puede incluir períodos de síntomas prodrómicos o residuales.

D. Se han descartado el trastorno esquizoafectivo y el trastorno depresivo o bipolar con características psicóticas porque 1) no se han producido episodios maníacos o depresivos mayores de forma concurrente con los síntomas de fase activa, o 2) si se han producido episodios del estado de ánimo durante los síntomas de fase activa, han estado presentes sólo durante una mínima parte de la duración total de los períodos activo y residual de la enfermedad.

E. El trastorno no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga o medicamento) o a otra afección médica.

F. Si existen antecedentes de un trastorno del espectro del autismo o de un trastorno de la comunicación de inicio en la infancia, el diagnóstico adicional de esquizofrenia solo se hace si los delirios o alucinaciones notables, además de los otros síntomas requeridos para la esquizofrenia, también están presentes durante un mínimo de un mes (o menos si se trató con éxito).

3.1.5 Clasificación:

Tradicionalmente la esquizofrenia se ha clasificado en subtipos, sin embargo, en la última publicación del DSM-V se eliminó está categorización debido a la escasa estabilidad diagnóstica, pobre validez y limitada utilidad clínica. Los subtipos reconocidos anteriormente como esquizofrenia paranoide, desorganizada, catatónica, residual o indiferenciada, ahora son utilizados como especificadores con el fin de ajustar más el diagnóstico (32).

Este trastorno se caracteriza por la aparición en la persona de diversos síntomas que modifican los sentimientos, ideas y conductas del individuo. Estos síntomas se verán reflejados en mayor o menor medida dependiendo de la fase de la enfermedad en la que se encuentre la persona. Se distinguen las siguientes fases (33):

- **Primer episodio:** Se caracteriza por una desviación del funcionamiento social, conductual, emocional o cognitivo, por ejemplo, mostrándose más irritable o desatendiendo su higiene. Este episodio se puede presentar de manera brusca o de forma lenta y gradual.
- **Fase Aguda:** La persona ya presenta síntomas claros de psicosis como alucinaciones, delirios, trastornos en el pensamiento.
- **Fase de estabilización:** Las manifestaciones de la fase aguda disminuyen.
- **Fase estable:** Los síntomas no serán tan graves. Los síntomas positivos suelen reducirse y predominan los negativos como la depresión.

Cuanto antes se inicie con un tratamiento adecuado mejor será la evolución de la enfermedad. En el primer año después del diagnóstico, el pronóstico dependerá de la adherencia al tratamiento y evitar el uso de drogas recreativas y otras sustancias que afecten a la actividad neurotransmisora del cerebro como el tabaco (20).

3.1.6 Tratamiento farmacológico:

El tratamiento farmacológico para esta enfermedad se basa en la toma de antipsicóticos. Una buena adherencia se asocia con un mayor control sintomático, mejor pronóstico y menor porcentaje de recaídas.

Los fármacos antipsicóticos se clasifican en:

- **Antipsicóticos típicos o de primera generación**: haloperidol, clorpromazina, levomepromazina, zuclopentixol o pimozida.
- **Antipsicóticos atípicos o de segunda generación**: clozapina, quetiapina, olanzapina, risperidona o aripripazol.

La vía de elección para su administración es la oral, aunque también existen los preparados de acción prolongada "DEPOT" (flufenazina, haloperidol, risperidona, aripripazol, etc.), por la que se administra el fármaco por vía intramuscular y este se deposita en el tejido subcutáneo y se va liberando lentamente a la sangre alcanzando concentraciones plasmáticas adecuadas para evitar recaídas hasta la siguiente administración que suele ser en intervalos a de una a cuatro semanas (34).

Destacar que el efecto antipsicótico no es inmediato y tarda entre 1-2 semanas en instaurarse.

Su mecanismo de acción consiste en bloquear los receptores dopaminérgicos pre y post sinápticos, sobre todo, el D2, D3 y D4. El receptor D2 al localizarse principalmente en la vía mesolímbica, su inhibición será más efectiva para paliar los síntomas positivos.

Los fármacos antipsicóticos, así como pueden disminuir significativamente los síntomas positivos y negativos propios de la enfermedad, lo cierto es que provocan una serie de reacciones adversas, por ejemplo, aumento de peso, intolerancia a la glucosa, dislipidemia, sedación, efectos anticolinérgicos, hipotensión ortostática o reacciones extrapiramidales (35).

Los síntomas extrapiramidales son un conjunto de síntomas por el uso de psicofármacos que alteran la motricidad e interfieren en el funcionamiento social, la comunicación y en la realización de las actividades básicas de la vida diaria. Se cree que el bloqueo de los receptores dopaminérgicos de las vías mesolímbica y mesocortical y la acción de los fármacos sobre otros ganglios basales contribuye a la generación estos síntomas.

Los síntomas extrapiramidales más típicos son la acatisia, discinesia, parkinsonismo y distonía tardía. La distonía son contracciones involuntarias que pueden afectar a la musculatura de todo el cuerpo como la espalda, el cuello, la mandíbula o las extremidades. La distonía se manifiesta en el 50% de las personas después de 48 horas de haber ingerido el fármaco antipsicótico y al cabo de cinco días la expresan el 90% de las personas (36).

Estos síntomas se asocian con una mala calidad de vida y terminan empujando a que la persona abandone el tratamiento. Este hecho solo puede provocar un empeoramiento de la enfermedad y recaídas que acaban en una nueva hospitalización.

Actualmente, el uso de los antipsicóticos atípicos se prioriza al de los de primera generación, se ha visto que después de cuatro semanas del inicio del tratamiento, el 82% responden a la olanzapina y 66% a la risperidona (37).

Los antipsicóticos típicos tienen una máxima eficacia para los síntomas positivos, sin embargo, los atípicos son eficaces para síntomas positivos y negativos y mejoran el déficit cognitivo. Además, los de segunda generación provocan menos síntomas extrapiramidales y también se han asociado a una disminución del riesgo de manifestar discinesia tardía. Desafortunadamente, estos últimos producen más alteraciones metabólicas y más aumento de peso (38).

Para obtener mayores beneficios en el tratamiento de la enfermedad también se han descrito otros tratamientos no farmacológicos. Entre ellos se encuentran la realización de ejercicio físico o la estimulación magnética transcraneal repetitiva, las siglas en inglés, (rTMS). Técnica no invasiva que consiste en la inducción electromagnética para estimular las células nerviosas en el cerebro y que puede mejorar las funciones cognitivas, como la memoria de trabajo (37).

3.1.7 Esquizofrenia y comorbilidades:

Las principales causas naturales de mortalidad fueron provocadas por enfermedades cardiovasculares, enfermedades cerebrovasculares, neoplasias y enfermedades respiratorias. Entre las causas no naturales de muerte en personas con esquizofrenia se encuentran las intoxicaciones, homicidios, accidentes y el suicidio, siendo este último el motivo más común.

Según los estudios, las muertes por causas naturales representarían un 65,7%, un 14,67% por causas no naturales y el 19,55% restante de las muertes fueron indeterminadas (39).

En más estudios también se han reconocido a las endocrinopatías como otra causa de muerte en pacientes con esquizofrenia, siendo las complicaciones en la diabetes las que provocan mayor riesgo en estos casos.

Está demostrado que los pacientes jóvenes con esquizofrenia, antes incluso de tener el primer episodio psicótico ya presentan ciertas condiciones físicas. En estudios se ha demostrado que estos pacientes muestran niveles elevados de glucosa e insulina plasmática en ayunas, del mismo modo, la tolerancia a la glucosa se ve reducida y hay un aumento de la resistencia a la insulina en el comienzo de la enfermedad (9). De hecho, se estima que la prevalencia de diabetes tipo 2 en pacientes con esquizofrenia se sitúa entre un 10-15%, porcentajes de dos a tres veces más elevados respecto a la población general (40).

Los fármacos antipsicóticos de segunda generación como la olanzapina o el aripiprazol se han asociado con el desarrollo de síndrome metabólico, el aumento de peso o el debut de diabetes tipo II, debido a que provocan una disfunción de las células beta de los islotes de Langerhans (41). A pesar de estas consecuencias, los estudios abalan que son mayores las muertes en pacientes sin tratamiento antipsicótico que con su uso (42).

3.1.8 Factores agravantes en la salud de pacientes con esquizofrenia:

A pesar de la alta comorbilidad y factores de riesgo en estos pacientes, estos problemas médicos no se les trata de la manera adecuada. Estudios señalan que los pacientes con esquizofrenia tienen menos probabilidades de buscar ayuda para enfermedades físicas lo que afecta claramente a la adherencia al tratamiento. Por un lado, es muy común que los propios pacientes ignoren su salud física del mismo modo que las personas que los rodean y por otro lado, el propio sistema de salud no ha sido capaz de llevar a cabo estrategias asistenciales y prácticas clínicas adecuadas (43). No hay consenso sobre qué profesional médico es responsable de atender los problemas físicos en estos pacientes.

Si se pone de ejemplo las enfermedades cardiovasculares, se sabe que la enfermedad de las arterias coronarias, la insuficiencia cardíaca, la presión arterial alta y las alteraciones en el electrocardiograma son frecuentes en pacientes con esquizofrenia. Sin embargo, a pesar de los elevados factores de riesgo cardiovascular, estos pacientes reciben una menor calidad asistencial para este tipo de patologías. Se les realiza menos exámenes de detección que los exigidos por las guías y se les prescriben menos tratamientos para mejorar la vascularización (44).

Se han extraído algunas de las razones que pueden explicar estas diferencias en la práctica asistencial en personas con trastornos mentales. En primer lugar, a menos de la mitad de estos pacientes se les realizan exámenes físicos completos. En segundo lugar, los facultativos de la salud mental en muchas ocasiones prefieren delegar la prescripción de fármacos para atender estas patologías a los médicos de atención primaria o los médicos especialistas en cada área (45).

También es importante hablar del estigma. Se puede definir como una construcción social que conduce a la sociedad a realizar actos discriminatorios a aquellas personas que tengan atributos o condiciones de salud diferentes a lo aceptado como norma por una población (46). En general,

las enfermedades mentales continúan causando un estigma en la sociedad lo que dificulta la calidad y los cuidados en la atención sanitaria (47).

De este modo para intentar reducir la mortalidad prematura y aumentar la esperanza de vida de estos pacientes es esencial que mediante una atención colaborativa que incluya a todos los niveles asistenciales, se reduzca la carga de la comorbilidad física de estos pacientes, tratando de forma integral la salud mental y física o realizando una labor de prevención de los factores de riesgo (9).

3.2 CAPÍTULO 2: Consumo de tabaco, el efecto de la nicotina en el cerebro y la esquizofrenia.

3.2.1. Epidemiología:

La adicción a la nicotina según la OMS provoca más de 7 millones de muertes cada año, por lo que es una de las principales causas de muerte evitables en el mundo.

Por tanto, el consumo de tabaco se puede considerar una epidemia. Para caracterizarlo como tal se estudian indicadores como la prevalencia del consumo de tabaco. En España según la Encuesta Nacional de Salud (48), la prevalencia de consumo de tabaco en este país es del 22,04%, variando notablemente dependiendo de la comunidad en la que nos encontremos, siendo Galicia la que cuenta con la menor prevalencia (18,3%) y Asturias la mayor (27,7%).

Además, otro indicador que permite caracterizar el tabaquismo como una epidemia es el análisis de la mortalidad atribuida (MA) a esta sustancia.

Un estudio realizado en 2017 por la Revista Española de Cardiología (49) mostró que un 12’9% de la mortalidad de ese año de la población mayor o igual de 35 años estaba relacionada con el consumo de tabaco. Se analizó la mortalidad asociada al consumo de tabaco en cada comunidad autónoma, llegando a la conclusión de que los tumores ocupan el primer lugar en la MA al tabaco, las enfermedades cardiovasculares el segundo, siguiéndole la diabetes y las enfermedades respiratorias.

En este estudio se puede ver que el impacto del consumo de tabaco varía dependiendo de cada comunidad, por ejemplo, las mujeres cántabras destacan por ser en las que existe una mayor diferencia entre la muerte asociada por cáncer y la relacionada con enfermedades cardiovasculares (un 63% frente a un 25,4%). Sin embargo, un dato común en todas las CCAA es que la muerte atribuida al tabaco es mayor en los varones.

Una de las razones por las que se ocasionan estas muertes en personas jóvenes puede ser que el comienzo del tabaquismo se produce a edades muy tempranas. Como muestra la Encuesta sobre uso de drogas en Enseñanzas Secundarias en España (ESTUDES) (50), el tabaco es la segunda sustancia psicoactiva con mayor prevalencia de consumo entre los estudiantes, la primera es el alcohol. El 38,2 % de estudiantes entre 14 y 18 años ha fumado tabaco alguna vez en la vida. Y lo más preocupante es que la edad media de inicio de consumo de tabaco, en ambos sexos, se produce a los 14,1 años.

A partir de este primer contacto en la adolescencia, el siguiente paso es convertir el consumo de tabaco en un hábito diario. Según el Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2020-2021 (51) el 19,8% de la población de 15 y más años fuma a diario en España. La prevalencia de consumo diario es mayor en hombres (23,3%) que en mujeres (16,4%).

Además del clásico cigarrillo, en los últimos años es muy frecuente el uso del cigarrillo electrónico. Para muchas personas es un complemento más a su tabaquismo y otras muchas vapean con este dispositivo con la intención de abandonar el cigarrillo tradicional. Sin embargo, su consumo no es tan seguro como se presentó en un principio. Se ha estudiado, que los cigarrillos electrónicos "producen un aerosol a partir del calentamiento de líquidos que contienen solventes (glicerina, propilenglicol), uno o más saborizantes, nicotina y, en ocasiones, derivados del cannabis (principalmente THC y CBD)" (52). De hecho, con estos dispositivos, los adolescentes consumen la misma o más cantidad de nicotina que con el cigarrillo tradicional (53).

Según la encuesta española ESTUDES, de cada 10 jóvenes entre 14 y 18 años que nunca han fumado tabaco, tres de ello han usado el cigarrillo electrónico en alguna ocasión. De esta manera, el 44,3% de los adolescentes han probado alguna vez estos dispositivos.

En la mayoría de las poblaciones, la prevalencia del tabaquismo es mucho mayor entre los grupos con niveles socioeconómicos y de educación más bajos y entre aquellos con trastornos de salud mental y otras condiciones (54).

La probabilidad de fumar en personas con cualquier trastorno psiquiátrico es más de tres veces mayor que la probabilidad de fumar en personas sin diagnóstico psiquiátrico (54). Fumar es el trastorno por abuso de sustancias más común en los pacientes con esquizofrenia (9).

En el caso de las personas con esquizofrenia, tienen cerca de 2 veces más probabilidades de fumar que las personas de la población general (18). La prevalencia estimada de tabaquismo en personas con trastornos mentales graves (TMG) y otros trastornos es entre 50-80% y 54-68% para esquizofrenia y trastorno bipolar, respectivamente (55).

En España, la prevalencia del consumo de tabaco está disminuyendo progresivamente en la población general, sin embargo, este decrecimiento no se observa en personas con esquizofrenia. La tasa de uso de tabaco en los pacientes con esquizofrenia es del 54,4% (8), siendo más del doble que el de la población general española (22,04%) según la Encuesta Nacional de Salud Española del 2017 (56). La diferencia se hace más notoria si tomamos los datos del Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2020-2021 (51), en el que se refleja un descenso hasta el 19´8% de personas que fuman en el país (57).

Además, es muy frecuente en personas con esquizofrenia que tengan un tabaquismo empedernido, definido como el consumo superior a 30 cigarrillos al día. Es decir, son muchas las personas con esquizofrenia que fuman y además consumen muchos más cigarrillos diariamente. Su patrón tabáquico consiste en inhalar más cantidad de nicotina y de manera más rápida.

Otro inconveniente es que las personas con esquizofrenia que inician el abandono de tabaco consiguen unas tasas muy bajas de completar el proceso, entre un 10-27% en comparación al 42% de la población general (58).

El consumo de tabaco unido a la inactividad física, malos hábitos alimentarios y al consumo de alcohol y otras sustancias, tiene como resultado una salud más deficiente y una elevada mortalidad temprana en personas con esquizofrenia. La esperanza de vida de estas personas se ve reducida entre 10 y 30 años en comparación con la población general. Los motivos son claros, los estilos de vida poco saludables que llevan estos pacientes derivan en el desarrollo de diferentes enfermedades: enfermedades cardiovasculares, cáncer o diabetes mellitus. Además, en esta mortalidad prematura también están implicados los diagnósticos y tratamientos insuficientes y la exigua prevención de riesgos modificables asociados a esta enfermedad (9).

Estos informes demuestran que todavía queda mucho camino por recorrer para perfeccionar las campañas de prevención de consumo de tabaco, sobre todo en gente joven y también puede servir para cuestionar si las leyes antitabaco son suficientes.

En España, la última ley frente al tabaquismo, la ley 42/2010 del 30 de diciembre (59), es más restrictiva que la anterior y prohíbe el uso de tabaco en unidades hospitalarias de pacientes psiquiátricos agudos, sin bien dice lo siguiente: "en los establecimientos psiquiátricos de media y larga estancia se permite fumar a los pacientes en las zonas exteriores de sus edificios al aire libre, o en una sala cerrada habilitada al efecto, que habrá de estar debida y visiblemente señalizada y contar con ventilación independiente o con otros dispositivos para la eliminación de humos."

Sin duda esta norma puede ser una de las razones por las que el consumo de tabaco de pacientes con esquizofrenia sea tan elevado.

3.2.2. Mecanismos de acción de la nicotina:

La nicotina es el principal componente psicoactivo del tabaco y los cigarrillos electrónicos y la responsable de crear en los consumidores la necesidad de continuar fumando y como tal de establecer una dependencia y una adicción hacia el tabaco. También existen otros componentes de los cigarrillos que junto con aromatizantes enmascaran olores y sabores desagradables y contribuyen a asentar está adicción.

En una explicación breve, cuando se inhala el humo del cigarrillo, la nicotina se adhiere a las gotas de alquitrán y es absorbida por los tejidos de la boca, nariz y alvéolos pulmonares, donde ingresa a la circulación venosa pulmonar. Después de una inhalación, la nicotina llega al cerebro en 10-20 segundos tras pasar la barrera hematoencefálica debido a su alta liposolubilidad (60).

La nicotina es una amina terciaria y se encuentra en la planta del tabaco. Las aminas son derivados orgánicos del amoniaco, se encuentran distribuidas en todos los organismos vivos (61).

La nicotina es soluble en agua y es polar. En su estado sin carga, la nicotina es permeable a la barrera hematoencefálica y puede penetrar en el cerebro, donde luego se convierte en la forma cargada y se une a los receptores nicotínicos de la acetilcolina (nAChR) de las neuronas. Imita al neurotransmisor acetilcolina y logra que las neuronas liberen abundante dopamina (62).

Los receptores nAChR son canales iónicos que consisten en combinaciones variables de subunidades α2–α7 y β2–β4 (7). Se encuentran en casi todas las zonas del cerebro y el sistema nervioso periférico. Su activación se consigue mediante la unión del neurotransmisor endógeno acetilcolina o ligandos exógenos como la nicotina, que suele unirse a los receptores nicotínicos de alta afinidad que contienen la subunidad β2 (62). Cuando se activa mediante la unión de la nicotina, el nAChR sufre un cambio de conformación que abre el poro interno, lo que permite la entrada de iones de sodio y calcio (54).

La nicotina altera la liberación de neurotransmisores como la acetilcolina, el glutamato, la noradrenalina, la serotonina o la dopamina (60).

La dopamina es un neurotransmisor del sistema nervioso central. El Sistema Dopaminérgico, consiste en una serie de circuitos por los que se transmite la dopamina de una región del cerebro a otra, los tres circuitos más relevantes son el circuito nigroestriado, el mesolímbico y el mesocortical. Estos circuitos participan activamente en la motivación, en la recompensa y en el comportamiento placentero.

Este sistema tiene su centro de operaciones en el mesencéfalo, concretamente en dos regiones diferentes, en la sustancia negra o locus niger y en el área tegmental ventral (VTA). La dopamina que produce la sustancia negra se proyecta al cuerpo estriado y la que produce el VTA se proyecta al núcleo accumbens y a la corteza prefrontal (63).

Todas las drogas de abuso, como la nicotina, activan las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral (VTA) que se proyectan al núcleo accumbens (NAc). La activación de este circuito mesolímbico provoca la salida de dopamina en el NAc. El Núcleo Accumbens interviene en la regulación de los condicionamientos, en la conducta apetitiva y adictiva (64).

Por estos motivos se relacionan las propiedades adictivas de la nicotina con la liberación de dopamina en amplias áreas del cerebro (60).

En la adicción y en la forma de consumo del tabaco interfieren factores ambientales, farmacológicos y genéticos. Se cree, que los genes de la subunidad del receptor nicotínico en el cromosoma 15q25, que codifica las subunidades nAChR α5, α3 y β4, están relacionados con la creación de adicción a la nicotina en las personas (64).

Aunque la nicotina pueda provocar efectos gratificantes como euforia también tiene la capacidad de producir efectos aversivos como náuseas o mareos. El resultado que logre provocar en sus consumidores dependerá de tres condicionantes: la dosis, la sensibilidad interindividual y la presencia de tolerancia (54).

Las propiedades gratificantes, como ya se ha explicado, están mediadas por el área tegmental ventral (VTA).

Por otra parte, las propiedades aversivas están mediadas por neuronas en la habénula medial (MHb), que se proyectan al núcleo interpeduncular (IPN). La Habénula es un minúsculo haz de fibras nerviosas que cruzan la línea media en las áreas superiores de la base del tallo pineal.

Las neuronas de la habénula medial contienen un tipo especial de receptor colinérgico nicotínico. Las neuronas que expresan estos receptores envían sus axones al núcleo interpeduncular, situado en la línea media del mesencéfalo. Esta vía parece ser parte de un sistema que inhibe los efectos reforzadores de la nicotina (65).

Por tanto, la vía MHb-IPN juega un papel importante en la regulación de las funciones cerebrales superiores, incluida la cognición, la recompensa y la toma de decisiones (66).

La exposición crónica a la nicotina provoca modificaciones en el cerebro que afectan a diferentes circuitos incluida la vía de recompensa mesolímbica. La presencia de nicotina en el cerebro de manera habitual produce una desensibilización de los receptores de nAChR porque, a diferencia de la acetilcolina, la nicotina no puede eliminarse de la sinapsis mediante hidrólisis rápida por parte de la acetilcolinesterasa. Entonces, la presencia persistente de nicotina en la sinapsis provoca que los receptores de nAChR no sean sensibles ni a la nicotina ni a la acetilcolina, inhibiendo así su función. Para contrarrestar esta situación, se produce una neuroadaptación que consiste en aumentar los niveles de nAchR (64).

3.2.3. Teorías sobre la relación entre la alta prevalencia de fumadores con esquizofrenia:

Existen diversas hipótesis que pretenden explicar la compleja relación de causa y efecto entre el consumo de nicotina y la enfermedad de la esquizofrenia.

Principalmente de la literatura se obtienen dos teorías que podrían dar algo de luz a este interrogante:

Por un lado, está el modelo de la automedicación. Esta teoría defiende que los pacientes utilizan la nicotina para paliar los síntomas propios de la enfermedad, aparentemente su efecto es mayor sobre los síntomas negativos (67).

La apatía, afecto embotado, anhedonia, alogia, asocialidad o avolición son algunos de los llamados síntomas negativos. La aparición de estos síntomas se asocia con niveles dopaminérgicos disminuidos en los sistemas mesolímbico y mesocortical.

La toma de forma aguda de sustancias como el cannabis o la nicotina, ya se ha explicado que aumenta la neurotransmisión dopaminérgica en estos sistemas. Por tanto, se produciría una mejoría de los síntomas negativos pero a corto plazo. Los estudios sugieren que su abuso afecta a la neurotransmisión dopaminérgica y provocar el efecto contrario sobre estos síntomas (68).

Sin embargo, algunos estudios no tienen resultados muy significativos por lo que aún es necesario continuar investigando esta relación (68).

A esta teoría de la automedicación también se puede añadir que el consumo de nicotina provoca en estos fumadores una mayor sensación de alivio que en los fumadores que no tienen esta enfermedad (67).

Además, las personas con esquizofrenia tienen la sensación de que fumar les ayuda a controlar el estrés y mantenerse activos socialmente, este hecho junto con la percepción de que si dejan de fumar los síntomas negativos van a empeorar, es una de las principales barreras para comenzar un plan de deshabituación tabáquica (69).

Añadir que, para explicar la hipótesis de la automedicación, hay algunas líneas de trabajo que están investigando sobre la posibilidad de que la nicotina mejore los déficits cognitivos que se pueden producir en este trastorno (70).

De hecho, un estudio realizó un análisis con el objetivo de identificar los circuitos de adicción a la nicotina específicos de la esquizofrenia. Se centraron en el estudio de dos circuitos cerebrales: la red de modo predeterminado (DMN por sus siglas en inglés) y la red de atención dorsal (DAN). El DMN es un sistema de áreas cerebrales que muestran una mayor conectividad y activación durante las actividades introspectivas como soñar despierto o contemplar el pasado o futuro. Por el contrario, la DAN participa en control voluntario y dirigido a objetivos de la atención visuoespacial.

Se observó que las personas con esquizofrenia tenían una hiperconectividad de red en modo predeterminado (DMN), es decir, un deficiente rendimiento atencional. Se halló que el consumo diario de cantidades elevadas de nicotina normalizó la hiperconectividad DMN. Por tanto, este estudio propone que la nicotina podría reducir la conectividad de la DMN y mejorar así la atención de estos pacientes, por este motivo, las personas con esquizofrenia podrían sentir aumentada la necesidad de nicotina para mejorar la cognición (70).

Por otro lado, se expone la teoría de la vulnerabilidad compartida. Básicamente esta hipótesis defiende que los pacientes con esquizofrenia son más vulnerables al consumo de esta sustancia debido a los factores de riesgo genéticos y ambientales y a las disfunciones neurobiológicas propias de la enfermedad (67).

En estudios de neuroimagen se han inidentificado anormalidades en la ínsula, giro cingulado y cuerpo estriado en pacientes con esquizofrenia dependientes de la nicotina que podría respaldar esta hipótesis (70).

A día de hoy se necesita más evidencia científica para respaldar ambas teorías.

3.3 CAPÍTULO 3. Protocolo de abordaje para la deshabituación tabáquica

La enfermería tiene el deber de abordar y tratar el tema del tabaquismo con los pacientes al ser la principal causa de muerte evitable entre la población. La figura de la enfermera de atención primaria suele ser la pieza clave para poder llevar a cabo las funciones de prevención y tratamiento, ya que, al situarse en el primer escalón asistencial, se encuentra en una posición privilegiada para detectar a la población fumadora y poder actuar sobre ella. Cuando los pacientes acuden a las citas en el centro de salud, los diferentes profesionales sanitarios tienen la responsabilidad de aprovechar para intervenir en el consumo de tabaco.

Por un lado, la enfermería tiene la obligación de desarrollar una función educadora mediante los consejos de educación para la salud y por otro lado, tiene el compromiso de realizar una función terapéutica aplicando el modelo de las 5 Aes.

Preguntar (*Ask*)	Preguntar si el paciente fuma y qué le llevó a comenzar esa conducta. Preguntar si ha sido fumador o si está expuesto a un ambiente con humo.
Aconsejar (*Advise*)	Dar consejos claros y personificados sobre los beneficios de dejar de fumar y los riesgos que conllevan continuar con su consumo.
Averiguar (*Assess*)	Valorar su intención para dejar de fumar y pactar objetivos personalizados, realistas y alcanzables.
Ayudar (*Assist*)	Preparar al paciente para dejar de fumar y ofrecerle todos los recursos disponibles para lograr el objetivo (consejos, medicación, recursos web).
Acordar (*Arrange*)	Realizar un seguimiento de cada caso de manera telefónica o presencial para evitar recaídas.

Desde las consultas de Atención Primaria se recomienda preguntar a todas las personas adultas si son fumadoras y si es así, transmitirles los beneficios de abandonar el tabaco. Esta pregunta se debería registrar una vez cada dos años como mínimo. Si en la historia clínica de los mayores de 25 años consta que nunca han fumado tampoco es necesario reinterrogarles en cada visita (71).

Por tanto, desde Atención Primaria se debe actuar en diferentes niveles:

- **Prevención primaria**: se recomienda mediante intervenciones breves prevenir el consumo de tabaco en niños y adolescentes a través de la educación. Teniendo en cuenta las edades tan tempranas que los jóvenes comienzan a fumar, es primordial la presencia de la enfermería en los centros educativos para concienciar mediante talleres de lo perjudicial que es el tabaco.

- **Prevención secundaria:** actuaciones enfocadas a conseguir el abandono del tabaquismo en personas ya fumadoras pero que no tienen ninguna enfermedad secundaria a su adicción.
- **Prevención terciaria:** actuaciones hacia los fumadores que ya han desarrollado enfermedades relacionadas al consumo de tabaco.

Las intervenciones que se llevan a cabo en la consulta se pueden dividir en básicas o intensivas.

Dentro de las básicas se pueden utilizar o los consejos breves o los consejos muy breves:

El **consejo breve** se resume en realizar las preguntas de la regla de las "5 Aes". Se considera una intervención muy eficiente y que también se puede llevar a cabo en el ambiente hospitalario, ya que, el paciente al encontrarse en un estado de salud más vulnerable puede encontrar el aliciente para dar el paso y empezar con la deshabituación.

En el consejo breve el objetivo consiste en centrarse en los puntos positivos por tanto no es necesario preguntar al paciente cuántos cigarrillos fuma al día o los motivos que le provocan ganas de fumar (72).

El **consejo muy breve** consiste en un abordaje simple y centrado en el paciente, que se puede realizar en menos de 30 segundos. Está diseñado para aumentar los intentos para dejar de fumar. En este caso las "5Aes" se convierten en "3 Aes" (73):

Preguntar (*Ask*)	Preguntar si fuma
Aconsejar (*Advise*)	Aconsejar que la mejor forma para dejar de fumar consiste en una combinación de fármacos y apoyo conductual
Actuar (*Act*)	Ofrecer ayuda explicando los diversos recursos disponibles.

Por otro lado, está la intervención más intensiva:

Consiste en el tratamiento multicomponente. Estas terapias pueden ser individuales o grupales y están estructuradas en una serie de sesiones con el objetivo de lograr la deshabituación tabáquica del paciente. A las personas motivadas para dejar de fumar se les suele remitir a unidades especializadas donde realizan estas sesiones siguiendo un plan establecido. En Cantabria una unidad de referencia dentro del Servicio Cántabro de Salud es la Unidad de Deshabituación Tabáquica (UDESTA) en el Centro de Salud de Vargas.

Lo primero que remarcan los profesionales de centros como la UDESTA, es que el tratamiento que se aplica a las personas con esquizofrenia que quieren dejar de fumar, es el mismo que para el resto de la población.

Dejar de fumar en la gente provoca una mejor calidad de vida y disminuye los riesgos de sufrir, por ejemplo, un evento cardiovascular. Pero en las personas, en este caso con esquizofrenia, tiene el beneficio añadido de que el tratamiento con psicofármacos será mucho más efectivo y se necesitarán dosis más bajas para alcanzar las concentraciones plasmáticas necesarias (74, 75) y los síntomas psiquiátricos con una atención integral no tienen por qué empeorar, de hecho, dejar de fumar aumenta la calidad de vida ya que disminuye la ansiedad, el estrés y mejora el estado de ánimo (76).

Los médicos de familia o los distintos especialistas son los encargados de captar y derivar a la UDESTA a aquellas personas que tienen intención de abandonar el hábito tabáquico. Para ello, es esencial la labor de enfermería de captar en su consulta a personas dispuestas a abandonar el hábito tabáquico.

El proceso de deshabituación, si se cumple paso a paso, está organizado para que dure un plazo de seis meses. En este período se realizan un mínimo de 5 sesiones para iniciar y continuar con el cese de fumar. Si en estos seis meses la persona cumple el objetivo, se le dará el alta, y al año se volverá a contactar con ella para ver si no ha habido recaídas y así dar el alta al año y poder considerar a la persona como exfumadora.

El protocolo establecido por el Gobierno de Cantabria en estos seis meses consiste en las siguientes 5 sesiones (77):

- 1ª sesión, preparación: 1-2 semanas antes del día D.
- 2ª sesión, preparación: 1-3 días antes del día D.
- 1ª sesión, mantenimiento: 2-8 días tras el día D.
- 2ª sesión, mantenimiento: 15 días - 1 mes tras el día D
- 3ª sesión, mantenimiento: 1-2 meses tras el día D.

Previamente a la primera sesión se realiza la evaluación de la persona fumadora. Será una consulta programada, siempre individual, con una duración de 15-25 minutos en la que se realiza la historia clínica y el paciente cumplimentará una serie de cuestionarios. Entre las preguntas que tiene que responder se analiza la disposición del paciente para dejar de fumar, si vive en un entorno con humo, el estado anímico de la persona o el test de Fagerström entre otros.

Las sesiones de preparación junto con la primera sesión de mantenimiento tienen una duración aproximada de 20-25 minutos, el resto de mantenimiento durarán en torno a 10 y 15 minutos. Serán sesiones programadas, pueden ser presenciales o telefónicas y la periodicidad dependerá de las necesidades de cada paciente. En ellas se les preguntará cómo están y se les darán pautas para evitar recaídas.

En las sesiones presenciales se realiza una cooximetría para analizar los niveles de monóxido de carbono (CO) del aire espirado del paciente. El cooximetro da unos valores de partes por millón (ppm) de CO que la persona tiene en el aire espirado y nos indicará el grado de tabaquismo (78).

- 0-8 ppm → No fumador
- 9-12 ppm → Fumador moderado
- 21-50 ppm → Gran fumador

Las sesiones pueden ser individuales o grupales y según este protocolo (77) las sesiones grupales “pueden ser dirigidos por profesionales de medicina o de enfermería, indistintamente, siempre que estén formados en deshabituación tabáquica y en manejo de grupos”.

En el caso de pacientes con patologías mentales no es muy habitual que acudan a los grupos, pero si se encuentran bien y están dispuestos a participar siempre son bienvenidos.

El objetivo con estas sesiones es conseguir modificaciones en la conducta de las personas. A través de una terapia cognitivo-conductual se ayudará al paciente a que realice su rutina diaria sin fumar, para ello es importante que reconozca cuáles son los momentos del día en los que existe un mayor riesgo de recaída, por ejemplo, tomar el café en una terraza con amigos fumadores, y, deberá aprender a cambiar cualquier conducta de peligro (10). Además, es importante enseñar a manejar las situaciones de mayor estrés y los síntomas del síndrome de abstinencia.

El síndrome de abstinencia alcanza su mayor pico a los dos o tres días después de dejar de fumar y puede durar una media de dos meses. Para calmar síntomas como ansiedad, irritabilidad,

somnolencia, dificultad para concentrarse o dolores de cabeza, y, conseguir al mismo tiempo que los pacientes continúen sin fumar, se suelen recetar distintos fármacos (10). Actualmente, en España, los tres fármacos utilizados para ayudar a dejar de fumar son: la terapia sustitutiva con nicotina (TSN) en forma de parches, la citisina (Todacitan®) y el hidrocloruro de bupropión (Zyntabac®). Además, durante el día, en momentos puntuales en los que los pacientes se noten muy ansiosos y noten unas ganas inmensas de fumar, se les recomiendan que lleven siempre encima otras formas de TSN como pueden ser los chicles, comprimidos o el espray bucal de nicotina.

Añadir, que los fármacos sirven de apoyo en el proceso de la deshabituación, pero, los profesionales sanitarios tienen que ayudar al paciente para que aprenda a cambiar conductas.

Los fármacos son recetados por el médico y la dosis de inicio depende de la cantidad de cigarrillos que fume la persona al día. En el caso de los parches de nicotina hay dos opciones, o la dosis de 14mg o la de 21mg. Normalmente, a partir de un consumo diario de más de siete cigarrillos al día se pauta la dosis de 21mg.

La TSN no precisa prescripción médica y el Sistema Nacional de Salud financia el Todacitan® o el Zyntabac®, sin embargo, para poder acceder a estos dos últimos, existen unos criterios de inclusión que el paciente debe cumplir:

- Fumar más de diez cigarrillos al día
- Haber realizado al menos un intento serio de dejar de fumar en el último año
- Tener más de siete puntos en el test de Fagerström (figura 1) o cuatro puntos en su versión reducida (en Cantabria).
- La persona tiene que estar incluida en un programa de deshabituación tabáquica. En Cantabria si una persona tiene registrado en el programa AP Cantabria un intento de dejar de fumar ya se consideraría que está incluida en un programa.

El test de Fagerström se emplea para evaluar el grado de dependencia física a la nicotina. Consta de seis preguntas y se puede obtener una puntuación entre 0 y 10. Más de 7 puntos equivale a tener una dependencia alta y menos de 4 puntos una dependencia baja a la nicotina (79).

A continuación, se exponen las características de los distintos fármacos utilizados para ayudar al paciente a que logre el cese del hábito tabáquico:

TERAPIA SUSTITUTIVA CON NICOTINA (TSN)	
Mecanismo de acción	Administración de nicotina por distintas vías para paliar el síndrome de abstinencia
Instrucciones de uso	La combinación de las presentaciones de TSN es más eficaz que el uso de una única presentación. Se debe intentar que la persona abandone esta medicación normalmente pasadas las primeras 8-12 semanas. Sin embargo, es preferible que lo siga utilizando antes de una recaída.
Efectos adversos	-Hipo -Cefaleas

	-Nauseas -Sequedad de boca
Contraindicaciones	-Úlcera gastroduodenal activa -Infarto de miocardio reciente (menos de 4 semanas) -Arritmias severas -Angina de pecho inestable

HIDROCLORURO DE BUPROPIÓN	
Mecanismo de acción	Inhibidor de la recaptación de dopamina y noradrenalina. Alivia los síntomas de la abstinencia nicotínica y disminuye el craving
Instrucciones de uso	Comenzar entre 7-14 días antes del día D y mantener entre 7-12 semanas después del día D.
Efectos adversos	-Insomnio -Cefaleas -Sequedad de boca
Contraindicaciones	-Embarazo y lactancia

CITISINA	
Mecanismo de acción	Agonista parcial de los receptores de nAChR, por lo que compite con la nicotina hasta alcanzar un enlace más fuerte. Alivia los síntomas de abstinencia.
Instrucciones de uso	Se debe dejar de fumar como máximo al 5º día. La duración del tratamiento son 25 días con la pauta de la figura 2.
Efectos adversos	-Insomnio -Cefaleas -Nauseas
Contraindicaciones	-Embarazo y lactancia

Desde la enfermería debemos impulsar y animar a la población a dejar de fumar. Estos son algunos de los beneficios que genera el abandono del tabaco (10):

- Dos días después de dejar de fumar mejoran los sentidos del gusto y del olfato.
- Los tres primeros meses mejora la circulación y la función pulmonar hasta un 30% y las personas son capaces de realizar mayores esfuerzos físicos.
- El riesgo de cardiopatía se reduce a la mitad tras un año de abstinencia.
- El riesgo de accidente cerebrovascular se restablece al nivel de las personas no fumadoras tras cinco años de abstinencia.
- El riesgo de cáncer de pulmón se reduce al 50% tras diez años de abstinencia.

4. CONCLUSIONES

1. Se puede considerar al tabaquismo como una epidemia, ya que, en España, la prevalencia de consumo de tabaco es del 22’04% de la población y casi un 13% de la mortalidad anual está relacionada con el tabaco, un hábito que se comienza de media en torno a los 14 años.
2. Las personas que sufren esquizofrenia tienen el doble de posibilidades de fumar que el resto de la sociedad y además, su patrón tabáquico es empedernido.
3. Tener esquizofrenia, fumar, practicar una vida sedentaria, tener malos hábitos alimenticios y consumir otras sustancias, se traduce en una peor calidad de vida, una menor esperanza de vida y en una mortalidad prematura.
4. El tratamiento farmacológico para la esquizofrenia consiste en la toma de antipsicóticos, y su correcta adherencia propicia una mejor evolución y un pronóstico más positivo. Sin embargo, continuar con el hábito tabáquico seguirá siendo riesgo de sufrir cualquier enfermedad cardiovascular, cerebrovascular, respiratoria o neoplásica.
5. La nicotina es el principal componente psicoactivo del tabaco y los cigarrillos electrónicos. Esta sustancia es la responsable de crear la adicción al tabaco en sus consumidores.
6. La nicotina altera la liberación de neurotransmisores como la dopamina y por tanto modifica los circuitos del sistema dopaminérgico, circuitos que regulan la motivación, recompensa y el comportamiento placentero de las personas.
7. Las personas con esquizofrenia puede que sean más vulnerables al consumo de nicotina o puede que esta sustancia actúe como atenuante de los síntomas negativos.
8. Todavía no es suficiente la evidencia científica que determina cuáles son los motivos por los que son tan elevadas las tasas de tabaquismo en las personas que tienen esta enfermedad, por esta razón, de momento apostar por la deshabituación tabáquica es la mejor opción.
9. Los profesionales de enfermería tienen el compromiso de informar a la población sobre los riesgos en salud que conlleva el tabaquismo tanto activo como pasivo.
10. El papel de la enfermería consiste en detectar a la población fumadora, ofrecer los distintos recursos para su tratamiento y brindar apoyo y ayuda a toda persona que decida dar el paso de abandonar este mal hábito.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association. Guía de consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5 [Internet]. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2014. 416 p. Disponible en: https://www.eafit.edu.co/ninos/reddelaspreguntas/Documents/dsm-v-guia-consulta-manual-diagnostico-estadistico-trastornos-mentales.pdf

2. Organización Mundial de la Salud. Esquizofrenia [Internet]. [citado 5 de Enero de 2023]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia

3. Casas Pedraja I, Eddrhourhi Laadimat H, Herranz Cayón DR, González Díaz N, Pazos Espínola RÁ, Manero Montañés P. La esquizofrenia en niños y adolescentes. Rev Sanit Investig ISSN-e 2660-7085, Vol 2, Nº 12 (Diciembre), 2021 [Internet]. 2021 [citado 5 de Enero de 2023];2(12):136. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8277488&info=resumen&idioma=ENG

4. González Pablos E, Martín Lorenzo C. Estigma y esquizofrenia. Informaciones Psiquiátricas [Internet]. 2021 [citado 5 de Enero de 2023];243:65–76. Disponible en: https://dialnet-unirioja-es.unican.idm.oclc.org/servlet/articulo?codigo=7976194

5. Lee SH, Kim G, Kim CE, Ryu S. Physical Activity of Patients with Chronic Schizophrenia and Related Clinical Factors. Psychiatry Investig [Internet]. 2018 [citado 5 de Enero de 2023];15(8):811–7. Disponible en: http://psychiatryinvestigation.org/journal/view.php?doi=10.30773/pi.2018.04.15.1

6. Guadalupe A, Amador L, Robles Saavedra D, Xiadany Diaz Garfia C, Juárez Chávez J. Trastorno psiquiátrico- esquizofrenia. TEPEXI Boletín Científico la Esc Super Tepeji del Río [Internet]. 2019 [citado 5 de Enero de 2023];6(11):34–9. Disponible en: https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/tepexi/article/view/3832

7. Vallejo-Curto M del C, Rodrigues-Amorim D, Jardón-Golmar L, Blanco-Formoso M, Rivera-Baltanás T, Rodriguez-Jamardo C, et al. Perfil proteómico y metabólico de pacientes crónicos con esquizofrenia tras un programa de actividad física: estudio piloto. Rev Psiquiatr y Salud Ment. 2021 Jul 1;14(3):125–38. Dispobible en: https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2173505021000388?token=63E49DFDD12E2D9FC1719819A815901DD58F75255A54165A6C4482BCDC079A2AA69D29DDB3BBF1468FA73D567D230C38&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230103094550

8. Sotolongo López JC, Hernández León E, Camacho Rodríguez Y, Vallejo Ramírez AJ. Estimación del riesgo cardiovascular en pacientes con esquizofrenia. Rev Electrónica Medimay. 2020;27(2):176-186 Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/revciemedhab/cmh-2020/cmh202h.pdf

9. Šimunović Filipčić I, Filipčić I. Schizophrenia and Physical Comorbidity. Psychiatr Danub [Internet]. 2018 [citado 27 de Febrero de 2023];30:152–7. Disponible en: https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.unican.idm.oclc.org/29864751/

10. Marín Jerez E, Sainz de Medrano Moreno M, Herrero Ayuso E, Jimeno García C, Muñoz López A. Tabaquismo y deshabituación. Artículo monográfico. Rev Sanit Investig ISSN-e 2660-7085, Vol 2, Nº 11 (Noviembre), 2021 [Internet]. 2021 [citado 5 de Enero de 2023];2(11):516. Disponible en: https://dialnet-unirioja-es.unican.idm.oclc.org/servlet/articulo?codigo=8210676&info=resumen&idioma=ENG

11. Quigley H, MacCabe JH. The relationship between nicotine and psychosis. Ther Adv Psychopharmacol. 2019 Jan;9:204512531985996. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/334135947_The_relationship_between_nicotine_and_psychosis

12. Quebradas DA, Quebradas DA. El deseo y el placer en las neurociencias. Acta Colombiana de Psicología [Internet]. 2021 [citado 5 de Enero de 2023];24(2):158–60. Disponible en: https://doi.org/10.14718/acp.2021.24.2.15

13. Lucatch AM, Lowe DJE, Clark RC, Kozak K, George TP. Neurobiological Determinants of Tobacco Smoking in Schizophrenia. Front Psychiatry. 2018 Dec 6;9:672. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2018.00672/full

14. Castle D, Baker AL, Bonevski B. Editorial: Smoking and schizophrenia. Front Psychiatry. 2019 Oct 17;10(OCT):738. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00738

15. Scott JG, Matuschka L, Niemelä S, Miettunen J, Emmerson B, Mustonen A. Evidence of a Causal Relationship Between Smoking Tobacco and Schizophrenia Spectrum Disorders. Front Psychiatry [Internet]. 2018 [citado 14 de Febrero de 2023];9:607. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00607

16. Wium-Andersen MK, Ørsted DD, Nordestgaard BG. Tobacco smoking is causally associated with antipsychotic medication use and schizophrenia, but not with antidepressant medication use or depression. Int J Epidemiol [Internet]. 2015 [citado 14 de Febrero de 2023];44(2):566–77. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26054357/

17. Organización Mundial de la Salud. Tabaco [Internet]. [citado 5 de Enero de 2023]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tobacco

18. García-Portilla MP, Bobes J. Programas de cesación tabáquica para personas con esquizofrenia: una necesidad urgente no cubierta. Rev Psiquiatr y Salud Ment. 2016 Oct 1;9(4):181–4. Disponible en: . https://www-sciencedirect-com.unican.idm.oclc.org/science/article/abs/pii/S188898911630074X?via%3Dihub

19. Maulin García E, Sobreviela Juste C, Ripoll Padilla B, Sanz García D, Jiménez Carbonell M, Sebastián Gracia P. Artículo monográfico: esquizofrenia [Internet]. [citado 23 de Marzo de 2023]. Disponible en: https://revistasanitariadeinvestigacion.com/articulo-monografico-esquizofrenia/

20. Tamminga C. Esquizofrenia - Trastornos psiquiátricos - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. [citado 13 de Febrero de 2023]. Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/trastornos-psiquiátricos/esquizofrenia-y-trastornos-relacionados/esquizofrenia#v39692526_es

21. Polito Haro F. Estudio volumétrico y conectivo del cerebro mediante resonancia magnética en pacientes con esquizofrenia [tesis doctoral en Internet]. México: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2021 [citado 13 de Febrero de 2023]. 82 p. Disponible en: https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/14605

22. Ripke S, Neale BM, Corvin A, Walters JTR, Farh KH, Holmans PA, et al. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. Nature. 2014;511(7510):421–7.

23. Stilo SA, Murray RM. Non-Genetic Factors in Schizophrenia. Curr Psychiatry Rep [Internet]. 2019 [citado 28 de Febrero de 2023];21(10). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31522306/

24. Crawford P, Go K V. Schizophrenia. Am Fam Physician [Internet]. 2022. [citado 28 de Febrero de 2023];106(4):388–96. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36260895/

25. Stilo SA, Gayer-Anderson C, Beards S, Hubbard K, Onyejiaka A, Keraite A, et al. Further

evidence of a cumulative effect of social disadvantage on risk of psychosis. Psychol Med [Internet]. 2017. [citado 2 de Marzo de 2023];47(5):913–24. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27916012/

26. Khan M. Generalidades sobre el uso de sustancias - Trastornos psiquiátricos - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. [citado 13 de Febrero de 2023]. Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/trastornos-psiquiátricos/trastornos-relacionados-con-sustancias/generalidades-sobre-el-uso-de-sustancias

27. Forti M Di, Quattrone D, Freeman TP, Tripoli G, Gayer-Anderson C, Quigley H, et al. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. The Lancet Psychiatry [Internet]. 2019 [citado 2 de Marzo de 2023];6(5):427–36. Disponible en http://www.thelancet.com/article/S2215036619300483/fulltext

28. Fatjó-Vilas M. ¿Qué sabemos de las bases genéticas de la esquizofrenia? Rev enfermería y salud Ment. 2019;(12):21–6.

29. Fundación Nova Sageta. Trastorno esquizofrénico en niños y adolescentes [Internet] [citado 5 de Enero de 2023]. Disponible en: http://www.centrelondres94.com/files/trastorno_esquizofrenico_en_ la_ infancia_ y_la_ adolescencia.pdf

30. Cepero Rodriguez A, Pacheco González JE, Sánchez Benavides Y. Mecanismos Moleculares Y Morfofisiológicos En La Esquizofrenia. En: Morfovirtual 2020 [Internet]. 2020. Disponible en: http://www.morfovirtual2020.sld.cu/index.php/morfovirtual/morfovirtual2020/paper/view/146

31. Villarroel León JE. La esquizofrenia desde un enfoque médico legal y sus implicaciones. Ecuador J Med [Internet]. 2021 [citado 13 de Febrero de 2023];1(Esp):61–75. Disponible en: https://doi.org/10.46721/tejom-vol1issEsp-2021-61-75

32. Rus Calafell M, Lemos Giráldez S. Esquizofrenia y otros Trastornos Psicóticos: principales cambios del DSM-5. Cuad Med psicosomática y Psiquiatr enlace, ISSN 1695-4238, Nº 111, 2014, págs 89-93 [Internet]. 2014 [citado 14 de Febrero de 2023];(111):89–93. Disponible en: https://dialnet-unirioja-es.unican.idm.oclc.org/servlet/articulo?codigo=4906966&info=resumen&idioma=SPA

33. Guadalupe A, Amador L, Robles Saavedra D, Xiadany Diaz Garfia C, Juárez Chávez J. Trastorno psiquiátrico- esquizofrenia. TEPEXI Boletín Científico la Esc Super Tepeji del Río [Internet]. 2019 [citado 5 de Enero de 2023];6(11):34–9. Disponible en: https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/tepexi/article/view/3832

34. Spanarello S, Ferla T. The pharmacokinetics of long-acting antipsychotic medications. Curr Clin Pharmacol [Internet]. 2014 [citado 6 de Mayo de 2023];9(3):310–7. Disponible en: https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.unican.idm.oclc.org/23343447/

35. Siafis S, Tzachanis D, Samara M, Papazisis G. Antipsychotic Drugs: From Receptor-binding Profiles to Metabolic Side Effects. Curr Neuropharmacol [Internet]. 2018 [citado 6 de Mayo de 2023];16(8):1210–23. Disponible en: https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.unican.idm.oclc.org/28676017/

36. D'Souza RS, Hooten WM. Extrapyramidal Symptoms. Clin Nurse Spec [Internet]. 2023 [citado 25 de Marzo de 2023];7(4):224. Disponible en: https://www-ncbi-nlm-nih-gov.unican.idm.oclc.org/books/NBK534115/

37. Kahn RS, Sommer IE. The neurobiology and treatment of first-episode schizophrenia. Mol

Psychiatry [Internet]. 2015 [citado 25 de Marzo de 2023];20(1):84. Disponible en: /pmc/articles/PMC4320288/

38. Remington G, Hahn MK, Agarwal SM, Chintoh A, Agid O. Schizophrenia: Antipsychotics and drug development. Behav Brain Res [Internet]. 2021 [citado 28 de Marzo de 2023];414. Disponible en: https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.unican.idm.oclc.org/34352293/

39. Ren J, Duan Y, Wang J, Sun Y, Wang M, Geng Z, et al. Mortality and Excess Life-years Lostin Patients with Schizophrenia under Community Care: A 5-year Follow-up Cohort Study. Rev Bras Psiquiatr [Internet]. 2022 [citado 27 de Febrero de 2023]; Available from: https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.unican.idm.oclc.org/36753614/

40. Pillinger T, Beck K, Gobjila C, Donocik JG, Jauhar S, Howes OD. Impaired Glucose Homeostasis in First-Episode Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA psychiatry [Internet]. 2017 [citado 27 de Febrero de 2023];74(3):261–9. Disponible en: https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.unican.idm.oclc.org/28097367/

41. Grajales D, Vázquez P, Ruíz-Rosario M, Tudurí E, Mirasierra M, Ferreira V, et al. The second-generation antipsychotic drug aripiprazole modulates the serotonergic system in pancreatic islets and induces beta cell dysfunction in female mice. Diabetologia. 2022;65(3).

43. Correll CU, Solmi M, Croatto G, Schneider LK, Rohani-Montez SC, Fairley L, et al. Mortality in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of relative risk and aggravating or attenuating factors. World Psychiatry [Internet]. 2022 [citado 27 de Febrero de 2023];21(2):248–71. Disponible en: https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.unican.idm.oclc.org/35524619/

43. Saxena S, Maj M. Physical health of people with severe mental disorders: leave no one behind. World Psychiatry [Internet]. 2017 [citado 27 de Febrero de 2023];16(1):1–2. Disponible en: https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.unican.idm.oclc.org/28127919/

44. Veeneman RR, Vermeulen JM, Abdellaoui A, Sanderson E, Wootton RE, Tadros R, et al. Exploring the Relationship Between Schizophrenia and Cardiovascular Disease: A Genetic Correlation and Multivariable Mendelian Randomization Study. Schizophr Bull [Internet]. 2022 [citado 2 de Marzo de 2023];48(2):463. Disponible en: /pmc/articles/PMC8886584/

45. Solmi M, Fiedorowicz J, Poddighe L, Delogu M, Miola A, Høye A, et al. Disparities in Screening and Treatment of Cardiovascular Diseases in Patients With Mental Disorders Across the World: Systematic Review and Meta-Analysis of 47 Observational Studies. Am J Psychiatry [Internet]. 2021 [citado 27 de Febrero de 2023];178(9):793–803. Disponible en: https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.unican.idm.oclc.org/34256605/

46. Scholz U, Bierbauer W, Lüscher J. Social Stigma, Mental Health, Stress, and Health-Related Quality of Life in People with Long COVID. Int J Environ Res Public Health. 2023 Feb;20(5).

47. Sartorius N. Comorbidity of mental and physical disorders: a key problem for medicine in the 21st century. Acta Psychiatr Scand [Internet]. 2018 [citado 2 de Marzo de 2023];137(5):369–70. Disponible en: https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.unican.idm.oclc.org/29637546/

48. ENCUESTA NACIONAL DE SALUD. ESPAÑA 2017 (ENSE 2017). [citado 5 de Enero de 2023]; Disponible en:

https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/ENSE17_MOD3_REL.pdf

49. Rey J, Pérez-Ríos M, Santiago-Pérez MI, Galán I, Schiaffino A, Varela-Lema L, et al. Mortalidad atribuida al consumo de tabaco en las comunidades autónomas de España, 2017. Rev Española Cardiol [Internet]. [citado 27 de Febrero de 2023];75(2):150–8. Disponible en: http://www.revespcardiol.org/es-mortalidad-atribuida-al-consumo-tabaco-articulo-S0300893220306436

50. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (OEDA). Encuesta sobre uso de drogas en Enseñanzas Secundarias en España (ESTUDES). [citado 27 de Febrero de 2023]; Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/

51. Ministerio de Sanidad. Informe anual del Sistema Nacional de Salud (2020-2021) [Internet]. [citado 23 de Febrero de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnSNS.htm

52. Folgar MI, Horcajadas FA. Una aproximación al panorama actual de las nuevas formas de consumo de drogas. Adicciones [Internet]. 2022 [citado 26 de Febrero de 2023];34(1). Disponible en: https://adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/1787

53. Jackler RK, Ramamurthi D. Nicotine arms race: JUUL and the high-nicotine product market. Tob Control [Internet]. 2019 [citado 26 de Febrero de 2023];28(6):623–8. Disponible en: https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.unican.idm.oclc.org/30733312/

54. Le Foll B, Piper ME, Fowler CD, Tonstad S, Bierut L, Lu L, et al. Tobacco and nicotine use. Nat Rev Dis Prim 2022 81 [Internet]. 2022 [citado 9 de Marzo de 2023];8(1):1–16. Disponible en: https://www-nature-com.unican.idm.oclc.org/articles/s41572-022-00346-w

55. Jaén-Moreno JM, García-Portilla MP, Sarramea F, Bobes Bascarán T, Galván G, María Díaz-Mesa E, et al. El programa multicomponente de apoyo para el cese del tabaquismo (McSCSP) es efectivo en pacientes con trastorno mental grave sin diferencias de género. Adicciones [Internet]. 2020 [citado 5 de Enero de 2023];34(3):218–26. Disponible en: https://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/1481

56. ENCUESTA NACIONAL DE SALUD. ESPAÑA 2017 (ENSE 2017). [citado 5 de Enero de 2023]; Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/ENSE17_MOD3_REL.pdf

57. Instituto Nacional de Estadística. Consumo de tabaco según sexo y grupo de edad. Población de 15 y más años. [Internet]. 2020 [citado 5 de Enero de 2023]. Disponible en: https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?tpx=48134

58. Dondé C, Brunelin J, Mondino M, Cellard C, Rolland B, Haesebaert F. The effects of acute nicotine administration on cognitive and early sensory processes in schizophrenia: a systematic review. Neurosci Biobehav Rev. 2020 Nov 1;118:121–33.

59. de España G. Ley 42/2010, de 30 de diciembre, por la que se modifica la Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco. Boletín Del Estado [Internet]. 2010;308:31. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/pdf/2010/BOE-A-2010-20138-consolidado.pdf

60. Quigley H, MacCabe JH. The relationship between nicotine and psychosis. Ther Adv Psychopharmacol. 2019 Jan;9:204512531985996. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/334135947_The_relationship_between_nicotine_and_psychosis

61. Colasurdo DD, Ruiz DL, Pila MN, Allegretti PE. Compuestos nitrogenados. Libr Cátedra. 2022;

62. Nicotina [Internet]. Quimica.es. [citado el 9 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.quimica.es/enciclopedia/Nicotina.html

63. Luisi AL. Neuroanatomía y neurofisiología en psicología. Libr Cátedra. 2019;

64. Wittenberg RE, Wolfman SL, De Biasi M, Dani JA. Nicotinic acetylcholine receptors and nicotine addiction: A brief introduction. Neuropharmacology. 2020 Oct 15;177:108256.

65. García AF. HABÉNULA: qué es, partes, función y ubicación [Internet]. psicologia-online.com. 2022 [citado el 9 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.psicologia-online.com/habenula-que-es-partes-funcion-y-ubicacion-6274.html

66. Xu C, Sun Y, Cai X, You T, Zhao H, Li Y, et al. Medial habenula-interpeduncular nucleus circuit contributes to anhedonia-like behavior in a rat model of depression. Front Behav Neurosci [Internet]. 2018 [citado 9 de Marzo de 2023];12. DIsponible en: /pmc/articles/PMC6189744/

67. Dondé C, Brunelin J, Mondino M, Cellard C, Rolland B, Haesebaert F. The effects of acute nicotine administration on cognitive and early sensory processes in schizophrenia: a systematic review. Neurosci Biobehav Rev. 2020 Nov 1;118:121–33.

68. Sabe M, Zhao N, Kaiser S. Cannabis, nicotine and the negative symptoms of schizophrenia: Systematic review and meta-analysis of observational studies. Neurosci Biobehav Rev. 2020 Sep 1;116:415–25.

69. Castle D, Baker AL, Bonevski B. Editorial: Smoking and Schizophrenia. Front Psychiatry [Internet]. 2019 [citado 4 de Marzo de 2023];10(OCT). DIsponible en: /pmc/articles/PMC6812412/

70. Ward HB, Beermann A, Nawaz U, Halko MA, Janes AC, Moran L V., et al. Evidence for Schizophrenia-Specific Pathophysiology of Nicotine Dependence. Front Psychiatry [Internet]. 2022 [citado 4 de Marzo de 2023];13. DIsponible en: /pmc/articles/PMC8829345/

71. Córdoba García R, Camarelles Guillem F, Muñoz Seco E, Gómez Puente JM, San José Arango J, Ramírez Manent JI, et al. Grupo de expertos del PAPPS. Recomendaciones sobre el estilo de vida. Atención Primaria [Internet]. 2020 [citado 26 de Marzo de 2023];52:32–43. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-grupo-expertos-del-papps-recomendaciones-S0212656720302869

72. Olano Espinosa E, Minué Lorenzo C. El “very brief advice” o “consejo muy breve” para dejar de fumar: lo bueno si breve es dos veces bueno. Rev Médicos Fam [Internet]. 2015 [citado 26 de Marzo de 2023];17:15–6. Disponible en: https://www.calameo.com/read/000555570a515e49004e3

73. Papadakis S, Anastasaki M, Papadakaki M, Antonopoulou M, Chliveros C, Daskalaki C, et al. ‘Very brief advice’ (VBA) on smoking in family practice: a qualitative evaluation of the tobacco user’s perspective. BMC Fam Pract [Internet]. 2020 [citado 26 de Marzo de 2023];21(1). Disponible en: /pmc/articles/PMC7315478/

74. National Institute on Drug Abuse (NIDA). Do people with mental illness and substance use disorders use tobacco more often? 2023 [citado 26 de Marzo de 2023]; Disponible en: https://nida.nih.gov/publications/research-reports/tobacco-nicotine-e-cigarettes/do-people-mental-illness-substance-use-disorders-use-tobacco-more-often

75. Madsen HKL, Gulløv M, Farver-Vestergaard I, Hjort P, Nielsen LP, Løkke A, et al. Smoking cessation and drug interactions. Ugeskr Laeger [Internet]. 2022 [citado 28 de Marzo de 2023];184(35). Disponible en: https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.unican.idm.oclc.org/36065858/

76. Taylor G, McNeill A, Girling A, Farley A, Lindson-Hawley N, Aveyard P. Change in mental health after smoking cessation: systematic review and meta-analysis. BMJ [Internet]. 2014 [citado 28 de Marzo de 2023];348. Disponible en: /pmc/articles/PMC3923980/

77. Dirección de General de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Gobierno de Cantabria, editors. Manual de abordaje del tabaquismo en Atención Primaria [Internet]. 2010 [citado 28 de Marzo de 2023]. Disponible en: https://saludcantabria.es/uploads/pdf/profesionales/drogodependencias/manual con ISBNpdf.pdf

78. Respirama. Prueba Diagnóstica Cooximetría [Internet]. 2021 [citado 27 de Abril de 2023]. Disponible en: https://www.respirama.com/pruebas_diagnosticas/cooximetria/

79. Roa-Cubaque MA, Parada-Sierra ZE, Albarracín-Guevara C, Alba-Castro EJ, Aunta-Piracon M, Ortiz-León C. Validación del test de Fagerström para adicción a la nicotina (FTND). Rev Investig en Salud Univ Boyacá [Internet]. 2016 [citado 26 de Abril de 2023];3(2):161–75. Disponible en: https://revistasdigitales.uniboyaca.edu.co/index.php/rs/article/view/185

80. (AEMPS) AE de M y productos S. PROSPECTO TODACITAN 1,5 MG COMPRIMIDOS EFG [Internet]. [citado 27 de Marzo de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/83407/P_83407.html

6. ANEXOS

6.1 Figura 1:

TEST DE FAGERSTROM
Cuánto tiempo pasa desde que se despierta hasta que enciende el primer cigarrillo?
Que cigarrillo le resulta imprescindible?
Cuantos cigarrillos fuma usted al día?
Fuma usted más en las primeras horas después de despertarse que durante el resto del día?
Fuma usted incluso si incluso una enfermedad lo obliga a permanecer acostado?
Le resulta difícil no fumar en los lugares que está prohibido?

Fuente:

América Roa-Cubaque M, Estefanía Parada-Sierra Z, Albarracín-Guevara C, Alba-Castro EJ, Aunta-Piracon M, Ortiz-León C. Validación del test de Fagerström para adicción a la nicotina (FTND). Rev Investig en Salud Univ Boyacá [Internet]. 2016 [citado 26 de Abril de 2023];3(2):161–75. Disponible en: https://revistasdigitales.uniboyaca.edu.co/index.php/rs/article/view/185

6.2 <u>Figura 2</u>:

Días de tratamiento	Dosis recomendada	Dosis diaria máxima
Del 1.º al 3.º día	1 comprimido cada 2 horas	6 comprimidos
Del 4.º al 12.º día	1 comprimido cada 2,5 horas	5 comprimidos
Del 13.º al 16.º día	1 comprimido cada 3 horas	4 comprimidos
Del 17.º al 20.º día	1 comprimido cada 5 horas	3 comprimidos
Del 21.º al 25.º día	1-2 comprimidos al día	Hasta 2 comprimidos

Fuente:

(AEMPS) AE de M y productos S. PROSPECTO TODACITAN 1,5 MG COMPRIMIDOS EFG [Internet]. [citado 27 de Marzo de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/83407/P_83407.html