
La nicotina como droga

LUIS JIMÉNEZ TREVIÑO⁽¹⁾; M^a TERESA BASCARÁN FERNÁNDEZ⁽¹⁾; M^a PAZ GARCÍA-PORTILLA GONZÁLEZ⁽²⁾; PILAR ALEJANDRA SÁIZ MARTÍNEZ⁽²⁾; MANUEL BOUSOÑO GARCÍA⁽²⁾; JULIO BOBES GARCÍA⁽³⁾

(1) Colaborador de Honor – Dpto. de Medicina - Área de Psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo.

(2) Profesor Titular de Psicología Médica. Área de Psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo.

(3) Catedrático de Psiquiatría. Área de Psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo.

Enviar correspondencia a: Julio Bobes García. Área de Psiquiatría. Facultad de Medicina. Julián Clavería 6 – 3^o. 33006 Oviedo (Asturias).
Tfno/Fax: +34 985 10 3553. E-mail: bobes@uniovi.es.

RESUMEN

La nicotina es un alcaloide natural que está presente en las hojas de tabaco, y es el principal responsable del uso continuado del tabaco pese a sus efectos nocivos. A pesar de que existen diferentes métodos para administrarse nicotina, fumar cigarrillos es la forma más prevalente de adicción a nicotina. La nicotina es una sustancia que se absorbe fundamentalmente, por inhalación, en los pulmones, o a través de la piel, comenzando su acción al unirse a los receptores colinérgicos- nicotínicos. Tanto el manual DSM-IV-TR de la Asociación de Psiquiatría Americana (APA) como la clasificación CIE-10 coinciden en incluir los trastornos relacionados con el uso de nicotina en los trastornos relacionados con el uso de sustancias. La adicción a nicotina es un fenómeno neurobiológico complejo que incluye la acción de diferentes sistemas neuronales. La acción de la nicotina sobre el sistema dopaminérgico es la principal responsable del refuerzo positivo en el sistema biológico de recompensa. El hábito de fumar comienza, habitualmente, en la adolescencia, debido a diversos factores de tipo sociocultural y personales que van a llevar a la prueba inicial del cigarrillo.

Palabras clave: *nicotina, droga, cigarrillos, adicción.*

INTRODUCCIÓN

Se han dado diferentes definiciones de lo que es una droga. La OMS define la droga como “una sustancia que, introducida en el organismo vivo, puede modificar

ABSTRACT

Nicotine, a natural alkaloid that is present in tobacco leaves, is the main addictive component of tobacco that motivates continued use despite the harmful effects. Despite the different ways of taking nicotine, cigarette smoking is the most prevalent form of nicotine addiction. Nicotine is mainly absorbed by inhalation in the lungs or through the skin, initiating its action by binding to nicotinic acetylcholine receptors. The Diagnostic Classification DSM-IV-TR manual, published by the American Psychiatric Association, as well as WHO's ICD-10, includes nicotine addiction among the Substance-Related Disorders. Nicotine addiction is a complex behavioural phenomenon comprising effects on several neural systems. The action of nicotine on dopaminergic systems is the main responsible for the nicotine-induced reinforcement. Smoking starts in adolescence, due to different socio-cultural and personal factors that lead to the first smoking experience.

Key words: *nicotine, drug, cigarette, addiction.*

una o varias funciones de éste”. Otros autores la definen como “una sustancia que actúa sobre el sistema nervioso central, en su esfera psíquica, y que es capaz de estimular o inhibir sus funciones, pudiendo ocasionar tolerancia y dependencia psíquica y física”.

Entre los rasgos asociados al concepto de droga están:

- 1º) Su mecanismo de acción se sitúa en el sistema nervioso central, de ahí el nombre de “drogas psicotrópicas” para diferenciarlas de otras sustancias.
- 2º) El organismo se habitúa a su utilización, precisando cantidades crecientes para lograr el objetivo deseado, lo que conocemos por “tolerancia”.
- 3º) El uso continuado de dicha sustancia dificulta el abandono de la misma. A la compulsión que requiere la administración periódica o continua de la droga para producir placer o impedir malestar en el individuo, la OMS lo define como “dependencia psíquica”. Y al estado de adaptación del organismo que se manifiesta por la aparición de trastornos físicos cuando se interrumpe la administración de la droga” se denomina “síndrome de abstinencia”.
- 4º) Su efecto podría calificarse de “gratificante” bien sea euforizante o calmante sobre el cerebro, actuando como poderoso reforzador de determinadas sensaciones agradables, buscadas por el adicto.

El Tabaquismo fue definido por la OMS en 1984 como una forma de drogodependencia, y la Sociedad Americana de Psiquiatría en 1987 clasificó a la nicotina como una sustancia psicoactiva, que produce dependencia sin abuso. Para algunos fumadores, el dejar de fumar de forma definitiva es un acto casi instantáneo. Otro gran número de fumadores, a pesar de contar con buenas razones para abandonar dicho hábito, no lo consiguen por sí solos. En este caso, “dejar de fumar” ya no es un acto puntual, sino que se trata de un proceso que requiere ayuda médica para lograrlo.

FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

Históricamente, el hombre ha utilizado diferentes métodos para administrarse nicotina y lograr así sus efectos placenteros,

principalmente a través de las vías digestiva (mascar tabaco, beber o lamer tabaco...) y respiratoria (esnifar y fumar tabaco), aunque también se ha utilizado la vía percutánea (1).

Mascar tabaco

Probablemente el más antiguo de los métodos de consumo de tabaco, muy popular en América (en Europa su uso se limitó prácticamente a los marinos). Habitualmente el tabaco se mezcla con ceniza o cal y se retiene en la parte interna de la mejilla o el labio inferior durante horas. Si bien no son necesarias para la liberación de la nicotina, las citadas sustancias alcalinizantes aceleran e intensifican el efecto de la droga, facilitando su absorción tanto en la mucosa bucal como en el estómago e intestino (1).

Beber o sorber tabaco

La ingestión de tabaco en forma líquida, bien en infusión o como jarabe, es practicada por muchas tribus en las Guayanas y en la cuenca del alto Amazonas, mezclando las hojas de tabaco cocidas con sal o ceniza e ingiriéndolo por la boca o la nariz. Las tribus del alto Amazonas hierven las hojas de tabaco hasta obtener un jarabe o pasta viscosa pero suficientemente líquido para beberlo. Tanto el tabaco en forma líquida como en pasta, frecuentemente se combina con otras modalidades de tabaco (cigarros, rape) y con sustancias alucinógenas o bebidas alcohólicas (1).

Administración percutánea

La administración de tabaco en la piel intacta o lesionada es un método practicado por los nativos de algunas zonas de Sudamérica. La administración percutánea de la nicotina puede causar envenenamientos graves ya que se alcanzan altas concentraciones sanguíneas en muy poco tiempo, produciéndose efectos sistémicos. La intensidad y velocidad de absorción se puede

incrementar aumentado la superficie y el tiempo de contacto, aplicando el tabaco en forma de hojas húmedas, pasta abluciones, etc. También se ha aplicado el jugo y el humo de tabaco en los ojos, donde la nicotina es absorbida por la conjuntiva y la superficie interna de los párpados (1).

Aspirar tabaco por la nariz (esnifar)

Esnifar polvo de tabaco o rape era practicado por tribus del Orinoco, del Amazonas, en regiones Andinas y otras zonas de Sudamérica. Fue también popular entre los europeos, principalmente en Francia a finales del siglo XVIII, pero hoy en día es muy poco habitual, salvo en trabajadores de industrias en las que está prohibido fumar (explosivos, municiones, etc.). Habitualmente se esnifa mezclado con otras sustancias tóxicas y se puede administrar bien por inhalación directa, bien utilizando algún dispositivo para facilitar la inhalación. Con este método se consigue una buena absorción de la nicotina y niveles sanguíneos elevados. Las personas no acostumbradas a este tipo de consumo pueden llegar a perder la consciencia durante horas (1).

Fumar tabaco

Es la forma de administración de nicotina más extendida por todo el mundo. De los métodos de administración respiratoria, fumar tabaco es el que consigue mayores efectos farmacológicos ya que, a través de la absorción en bronquios y alvéolos pulmonares, se alcanzan importantes niveles plasmáticos y titulares con rapidez, especialmente en el Sistema Nervioso Central (SNC).

Los métodos más habituales de fumar tabaco son: el cigarrillo, el cigarro puro, y la pipa, existiendo entre ellos algunas diferencias de tipo farmacocinética. El cigarrillo es la modalidad más frecuente en el mundo occidental y es una contribución europea (española y portuguesa) al uso del tabaco (1).

El cigarrillo moderno, desarrollado y puesto a punto por la industria tabaquera a lo largo de décadas es un sistema de administración de nicotina extremadamente eficaz, administrando la dosis óptima de nicotina, de forma rápida, al cerebro dependiente.

La nicotina se encuentra en un porcentaje de 1 a 2 % en los cigarrillos, de manera que un cigarrillo normal de 1 gramo contiene 10 a 20 miligramos. El 10 % de esta nicotina pasa al humo del cigarrillo, es decir 1 a 2 miligramos (2).

Además, gracias a la ayuda de los múltiples aditivos (se han identificado más de 4000 sustancias químicas en el humo del tabaco), el efecto del tabaco es todavía más placentero (3).

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA NICOTINA

La nicotina es un alcaloide natural que se extrae de las hojas del tabaco, y es el principal responsable de la adicción al tabaco (4). En la **figura 1** se representa la estructura molecular de la nicotina.

Absorción

La nicotina es una sustancia que se absorbe fundamentalmente a través de los pulmones (de un 79 a un 90%) y en menor medida a través de la mucosa bucal y plexos sublinguales (4 a 40%) y de la piel, siendo en este caso la absorción variable y dependiente de varios factores, como la temperatura y el pH cutáneos, el grado de humedad y de higiene personal, etc. Se absorbe rápidamente por la mucosa nasal, oral y respiratoria llegando al cerebro donde están los receptores al cabo de unos 7 segundos (4). Esta relación casi inmediata entre la inhalación del humo y su efecto a nivel cerebral es uno de los factores que contribuye al alto poder adictivo de la nicotina.

La vida media de la nicotina es de dos horas, oscilando entre 1 a 4 horas de acuerdo a la variabilidad individual, y la mayor parte se metaboliza en el hígado transformándose en uno de sus metabolitos inactivos –la cotinina–. Solamente el 7 % de la nicotina se excreta por vía renal sin transformarse junto con la cotinina (5).

Figura 1. Estructura molecular de la nicotina.

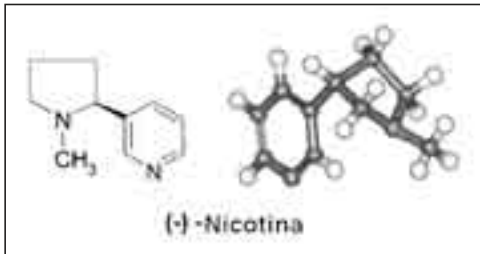
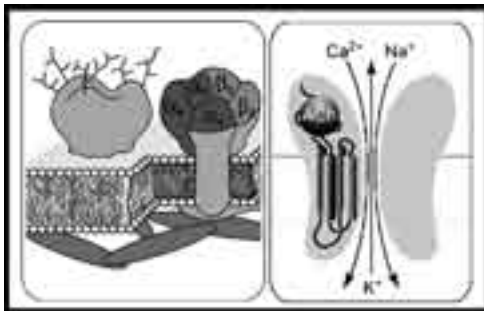


Figura 2. Estructura Receptor Colinérgico-Nicotínico.



Receptores colinérgicos-nicotínicos

La nicotina comienza su acción uniéndose a los receptores colinérgicos- nicotínicos.

El principal agonista endógeno de estos receptores es la acetilcolina, mientras que la nicotina sería el agonista exógeno más importante.

Los receptores nicotínicos pertenecen a la superfamilia de los receptores asociados a canales iónicos, que incluye otros receptores como los GABAa o los serotoninérgicos 5-HT3. Una característica importante de este

tipo de receptores es que producen una respuesta neuronal casi inmediata (en milisegundos) tras la unión del ligando, al contrario de otro tipo de receptores asociados a un segundo mensajero (6;7). El complejo canal-receptor está compuesto por cinco subunidades proteínicas que se acoplan conformando un poro central (**ver figura 2**)(8). Existen diferentes tipos de subunidades que, al combinarse, conforman los distintos tipos de receptores nicotínicos. La velocidad de activación y recuperación, así como la farmacología y la regulación de estos receptores, dependen de las diferentes subunidades que los componen, aunque estas diferencias sólo son apreciables entre receptores homooligoméricos (alfa o beta) y los formados por combinaciones de subunidades alfa y beta. A pesar de las múltiples combinaciones posibles, sólo las subunidades $\alpha 7$, $\alpha 8$ o $\alpha 9$ forman receptores homo-oligoméricos, y de éstas sólo la $\alpha 7$ se distribuye ampliamente por el sistema nervioso central de los mamíferos (9).

Por ejemplo, los receptores $\alpha 7$ homo-oligoméricos tienen una cinética más rápida y una mayor permeabilidad al calcio que otros receptores, mientras que los receptores $\alpha 4\beta 2$ tienen más afinidad por la nicotina. Para añadir más complejidad, los receptores se pueden encontrar en tres estados conformacionales básicos (cerrado, abierto, y desensibilizado), con diferentes cinéticas (10;11).

El proceso completo de unión del ligando al receptor y el efecto posterior es un proceso dinámico. En todo momento los receptores se van a distribuir en los tres diferentes estados conformacionales, y esta distribución depende de la presencia de los ligandos (acetil-colina o nicotina) (12;13).

En este sentido, la nicotina tarda más que la acetilcolina en alcanzar concentraciones similares, aunque también va a estar presente en la sinapsis durante más tiempo que la acetilcolina al no poder ser metabolizada por la acetilcolinesterasa. Esta mayor exposición de los receptores a menores concentraciones de ligando favorece los procesos de

desensibilización. De hecho, se puede llegar a conseguir la desensibilización sin que el receptor haya pasado por la fase de activación al ser esta conformación la que presenta una mayor afinidad por el ligando. Esto permite explicar los efectos del uso continuado de nicotina: los receptores se pueden convertir en no funcionantes (14) o entrar en un estado de desensibilización (15), lo que justifica las distintas fases sintomáticas de la abstinencia tabáquica y el desarrollo de tolerancia a la nicotina.

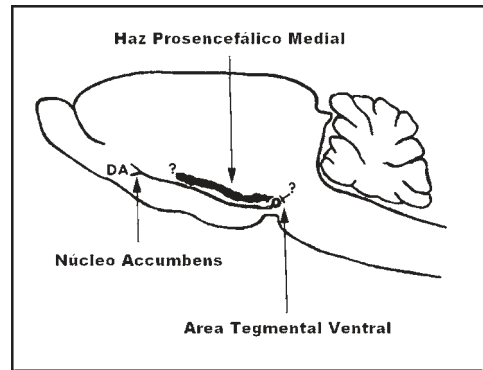
Efectos en el SNC

Basándonos en estos fenómenos celulares (16), podemos inferir alguno de los efectos de fumar un cigarrillo, con el que administramos aproximadamente 0.1 mM de nicotina al cerebro (17;18). En un primer momento, el cerebro está libre de nicotina y los receptores colinérgicos-nicotínicos mantienen su actividad sináptica colinérgica habitual. En el momento en el que aparece la nicotina, los receptores se activan, produciéndose la despolarización de las neuronas y se dispara un potencial sináptico. Este proceso tiene lugar en toda la masa cerebral y conlleva múltiples consecuencias. Se activan neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral mesencefálica, particularmente las que se proyectan mediante el haz prosencefálico medial al núcleo *accumbens*, núcleo principal del sistema de recompensa (**ver figura 3**)(19-21). Según las teorías actuales, esta activación dopaminérgica sirve como refuerzo para repetir el comportamiento que ha motivado esta liberación de dopamina (22), es decir, fumar y las conductas asociadas al hecho de fumar.

Por otro lado, también comienza la desensibilización de receptores, lo que provoca que disminuya el efecto si se fuman más de dos cigarrillos seguidos (23;24). Al desencadenarse la desensibilización comienza también el fenómeno de tolerancia a próximos cigarrillos.

Si la exposición a la nicotina se mantiene de forma prolongada se va a producir un aumento en el número de receptores nico-

Figura 3. Esquema Sistema de Recompensa.



tínicos en el cerebro, especialmente de los que poseen una mayor afinidad por la nicotina (25-27).

Cuando la nicotina desaparece del cerebro, el exceso de receptores va a resultar en una excesiva excitabilidad del sistema colinérgico-nicotínico en el fumador, lo que provoca una sensación de malestar y nerviosismo y contribuye a que el fumador necesite el siguiente cigarrillo. Así pues, el siguiente cigarrillo "medica" al fumador al desensibilizar parte de los receptores nicotínicos, volviendo a un estado normal de activación colinérgica.

Estos fenómenos explican el hecho de que la mayoría de fumadores consideren el primer cigarrillo del día como el más placentero (28), ya que tras una noche de abstinencia las concentraciones de nicotina están en su nivel más bajo y el número de receptores desensibilizados es menor. Por esta razón, el primer cigarrillo es el que activa de forma más potente a los receptores nicotínicos y provoca una mayor liberación de dopamina, por lo que se obtiene un mayor efecto placentero (29).

El resto de cigarrillos fumados durante el día van a aumentar el nivel basal de nicotina lentamente, garantizando un número suficiente de receptores desensibilizados que eviten la hiperactivación colinérgica (28).

Si se evita la nicotina durante unas semanas, el número de receptores volverá al nivel

de los no-fumadores, por lo que se podría decir que el fumador está “desintoxicado”. A pesar de esto, la mayoría de los intentos de abandono son baldíos (30;31). La explicación se encuentra en la neuroadaptación sufrida tras años de exposición a la nicotina así como en la repetición de las conductas aprendidas, lo que provoca que el deseo de fumar tarde mucho tiempo en extinguirse y, en ocasiones, sólo lo haga de forma parcial. De hecho, el *craving* por fumar se puede experimentar hasta años después de haber abandonado el tabaco.

Efectos sistémicos de la inhalación de nicotina

Inmediatamente después de la exposición a la nicotina, hay un estímulo inmediato causado en parte por la estimulación de la droga de las glándulas adrenales y la descarga de adrenalina resultante. El *rush* o sensación inicial intensa de la adrenalina estimula al cuerpo y provoca una descarga súbita de glucosa así como un aumento en la presión arterial, la respiración y el ritmo del corazón. La nicotina también suprime la producción de insulina del páncreas, lo que significa que los fumadores siempre están un poco hiperglucémicos (32).

Por otro lado, se ha descubierto que la nicotina atraviesa la barrera placentaria hasta en un 38%, manifestándose sus efectos tanto con un peso más bajo al nacer en los bebés de madres fumadoras como con síntomas en los primeros días de vida, entre los que se incluye una mayor excitabilidad, hipertensión, y síntomas de abstinencia a la nicotina (33).

TRASTORNOS RELACIONADOS CON EL USO DE NICOTINA

Tanto el manual DSM-IV-TR (34) de la Asociación de Psiquiatría Americana (APA) como la clasificación CIE-10 (35) coinciden en incluir los trastornos relacionados con el

uso de nicotina en los trastornos relacionados con el uso de sustancias, equiparándola a las drogas de abuso habituales como alcohol, opiáceos o cocaína.

Existen diferencias entre los distintos sistemas de diagnóstico. Así, la clasificación CIE-10 establece tres tipos de trastornos relacionados con el uso de nicotina: intoxicación, síndrome de dependencia y síndrome de abstinencia (35), mientras que el manual DSM-IV-TR no incluye la intoxicación pero sí la dependencia y abstinencia. Además añade un trastorno relacionado con el uso de nicotina no especificado (34).

Síntomas de intoxicación

En nuestro medio no es habitual la intoxicación por nicotina ya que sería necesario fumar cantidades masivas de cigarrillos en un período corto de tiempo. Sí puede darse, en cambio, con la administración percutánea de nicotina pudiendo llegarse a una pérdida de consciencia (1).

Los síntomas de intoxicación se incluyen en la **tabla 1** de criterios diagnósticos de la CIE-10 (35).

Síndrome de dependencia a nicotina

Está constituido por el conjunto de fenómenos comportamentales, cognitivos y fisiológicos que se desarrollan tras el consumo reiterado de nicotina y que, típicamente, incluye el deseo intenso de consumir nicotina; dificultades para controlar el consumo; persistencia en el consumo a pesar de las consecuencias dañinas; dar mayor prioridad al consumo que a otras actividades y obligaciones; aumento de la tolerancia y, a veces, un cuadro de abstinencia física (35). Los criterios diagnósticos CIE-10 de dependencia a nicotina se detallan en la **tabla 2**.

Síntomas de abstinencia

Los síntomas de abstinencia comienzan al cabo de unas horas de haber recibido la últi-

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la intoxicación por nicotina CIE-10

- A. *Deben cumplirse los criterios generales de intoxicación aguda*
1. Debe haber evidencia clara de consumo reciente de nicotina en dosis lo suficientemente elevadas como para poder dar lugar a una intoxicación
 2. Debe haber síntomas o signos de intoxicación compatibles con el efecto de la nicotina, y de la suficiente gravedad como para producir alteraciones en el nivel de conciencia, la cognición, la percepción, el estado afectivo o el comportamiento clínicamente relevante.
 3. Los síntomas o signos no pueden ser explicados por ninguna enfermedad médica no relacionada con el consumo de nicotina, ni por otro trastorno mental o del comportamiento
- B. *Debe existir un comportamiento alterado o anomalías perceptivas, como se manifiesta por alguno de los siguientes:*
1. Insomnio
 2. Sueños extraños
 3. Labilidad del humor
 4. Desrealización
 5. Interferencia en el funcionamiento personal
- C. *Debe estar presente al menos uno de los siguientes signos:*
1. Náuseas o vómitos
 2. Sudoración
 3. Taquicardia
 4. Arritmias cardíacas

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la dependencia a nicotina CIE-10

- A. *Deben haberse presentado simultáneamente tres o más de las siguientes manifestaciones durante al menos un mes o, si persisten durante períodos inferiores a un mes, deben haberse presentado repetidas veces y simultáneamente en un período de 12 meses:*
1. Un deseo intenso o sensación de compulsión a consumir nicotina
 2. Disminución de la capacidad para controlar el consumo en lo referente al inicio, término o cantidades consumidas.
 3. Un cuadro fisiológico de abstinencia cuando se reduce o cesa el consumo de nicotina.
 4. Pruebas de tolerancia a los efectos de la nicotina tales como necesidad de aumentar significativamente la cantidad de nicotina para conseguir el efecto deseado, o marcada reducción del efecto tras el consumo continuado de la misma cantidad de nicotina.
 5. Preocupación por el consumo de nicotina, que se manifiesta por el abandono o reducción de importantes alternativas placenteras o de interés a causa de nicotina; o por el empleo de mucho tiempo en actividades necesarias para obtener, consumir o recuperarse de los efectos de la nicotina.
 6. Consumo persistente de nicotina a pesar de las pruebas claras de sus consecuencias perjudiciales, que se evidencia por el consumo cuando el individuo tiene en realidad conocimiento de la naturaleza y amplitud del daño.

ma dosis de nicotina y alcanzan su plenitud a las 24-48 horas (36). Entre los síntomas de abstinencia destacan el estado de ánimo depresivo o disfórico, insomnio, irritabilidad, ansiedad, dificultades de concentración, inquietud, disminución de la frecuencia cardíaca y aumento del apetito o del peso (34). Aunque la mayoría de los síntomas desaparecen en un plazo de cuatro semanas, tanto el *craving* como la ansiedad por fumar pueden mantenerse durante años (37). En la **tabla 3** se describen los criterios diagnósticos CIE-10 (35) de abstinencia a nicotina.

CAPACIDAD ADICTIVA

La adicción a las drogas es, en esencia, una alteración cerebral que está mediada por componentes neurobiológicos (38).

Las drogas adictivas tienen como denominador común la acción que ejercen sobre el sistema dopaminérgico mesolímbico (39).

Este sistema tiene su origen en las neuronas dopaminérgicas de la zona tegmentada ventral del mesencéfalo que se proyectan hacia el núcleo *accumbens* y corteza cerebral prefrontal. Como ya se ha explicado, y al igual que los opiáceos, cocaína, cafeína o alcohol, la nicotina aumenta la producción de dopamina en el núcleo *accumbens*, el núcleo del sistema de recompensa, iniciándose el camino hacia la dependencia (40).

Por otra parte, la abstinencia sigue la vía noradrenérgica, mediada por la noradrenalina que se concentra en las neuronas del *locus coeruleus*. Cuando un fumador trata de no fumar, los niveles de nicotina caen y la frecuencia de los disparos de las neuronas noradrenérgicas en el *locus coeruleus* llega a ser anormalmente alta y causa de los síntomas de abstinencia a la nicotina, lo que actúa como refuerzo negativo de la adicción (41).

En la **figura 4** se representa un esquema de esta doble vía de la adicción a la nicotina.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de la abstinencia de nicotina CIE-10

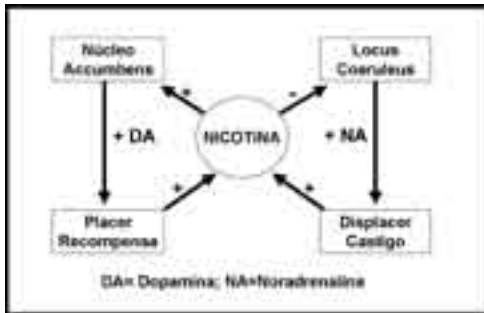
A. Deben cumplirse los criterios generales del síndrome de abstinencia

1. Debe haber pruebas claras de un cese o reducción del consumo de nicotina después de un repetido, y habitualmente prolongado y/o a altas dosis, consumo de nicotina.
2. Los síntomas y signos son compatibles con las características conocidas del síndrome de abstinencia de nicotina.
3. Los síntomas o signos no se justifican por ninguna enfermedad médica no relacionada con el consumo de nicotina, ni tampoco por otro trastorno mental o del comportamiento

B. Dos de los siguientes signos deben estar presentes:

1. Deseo imperioso de tabaco (o de productos que contienen nicotina)
2. Malestar o debilidad
3. Ansiedad
4. Humor disfórico
5. Irritabilidad o inquietud
6. Insomnio
7. Aumento del apetito
8. Aumento de la tos
9. Ulceraciones bucales
10. Dificultad en la concentración

Figura 4. Esquema de doble-vía de la adicción a nicotina



La nicotina es tan adictiva como drogas consideradas “duras”, como la heroína, y se ha demostrado en experimentos con animales de laboratorio.

Adquisición del hábito de fumar

El hábito de fumar comienza, habitualmente, en la adolescencia, convirtiéndose en adictos en la edad adulta, momento en el que dejar de fumar es casi una quimera. Así pues, aunque dos tercios de los fumadores desearían dejar el tabaco, y cerca de un tercio realiza alguna tentativa de abandono del hábito cada año, sólo un 2% de los fumadores lo consiguen. El solo hecho de fumar cigarrillos se debe considerar como una prueba manifiesta de la adicción a la nicotina (42).

Además de los factores neurobiológicos existen diversos factores de tipo sociocultural y personales que van a llevar a la prueba inicial del cigarrillo (**ver tabla 4**) (21).

Mantenimiento del consumo

Una vez que se ha producido la fase de adquisición del consumo de cigarrillos, en poco tiempo se va a pasar a su uso regular.

Además de los mecanismos ya explicados del sistema biológico de recompensa, la fuerza de la dependencia viene dada, entre otros, por los siguientes elementos (43):

Tabla 4. Factores socioculturales y personales implicados en la adquisición del tabaquismo

Socioculturales

- Normas y valores de la familia y de los padres sobre fumar
- Aceptación social del consumo
- Disponibilidad
- Coste económico
- Publicidad y presión social al consumo
- Características sociodemográficas: sexo, edad, clase social, estudios, ocupación

Personales

- Inclinación hacia conductas problema
- Anticipación de la adultez
- Extraversión
- Creencias tabaco-salud
- Factores cognitivos y de expectativa ante los cigarrillos
- Carencia de estrategias adecuadas de afrontamiento ante el aburrimiento y el control del peso corporal

Modificada de Becoña, 2003

1) *Refuerzo positivo*: la nicotina potencia la capacidad de concentración, hace que mejore el sentido del humor y que disminuya el peso.

2) *Rapidez del efecto*: tras la inhalación del humo de un cigarrillo, la nicotina apenas tarda 10 segundos en llegar al cerebro, por lo que el efecto es casi instantáneo.

3) *Control de la dosis*: la forma de administración de la nicotina a través del cigarrillo hace posible un control de la dosis por parte del fumador.

4) *Frecuencia de administración*: es habitual una administración repetida de la nicotina (200 veces por día en un fumador de un paquete diario).

5) *Automatización*: debido a la alta frecuencia de administración, el hábito de fumar llega a convertirse en un acto automático

No hay que olvidar factores socioculturales como la aceptación del consumo en la

familia y en el grupo de amigos, así como muchos de los factores implicados en la adquisición del hábito que también participan en el mantenimiento del mismo (21).

CONCLUSIONES

1. La nicotina es una sustancia con gran poder adictivo, equiparable al de otras droga como alcohol, heroína o cocaína.
2. Actúa a través de los receptores colinérgicos-nicotínicos y produce un efecto casi instantáneo.
3. La adicción a la nicotina está mediada, entre otros factores, por el sistema dopaminérgico de recompensa cuyo núcleo central es el *núcleo accumbens*.
4. Las clasificaciones internacionales incluyen la adicción a nicotina entre los trastornos por uso de sustancias, incluyendo la intoxicación, dependencia y síndrome de abstinencia por nicotina.
5. Además de los mecanismos neurobiológicos, en la adquisición y mantenimiento del consumo de nicotina influyen numerosos factores de tipo sociocultural y personal.

REFERENCIAS

- (1) Lorenzo P, Ladero JM. Dependencia Tabá-quica. Tabaco y nicotina. In: Lorenzo P, Ladero JM, Leza JC, Lizasoain I, editors. Drogodependencias. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2003: 441-457.
- (2) Rose JE, Behm FM, Westman EC, Coleman RE. Arterial nicotine kinetics during cigarette smoking and intravenous nicotine administration: implications for addiction. *Drug Alcohol Depend* 1999; 56(2):99-107.
- (3) Vleeming W, Rambali B, Opperhuizen A. The role of nitric oxide in cigarette smoking and nicotine addiction. *Nicotine Tob Res* 2002; 4(3):341-348.
- (4) Shytle RD, Silver AA, Sanberg PR. Nicotine, tobacco and addiction. *Nature* 1996; 384(6604):18-19.
- (5) Rose JE, Behm FM, Westman EC, Coleman RE. Arterial nicotine kinetics during cigarette smoking and intravenous nicotine administration: implications for addiction. *Drug Alcohol Depend* 1999; 56(2):99-107.
- (6) Albuquerque EX, Alkondon M, Pereira EF, Castro NG, Schratzenholz A, Barbosa CT et al. Properties of neuronal nicotinic acetylcholine receptors: pharmacological characterization and modulation of synaptic function. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 280(3):1117-1136.
- (7) Dani JA, De Biasi M. Cellular mechanisms of nicotine addiction. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 70(4):439-446.
- (8) Cooper E, Couturier S, Ballivet M. Pentameric structure and subunit stoichiometry of a neuronal nicotinic acetylcholine receptor. *Nature* 1991; 350(6315):235-238.
- (9) Cooper E, Couturier S, Ballivet M. Pentameric structure and subunit stoichiometry of a neuronal nicotinic acetylcholine receptor. *Nature* 1991; 350(6315):235-238.
- (10) Dani JA, Radcliffe KA, Pidoplichko VI. Variations in desensitization of nicotinic acetylcholine receptors from hippocampus and midbrain dopamine areas. *Eur J Pharmacol* 2000; 393(1-3):31-38.
- (11) Fenster CP, Hicks JH, Beckman ML, Covernton PJ, Quick MW, Lester RA. Desensitization of nicotinic receptors in the central nervous system. *Ann NY Acad Sci* 1999; 868:620-623.
- (12) Buisson B, Bertrand D. Allosteric modulation of neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *J Physiol Paris* 1998; 92(2):89-100.
- (13) Changeux JP, Bertrand D, Corringier PJ, Dehaene S, Edelstein S, Lena C et al. Brain nicotinic receptors: structure and regulation, role in learning and reinforcement. *Brain Res Brain Res Rev* 1998; 26(2-3):198-216.
- (14) Margiotta JF, Berg DK, Dionne VE. The properties and regulation of functional acetylcholine receptors on chick ciliary ganglion neurons. *J Neurosci* 1987; 7(11):3612-3622.
- (15) Lester RA, Dani JA. Time-dependent changes in central nicotinic acetylcholine channel kinetics in excised patches. *Neuropharmacology* 1994; 33(1):27-34.
- (16) Pidoplichko VI, DeBiasi M, Williams JT, Dani JA. Nicotine activates and desensitizes midbrain dopamine neurons. *Nature* 1997; 390(6658):401-404.
- (17) Gourlay SG, Benowitz NL. Arteriovenous differences in plasma concentration of nicotine and catecholamines and related cardiovascular

- effects after smoking, nicotine nasal spray, and intravenous nicotine. *Clin Pharmacol Ther* 1997; 62(4):453-463.
- (18) Rose JE, Behm FM, Westman EC, Coleman RE. Arterial nicotine kinetics during cigarette smoking and intravenous nicotine administration: implications for addiction. *Drug Alcohol Depend* 1999; 56(2):99-107.
- (19) Balfour DJ, Benwell ME, Birrell CE, Kelly RJ, Al Aloul M. Sensitization of the mesoaccumbens dopamine response to nicotine. *Pharmacol Biochem Behav* 1998; 59(4):1021-1030.
- (20) Di Chiara G. Drug addiction as dopamine-dependent associative learning disorder. *Eur J Pharmacol* 1999; 375(1-3):13-30.
- (21) Bobes J, Casas M, Gutiérrez M. Manual de evaluación y tratamiento de drogodependencias. Barcelona: Psiquiatría Editores, 2003.
- (22) Marks MJ, Stitzel JA, Romm E, Wehner JM, Collins AC. Nicotinic binding sites in rat and mouse brain: comparison of acetylcholine, nicotine, and alpha-bungarotoxin. *Mol Pharmacol* 1986; 30(5):427-436.
- (23) Pidoplichko VI, DeBiasi M, Williams JT, Dani JA. Nicotine activates and desensitizes midbrain dopamine neurons. *Nature* 1997; 390(6658):401-404.
- (24) Dani JA, Radcliffe KA, Pidoplichko VI. Variations in desensitization of nicotinic acetylcholine receptors from hippocampus and midbrain dopamine areas. *Eur J Pharmacol* 2000; 393(1-3):31-38.
- (25) Marks MJ, Stitzel JA, Romm E, Wehner JM, Collins AC. Nicotinic binding sites in rat and mouse brain: comparison of acetylcholine, nicotine, and alpha-bungarotoxin. *Mol Pharmacol* 1986; 30(5):427-436.
- (26) Perry DC, Davila-Garcia MI, Stockmeier CA, Kellar KJ. Increased nicotinic receptors in brains from smokers: membrane binding and autoradiography studies. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 289(3):1545-1552.
- (27) Wang F, Nelson ME, Kuryatov A, Olale F, Cooper J, Keyser K et al. Chronic nicotine treatment up-regulates human alpha3 beta2 but not alpha3 beta4 acetylcholine receptors stably transfected in human embryonic kidney cells. *J Biol Chem* 1998; 273(44):28721-28732.
- (28) Russell MA. Subjective and behavioural effects of nicotine in humans: some sources of individual variation. *Prog Brain Res* 1989; 79:289-302.
- (29) Dani JA, Ji D, Zhou FM. Synaptic plasticity and nicotine addiction. *Neuron* 2001; 31(3):349-352.
- (30) Dani JA, Radcliffe KA, Pidoplichko VI. Variations in desensitization of nicotinic acetylcholine receptors from hippocampus and midbrain dopamine areas. *Eur J Pharmacol* 2000; 393(1-3):31-38.
- (31) Balfour DJ, Fagerstrom KO. Pharmacology of nicotine and its therapeutic use in smoking cessation and neurodegenerative disorders. *Pharmacol Ther* 1996; 72(1):51-81.
- (32) Henningfield JE. Understanding nicotine addiction and physical withdrawal process. *J Am Dent Assoc* 1990; Suppl:2S-6S.
- (33) Williams JS. The neurobehavioral legacy of prenatal tobacco exposure. *NIDA Notes* 18[6], 8. 2003.
- (34) DSM-IV-TR. Barcelona: Masson, 2003.
- (35) Clasificación de los Trastornos Mentales y del Comportamiento CIE-10. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2000.
- (36) Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 1996; 153(10 Suppl):1-31.
- (37) Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 1996; 153(10 Suppl):1-31.
- (38) Leshner AI. Understanding and treating drug abuse and addiction. *Bus Health* 2001; 19(7):23, 27-23, 30.
- (39) Leshner AI. Understanding and treating drug abuse and addiction. *Bus Health* 2001; 19(7):23, 27-23, 30.
- (40) Nisell M, Nomikos GG, Svensson TH. Nicotine dependence, midbrain dopamine systems and psychiatric disorders. *Pharmacol Toxicol* 1995; 76(3):157-162.
- (41) Stolerman IP, Mirza NR, Shoib M. Nicotine psychopharmacology: addiction, cognition and neuroadaptation. *Med Res Rev* 1995; 15(1):47-72.
- (42) Moxham J. Nicotine addiction. *BMJ* 2000; 320(7232):391-392.
- (43) Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 1996; 153(10 Suppl):1-31.

