
Adalberto Campo Arias

Trastorno de pánico y dependencia de nicotina: prevalencia, bases biológicas y repercusiones clínicas

- Introducción
- Prevalencia
- Aspectos neurobiológicos
- Repercusiones clínicas
- Conclusiones

EL ATAQUE DE PÁNICO se caracteriza por la presencia de síntomas cognoscitivos y somáticos. Entre los síntomas cognoscitivos se describen miedo a morir, a perder el control o a volverse loco, despersonalización y desrealización. Los síntomas somáticos incluyen palpitaciones, sudoración, escalofríos, temblores, dificultad para respirar, opresión o malestar torácico, náuseas u otras molestias abdominales, inestabilidad, mareos o desmayos.

El trastorno de pánico es una entidad clínica caracterizada por episodios recidivantes de marcada ansiedad, de inicio brusco que alcanza su máxima intensidad en los primeros diez minutos. El trastorno de pánico puede estar acompañado o no de agorafobia, la cual se define como un miedo a quedarse solo en lugares públicos, particularmente en aquellos sitios de los que podría ser difícil escapar o no sería fácil recibir ayuda si se presenta un ataque de pánico.

La dependencia de nicotina es considerada como un trastorno mental por la Organización Mundial de la Salud y la Asociación Psiquiátrica Americana pero ninguna de las dos entidades considera la categoría diagnóstica de abuso de nicotina. La abstinencia de nicotina se caracteriza por deseos intensos de fumar, ansiedad, intranquilidad, dificultad para concentrarse, aumento del apetito, aumento de peso, insomnio, malestar o debilidad muscular, tos, ulceraciones bucales, irritabilidad, estado de ánimo disfórico o francamente depresivo.

No todos los individuos que fuman diariamente reúnen criterios para dependencia de nicotina. Un grupo importante de consumidores no muestra síntomas de abstinencia cuando suspende el consumo de tabaco. La dependencia de nicotina es más frecuente en aquellos fumadores que consumen más de cinco cigarrillos durante el día y en quienes tienen marcadas dificultades para reducir o abandonar en forma definitiva el consumo de cigarrillo u otra forma de tabaco.

Por otra parte, las personas que tienen dificultad para afrontar o manejar los estresores de la vida cotidiana tienen mayor incidencia de consumo y mayor riesgo de dependencia de sustancias, incluyendo la nicotina. En personas de la población general se ha observado que los fumadores informan con mayor frecuencia síntomas afectivos, particu-

larmente de ansiedad y de depresión. En pacientes de la consulta psiquiátrica, tanto en tratamiento ambulatorio como intrahospitalario, el consumo de nicotina se ha asociado con la presencia de trastornos psicóticos, depresivos, de ansiedad y la dependencia de otras sustancias.

El objetivo de este capítulo es presentar de manera comprensiva, sin ser una revisión sistemática, un panorama global de la relación entre trastorno de pánico, consumo de cigarrillo y dependencia de nicotina.

PREVALENCIA

Trastorno de ansiedad

Los trastornos de ansiedad son frecuentes en la población general. Se estima que aproximadamente el 25% de las personas presentará un trastorno de ansiedad durante la vida. Generalmente, los trastornos de ansiedad coexisten con otros trastornos mentales y físicos, generan gran malestar y deterioran en forma significativa el funcionamiento global de la persona, cuya intensidad es comparable o similar al compromiso en la calidad de vida que producen entidades clínicas como la diabetes.

La prevalencia anual de trastorno de pánico oscila entre 0.4-3.8% dependiendo de las características de la población evaluada. En Colombia, la prevalencia en la vida es de 1.2% de acuerdo con los resultados del estudio reciente de salud mental en el cual se utilizó la entrevista diagnóstica internacional compuesta (CIDI). La prevalencia del trastorno de pánico es mayor en mujeres que en varones, en edades comprendidas entre los 20 y 30 años de edad y en individuos con historia reciente de separación o divorcio o con antecedentes familiares del trastorno.

Consumo de cigarrillo y dependencia de nicotina

La prevalencia mundial de consumo actual de cigarrillo en la población general varía en forma importante de acuerdo a la región estudiada. Se acepta una cifra de prevalencia cercana al 30%, con oscilaciones entre el 6-60%. En Colombia, el consumo habitual de nicotina se observa en un cuarto de la población nacional, con variaciones regionales en la prevalencia, que es mayor en la zona andina que en otras zonas geográficas y culturales.

La prevalencia de vida de dependencia de nicotina a nivel mundial se calcula en 25% de la población general, en tanto que en Colombia es de 1.6%.

Los estudios publicados informan que más del 25-100% de los fumadores diarios reúnen criterios para dependencia de nicotina pero no existen datos colombianos en este sentido.

La dependencia de nicotina es similar en hombres y mujeres fumadoras, es mayor en los menores de 30 años, en las personas con menos años de educación formal, y en aquellos individuos que inician el consumo a una menor edad. En los estudios norteamericanos se ha observado una mayor prevalencia en caucásicos que en afroamericanos.

Las altas cifras de dependencia a la nicotina se deben a la rapidez con que se alcanza el efecto deseado, la frecuencia con la cual se puede fumar, la facilidad para obtener el tabaco, lo predecible del efecto de la nicotina, la fácil vía de administración, la no producción de intoxicación letal o la inducción de comportamientos antisociales, la disminución de la irritabilidad y la agresividad y los efectos positivos sobre la atención, el apetito, el peso y el estado de ánimo.

Consumo de cigarrillo, dependencia de nicotina y trastorno de pánico

Varios estudios sugieren una asociación modesta entre consumo de cigarrillo y trastorno de pánico en personas de la población general y de la consulta psiquiátrica. En Colombia, la frecuencia de fumadores en pacientes con trastornos mentales es similar a la observada en la población general. Los datos disponibles muestran que el consumo es mayor en pacientes con esquizofrenia que en la población general, pero en pacientes con trastornos de ansiedad, incluyendo el trastorno de pánico, la prevalencia es comparable a la encontrada en la comunidad.

Los datos muestran de manera consistente que la dependencia de nicotina se asocia en forma significativa con la presencia de un trastorno de pánico. En estudios longitudinales, se ha informado que la dependencia de nicotina puede incrementar tres veces la probabilidad de tener un ataque de pánico y que la historia de ataque de pánico aumenta en cinco veces la probabilidad de reunir criterios para dependencia de nicotina, de

tal forma que la relación dependencia de nicotina y trastorno de pánico es bidireccional.

La asociación entre trastorno de pánico y consumo de cigarrillo es grande: a mayor número de cigarrillos fumados en el día (el mejor predictor de dependencia de nicotina es el número de cigarrillos fumados durante el día), los fumadores pesados tienen una frecuencia considerablemente de trastorno de pánico superior que los fumadores ligeros. En Colombia, no se tienen con datos que respalden o nieguen una asociación significativa entre trastorno de pánico y dependencia de nicotina.

ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS

Se ha relacionado al trastorno de pánico con un aumento del tono simpático, lo cual sugiere compromiso de estructuras como el locus ceruleus, el rafe medio, el hipocampo y la corteza prefrontal (orbitofrontal) y de los neurotransmisores monoaminérgicos como noradrenalina, serotonina y GABA.

La nicotina es una amina terciaria, compuesta de un anillo de piridina y otro de pirrolidina, con acción agonista directa sobre el receptor nicotínico de la acetilcolina distribuido ampliamente en la corteza cerebral, ganglios autonómicos, habénula medial, núcleos interpedunculares, núcleos del colículo superior e hipocampo.

La nicotina induce liberación de acetilcolina, dopamina, glutamato, GABA, noradrenalina, opiáceos y serotonina. Es un potente liberador de dopamina en estructuras como núcleo accumbens y en regiones del tegmento ventral que se proyectan al sistema límbico y corteza cerebral. La dopamina es el neurotransmisor implicado en todas las actividades placenteras repetitivas y está involucrado en todas las dependencias a sustancias. Además, la nicotina aumenta las concentraciones plasmáticas de adrenalina, noradrenalina, vasopresina, ACTH y cortisol.

El consumo de tabaco produce inhibición de la enzima monoaminoxidasa (MAO), tanto del tipo A como B, enzimas responsables de la degradación de noradrenalina, adrenalina y serotonina. La acción de la MAO-A se realiza en el sistema nervioso central y la MAO-B en el tejido hepático.

El locus ceruleus juega un papel importante en la aparición de los síntomas de ansiedad y se considera la estructura responsable de los sínto-

mas de abstinencia y la conducta de búsqueda. Se ha observado que el uso continuo de nicotina produce cambios funcionales similares a los producidos por los antidepresivos en el locus ceruleus. Algunos investigadores han sugerido que el consumo habitual de nicotina produce modificaciones neurobiológicas en el locus ceruleus y en otros núcleos cerebrales pre-disponiendo la presentación clínica de ataques de pánico en individuos particularmente vulnerables.

Existe controversia sobre el rol de la nicotina y la presencia de síntomas de ansiedad. Los datos disponibles muestran que una liberación de acetilcolina en el hipocampo dorsal tiene un efecto ansiolítico importante, mientras que en el uso de mecamilamina (un antagonista de los receptores nicotínicos de acetilcolina) tiene efectos ansiolíticos o ansiógenos dependiendo de la dosis administrada en áreas como el septum lateral.

Desde la perspectiva clínica, parece ser que los efectos ansiolíticos de la nicotina sólo son efectivos para el control de los síntomas de abstinencia en fumadores, mas no para el control de los síntomas ansiosos en personas no fumadoras.

Sin lugar a dudas, la relación entre consumo de nicotina y síntomas y trastornos de ansiedad es altamente compleja. La existencia de una asociación entre el consumo de cigarrillo o dependencia de nicotina con algunos trastornos de ansiedad como el trastorno de pánico, asociación que no se observa en otros trastornos de ansiedad sugiere que las relaciones observadas son el resultado de una intrincada combinación de factores predisponentes comunes (genéticos y medioambientales), de cambios en la función pulmonar inducida por el consumo de tabaco, de una búsqueda de automedicación para unos síntomas de ansiedad preexistentes (no necesariamente la mejor) y de características de personalidad (igualmente producto de la interacción de características neurobiológicas heredadas con el entorno cultural).

REPERCUSSIONES CLÍNICAS

El consumo de cigarrillo por pacientes con trastorno de pánico repercute en la práctica clínica, en el abordaje y el manejo de los pacientes. Es necesario indagar en todo paciente con trastorno de pánico por el consumo actual de tabaco en cualquiera de sus presentaciones, en particular de

cigarrillo. La abstinencia a la nicotina, que se acompaña de síntomas de ansiedad, puede solapar o retardar el diagnóstico de ataque o trastorno de pánico en las personas fumadoras.

La comorbilidad de consumo o dependencia de nicotina y trastorno de pánico pone en consideración otros factores en el momento de elegir el tratamiento farmacológico. Existe suficiente evidencia sobre la eficacia de bupropión y nortriptilina en el manejo de pacientes con dependencia de nicotina, aún en aquellos casos sin comorbilidad con trastornos depresivos, razón por la cual estas moléculas son consideradas de primera elección para el manejo de esta dependencia. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), la medicación indicada para el manejo a largo plazo del trastorno de pánico, se han ensayado en pacientes con dependencia de nicotina con resultados prometedores; no obstante, se necesita corroborar su utilidad en pacientes con dependencia a la nicotina con o sin trastorno de pánico o trastorno depresivo.

Es preciso tener presente que la dependencia de nicotina, como otras dependencias, necesita un manejo integral específico que incluya estrategias de tipo farmacológico y psicosocial.

Las más de 4.000 sustancias presentes en el tabaco producen cambios en la farmacocinética de los medicamentos usados en el manejo del trastorno de pánico. Estos compuestos alquilados aumentan el flujo sanguíneo hepático e inducen las enzimas del complejo citocromo P450, lo que se traduce en la práctica a una reducción significativa de los niveles séricos de los medicamentos, lo cual hace necesario ajustar la posología del fármaco administrado para mantener la respuesta terapéutica.

El consumo de tabaco aumenta el riesgo de presentar enfermedades pulmonares, como bronquitis crónica, hipertensión pulmonar y asma, que dificultan el diagnóstico. Algunos de los síntomas respiratorios pueden simular los síntomas de un ataque de pánico e, inclusive, algunas medicaciones empleadas para tratar los cuadros respiratorios pueden inducir ataques de pánico en personas susceptibles.

CONCLUSIONES

El trastorno de pánico es una entidad clínica que produce malestar y discapacidad y presenta altas cifras de comorbilidad con el consumo y la

dependencia de nicotina. La comorbilidad modifica el curso y el manejo del trastorno de pánico exigiendo que el clínico haga una evaluación adecuada del paciente y plantee estrategias para un manejo integral de la comorbilidad.

LECTURAS SELECCIONADAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION

Practice guideline for treatment of patients with nicotine dependence. *Am J Psychiatry* 1996;153 (Suppl): 1-31.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Text revisited. Fourth Edition. Washington DC: American Psychiatric Association 2000.

BIERUT LJ, DINWIDDIE SH, BEGLEITER H, CROWE RR, HESSELBROCK V, NURNBERGER JI, et al.

Familial transmission of substance dependence: alcohol, marijuana, cocaine, and habitual smoking. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 982-8.

BENOWITZ NL, HENNIGFIELD JE.

Establishing a nicotine threshold for addiction. The implications for tobacco regulation. *N Engl J Med* 1994; 331: 123-5.

BERGEN AW, CAPORASO N.

Cigarette smoking. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 1365-75.

BLACK DW, ZIMMERMAN M, CORYELL WH.

Cigarette smoking and psychiatric disorders in a community sample. *Ann Clin Psychiatry* 1999; 11; 129-36.

BRESLAU N, JOHNSON EO, HIRIPI E, KESSLER R.

Nicotine dependence in the United States. Prevalence, trends, and smoking persistence. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 810-6.

BRESLAU N, KILBEY MM, ANDRESKI P.

Nicotine dependence, major depression, and anxiety in young adults. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 1069-74.

BRESLAU N, KILBEY MM, ANDRESKI P.

Vulnerability to psychopathology in nicotine-dependent smokers: an epidemiologic study of young adults. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 941-6.

BRESLAU N, KLEIN DF.

Smoking and panic attack. An epidemiologic investigation. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 1141-7.

CAMPO A.

Dependencia de nicotina. Aproximación a su manejo farmacológico. *Rev Col Psiquiatría* 2002;31: 67-72.

CAMPO A, HAYDAR R, BERMÚDEZ A, SUÁREZ M, AYOLA C.

Prevalencia de tabaquismo en pacientes psiquiátricos ambulatorios. *Revista ABP-APAL* 1998;20: 71-4.

CAMPO A, SUÁREZ M, HAYDAR R.

Severidad del tabaquismo en pacientes de la consulta psiquiátrica. *Revista Argentina de Psiquiatría Biológica* 1999; VI: 21-4.

CAMPO A.

Prevalencia de tabaquismo en pacientes psiquiátricos: una revisión sistemática. *Medunab* 2002; 13: 28-33.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION.

Cigarette smoking among adults—United States 2001. *MMWR* 2003; 52: 953-6.

EATON WW, KESSLER RC, WITTCHEN HU, MAGEE WJ.

Panic and panic disorder in the United States. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 413-20.

FARRELL M, HOWES S, BEBBINGTON P, BRUGHA T, JENKINS R, LEWIS G, *et al.*

Nicotine, alcohol and drug dependence and psychiatric comorbidity. Results of national household survey. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 432-7.

FOWLER JS, VOLKOW ND, WANG G-J, PAPPAS N, LOGAN J, SHEA C, *et al.*

Brain monoamine oxidase A inhibition in cigarette smokers. *Proc Natl Acad Sci* 1996; 93: 14065-9.

FOWLER JS, VOLKOW ND, WANG G-J, PAPPAS N, LOGAN J, MACGREGOR R, *et al.*

Inhibition of monoamine oxidase B in the brains of smokers. *Nature* 1996; 379: 733-6.

GLASSMAN AH, HELZER JE, COVEY LS, COTTLER LB, STETNER F, TIPP JE, *et al.*

Smoking, smoking cessation, and major depression. *JAMA* 1990; 264: 1546-9.

GLASSMAN AH.

Psychiatry and cigarettes. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 692-3.

GOLDSTEIN RB, WICKRAMARATNE PJ, HORWARTH E, WEISSMAN MM.

Familial aggregation and phenomenology of "early"-onset (at or before age 20 years) panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 271-8.

GOODWIN R, LEIB R, HOEFLER M, PFISTER H, BITTNER A, BEESDO K, *et al.*

Panic attack as a risk factor for severe psychopathology. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 2207-14.

GRANT BF, HASIN D, CHOU P, STINTON FS, DAWSON DA.

Nicotine dependence and psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61: 1107-15.

HETTEMA JM, PRESCOTT CA, MYERS JM, NEALE MS, KENDLER KS.

The structure of genetic and environmental risk factors for anxiety disorders in men and women. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 182-9.

HUGHES JR.

Distinguishing nicotine dependence from smoking. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 817-8.

ISENSEE B, WITTICHE H-U, STEIN MB, HÖFLER M, LIEB R.

Smoking increases the risk of panic. Finding from a prospective community study. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 692-700.

ISMAIL K, SLOGGETT A, DE STAVOLA B.

Do common mental disorders increase cigarette smoking? Results from five waves of a population-based panel cohort study. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 651-7.

JOHNSON JG, COHEN P, PINE DS, KLEIN DF, KASEN S, BROOK JS.

Association between cigarette smoking and anxiety disorders during adolescence and early adulthood. *JAMA* 2000; 284: 2348-51.

KATERNDAHL DA, REALINI JP.

Lifetime prevalence of panic states. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 246-9.

KLERMAN GL, WEISSMAN MM, OUELLETTE R, JOHNSON J, GREEWALD S.

Panic attacks in the community. Social morbidity and health care utilization. *JAMA* 1991; 265: 742-6.

KLIMEK V, ZHU M-Y, DILLEY G, KONICK L, OVERHOLSER JC, MELTZER HY, et al.

Effects of long-term cigarette smoking on the human locus ceruleus. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 821-7.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.

Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE). Trastornos mentales y del comportamiento. Criterios diagnósticos de investigación. 10ª edición, Madrid: Meditor 1993; 71-89.

POSADA-VILLA JA, AGUILAR-GAXIOLA SA, MAGAÑA CG, GÓMEZ LC.

Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: resultados preliminares del Estudio Nacional de Salud Mental. Colombia, 2003. *Rev Col Psiquiatría* 2004; 23: 241-62.

SCHUMAN A, HAPKE U, MEYER C, RUMPF H-J, ULRICH J.

Prevalence, characteristics, associated mental disorders and predictors of DSM-IV nicotine dependence. *Eur Addict Res* 2004; 10: 29-34.

WEISSMAN MM, BLAND RC, CANINO GJ, FARAVELLI C, GREENWALD S, HWU H-G, et al.

The cross-national epidemiology of panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 305-9.

ZVOLENSKY MJ, SCHMIDT NB, STEWART SH.

Panic disorder and smoking. *Clin Psychol Scienc Pract* 2003; 10: 29-51.