

ARTÍCULOS

Intervenciones psicológicas y farmacológicas para dejar de fumar en fumadores con un trastorno depresivo

Psychological and pharmacological smoking cessation approaches for smokers with depression disorders

FERNANDO L. VÁZQUEZ¹

Fecha de Recepción: 16-06-2005

Fecha de Aceptación: 25-11-2005

RESUMEN

En este trabajo revisamos los resultados de ensayos clínicos aleatorizados de tratamientos psicológicos y/o farmacológicos para dejar de fumar que han prestado una atención específica a sujetos con o sin historia de trastorno depresivo, y que han validado bioquímicamente la abstinencia continua a 6-12 meses como principal criterio de éxito. Se consultaron artículos originales, metaanálisis y revisiones que se encontraron en las bases de datos PsycInfo, MEDLINE y en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Adicción al Tabaco. Los hallazgos sugieren que los programas cognitivo conductuales con componentes para manejar el estado de ánimo, los antidepresivos bupropion y nortriptilina y la terapia de sustitución de la nicotina son útiles para ayudar a dejar de fumar a estos fumadores. La elección de la modalidad de tratamiento más adecuada dependerá del perfil clínico y las necesidades individuales del paciente.

ABSTRACT

This paper reviews the results of randomized clinical trials of psychological and/or pharmacological treatments for smokers. Special attention has been

¹ Universidad de Santiago de Compostela. Facultad de Psicología. Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología. pcter@usc.es

devoted to subjects with or without a history of depressive disorder. A 6 to 12 months biochemically validated abstinence was used as main criterion for success. Relevant earlier reviews, meta-analyses, original articles in PsycInfo and MEDLINE databases, along with papers from Cochrane Tobacco Addiction Group were checked. Current data suggest that cognitive behavioural therapies involving mood-handling components, antidepressants bupropion and nortriptyline, and nicotine-substitution therapy can help these smokers give up smoking. Choosing the most appropriate treatment will depend on the clinical profile and needs of the individual patient.

PALABRAS CLAVE

Dejar de fumar, Dependencia de la nicotina, Depresión, Terapia cognitivo conductual, Terapia de sustitución de la nicotina, Antidepresivos.

KEY WORDS

Smoking cessation, Nicotine dependence, Depression, Cognitive Behavioural therapy, Nicotine substitution therapy, Antidepressants.

INTRODUCCIÓN

Las personas con un trastorno psiquiátrico tienen una probabilidad casi dos veces mayor de fumar tabaco y suelen fumar mucho más que la población general (Lasser et al., 2000). La más conocida y mejor documentada de las patologías asociadas con fumar es la depresión (ver Covey, Glassman y Stetner, 1998; Hall, Muñoz, Reus y Sees, 1993; Glassman, 1993, Glassman y Covey, 1996; Vázquez y Becoña, 1998a). La depresión mayor, ya sea historia de depresión mayor, actual o subsindrómica, es muy prevalente entre los fumadores que buscan tratamiento para dejar de fumar. Entre el 20% y el 61% de los fumadores que acuden a los programas clínicos para dejar de fumar han experimentado en sus vidas al menos un episodio de depresión mayor (Glassman et al., 1988; Hall, Muñoz y Reus, 1994; Hall et al., 1996, 1998; Killen, Fortmann, Schatzberg, Hayward y Varady, 2003), dato que contrasta con la prevalencia de vida del 16% hallado para la población general (Kessler et al., 2003). Además, los fumadores con historia de depresión mayor pueden sufrir síntomas de abstinencia de la nicotina más severos que los fumadores que nunca han estado deprimidos. Entre los síntomas que se experimentan de forma más intensa se incluyen el estado de ánimo deprimido y problemas de concentración. Los síntomas disfóricos correlacionan negativamente con la recaída (Covey, Glassman y Stetner, 1990; Niaura et al., 2001). Incluso niveles mínimos de síntomas depresivos afectan des-

favorablemente en la cesación del hábito de fumar (Niaura et al., 2001).

En la población general también hay evidencia de una correlación entre un diagnóstico de depresión, especialmente el trastorno de depresión mayor, y un diagnóstico de dependencia de la nicotina (Breslau, Kilbey y Andreski, 1991; Breslau, Kilbey y Andreski, 1993a; Glassman et al., 1990). Los fumadores deprimidos tienen niveles de dependencia de la nicotina, evaluados por el Test de Fagerström de dependencia de la nicotina, más elevados que los fumadores no deprimidos (Lerman et al., 1996). Los fumadores dependientes, determinado por el mismo test, puntúan significativamente más alto en el inventario de depresión de Beck que los fumadores no dependientes (Vázquez y Becoña, 1999).

Algunos clínicos también han observado una relación entre dejar de fumar y el surgimiento de un episodio de depresión mayor (Bock, Goldstein y Marcus, 1996; Stage, Glassman y Covey, 1996; Vázquez y Becoña, 1998b); y en estudios prospectivos también se ha informado de esta relación (Borrelli et al., 1996; Covey, Glassman y Stetner, 1997; Killen et al., 2003; Tsoh, et al., 2000). El período de vulnerabilidad a un nuevo episodio de depresión después de dejar de fumar se extiende al menos 6 meses más allá de la cesación (Glassman, Covey, Stetner y Rivelli, 2001).

Se han explorado algunas hipótesis con el objeto de explicar la rela-

ción entre la conducta de fumar y la depresión (Carmody, 1989; Gurrea y Pinet, 2004; Paperwalla, Levin, Weiner y Saravay, 2004), especialmente la hipótesis de la automedicación, la hipótesis neuroquímica y la hipótesis de vulnerabilidad compartida. Según la primera de estas hipótesis, la depresión podría ser la causa de la conducta de fumar, los fumadores usan los cigarrillos para automedicar una depresión subyacente (ej., Lerman et al., 1996). Una posible explicación a este hecho se podría hallar en que ante una disfunción en el sistema dopaminérgico de recompensa cerebral la nicotina ayudaría al fumador a modular la actividad dopaminérgica (Cárdenas et al., 2002). Por el contrario, la hipótesis neuroquímica, implica que fumar causa la depresión. La exposición crónica e intensa del sistema nervioso central a los distintos componentes farmacológicos del tabaco podría causar una alteración de la regulación en las regiones cerebrales que modulan el afecto. Los datos de algún estudio (ej., Scarinci et al., 2002) muestran que la mayoría de las personas que han fumado alguna vez comenzaron a fumar antes de experimentar su primer episodio de depresión mayor. La hipótesis de vulnerabilidad compartida postula que ambos trastornos compartirían una diátesis común. Factores genéticos o ambientales pueden predisponer a las personas a tener una mayor vulnerabilidad a ambas alteraciones (Breslau, Kilbey y Andreski, 1993b; Breslau, Peterson, Schultz, Chilcoat y Andreski, 1998; Kendler et al., 1993).

El objetivo de este trabajo fue revisar las intervenciones psicológicas con componentes para controlar el estado de ánimo y las farmacológicas para dejar de fumar en fumadores con trastornos depresivos. La búsqueda de estudios se realizó en el PsycInfo, en el MEDLINE y en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Adicción al Tabaco (Cochrane Tobacco Addiction Group). Se incluyeron los ensayos aleatorios de intervenciones para el abandono del hábito de fumar en los que se aplicaron intervenciones psicológicas para el manejo del estado de ánimo y/o tratamiento farmacológico con muestras con fumadores depresivos, cuya medida de resultado principal fue la abstinencia continua del hábito de fumar después de, al menos, seis meses de seguimiento en aquellos pacientes que fumaban al inicio del estudio, y cuya abstinencia se validó bioquímicamente. En los cálculos de la abstinencia continua los sujetos que se perdieron durante los seguimientos se consideraron fumadores.

TRATAMIENTO PSICOLÓGICO EN FUMADORES CON TRASTORNOS DEPRESIVOS

Las intervenciones cognitivo-conductuales de manejo del estado de ánimo son procedimientos que han sido empíricamente validados para tratar los trastornos depresivos (Chambless et al., 1998; Pérez y Fernández, 2001). En los últimos años se han estado investigando tratamientos para dejar de fumar

que incorporan estrategias para manejar los síntomas depresivos y el estado de ánimo. En la Tabla 1 se muestran los porcentajes de abstinencia continua informados en el

último seguimiento (6-12 meses) realizado en cada uno de los estudios de cesación en los que se aplicaron intervenciones específicas para ayudar a controlar el estado de

Tabla 1
Eficacia (6-12 meses) de las intervenciones psicológicas para manejar el estado de ánimo en estudios en los que se incluyeron fumadores con antecedentes de depresión

Estudio	N	Intervenciones	Porcentajes de abstinencia continua (n/N)
Hall et al. (1994)	149 (31% con historia de depresión mayor)	1. Programa cognitivo conductual de manejo del estado de ánimo (10 sesiones grupales en 8 semanas; 2 horas por sesión) 2. Programa de educación para la salud (5 sesiones grupales en 8 semanas; 2 horas por sesión)	1. 18/79 (22.8%) 2. 16/70 (22.9%)
Hall et al. (1996)	201 (22% con historia de depresión mayor)	1. Programa cognitivo conductual de manejo del estado de ánimo (10 sesiones grupales en 8 semanas; 2 horas por sesión) 2. Programa de educación para la salud (10 sesiones grupales en 8 semanas; 2 horas por sesión)	1. 7/21 (33.3%) 2. 5/23 (21.7%)
Hall et al. (1998)	199 (32% con historia de depresión mayor)	1. Programa cognitivo conductual de manejo del estado de ánimo (10 sesiones grupales en 8 semanas; 2 horas por sesión) 2. Programa de educación para la salud (5 sesiones grupales en 8 semanas; 2 horas por sesión)	1. 28/103 (27.2%) 2. 24/96 (25.0%)
Patten et al. (1998)	29 fumadores con historia de depresión mayor con antecedentes de alcoholismo	1. Terapia conductual para dejar de fumar + entrenamiento en habilidades cognitivas de manejo del estado de ánimo (12 sesiones grupales; 1 por semana; 2 horas por sesión) 2. Terapia conductual para dejar de fumar sola (12 sesiones grupales; 1 por semana; 2 horas por sesión)	1. 3/13 (23.1%) 2. 1/16 (6.3%)
Brown et al. (2001)	179 fumadores con historia de depresión mayor	1. Terapia cognitivo-conductual para dejar de fumar sola + terapia cognitivo-conductual para la depresión (8 sesiones grupales en 6 semanas; 2 horas por sesión) 2. Terapia cognitivo-conductual para dejar de fumar sola (8 sesiones grupales en 6 semanas; 2 horas por sesión)	1. 9/86 (10.5%) 2. 14/93 (15.1%)

ánimo. En cada uno de esos trabajos la abstinencia que se muestra en la Tabla 1 se calculó globalmente, incluyendo todos aquellos pacientes que recibieron intervenciones para manejar el estado de ánimo, y sin hacer distinción entre los sujetos con o sin historia de depresión mayor, cuestión que se explicita en el texto de este trabajo.

Tres de estos estudios los realizó el equipo de investigación de Hall y colegas. En el primero de ellos, Hall et al. (1994) encontraron que los fumadores que recibieron un tratamiento cognitivo conductual de manejo del estado de ánimo de 10 sesiones, lograron porcentajes de abstinencia continua a los 12 meses de seguimiento similares a los que participaron en el programa para dejar de fumar estándar de educación para la salud de 5 sesiones sin componentes para controlar el estado de ánimo (ver Tabla 1). El efecto de la condición de tratamiento de manejo del estado de ánimo sólo fue significativamente superior a la de control en los fumadores con historia de depresión mayor (34% vs. 18%). No obstante, el uso de un tiempo de contacto desigual entre las condiciones comparadas limita la interpretación de los efectos del tratamiento en los fumadores con historia de depresión mayor. En un segundo estudio, Hall et al. (1996) utilizaron un diseño factorial 2 x 2, comparando chicle de nicotina con placebo, y la intervención de manejo del estado de ánimo con una intervención control de educación para la salud, con un tiempo de contacto equiparable, 10 sesiones

para ambos grupos. La intervención de manejo del estado de ánimo produjo porcentajes de abstinencia continua ligeramente mayores que la de educación para la salud (ver Tabla 1). Al contrario de los primeros hallazgos de este grupo de investigación, la condición de manejo del estado de ánimo no logró una eficacia significativamente mayor que el grupo control en los fumadores con historia de depresión mayor (33% vs. 22%). El pequeño número de participantes con historia de depresión mayor proporcionaron una limitada potencia estadística para el análisis de los efectos del tratamiento en este subgrupo de fumadores. En otro estudio, en el que se usó un diseño factorial 2 (nortriptilina vs. placebo) x 2 (control del estado de ánimo vs. educación para la salud) (Hall et al., 1998), y en el que la condición de manejo de estado de ánimo tuvo un mayor tiempo de contacto que la de control (10 sesiones vs. 5 sesiones), los porcentajes de abstinencia continua al año de seguimiento fueron similares en las condiciones de manejo de estado de ánimo y control (ver Tabla 1); en el análisis realizado en función de la historia de depresión mayor, se encontró que la eficacia de la terapia cognitivo conductual para controlar el estado de ánimo era similar en ambas condiciones en los fumadores sin antecedentes de depresión, y era más efectiva que la condición control (26.5% vs. 16.5%) en los participantes con antecedentes de depresión.

La premisa central del tratamiento cognitivo conductual de control del

estado de ánimo en los trabajos de Hall y colegas es que los pensamientos, las actividades y el estado de ánimo interactúan para influir sobre la conducta de fumar. Se hizo énfasis especialmente en el impacto de los pensamientos, las actividades y la relaciones interpersonales en el estado de ánimo (ver Muñoz, Organista y Hall, 1991). Las sesiones se centraron en habilidades de manejo del estado de ánimo para manejar la disforia y el mantenimiento de la abstinencia. El tratamiento se centró en los pensamientos y actividades de modo que se incrementaron los que estaban relacionados con un estado de ánimo saludable y con no fumar, mientras que se disminuyeron los que estaban relacionados con un estado de ánimo negativo y con fumar. Se incluyeron métodos, incluyendo el entrenamiento en relajación, con objeto de incrementar la frecuencia de actividades agradables en las vidas de los sujetos. Se enseñaron algunas estrategias para identificar y disminuir las cogniciones distorsionadas, entrenando a los sujetos en técnicas como la parada de pensamiento, incrementar pensamientos positivos o técnicas racional-emotivas (ej., el método ABC). También se enseñó a los pacientes a incrementar el número de contactos sociales satisfactorios, disminuir los negativos y mejorar las relaciones. Los resultados de este equipo de investigación sugieren que los fumadores con historia de depresión mayor se benefician más de un tratamiento conductual intensivo, pero se encuentran resultados mixtos en cuanto a los efectos específi-

cos del tratamiento de manejo del estado de ánimo en fumadores con esa casuística. No obstante, esta afirmación hay que matizarla a la luz de los hallazgos de un trabajo publicado recientemente (Haas, Muñoz, Humfleet, Reus y Hall, 2004) en el que se reanalizaron los datos de tres de las investigaciones previas de Hall y colegas (Hall et al., 1994, 1996, 1998). Se analizó la abstinencia en 549 sujetos (28% con antecedentes de depresión) que habían participado en esas investigaciones, y a los que se les había aplicado el programa cognitivo conductual para controlar el estado de ánimo o el programa para dejar de fumar estándar de educación para la salud. Se encontró que los participantes en la condición de estado de ánimo que presentaban una historia recurrente de depresión mayor tenían porcentajes de abstinencia significativamente mayores que los de la condición de educación para la salud respecto a aquellos que habían tenido un único episodio de depresión [Odds = 2.18 (IC 95%: 1.47-4.13)]. La modalidad de tratamiento no influyó en los resultados de los individuos que habían experimentado un episodio único de depresión o no tenían antecedentes de depresión.

Hay dos investigaciones más que también se han centrado en analizar la eficacia de programas psicológicos con componentes para manejar el estado de ánimo en el tratamiento para el abandono del hábito tabáquico. Patten et al. (1998) llevaron a cabo un estudio en el que participaron fumadores con antecedentes de

depresión que se estaban recuperando de un trastorno de alcoholismo. Encontraron un porcentaje de abstinencia continua mayor en el grupo al que se proporcionó consejo conductual para dejar de fumar más el programa de entrenamiento en habilidades para manejar el estado de ánimo que en el de consejo conductual solo. La intervención de manejo del estado de ánimo aplicada a los sujetos fue similar a la descrita en el protocolo de Hall et al. (1996), pero adaptada a personas alcohólicas en recuperación. Brown et al. (2001) compararon la eficacia de un tratamiento estándar cognitivo conductual para dejar de fumar solo y una combinación de éste con un tratamiento cognitivo conductual para la depresión en una muestra en la que todos los fumadores tenían antecedentes de depresión. Ambos tratamientos consistieron en 8 sesiones de 2 horas de duración. Se tomó como referencia para confeccionar el tratamiento cognitivo conductual para la depresión el protocolo del *Curso de Afrontamiento para la Depresión* (The Coping with Depression Course; Lewinsohn, Antonuccio, Breckenridge y Teri, 1984). En concreto, se incluyeron los siguientes componentes: racionalidad del tratamiento, evaluación diaria del estado de ánimo, incremento de las actividades placenteras, incremento de pensamientos positivos y decremento de los negativos, la técnica ABC, entrenamiento en asertividad y mantenimiento de las ganancias. No se hallaron diferencias significativas en la eficacia de los tratamientos, aunque se encontró que los fumadores de 25 o

más cigarrillos con historia de depresión mayor y que recibieron el tratamiento combinado era más probable que estuviesen abstinentes que los que sólo recibieron el estándar (Odds ratios = 2,6 y 2,3, respectivamente).

Como ya se ha señalado en la introducción, para el análisis de los resultados de cesación de estos estudios se ha utilizado el criterio de abstinencia continua porque es el más estricto para definir la abstinencia. No obstante, señalar que en estos estudios los autores también han informado de la prevalencia puntual, definiéndola como no fumar durante al menos 7 días anteriores a las entrevistas de evaluación realizadas en los respectivos seguimientos. Siguiendo este criterio, los porcentajes de eficacia de los estudios comentados en este epígrafe, en la condición en la que se aplicaron componentes de manejo del estado de ánimo, oscilaron entre el 24% y el 44%, y en todos los estudios, excepto en dos (Brown et al., 2001; Hall et al., 1996), fueron estadísticamente significativas con respecto a los controles.

Finalmente señalar que hay un estudio que, aunque no comprende los criterios para ser incluido en esta revisión, es interesante mencionarlo, porque muestra que este tipo de programas para manejar el estado de ánimo podrían ser útiles administrados a través de otras modalidades diferentes a la clásica cara a cara. Muñoz et al. (1997) adaptaron el programa clínico de

manejo del estado de ánimo para ser autoadministrado, que habían aplicado previamente en los ensayos clínicos de Hall y colegas. A los participantes del grupo control se les envió por correo una guía para dejar de fumar, mientras que los del grupo experimental recibieron la guía más un programa para manejar el estado de ánimo en formato escrito y grabado en una cinta. La intervención de manejo del estado de ánimo incrementó significativamente los porcentajes de abstinencia. Así, a los 3 meses de la remisión del material, se encontró un porcentaje de abstinencia puntual (7 días sin fumar) del 22.5% en la condición combinada frente al 10.8% de la guía. Es más, en los fumadores con historia de depresión mayor, el 31% de los que habían seguido el tratamiento combinado habían dejado de fumar mientras que sólo lo logró el 11% de los que usaron la guía.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN FUMADORES CON TRASTORNOS DEPRESIVOS

En la Tabla 2 se dan los porcentajes de abstinencia continua informados en el último seguimiento (6-12 meses) realizado en cada uno de los ensayos clínicos de cesación que incluyeron fumadores con antecedentes de depresión, y en los que se aplicaron intervenciones farmacológicas para ayudarlos a dejar de fumar. Para cada uno de los estudios, la abstinencia que se muestra en la Tabla 2, se calculó globalmen-

te, incluyendo todos aquellos pacientes con o sin antecedentes de depresión a los que se les administraron los fármacos.

La medicación más usada para el abandono del hábito de fumar en muestras que incluyen fumadores con ese perfil han sido los antidepresivos. Hay varias razones para pensar que este tipo de fármacos pueden ayudar a los fumadores a dejar de fumar. Entre ellas cabe señalar que la historia de depresión mayor es más frecuente entre los fumadores que entre los no fumadores, la cesación del tabaco puede precipitar síntomas depresivos o un episodio depresivo, los antidepresivos pueden tener un efecto específico sobre las vías neuronales que intervienen en la adicción a la nicotina independientemente de sus efectos antidepresivos y la nicotina puede producir efectos antidepresivos (Benowitz y Peng, 2000; Kotlyar, Golding, Hatsukami y Jamerson, 2001).

La mayoría de ensayos clínicos de antidepresivos para el abandono del hábito de fumar se han centrado en el bupropion, que es un antidepresivo atípico que posee acciones tanto dopaminérgicas como adrenérgicas, y también parece ser un antagonista en el receptor acetilcolinérgico nicotínico (Sadock y Sadock, 2004). Todos los estudios realizados con bupropion excluyeron a los fumadores con una depresión actual, pero algunos incluyeron fumadores con antecedentes de depresión. Ahluwalia et al. (2002) realizaron un estudio en el que parti-

Tabla 2

Eficacia (6-12 meses) de los antidepresivos bupropion o nortriptilina en estudios en los que se incluyeron fumadores con antecedentes de depresión

Estudio	N	Intervenciones	Porcentajes de abstinencia continua (n/N)
Ahluwalia et al. (2002)	600 (27% tenían una posible depresión clínica)	1. Bupropion (300 mg/día, 7 semanas) 2. Placebo	1. 37/300 (12.3%) 2. 19/300 (6.3%)
Hall et al. (2002)	220 (33% con historia de depresión mayor)	1. Bupropion (300 mg/día, 12 semanas) 2. Nortriptilina valorada a niveles terapéuticos (50-150 mg/día, 12 semanas) 3. Placebo	1. 13/73 (17.8%) 2. 7/73 (9.6%) 3. 6/73 (8.2%)
Hatsukami et al., (2004)	594 (6% con historia de depresión mayor)	1. Bupropion (300 mg/día, 26 semanas) 2. Placebo	1. 20/295 (6.8%) 2. 16/299 (5.4%)
Hays et al. (2001)	784 (19% con historia de depresión mayor); 429 en prevención de recaída	1. Bupropion (300 mg/día, 45 semanas) 2. Placebo	1. 62/214 (29.0%) 2. 56/215 (26.0%)
Hurt et al. (2003)	176 (21% con historia de depresión mayor)	1. Bupropion (300 mg/día, 26 semanas) 2. Placebo	1. 12/88 (13.6%) 2. 11/88 (12.5%)
Jorenby et al. (1999)	893 (18% con historia de depresión mayor)	1. Parche de nicotina (24 horas, 21 mg., 8 semanas) + bupropion (300 mg/día, 9 semanas) 2. Bupropion + parche placebo 3. Parche de nicotina + comprimidos placebo 4. Parche placebo + comprimidos placebo	1. 55/245 (22.5%) 2. 45/244 (18.4%) 3. 24/244 (9.8%) 4. 9/160 (5.6%)
Hurt et al. (1997) Hayford et al. (1999)	615 (15% con historia de depresión mayor sola, 7% con historia de al alcoholismo y 3% historia de ambos trastornos)	1. Bupropion (100 mg/día, 7 semanas) 2. Bupropion (150 mg/día, 7 semanas) 3. Bupropion (300 mg/día, 7 semanas) 4. Placebo	1. ----- 2. 23/153 (15.0%) 3. 21/156 (13.5%) 4. 15/153 (9.8%)

ciparon 600 fumadores, de los que el 27% tenían una posible depresión clínica (CES-D > 16), en el que compararon una condición en la que se

administró bupropion 150 mg dos veces al día durante 7 semanas con un placebo. A los 6 meses de seguimiento, la condición de bupropion

Tabla 2 (Continuación)

Estudio	N	Intervenciones	Porcentajes de abstinencia continua (n/N)
Hall et al. (1998)	199 (33% con historia de depresión mayor)	1. Nortriptilina (75-100 mg/día, 12 semanas) 2. Placebo	1. 24/99 (24.2%) 2. 12/100(12.0%)
*Hall et al. (2004)	160 (21% con historia de depresión mayor);	1. Nortriptilina (50-150 mg/día, 12 semanas) 2. Placebo (12 semanas) 3. Nortriptilina (50-150 mg/día, 52 semanas) 4. Placebo (52 semanas)	1. 7/39 (18.0%) 2. 12/39 (30.0%) 3. 20/40 (50.0%) 4. 17/41 (42.0%)
Blondal et al. (1999)	100 (38% con historia de depresión mayor en el grupo de fluoxetina y 56% en el placebo)	1. Inhalador de nicotina + fluoxetina (20 mg/día, 3-6 meses) 2. Inhalador de nicotina + placebo	1. 10/48 (20.8%) 2. 12/52 (23.1%)
*Covey et al. (2002)	134 (100% con historia de depresión mayor, y 47% con historia recurrente de depresión mayor)	1. Sertralina (200 mg/día, 11 semanas) 2. Placebo	1. 8/68 (11.8%) 2. 11/56 (16.7%)
Killen et al. (2000)	224 (12-25% con historia de depresión mayor)	1. Parche de nicotina (24hr, 21 mg, 8 semanas) + 40 mg de paroxetina (9 semanas) 2. Parche de nicotina (24 horas, 21 mg., 8 semanas) + 20 mg de paroxetina (9 semanas) 3. Parche de nicotina (24 horas, 21 mg, 8 semanas) + placebo	1. 20/75 (26.7%) 2. 15/75 (20.0%) 3. 16/74 (21.6%)

Nota. * prevalencia puntual

logró una abstinencia continua significativamente mayor que el placebo. Hall et al. (2002), en un ensayo clínico en el que participaron 220 fumadores, un 33% de ellos con antecedentes de depresión, compararon bupropion de 300 mg/día con nortriptilina y con placebo. Al año de seguimiento, los porcentajes de abstinencia continua fueron significativamente mejores para el bupro-

pion que para el control. En un estudio en el que participaron 594 fumadores que no deseaban dejar de fumar (Hatsukami et al., 2004), 6% de ellos con antecedentes de depresión, se les ofreció bupropion 300 mg/día; no hubo diferencias significativas entre el fármaco activo y el placebo en la reducción de cotinina o en la abstinencia continua a los 12 meses de seguimiento.

En un ensayo de tratamiento con bupropion para la prevención de recaídas (Hays et al., 2001), a 461 sujetos que habían dejado de fumar con bupropion de una muestra inicial de 784 fumadores se les administró bupropion o placebo durante 45 semanas más desde la fecha de cesación. No se hallaron diferencias significativas en la abstinencia continua entre la condición de bupropion y el placebo en el mantenimiento del beneficio logrado inicialmente en la fecha de cesación. Casi tres cuartas partes de los que habían logrado una abstinencia después de las siete semanas iniciales con bupropion habían reincidido. En otro ensayo clínico (Hurt et al., 2003), todos los participantes recibieron primero parche de nicotina durante 8 semanas en una dosis ajustada al consumo de cigarrillos. A aquellos que dejaron de fumar (N = 176) se les incluyó en la fase de prevención de recaídas y se les administró bupropion o placebo. No se halló ningún beneficio estadísticamente significativo del tratamiento adicional de bupropion 12 meses después de la fecha de cesación.

En cuanto al uso combinado de bupropion con sustitutivos de la nicotina, en un estudio multicéntrico (Jorenby et al., 1999), en el que del 15-20% de los fumadores tenían historia de depresión mayor, se comparó un tratamiento combinado de bupropion de liberación sostenida de 300 mg y parche de nicotina con el bupropion solo, el parche de nicotina solo y un placebo. El tratamiento con bupropion solo o en combinación con los parches de

nicotina fue más efectivo que los parches de nicotina o el placebo.

En estos estudios en los que se ha administrado bupropion han participado fumadores con historia de depresión mayor. Sin embargo, sólo hay dos estudios en los que específicamente se analizó la eficacia del bupropion en fumadores con y sin antecedentes de depresión, uno de ellos centrado en la cesación del hábito tabáquico (Hayford et al., 1999; Hurt et al., 1997) y el otro en la prevención de recaídas (Cox et al., 2004; Hays et al., 2001). En estos ensayos los porcentajes de abstinencia informados en la cesación o en la fase de prevención de recaídas fueron similares entre ambas subpoblaciones de fumadores, no hallándose, por tanto, que los fumadores con antecedentes de depresión se beneficiaran más en la cesación o en el mantenimiento de la abstinencia que los que contaban con tales antecedentes.

Otro fármaco antidepressivo utilizado en el tratamiento para dejar de fumar es la nortriptilina. Hall et al. (1998) investigaron la efectividad de la nortriptilina versus placebo utilizando un diseño factorial 2 x 2 que, como ya hemos comentado, también comparaba una intervención cognitivo-conductual de manejo del estado de ánimo con un programa estándar de educación para la salud. El tratamiento farmacológico comenzó con dosis de 30 mg/día, incrementándose progresivamente, hasta alcanzar dosis de 75-100 mg/día. El fármaco produjo mayores porcentajes de abstinencia al año

que el placebo, independientemente de si los sujetos tenían o no historia de depresión mayor. En otro estudio (Hall et al., 2002) se comparó la nortriptilina con el bupropión y con el placebo en un diseño factorial 3 x 2, en el que también se comparó el consejo médico solo con una intervención psicológica para dejar de fumar. No se halló una diferencia significativa en los porcentajes de eficacia de ambos fármacos. En otro estudio (Hall, Humfleet, Reus, Muñoz y Cullen, 2004), que se planteó desde un modelo de enfermedad crónica de fumar, se examinaron los efectos de un tratamiento psicológico para dejar de fumar y nortriptilina a largo plazo. Todos los sujetos recibieron 8 semanas de parche de nicotina y 5 sesiones grupales de consejo. En la intervención ampliada, los sujetos continuaron tomando nortriptilina o placebo durante un año más y recibieron 9 sesiones de consejo mensual. El hallazgo más novedoso de este estudio es que la combinación de nortriptilina y tratamiento psicológico para dejar de fumar y su prolongación en el tiempo lograron abstinencias (prevalencia puntual en este caso) más altas que las conseguidas con los enfoques tradicionales de cesación. En ninguno de estos estudios se proporcionaron pruebas de un efecto diferencial de la nortriptilina en los fumadores con o sin antecedentes de depresión.

También se han realizado estudios en los que se incluyeron fumadores con antecedentes de depresión y en los que se ha administrado inhibidores selectivos de la

recaptación de la serotonina. En uno de ellos, Blondal et al. (1999) encontraron que la administración de una dosis baja de fluoxetina no incrementaba los porcentajes de cesación tabáquica del inhalador de nicotina solo. Un ensayo clínico de sertralina (Covey, Glassman, Stetner, Rivelli y Stage, 2002), en el que se comenzó con una dosis de 50 mg/día hasta alcanzar la dosis de 200 mg/día, no logró mostrar un incremento significativo en las tasas de cesación. La abstinencia puntual de la condición de sertralina no difirió significativamente del placebo a los 6 meses después del tratamiento ni en las otras evaluaciones anteriores. Un ensayo clínico (Killen et al., 2000) en el que se compararon dos dosis de paroxetina (20 mg vs. 40 mg.) con un placebo como complemento del parche de nicotina no logró mostrar un incremento en la abstinencia a los 6 meses en ninguna de las dos condiciones de paroxetina frente al placebo.

Con respecto a la terapia de sustitución de la nicotina, en un reciente metaanálisis sobre la terapia de sustitución de nicotina para el abandono del hábito de fumar en población fumadora en general se informó una odds ratio para el chicle de nicotina de 1.66 (IC 95%: 1.52 a 1.81), de 1.81 (IC 95%: 1.63 a 2.02) para los parches, de 2.35 (IC 95%: 1.63 a 3.38) para el aerosol nasal, de 2.14 (IC 95%: 1.44 a 3.18) para el inhalador de nicotina y de 2.05 (IC 95%: 1.62 a 2.59) para los comprimidos sublinguales de nicotina (Silagy, Lancaster, Stead, Mant y Fowler, 2005). Por tanto, cabe pen-

sar que este tipo de tratamientos también podrían ser útiles en fumadores con trastornos depresivos. De hecho, en cuatro de los estudios que ya hemos revisado, también se ha aplicado terapia de sustitución de la nicotina en muestras que incluyeron fumadores con antecedentes de depresión (ver Tablas 1 y 2). En dos de ellos (Hall et al., 1996; Jorenby et al., 1999) no se encontraron diferencias entre el placebo y la terapia activa de sustitución de la nicotina. Hall et al. (1996) informaron una abstinencia continua a los 12 meses de seguimiento en los pacientes con antecedentes de depresión para el chicle de nicotina (2 mg.) del 17% vs. el 24% para los que recibieron placebo; para los participantes sin historia de depresión, la abstinencia fue del 23% y el 24%, respectivamente. Jorenby et al. (1999) encontraron que el parche de nicotina y los comprimidos de placebo eran significativamente menos eficaces que el bupropion y el parche placebo. La combinación de parche de nicotina y bupropion fue significativamente más efectiva que el placebo solo o el parche solo, pero no fue significativamente diferente del bupropion solo. En los otros dos ensayos clínicos (Blondal et al., 1999; Killen et al., 2000) se encontraron eficacias superiores de la terapia de sustitución de la nicotina respecto al placebo, y porcentajes de cesación similares a su combinación con fármacos antidepresivos. Blondal et al. (1999) lograron una eficacia similar para el inhalador de nicotina solo y en combinación con la fluoxetina. Killen et al. (2000) informaron porcentajes de abstinencia

para el parche de nicotina similares a los que se obtuvieron en su combinación con la paroxetina de 20 ó 40 mg. Aunque no cumple los criterios establecidos para esta revisión, dada la longitud del seguimiento realizado, mencionar un estudio de cohorte (John, Meyer, Rumpf y Hapke, 2004), en el que participaron 4.075 fumadores alemanes, el 13% con historia de depresión mayor de acuerdo a los criterios del DSM-IV, encontrándose a los 36 meses que los porcentajes de abstinencia eran similares para los sujetos con y sin antecedentes de depresión que habían usado terapia de sustitución de nicotina (chicle o parche).

DISCUSIÓN

Los datos existentes, aunque limitados, apoyan el uso de la terapia cognitivo conductual, la terapia de sustitución de la nicotina o los fármacos antidepresivos bupropion y nortriptilina en la cesación del hábito de fumar en fumadores con trastornos depresivos. Los resultados de los estudios con terapia cognitivo conductual sugieren que este subgrupo de fumadores se benefician más de un tratamiento conductual intensivo, e incluso hay efectos específicos derivados de los componentes de manejo del estado de ánimo (ej., Hall et al., 1998; Patel et al., 1998), aunque se necesita más investigación al respecto. El bupropion y la nortriptilina tienden a duplicar la abstinencia con respecto al placebo y son igualmente efectivos para la cesación del hábito

tabáquico, hallazgo similar al informado en un reciente metaanálisis sobre antidepresivos para el abandono del hábito de fumar en población fumadora en general (Hughes, Stead y Lancaster, 2005). La única comparación directa de las dos medicaciones (Hall et al., 2002) no mostró una diferencia significativa en los porcentajes de eficacia del bupropion y la nortriptilina. La eficacia del bupropion parece no guardar relación con los antecedentes de depresión (Hayford et al., 1999; Hurt et al., 2002), hallazgo similar al encontrado para la nortriptilina (Hall et al., 1998, 2002), aunque en un ensayo en el que se administró este fármaco durante un tiempo mayor (Hall et al., 2004), la abstinencia fue más elevada para esta condición que para la de control en los fumadores con antecedentes de depresión. El tratamiento con sustitución de nicotina también es eficaz para la cesación del hábito tabáquico en población fumadora en general (Silagy et al., 2005), pero hay muy pocos datos específicos en fumadores con antecedentes de depresión mayor, mostrando los estudios resultados mixtos. No obstante, la terapia de sustitución de la nicotina presenta un perfil de efectos secundarios más leves que los fármacos antidepresivos, que en el caso de la nortriptilina además de efectos típicos observados en los estudios para el abandono del hábito tabáquico como sequedad bucal, somnolencia, mareos y estreñimiento, la sobredosis podría resultar letal.

No hay suficientes datos como para recomendar un tipo u otro de

terapia para la cesación del hábito tabáquico en fumadores con trastornos depresivos. Tampoco se han investigado su eficacia en adolescentes, mujeres embarazadas o personas mayores de 65 años con trastornos depresivos. Los tratamientos cognitivo conductuales, la terapia de sustitución de la nicotina, el bupropion o la nortriptilina, o la combinación de estas terapias, pueden ser útiles con esta tipología de fumadores. Kinnunen et. al (1999) proponen una serie de pautas para ayudar al clínico en la elección de la modalidad de tratamiento más adecuada para este tipo de casos. Durante el proceso de evaluación, el clínico debería evaluar si el paciente tiene depresión o antecedentes y si hay factores de riesgo adicionales para el desarrollo de depresión durante la cesación del hábito tabáquico. En concreto, nos referimos a factores tales como, múltiples intentos para dejar de fumar sin éxito o sólo con éxito durante unos días o semanas, una historia de disforia durante intentos previos, una historia familiar de depresión o un nivel elevado de dependencia de la nicotina.

Con las personas que padezcan una depresión clínica actual y tengan un nivel elevado de dependencia, se puede utilizar una combinación de terapias (antidepresivos o terapia de conducta) para la depresión y terapia de sustitución para la dependencia de la nicotina. Los tratamientos, tanto farmacológicos como psicológicos, deben durar el tiempo suficiente para mostrar sus efectos. Para aquellos fumadores

que sólo tengan síntomas depresivos y que no tengan una dependencia elevada a la nicotina puede ser suficiente con utilizar una sola modalidad de tratamiento. La decisión sobre qué tipo de tratamiento utilizar debe estar basada en la historia médica, psiquiátrica y de fumar del paciente (Hughes et al., 2000). También puede ser suficiente utilizar una sola modalidad de tratamiento con aquellos fumadores que no estén deprimidos y que no tengan antecedentes de depresión, pero en el que se dan alguno de los otros factores de riesgo señalados para desarrollar una depresión. Por ejemplo, en pacientes con una dependencia muy elevada de la nicotina, y que no presentan otros factores de riesgo, puede ser suficiente utilizar terapia de sustitución de la nicotina. Sin embargo, si el paciente dejó de fumar en otros intentos, y experimentó durante los mismos síntomas o episodios depresivos, sería más recomendable aplicar un tratamiento preventivo, ya fuese de tipo cognitivo conductual o con antidepresivos. En el caso de que el paciente haya deja-

do de fumar, y estén presentes tres o más factores de riesgo para desarrollar una depresión de los mencionados previamente, ya sería más aconsejable emplear una combinación de terapia antidepresiva y terapia para eliminar la dependencia nicotina, pudiendo ser en ambos casos terapias farmacológicas y/o psicológicas.

Una vez que la persona ha dejado de fumar, se recomienda controlar el estatus psicológico del paciente durante y más allá de las 2 ó 4 primeras semanas del síndrome de abstinencia (Hughes et al., 2000; USDHHS, 1996). Se deberían realizar seguimientos periódicos por teléfono o cara a cara al menos durante los 6 meses siguientes a la cesación (Becoña y Vázquez, 1998). Si el paciente indica que continúa con niveles de sintomatología de abstinencia más allá de 4 a 6 semanas después de dejar de fumar, se debería aplicar un tratamiento profiláctico. La persistencia de tal malestar después de la cesación es un precursor potencial para que emerja algún episodio de depresión.

REFERENCIAS

- Ahluwalia, J.S., Harris, K.J., Catley, D., Okuyemi, K.S. y Mayo, M.S. (2002). Sustained-release bupropion for smoking cessation in African Americans: A randomized controlled trial. *The Journal of the American Medical Association*, 288, 468-474.
- Becoña, E. y Vázquez, F.L. (1998). *Tratamiento del tabaquismo*. Madrid. Dykinson.
- Benowitz, N.L. y Peng, M.W. (2000). Non-nicotine pharmacotherapy for smoking cessation. *CNS Drugs*, 13, 265-285.
- Blondal, T., Gudmundsson, L.J., Tomasson, K., Jonsdottir, D., Hilmarsdottir, H., Kristjansson, F. et al. (1999). The effects of fluoxetine combined with nicotine inhalers in smoking cessation – a randomized trial. *Addiction*, 94, 1007-1015.
- Bock, B.C., Goldstein, M.C. y Marcus, B.H. (1996). Depression following smoking cessation in women. *Journal of Substance Abuse*, 8, 137-144.
- Borrelli, B., Niaura, R., Keuthen, N.J., Goldstein, M.G., DePue, J.D., Murphy, C. et al. (1996). Development of major depressive disorder during smoking-cessation treatment. *Journal of Clinical Psychiatry*, 57, 534-538.
- Breslau, N., Kilbey, M.M. y Andreski, P. (1991). Nicotine dependence, major depression, and anxiety in young adults. *Archives of General Psychiatry*, 48, 1069-1074.
- Breslau, N., Kilbey, M.M. y Andreski, P. (1993a). Nicotine dependence and major depression. *Archives of General Psychiatry*, 50, 31-35.
- Breslau, N., Kilbey, M.M. y Andreski, P. (1993b). Vulnerability to psychopathology in nicotine-dependent smokers: An epidemiologic study of young adults. *American Journal of Psychiatry*, 150, 941-946.
- Breslau, N., Peterson, E.L., Schultz, L.R., Chilcoat, H.D. y Andreski, P. (1998). Major depression and stages of smoking. A longitudinal investigation. *Archives of General Psychiatry*, 55, 161-166.
- Brown, R.A., Kahler, C.W., Niaura, R., Abrams, D.B., Sales, S.D., Ramsey, S.E. et al. (2001). Cognitive-behavioral treatment for depression in smoking cessation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69, 471-480.
- Cárdenas, L., Tremblay, L.K., Naranjo, C.A., Hermann, N., Zack, M. y Busto, U.E. (2002). Brain reward system activity in major depression and comorbid nicotine dependence. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 302, 1265-1271.
- Carmody, T.P. (1989). Affect regulation, nicotine addiction and smoking cessation. *Journal of Psychoactive Drugs*, 21, 331-342.
- Chambless, D.L., Baker, M.J., Baucom, D.H., Beutler, L.E., Calhoun, K.S., Crits-Christoh, P. et al. (1998). Update on empirically validated therapies, II. *The Clinical Psychologist*, 51, 3-16.
- Covey, L.S., Glassman, A.H. y Stetner, F. (1990). Depression and depressive symptoms in smoking cessation. *Comprehensive Psychiatry*, 31, 350-354.
- Covey, L.S., Glassman, A.H. y Stetner, F. (1997). Major depression following smoking cessation. *American Journal of Psychiatry*, 154, 263-265.

- Covey, L.S., Glassman, A.H. y Stetner, F. (1998). Cigarette smoking and major depression. *Journal of Addictive Diseases*, 17, 35-46.
- Covey, L.S., Glassman, A.H., Stetner, F., Rivelli, S. y Stage, K. (2002). A randomized trial of sertraline as a cessation aid for smokers with a history of major depression. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1731-1737.
- Cox, L.S., Patten, C.A., Niaura, R.S., Decker, P.A., Rigotti, N., Sachs, P.L. et al. (2004). Efficacy of bupropion for relapse prevention in smokers with and without a past history of major depression. *Journal of General Internal Medicine*, 19, 828-834.
- Glassman, A.H. (1993). Cigarette smoking: Implications for psychiatric illness. *American Journal of Psychiatry*, 150, 546-553.
- Glassman, A.H. y Covey, L.S. (1996). Smoking and affective disorder. *American Journal of Health Behavior*, 20, 279-285.
- Glassman, A.H., Covey, L.S., Stetner, F. y Rivelli, S. (2001). Smoking cessation and the course of major depression: A follow-up study. *The Lancet*, 357, 1929-1932.
- Glassman, A.H., Helzer, J.E., Covey, L.S., Cottler, L.B., Stetner, F., Tipp, J.E. y Johnson, J. (1990). Smoking, smoking cessation, and major depression. *The Journal of the American Medical Association*, 264, 1546-1549.
- Glassman, A.H., Stetner, F., Walsh, B.T., Raizman, P.S., Fleiss, J.L. y Cooper, T.B. (1988). Heavy smokers, smoking cessation, and clonidine: Results of a double-blind, randomized trial. *The Journal of the American Medical Association*, 259, 2863-2866.
- Gurrea, A. y Pinet, M.C. (2004). Tabaco y patología afectiva. *Adicciones*, 16 (Suppl. 2), 155-176.
- Haas, A.L., Muñoz, R.F., Humfleet, G.L., Reus, V.I. y Hall, S.M. (2004). Influences of mood, depression history, and treatment modality on outcomes in smoking cessation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72, 563-570.
- Hall, S.M., Humfleet, G.L., Reus, V.I., Muñoz, R.F. y Cullen, J. (2004). Extended nortriptyline and psychological treatment for cigarette smoking. *American Journal of Psychiatry*, 161, 2100-2107.
- Hall, S.M., Humfleet, G.L., Reus, V.I., Muñoz, R.F., Hartz, D.T. y Maude-Griffin, R. (2002). Psychological intervention and antidepressant treatment in smoking cessation. *Archives of General Psychiatry*, 59, 930-936.
- Hall, S.M., Muñoz, R.F. y Reus, V.I. (1994). Cognitive-behavioral intervention increases abstinence rates for depressive-history smokers. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62, 141-146.
- Hall, S.M., Muñoz, R.F., Reus, V.I. y Sees, K.L. (1993). Nicotine, negative affect, and depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 61, 761-767.
- Hall, S.M., Muñoz, R.F., Reus, V.I., Sees, K.L., Duncan, C., Humfleet, G.L. y Hartz, D.T. (1996). Mood management and nicotine gum in smoking treatment: A therapeutic contact and placebo-controlled study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64, 1003-1009.
- Hall, S.M., Reus, V.I., Muñoz, R.F., Sees, K.L., Humfleet, G., Hartz, D.T., Frederick, S. y Triffleman, E. (1998). Nortriptyline and cognitive-behavioral therapy in the treatment of

cigarette smoking. *Archives General of Psychiatry*, 55, 683-690.

Hatsukami, D.K., Rennard, S., Patel, M.K., Kotlyar, M., Malcolm, R., Nides, M.A. et al. (2004). Effects of sustained-release bupropion among persons interested in reducing but not quitting smoking. *American Journal of Medicine*, 116, 151-157.

Hayford, K.E., Patten, C.A., Rumman, T.A., Schroeder, D.R., Offord, K.P., Croghan, I.T. et al. (1999). Efficacy of bupropion for smoking cessation in smokers with a former history of major depression or alcoholism. *British Journal of Psychiatry*, 174, 173-178.

Hays, J.T., Hurt, R.D., Rigotti, N.A., Niaura, R., Gonzales, D., Durcan, M.J. et al. (2001). Sustained-release bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation. A randomized controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, 135, 423-433.

Hughes, J.R., Fiester, S., Goldstein, M., Resnick, M., Rock, N. y Ziedonis, D. (2000). Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. En American Psychiatric Association (Ed.), *American Psychiatric Association practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders: Compendium 2000* (1ª ed., pp. 239-298). Washington, DC: APA.

Hughes, J.R., Stead, L.F. y Lancaster, T. (2005). Antidepressants for smoking cessation. *The Cochrane Library, Issue 2*. Chichester, UK: John Wiley & Sons.

Hurt, R.D., Krook, J.E., Croghan, I.T., Loprinzi, C.L., Sloan, J.A., Novotny, P.J. et al. (2003). Nicotine patch therapy based on smoking rate followed by bupropion for prevention of relapse to smoking. *Journal of Clinical Oncology*, 21, 914-920.

Hurt, R.D., Sachs, D.P.L., Glover, E.D.,

Offord, K.P., Johnston, J.A., Dale, L.C. et al. (1997). A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *New England Journal of Medicine*, 337, 1195-202.

John, U., Meyer, C., Rumpf, H. y Hapke, U. (2004). Depressive disorders are related to nicotine dependence in the population but do not necessarily hamper smoking cessation. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 169-176.

Jorenby, D.E., Leischow, S.J., Nides, M.A., Rennard, S.I., Johnston, J.A., Hughes, A.R. et al. (1999). A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *New England Journal of Medicine*, 340, 685-691.

Kendler, K.S., Neale, M.C., MacLean, C.J., Heath, A.C., Eaves, L.J. y Kessler, R.C. (1993). Smoking and major depression: A causal analysis. *Archives of General Psychiatry*, 50, 36-43.

Kessler, R.C., Berglund, P.A., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K.R. et al. (2003). The epidemiology of major depressive disorder: Results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *The Journal of the American Medical Association*, 289, 3095-3105.

Killen, J.D., Fortmann, S.P., Schatzberg, A.F., Hayward, C., Sussman, L., Rothman, M. et al. (2000). Nicotine patch and paroxetine for smoking cessation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 883-889.

Killen, J.D., Fortmann, S.P., Schatzberg, A.F., Hayward, C. y Varady, A. (2003). Onset of major depression during treatment for nicotine dependence. *Addictive Behaviors*, 28, 461-470.

Kinnunen, T., Henning, L. y Nordstrom,

- B.L. (1999). Smoking cessation in individuals with depression. *CNS Drugs*, 11, 93-103.
- Kotlyar, M., Golding, M., Hatsukami, D.K. y Jamerson, B.D. (2001). Effect of nonnicotine pharmacotherapy on smoking behavior. *Pharmacotherapy*, 21, 1530-1548.
- Lasser, K., Boyd, J.W., Woolhandler, S., Himmelstein, D.U., McCormick, D. y Bor, D.H. (2000). Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. *The Journal of the American Medical Association*, 284, 2606-2010.
- Lerman, C., Audrain, J., Orleans, C.T., Boyd, R., Gold K., Main, D. y Caporaso, N. (1996). Investigation of mechanisms linking depressed mood to nicotine dependence. *Addictive Behaviors* 21, 9-19
- Lewinsohn, P.M., Antonuccio, D.O., Breckenridge, J.S. y Teri, L. (1984). *The coping with depression course: A psychoeducational intervention for unipolar depression*. Eugene, OR: Castalia Press.
- Muñoz, R.F., Organista, K. y Hall, S.M. (1991). *Mood management training to prevent smoking relapse: A cognitive-behavioral treatment manual*. Manuscrito no publicado.
- Muñoz, R.F., Marín, B., Posner, S. y Pérez-Stable, E. (1997). Mood management mail intervention increases abstinence rates for Spanish-speaking Latino smokers. *American Journal of Community Psychology*, 25, 325-343.
- Niaura, R., Britt, D.M., Shadel, W.G., Goldstein, M., Abrams, D. y Brown, R. (2001). Symptoms of depression and survival experience among three samples of smokers trying to quit. *Psychology of Addictive Behaviors*, 2001, 15, 13-17.
- Paperwalla, K.N., Levin, T.T., Weiner, J. y Saravay, S.M. (2004). Smoking and depression. *The Medical Clinics of North America*, 88, 1483-1494.
- Patten, C.S., Martin, J.E., Myers, M.G., Calfas, K.J. y Williams, C.D. (1998). Effectiveness of a cognitive-behavioral therapy for smokers with histories of alcohol dependence and depression. *Journal of Studies on Alcohol*, 59, 327-335.
- Pérez, M. y Fernández, J.R. (2001). El grano y la criba de los tratamientos psicológicos. *Psicothema*, 13, 523-529.
- Sadock, B.J. y Sadock, V.A. (2004). Kaplan & Sadock's: Concise textbook of clinical psychiatry (2ª. ed.). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Scarinci, I.C., Thomas, J., Brantley, P.J. y Jones, G.N. (2002). Examination of the temporal relationship between smoking and major depressive disorder among low-income women in public primary care clinics. *American Journal of Health Promotion*, 16, 323-330.
- Silagy, C., Lancaster, T., Stead, L., Mant, D. y Fowler, G. (2005). Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *The Cochrane Library*, Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons.
- Stage, K.B., Glassman, A.H. y Covey, L.S. (1996). Depression after smoking cessation: Case reports. *Journal of Clinical Psychiatry*, 57, 467-469.
- Tsoh, J.Y., Humfleet, G.L., Muñoz, R.F., Reus, V.I., Hartz, D.T. y Hall, S.M. (2000). Development of major depression after treatment for smoking cessation. *American Journal of Psychiatry*, 157, 368-374.
- U.S. Department of Health and Human Services. (1996). *Clinical Practice Guideline #*

8. *Smoking Cessation*. Rockville, MD: Autor.

Vázquez, F. y Becoña, E. (1998a). ¿El hábito de fumar tiene relación con la depresión? *Psicothema*, 10, 229-239.

Vázquez, F.L. y Becoña, E. (1998b). Treat-

ment of major depression associated with smoking cessation. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 98, 507-508.

Vázquez, F.L. y Becoña, E. (1999). Depression and smoking in a smoking cessation programme. *Affective Disorders*, 55, 125-132.