

TRATAMIENTO DEL TABAQUISMO

Rafael Bandrés Gimeno

Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo

El tabaquismo ha sido la gran epidemia del siglo XX y probablemente continuará en este nuevo siglo. Fumar mata en todo el mundo a unos tres millones de personas al año, y si no se llevan a cabo medidas de control del tabaquismo esa cifra podría ser de diez millones anuales dentro de veinte años¹.

El tabaco es la causa más importante de mortalidad en los adultos de países desarrollados, siendo responsable del 24% y del 7% de todas las muertes en hombres y mujeres, respectivamente. Esto supone para los fumadores una pérdida media de 8 años de esperanza de vida, y más de 22 años para los que mueren en la edad mediana². Uno de cada dos fumadores morirá a consecuencia de fumar tabaco^{3,4}. En España el tabaco mata cada año a unas 56.000 personas⁵.

El tabaco es un producto de consumo particularmente dañino por contener más de 4000 sustancias químicas tóxicas; por su gran capacidad de generar adicción por la nicotina (el 90% de los que lo consumen son adictos a la nicotina); porque no existe dosis segura de consumo, a diferencia del alcohol; porque lo promociona muy enérgicamente, directa e indirectamente, una de las más poderosas industrias mundiales, para lo que destina anualmente ingentes cantidades de dinero; porque no sólo daña al consumidor, sino también a los están expuestos pasivamente al humo que produce su combustión.

La dependencia al tabaco tiene muchos rasgos de una enfermedad crónica. Aunque muchos fumadores consiguen dejar de fumar en el primer intento, la mayoría se mantiene fumando con múltiples fases de remisión y recaída³.

Por otra parte, la dependencia al tabaco es un complejo trastorno de conducta en el que están implicados factores farmacológicos, psicológicos y sociales. Fumar cigarrillos es un trastorno adictivo crónico recidivante⁶.

Actualmente existe evidencia científica sólida de que fumar tabaco es causa directa de cáncer en numerosos órganos (boca, esófago, estómago, páncreas, laringe, vejiga, riñón, hígado, pulmón). Particularmente destacable es la situación del cáncer de pulmón, que por su elevada prevalencia y mortalidad supone en nuestro país la segunda causa de mortalidad en varones, que en el 87% de los casos está asociado al tabaco⁵. Otra enfermedad de elevada prevalencia en nuestro país es la EPOC, que en el 93% de los casos se debe a fumar tabaco. Es causa importante de morbilidad, incapacidad y mortalidad, siendo en varones la cuarta causa de muerte en nuestro país, y en mujeres la undécima.

Desde 1986 se han empezado a conocer los riesgos que para la salud supone la exposición pasiva al humo del tabaco⁷. Por ello, en las últimas décadas, en los países occidentales, la sociedad ha tomado conciencia de este problema, promoviendo desde las instancias políticas medidas legislativas para preservar el derecho a la salud del no fumador con la creación de espacios públicos sin humo de tabaco. Al mismo tiempo se ha regulado la promoción, publicidad y venta del tabaco, tratando de reducir la prevalencia del tabaquismo en la población. Finalmente esa corriente ha llegado a España cuyo parlamento se dispone a aprobar una ley antitabaco en este año. Según una encuesta del Ministerio de Sanidad la tasa de fumadores en España es del 34%, aunque puede ser mayor en el grupo de edad entre los 16 y 45 años.

Por todo ello, es de esperar que en los próximos años muchos fumadores se planteen el abandono del tabaco, poniéndose en evidencia las dificultades por su gran capacidad adictiva. Esta es una razón importante para

Correspondencia:

Rafael Bandrés

Servicio de Neumología. CHU de Vigo

rafaelbandres@yahoo.es

que todos los médicos que atendemos a pacientes que sufren enfermedades relacionadas con el tabaco, tengamos conocimientos claros sobre las actuaciones más adecuadas en cada caso, para ayudar al paciente a liberarse de esta adicción.

En los últimos años se han elaborado guías y normativas nacionales e internacionales de consenso para el tratamiento del tabaquismo^{3,8-11}.

El tabaco es una sustancia adictiva

La nicotina es una sustancia con características psicotrópicas, que proporciona al que la consume modificaciones bioquímicas en el sistema mesolímbico, mediante la liberación de dopamina, serotonina, noradrenalina, GABA, acetilcolina, endorfinas, etc.

Un fumador de 20 cigarrillos al día durante 20 años da un millón y medio de caladas. Después de cada calada de humo, el cerebro del fumador recibe en nueve segundos una dosis de nicotina que produce una liberación de los mediadores químicos citados. El sujeto lo percibe como un beneficio inmediato (estimulación, disminución de la ansiedad, mejoría cognitiva, modulación del humor, disminución de la sensación de hambre, etc). La rápida llegada de una droga al sistema de recompensa del cerebro está estrechamente relacionada con su capacidad de adicción, porque permite establecer asociaciones, mediante la elaboración de reflejos por condicionamiento clásico, entre actividades cotidianas (tomar café, una comida, una celebración, ver fumar a otra persona, etc.), emociones positivas (alegría, descanso, placer) y emociones negativas (conflictos personales, sociales, enfado, ansiedad, aburrimiento, etc.).

Esas situaciones van a operar como estímulos externos o internos para fumar, por las propiedades reforzadoras de la nicotina (alta probabilidad de repetir el consumo después de su uso). Mediante resonancia magnética funcional cerebral se ha demostrado que la irrigación vascular de los núcleos del sistema límbico aumenta cuando a un fumador se le enseñan fotografías estimulantes del deseo de fumar¹².

Cada fumador establece una relación particular con la nicotina dependiendo de factores poco conocidos, bioquímicos, genéticos, ambientales, sociales, etc. Es probable que por eso a cada individuo el fumar le aporte algo distinto a los demás, que puede tener gran importancia en el momento en que se plantea abandonar el tabaco. El análisis de esas particularidades sin duda tendrá importancia al considerar las dificultades personales para dejar de fumar.

El proceso de dejar de fumar

Numerosas personas cambian y modifican sus problemas de comportamiento a través de un proceso, bien con ayuda de la psicoterapia o por sí misma. La mayoría de los que han dejado de fumar lo han hecho sin recurrir a clínicas de deshabituación o con tratamiento farmacológico alguno.

Un gran obstáculo para la intervención del médico ante el fumador es su creencia de que la mayoría de la gente no cambia. La mayoría piensa en el cambio en el comportamiento de fumar como un acto formal y declarado que suponga pasar de fumador a no fumador.

Prochaska y Di Clemente¹³ analizaron el proceso de dejar de fumar y describieron cinco fases por las que los fumadores pasan en su proceso de abandono del tabaco:

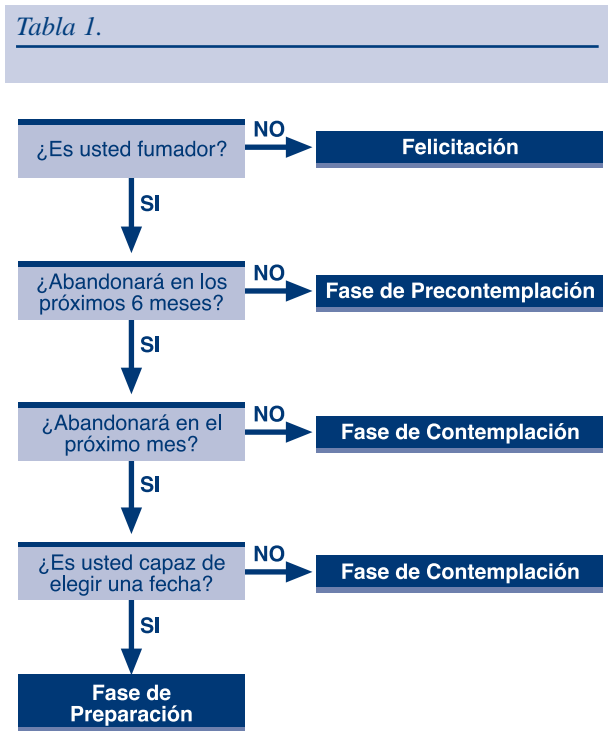
Precontemplación: en esta etapa no existe intención de cambiar en el futuro inmediato. El individuo no percibe problemas en su comportamiento. En algunas ocasiones puede haber un deseo indefinido de cambio pero sin intención de hacer un esfuerzo por ello en los seis meses siguientes. En esta fase se encuentra el 50-60% de los fumadores.

Contemplación: se percibe que existe un problema y piensa seriamente en superarlo en un plazo de seis meses. El sujeto valora los pros y contras de mantenerse fumando y de tratar de dejarlo. En esta fase se encuentra el 30-40% de los fumadores. Con frecuencia esta etapa se hace crónica y el sujeto no se mueve hacia una acción significativa.

Preparación: el sujeto se encuentra preparado para hacer un intento de abstinencia completa en el plazo de un mes. En esta fase se encuentran el 10-15% de los fumadores. Realizan pequeños cambios significativos como reducción del número de cigarrillos, retraso del primer cigarrillo.

Acción: el sujeto modifica sustancialmente su comportamiento consiguiendo la abstinencia completa en un periodo entre un día a seis meses.

Mantenimiento: el sujeto trabaja por evitar la recaída, después de los seis meses de abstinencia. No debe ser considerada una etapa pasiva. El sujeto debe consolidar los resultados y evitar activamente experimentar o considerar el consumo esporádico de cigarrillos ante el riesgo de una recaída. La recaída forma parte del proceso y puede ocurrir incluso años después del cese de fumar.



La mayoría de los individuos no cambia un comportamiento crónico como el tabaquismo de forma lineal, sino más bien siguiendo un patrón cíclico con frecuentes recaídas que son la regla más que una excepción. Después de una recaída, en el 85% de los casos vuelven a la fase de contemplación y se preparan para un intento futuro, aprendiendo de la experiencia pasada. Los que dejan definitivamente de fumar lo hacen después de tres intentos de promedio.

La intervención médica en los fumadores tiene que variar dependiendo de la fase en la que se encuentran. Tratar a todos por igual supone con frecuencia una pérdida de tiempo y recursos.

En los sujetos que se mueven de una etapa a otra en breve plazo, existen muchas posibilidades de entrar en la fase de acción en poco tiempo¹⁴.

Intervenciones en tabaquismo

La primera intervención de tabaquismo es la identificación del fumador, por lo que es obligado preguntar a cada paciente en cada visita si es fumador.

El consejo breve oportuno, de un máximo de cinco minutos, dado por un profesional sanitario al fumador para que haga un intento de dejar de fumar es efectivo. Supone que 1-3% de los que lo reciben dejarán de fumar al menos durante seis meses. Se calcula que un 40% de los fumadores hacen un intento después de un consejo adecuado⁹.

En un fumador es importante conocer algunos datos básicos: edad de comienzo a fumar, años fumando regularmente, índice paquetes-años (número de paquetes diarios multiplicado por el número de años), número de cigarrillos diarios, intentos previos de dejar de fumar, sus circunstancias, dificultades, tiempo de abstinencia y causas de la recaída. Además son importantes, la determinación del grado de dependencia, la fase de abandono en la que se encuentra, la motivación para dejar de fumar y la carboximetría en el aire espirado.

La intervención ante un fumador deberá guardar relación con la fase de abandono del tabaco en la que se encuentre. Ésta puede conocerse formulando tres preguntas (Tabla 1).

El paciente fumador debe recibir de una forma breve, clara, enérgica y personalizada la importancia y necesidad de dejar de fumar.

La motivación para dejar de fumar es en ocasiones difícil de analizar. El fumador se mueve con frecuencia en actitudes ambivalentes, dominando en algunos momentos las favorables a dejar de fumar y en otros las opuestas. Muy a menudo manifiesta con intensidad las primeras, aunque predominen las contrarias. La motivación puede analizarse por el test de Richmond (Tabla 2).

Tabla 2. Test de Richmond

¿Le gustaría dejar de fumar si pudiera hacerlo fácilmente? sí...1 no...0
¿Cuánto interés tiene en dejar de fumar? mucho...3, bastante...2, algo...1, nada...0
¿Intentaría dejar de fumar en las próximas 2 semanas? sí...3, probablemente...2, quizás...1, no...0
¿Cuál es la probabilidad de que usted sea un ex fumador en los próximos 6 meses? de 0 a 3 (0 nula, 3 máxima)
motivación: 10: alta 7-9: moderada 0-6: baja

Buenos indicios de una elevada motivación pueden ser: la existencia de intentos previos de dejar de fumar y la disposición a realizar cambios que favorezcan el abandono (intentos de reducción de dosis de tabaco, demorar cada cigarrillo, no fumar en determinados sitios, prepararse para hacer ejercicio, para solucionar situaciones de riesgo, etc.).

El análisis del grado de dependencia puede realizarse mediante el test de Fagerström, un factor predictivo del

Tabla 3. Test de Fagerström

Tiempo desde que se levanta hasta que fuma el primer cigarrillo		
•	menos de 5 min:	3
•	de 6 a 30 min:	2
•	de 31 a 60 min:	1
•	más de 60 min:	0
¿Tiene dificultad para no fumar en lugares prohibidos?		
•	sí:	1
•	no:	0
¿A qué cigarrillo le costaría más renunciar?		
•	al primero del día:	1
•	a otro:	0
¿Cuántos cigarrillos fuma al día?		
•	>30:	3
•	21-30:	2
•	11-20:	1
•	<10:	0
¿Fuma más por la mañana?		
•	sí:	1
•	no:	0
¿Fuma si está enfermo?		
•	sí:	1
•	no:	0
Valoración:		
•	0-3 puntos: dependencia baja	
•	4-6 puntos: dependencia moderada	
•	7-10 puntos: dependencia alta.	

resultado de los intentos de dejar de fumar (Tabla 3). Valores elevados indican elevada dependencia, pero una puntuación baja no descarta una elevada dependencia de distinto tipo a la evaluada por este test, y por lo tanto no supone mayor facilidad para dejar de fumar¹⁵.

A fumadores que manifiestan su deseo de dejar de fumar debe facilitárseles un plan de acción escrito y programar visitas de seguimiento.

Ante el fumador que no quiere dejar de fumar debe realizarse una intervención para que valore subjetivamente la relevancia de dejar de fumar, los riesgos de seguir fumando, las dificultades percibidas y los beneficios probables. Esta intervención debe repetirse en las visitas sucesivas.

Al paciente que ya ha dejado de fumar se le debe felicitar, reforzar su decisión preguntando por los beneficios percibidos, ayudar a resolver los problemas surgidos después de dejar de fumar (ganancia de peso, etc.), dificultad para mantenerse abstinentes, realizar prevención de la recaída (prevenirle frente al consumo esporádico,

indicarle la necesidad de afrontar adecuadamente el deseo esporádico de fumar, identificar las situaciones futuras de riesgo, etc.)

Existen establecidas por consenso en las directrices internacionales de tratamiento del tabaquismo, intervenciones para los fumadores que se encuentran en las fases de precontemplación y contemplación y mantenimiento^{3,8}.

El consejo telefónico proactivo puede ser eficaz como ayuda para dejar de fumar¹⁶.

Tratamiento del fumador que quiere dejar de fumar

Con frecuencia se tiende a considerar al paciente fumador como a un individuo al que hay que convencer para dejar de fumar y, para ello, la mejor manera es que siga nuestros consejos. Se piensa que la dificultad radica en las primeras semanas a causa del síndrome de abstinencia por la falta de nicotina, y que el tratamiento farmacológico solucionará ese problema. Cualquier fracaso en el objetivo es considerado como resistencia del individuo, auténtica falta de deseo de dejar de fumar. Ante esto el terapeuta se siente engañado y frustrado en sus intenciones, cortando su relación con el paciente, que a su vez tiene sentimientos de impotencia, escepticismo y de falta de eficacia. Este modelo tiende a cronificar el problema, ya que el paciente no recibe recursos para analizar su ambivalencia frente al fumar y avanzar en su proceso de abandono.

Dejar de fumar y, más aún, aprender a vivir sin fumar, supone un cambio de conducta que debe realizar el individuo. El médico o terapeuta puede proporcionarle ayuda, consejo, pautas de actuación de gran importancia, pero el esfuerzo lo debe realizar el paciente. Con mucha frecuencia supondrá un cambio en más de una conducta, modificaciones de estilos de vida hacia pautas más sanas (más ejercicio físico, actividades lúdicas, cambios alimentarios, reducción del alcohol, café, formas de vida con menos estrés, etc.)

Hay una relación dosis respuesta entre la intensidad y duración de las intervenciones y sus resultados. Los tratamientos que mejores tasas de abstinencia han obtenido consisten en la suma del tratamiento psicológico y el tratamiento farmacológico.

Tratamiento psicológico

Tres tipos de asesoramiento y terapia conductual han demostrado su eficacia:

Proporcionar asesoramiento práctico en la resolución de

problemas, entrenamiento en habilidades, afrontamiento de estímulos.

Actualmente se considera que un tratamiento psicológico eficaz para dejar de fumar debe incluir varias técnicas asociadas: programa multicomponente. Se han utilizado muchas técnicas psicológicas para el abandono del tabaco. Las técnicas aversivas (sesiones de fumar rápido), actualmente poco utilizadas, han mostrado ligera evidencia de su eficacia, (OR: 1,98; IC al 95%: 1,36-2,90) aunque existen pocos estudios al respecto¹⁷.

La reducción gradual de aporte de nicotina y alquitrán (RGINA), por medio de un cambio de marca de tabaco, uso de filtros o disminución del número de cigarrillos, es muy utilizada en los programas multicomponentes, aunque por sí sola en los metaanálisis realizados no se ha mostrado eficaz.

El autorregistro, es una herramienta conductual con la que el fumador se hace consciente del acto de fumar, y de las asociaciones a cada cigarrillo. Se apuntan los cigarrillos fumados durante un periodo de tiempo antes de dejar de fumar, la situación en la que lo fuma y la puntuación en relación con el placer proporcionado. Con el autorregistro se trata de evitar el fumar automáticamente.

La dispensación de apoyo social tanto dentro del programa de tratamiento (animar al paciente, aumentar su seguridad en sí mismo, transmitirle nuestra comprensión, propiciar su análisis de las situaciones que surjan, etc) como fuera de él (ayuda de familiares y amigos) ha mostrado su eficacia en los metaanálisis.

El control y la extinción de estímulos que inducen a fumar, las técnicas de relajación, de resolución de problemas, estrategias cognitivo-conductuales y de afrontamiento de estímulos son muy eficaces. Su análisis detallado está fuera del propósito de esta revisión.

Tratamiento farmacológico

Terapia sustitutiva con nicotina (TSN)

A pesar de estar disponible en el mercado desde hace más de 20 años, los médicos infrutilizan la TSN, desconfían de su utilidad e incluso la consideran peligrosa. Sin embargo son productos seguros, con pocos efectos secundarios y de libre dispensación en farmacias.

Está disponible en forma de chicle, parche, pastilla bucal, spray nasal e inhalador bucal (actualmente estas dos últimas presentaciones no se comercializan en España). Cualquier médico en la práctica clínica diaria debería conocer su uso y prescribirla cuando el paciente tenga motivación para dejar de fumar. Se debería usar

en todos los sujetos que quieren dejar de fumar. Se cree que su principal forma de acción es la estimulación de los receptores de nicotina del área ventral tegmental del cerebro con la liberación sucesiva de dopamina en el núcleo accumbens. La vía de administración de una droga influye en su capacidad de adicción. Cuanto menor sea el tiempo de llegada a los centros cerebrales del circuito de recompensa del sistema límbico, mayor será su capacidad de adicción. En el caso de la nicotina, la forma de administración más adictiva es la inhalada: la nicotina llega al cerebro a los 8-10 segundos de una calada de cigarrillo.

Los distintos preparados de TSN aportan nicotina de una forma más lenta que el cigarrillo, excepto el inhalador bucal y el spray nasal que pueden generar adicción. Los parches no producen adicción, y los chicles pueden inducir a un consumo prolongado, superior a 6 meses en un 5% de los casos. La TSN proporciona nicotina durante un tiempo pero, a diferencia del cigarrillo, no aporta sustancias tóxicas. Su uso a largo plazo no se ha relacionado con efectos secundarios.

La TSN mejora las tasas de abandono de fumar por medio de varios mecanismos: reducción de los síntomas de abstinencia; reducción del deseo súbito de fumar; reducción de los efectos de refuerzo de la nicotina del tabaco; provisión de una estrategia de afrontamiento cuando el deseo súbito de fumar surge; provisión de una fuente alternativa del efecto de refuerzo de la nicotina¹⁸.

Un metaanálisis reciente¹⁹ indica que la TSN casi duplica las tasas de abandono de fumar respecto a placebo: OR global de 1,77 (IC del 95% 1,66-1,88); OR del chicle de nicotina de 1,66 (IC 95% 1,52-1,81); OR del parche de nicotina de 1,81 (IC 95% 1,63-2,02); OR del spray nasal 2,35 (IC 95% 1,63-3,38); OR del inhalador de nicotina 2,14 (IC 95% 1,44-3,18); OR de las pastillas sublinguales 2,05 (IC 95% 1,62-2,59). Su eficacia es independiente del nivel de intervención y de la duración del tratamiento. Sin embargo, es más eficaz cuando se utiliza acompañada de intervenciones motivadoras y cognitivo-conductuales, estableciendo un seguimiento durante el proceso de abandono. También ha demostrado modestas tasas de abandono del 7% respecto a placebo cuando se dispensa libremente a petición del fumador²⁰. No hay evidencia de que sea más o menos eficaz en algún subgrupo de sujetos. No hay pruebas de que una forma de presentación sea más efectiva que las otras²¹. Sin embargo los chicles de 4mg son más efectivos en fumadores de más de 20 cigarrillos^{19,22}; los parches de más dosis son más efectivos que los de menor dosis en fumadores de más de 10 cigarrillos²³, sin embargo los parches con altas dosis de nicotina (44 mg) no parecen conseguir mayores tasas de abandono a los seis meses, e incrementan los efectos adversos²⁴.

Tampoco parece aumentar las tasas de cesación el prolongar más allá de 8 o 12 semanas el uso de los parches de nicotina. A pesar de su uso frecuente en la práctica, no hay clara evidencia de que la terapia combinada de varios preparados que lleven nicotina sea más efectiva²⁵.

Se ha demostrado segura en la cardiopatía isquémica estable y pasado un mes de un infarto de miocardio²⁶⁻²⁸. En el embarazo y la lactancia, el objetivo debería ser evitar la nicotina, pero si no es posible dejar de fumar sin tratamiento farmacológico, se debe usar la TSN (preferiblemente pastillas o chicles de nicotina).

La TSN no es probable que sea efectiva en fumadores que no están motivados para dejar de fumar o que no

han experimentado síntomas de síndrome de abstinencia en anteriores intentos.

En un estudio reciente el chicle de nicotina y un chicle placebo fueron igualmente eficaces en reducir el deseo súbito de fumar en un grupo de voluntarios sometidos a abstinencia de cuatro horas²⁹.

En la Tabla 4 se exponen algunas pautas de uso de la TSN.

Fármacos antidepresivos

Los antidepresivos pueden tener algún papel en el tratamiento para dejar de fumar. La nicotina tiene ligeros efectos antidepresivos que pueden inducir a un mantenimiento del consumo. Al dejar de fumar, pueden

Tabla 4. Pautas de tratamiento con Terapia Sustitutiva de Nicotina.

Preparado de nicotina	Situación	Dosis	Efectos secundarios	Recomendaciones
Parches		8-12 semanas: 21mg/24h 4-6 sem 14mg/24h 2-4 sem 7mg/24h 2 sem ó 15mg/16h 4-6 sem 10mg/16h 2-4 sem 5mg/16h 2 sem	Reacción cutánea, prurito, insomnio, náuseas, palpitaciones	
Chicles	Alta-media dependencia	8-15 u/d de 4mg x 12 sem (1 u cada 1-2 h ó a demanda)	Irritación oral, dispepsia, hipo, úlceras bucales, dolor mandibular	Masticación intermitente: Lentamente hasta que el sabor picante surge; dejar de masticar y retener el sabor para la absorción de la nicotina en la mucosa oral; reanudar la masticación. Tiempo de uso del chicle: 30 min Evitar café o bebidas ácidas 15 min antes y después de su uso
	Baja dependencia	8-10 u/d de 2mg x 8-10 sem (1 u cada 1-2 h ó a demanda)		
Pastillas para chupar	Media o baja dependencia	(1 u de 1mg = 1 chicle de 2mg) 1u/ 1-2 h x 12 sem	Molestias bucales y digestivas	No masticarlo. Retener el sabor, retardando la deglución para favorecer la absorción de la nicotina
Inhalador nasal	Alta dependencia	1 dosis= 0,5mg en cada fosa nasal 3-4 mg/hora (máximo 5mg/h o 40 mg/d) x 10-12 sem y luego reducir durante 3 meses	Irritación transitoria nasal en los primeros días. Puede producir adicción en un 15-20% de los pacientes	No realizar una inhalación intensa para evitar los efectos irritativos
Terapia combinada: Parches + chicles o pastillas	Alta-media dependencia	Usar el chicle o pastilla a demanda ante el deseo imperioso de fumar o la aparición de síntomas de abstinencia		Valorar usar la terapia combinada si la terapia simple no ha sido eficaz

aparecer síntomas depresivos, incluidos en el síndrome de abstinencia, y en pacientes susceptibles puede producir un episodio de depresión mayor. Por otra parte, algunos antidepresivos podrían tener algún efecto sobre los circuitos cerebrales de mantenimiento de la adicción a la nicotina.

1. Bupropion

El Bupropion (B) fue desarrollado como fármaco antidepresivo, pero en los estudios llevados a cabo antes de su comercialización se observó que disminuía el deseo de fumar, mostrándose útil para dejar de fumar. Su mecanismo de acción no es totalmente conocido. Su eficacia no está relacionada con el efecto antidepresivo. Es un inhibidor de la recaptación de dopamina y noradrenalina, mecanismo por el que se supone que disminuye los síntomas de abstinencia. También es un antagonista no competitivo de los receptores de nicotina, lo que puede producir una disminución del poder de refuerzo de la nicotina. Tiene un pequeño efecto sobre la recaptación de serotonina.

En un metaanálisis reciente sobre 19 ensayos clínicos ha demostrado su eficacia duplicando las tasas de abstinencia respecto al placebo (OR: 2,06; IC 95% 1,77-2,40)³⁰. No hay pruebas de que sea más efectivo en algún grupo determinado de sujetos.

La dosis recomendada es la de 300 mg al día, repartida en dos tomas, durante 7-9 semanas, empezando con una dosis matutina de 150 mg tres o siete días antes del día fijado para dejar de fumar. Disminuye la ganancia de peso que sobreviene a tres de cada cuatro sujetos que dejan de fumar, mientras se mantiene el tratamiento. Produce unas tasas de abstinencia continuada durante 1 año de 21-33%³¹⁻³⁶. El uso mantenido de B durante un año, respecto al uso durante 7 semanas, consiguió tasas de abandono significativamente mayores a 1 y 1,5 años, pero no hubo diferencias a los 2 años (41,6% frente a 40%)³⁷. Es útil como retratamiento en pacientes que previamente lo han usado infructuosamente en un intento previo³⁸.

El B está contraindicado en pacientes con epilepsia actual o antigua, bulimia o anorexia nerviosa (mayor riesgo de convulsiones), trastorno bipolar, cirrosis hepática grave, y ante factores que disminuyen el umbral de convulsión (traumatismo craneoencefálico, abuso de alcohol, e inhibidores de la monoaminooxidasa). Este fármaco debe utilizarse con cuidado en diabéticos tratados con hipoglucemiantes orales o insulina. Puede tener interacciones medicamentosas con antidepresivos tricíclicos (imipramina, desipramina y otros), algunos antiarrítmicos (propafenona, flecainida), betabloqueantes (metoprolol), antipsicóticos (olanzapina, clozapina, risperidona, tioridazina), carbamacepina y ácido valproico, por lo que debe utilizarse con precaución a

dosis más bajas. No debe usarse con levodopa y ritonavir.

Efectos secundarios más frecuentes: insomnio, sequedad de boca. Otros que obligan la mayoría de las veces a suspender el tratamiento: prurito, erupción cutánea, temblor, sensación de mareo o aturdimiento. La reacción adversa más grave son las convulsiones que ocurren en 1 de cada mil sujetos tratados. Algunos efectos secundarios son dependientes de la dosis, por lo que usar 150 mg en lugar de 300 mg al día puede reducir los síntomas adversos sin variaciones relevantes en la eficacia^{35,37}. Además, no se han encontrado diferencias significativas en la tasa de abandono a 1 año, usando 150 o 300 mg, a pesar de haber diferencias a los 3 meses, a favor de la dosis mayor^{31,35}. Actualmente no existen pruebas suficientes de que el uso combinado de B con parches de nicotina sea superior a B solo^{30,32,39}.

2. Nortriptilina

La nortriptilina (N) es un antidepresivo tricíclico que inhibe la recaptación de noradrenalina y, en menor grado la de serotonina, por la membrana neuronal, potenciando sus efectos. Se ha utilizado en varios estudios para el abandono del tabaco, mostrando su eficacia⁴⁰⁻⁴², independientemente de su mecanismo antidepresivo. La N duplica las tasas de abstinencia, respecto al placebo³⁰.

La dosis usadas es 50-100 mg al día durante 8-12 semanas, empezando 10-14 días antes del día señalado para dejar de fumar, por 25 mg/d y aumentando la dosis en 25 mg cada 3 o 4 días, según la tolerancia o hasta alcanzar los niveles terapéuticos (50-150 ng/ml). Efectos secundarios pecibidos son sequedad de boca, somnolencia y arritmias cardiacas. Está contraindicada en enfermedad cardiovascular, epilepsia, trastorno bipolar, hipertiroidismo, glaucoma, enfermedad prostática, insuficiencia hepática o renal.

En otro estudio, en el que se comparaba nortriptilina con bupropion con distinto nivel de intervención psicológica, no halló diferencias significativas en las tasas de abstinencia a un año entre ambos fármacos, aunque ambos eran superiores al placebo⁴³.

En un estudio aleatorizado doble ciego la asociación de parches de nicotina con N demostró mayores tasas de abstinencia a los 6 meses que los parches de nicotina y placebo (23% frente a 10%)⁴⁴.

Debido a sus efectos secundarios frecuentes, se considera un fármaco de segunda línea para el tratamiento del tabaquismo, cuando otras opciones no han sido eficaces.

3. Otros antidepresivos

Se han probado los inhibidores de la recaptación de la serotonina: Fluoxetina^{45,46}, Paroxetina⁴⁷, Sertralina⁴⁸, sin haber mostrado aumento de las tasas de abstinencia. Algunos inhibidores de la monoaminooxidasa (Moclobemida⁴⁹, Selegilina⁵⁰), se han ensayado con resultados positivos, pero se necesitan más ensayos clínicos para establecer su eficacia definitiva.

Otros tratamientos farmacológicos

1. Clonidina

La clonidina es un agonista alfa 2 adrenérgico usado como tratamiento de la hipertensión arterial, que reduce la actividad simpática del locus ceruleus, disminuyendo el efecto de recompensa de las sustancias adictivas. Se ha usado en forma de parche y por vía oral con resultados desiguales. Se ha documentado que disminuye los síntomas de abstinencia. En un metaanálisis reciente⁵¹ sobre seis estudios aleatorizados se concluyó que la clonidina es efectiva en promover la abstinencia de fumar (OR: 1.89 (IC 95% 1.30-2.74), aunque las diferencias en los estudios pueden producir un sesgo que influya en los resultados. Los efectos secundarios (sequedad de la boca, sedación estreñimiento, mareos, hipotensión) limitan su uso. Se ha mostrado más eficaz en mujeres^{52,53}. La dosis usada es 0,15-0,75 mg/d por vía oral o en parches de 0,10 mg durante 3-10 semanas. El tratamiento se inicia habitualmente 3 días antes del día fijado para dejar de fumar con 0,10 mg cada 12 horas, aumentando cada semana 0,10 mg/d si es necesario. Debido a sus efectos secundarios, se considera un tratamiento de segunda línea.

2. Ansiolíticos

Con frecuencia los fumadores esgrimen la ansiedad como una razón para no dejar de fumar. Perciben que el fumar les calma la ansiedad. Sin embargo la nicotina no parece tener propiedades ansiolíticas. En un estudio diseñado específicamente para conocer si la ansiedad aumenta o disminuye al dejar de fumar se halló una reducción de los niveles de ansiedad desde la primera semana de abstinencia⁵⁴. Una explicación a esta aparente paradoja sería que el aporte de nicotina reduciría la parte de ansiedad generada por el síndrome de abstinencia al caer los niveles de nicotina.

Se han usado Buspirona, Diazepam, Meprobamato y Ondansetron. Hasta ahora no existen pruebas consistentes de que sean eficaces para dejar de fumar⁵⁵, aunque no se puede excluir que tengan algún efecto en sujetos con alto nivel de ansiedad.

3. Mecamilamina

La Mecamilamina (M) es un antagonista de la nicotina por el bloqueo de los receptores nicotínicos. Por su mecanismo su uso podría suponer una reducción del efecto de recompensa proporcionado por el tabaco y de

esa forma disminuir el deseo de fumar. En un estudio con un pequeño número de pacientes se observó un aumento de las tasas de abstinencia de la asociación M con parches de nicotina, respecto al parche de nicotina⁵⁶. En otro estudio en el que se usó M y parche de nicotina, la administración previa al día de abandono de fumar de M incrementó las tasas de abstinencia⁵⁷.

4. Rimonabant

Es un bloqueante de los receptores CB1 del sistema cannabinoide endógeno, descubierto recientemente. Estos receptores, que se hallan expresados ampliamente en el tejido adiposo y en el sistema nervioso central y periférico, tienen un papel en la regulación del apetito, en la función de los adipocitos y en el efecto de recompensa inducido por la nicotina. El bloqueo de los receptores CB1 con rimonabant produce una reducción del apetito, del sobrepeso⁵⁸ y disminución del deseo de fumar⁵⁹. En la actualidad se están llevando a cabo estudios multicéntricos para comprobar su eficacia en el tratamiento del tabaquismo.

5. Inmunoterapia

Están en fase de experimentación varias vacunas frente a la nicotina. Su mecanismo de acción es la generación de anticuerpos que se unen a la nicotina creando una macromolécula que no atraviesa la barrera hematoencefálica. Con ello se produciría una reducción de hasta un 60% de la cantidad de nicotina que llega al cerebro y una disminución del efecto de recompensa generado al fumar. Podrían ser útiles en la prevención primaria, para ayudar al que quiere dejar de fumar, probablemente en asociación a los tratamientos disponibles y en la prevención de recaídas⁶⁰.

6 Otros tratamientos

Se han empleado otras muchas sustancias para fomentar el abandono del tabaco, aunque existen pocas pruebas de su utilidad: lobelina, acetato de plata, naltrexona, inhaladores de ácido cítrico, ascórbico, menta o pimienta.

Conclusión

La reducción de la tasa de fumadores de la población debe ser un objetivo prioritario de una sociedad que valora la importancia de la salud como fundamento del bienestar. De la misma forma que las grandes epidemias infecciosas no se pueden erradicar exclusivamente con antibióticos, sino con medidas higiénicas que mejoren las condiciones sociosanitarias de la población, en el tabaquismo, el tratamiento es insuficiente para conseguir el objetivo de rebajar drásticamente las tasas de tabaquismo. Medidas político-sanitarias encaminadas a desincentivar el fumar (creación de espacios sin humo, prohibición de la publicidad y promoción directa e indirecta del tabaco y aumento del su precio), y espe-

cialmente evitar que los adolescentes empiecen a fumar, supondrían cambios en la percepción de la población respecto a la conducta de fumar. Igualmente se conseguiría la reducción de las tasas de mortalidad de enfermedades relacionadas con el tabaco.

Un papel en este objetivo le corresponde al médico, conocedor de la evidencia científica en contra del tabaco, que debe transmitir a la sociedad, con pleno convencimiento y sin tibieza, la importancia de no fumar.

El tabaquismo es una enfermedad adictiva crónica con frecuentes episodios de recaída. La terapia más eficaz combina el tratamiento farmacológico y el tratamiento psicológico de apoyo cognitivo-conductual. Las intervenciones más eficaces requieren la dedicación de mucho tiempo y esfuerzo. Se trata de promover modificaciones de conductas que inducen a fumar, y esa tarea trasciende a la prescripción de un fármaco.

Bibliografía

1. Peto R. *Smoking and death: the past 40 years and the next 40*. *BMJ*. 1994;309:937-9
2. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M. *Mortality from smoking in developed countries 1950-2000*. Oxford, UK: Oxford University Press, 1994: A22
3. Fiore MC, Bayley WC, Cohen SJ, Dorfman SF, Goldstein MG, Gritz ER, et al. *Treating tobacco use and dependence. Clinical practice guideline*. Rockville MD: US Department of Health and Human Services. Public Health Service. June 2000.
4. Fiore MC, Jorembly DE, Schensky AE, Smith SS, Bauer RR, Baker TB. *Smoking status as the new vital sign: effect on assessment and intervention in the patients who smoke*. *Mayo Clin Proc* 1995; 70; 209-13.
5. Banegas Banegas JR, Díez Gañan L, Rodríguez-Artalejo F, González Enríquez J, Graciani A, Villar F. *Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 1998*. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 692-4.
6. Talwar A, Jain M, Vijayan VK. *Pharmacotherapy of tobacco dependence*. *Med Clin M Am* 2004; 88: 1517-34.
7. U.S. Department of Health and Human Services (DHHS). *The health consequences of involuntary smoking. A report of the Surgeon General*. Department of Health and Human Services Publication. Bethesda: Center for Disease Control, publication 87-8398, 1986.
8. *A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence. A US Public Health Service Report*. *JAMA* 2000; 283:3244-3254.
9. West R, McNeill A, Raw M. *Smoking cessation guidelines for health professionals: an update*. *Thorax* 2000;55:987-999.
10. Jiménez-Ruiz CA, Ayesta J, Planchuelo MA, Abengózar R, Torrecilla M, et al. *Recomendaciones de la Sociedad Española de Especialistas en Tabaquismo (SEDET) sobre el tratamiento farmacológico del tabaquismo*. *Prevención del Tabaquismo* 2001; 3: 78-85.
11. Jiménez-Ruiz CA, De Granda Orive JI, Solano Reina S, Carrión Valero F, Romero Palacios P, Barrueco Ferrero M. *Recomendaciones para el tratamiento del tabaquismo*. *Arch Bronconeumol* 2003; 39:514-23.
12. Due DL, Huettel SA, HallWG, Rubin DC. *Activation in mesolimbic and visuospatial neural circuits elicited by smoking cues: evidence from functional magnetic resonance imaging*. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 954-960.
13. Prochaska JO, DiClemente CC. *Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change*. *J Consult Clin Psychol*. 1983;51:390-5.
14. Prochaska JO, DiClemente CG, Norcross JC. *Cómo cambia la gente. Aplicaciones en los comportamientos adictivos*. *Revista de Toxicomanías* 1994 ; 1: 3-15.
15. Ayesta FJ, Otero M. *El tabaquismo como una enfermedad adictiva crónica*. En *Tratado de Tabaquismo*. Aula Médica Ed. 2004.
16. Stead LF, Lancaster T, Perera R. *Telephone counselling for smoking cessation*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD002850.
17. Hajek P, Stead LF. *Aversive smoking for smoking cessation*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD000546.
18. Talwar A, Jain M, Vijayan VK. *Pharmacotherapy of tobacco dependence*. *Med Clin North Am*. 2004;88:1517-34.
19. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. *Nicotine replacement therapy for smoking cessation*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD000146.
20. Hughes JR, Shiffman S, Callas P, Zhang J. *A meta-analysis of the efficacy of over-the-counter nicotine replacement*. *Tob Control*. 2003;12: 21-7.
21. Hajek P, West R, Foulds J, Nilsson F, Burrows S, Meadow A. *Randomized comparative trial of nicotine polacrilex, a transdermal patch, nasal spray, and an inhaler*. *Arch Intern Med*. 1999;159:2033-8.

22. Herrera N, Franco R, Herrera L, Partidas A, Rolando R, Fagerström KO. Nicotine gum, 2 and 4mg, for nicotine dependence. A double-blind placebo-controlled trial within a behavior modification support program. *Chest* 1995; 108; 447-51.
23. Daughton DM, Fortmann SP, Glover ED, Hatsukami DK, Heatley SA, et al. The smoking cessation efficacy of varying doses of nicotine patch delivery systems 4 to 5 years post-quit day. *Prev Med*. 1999;28:113-8.
24. Jorenby DE, Smith SS, Fiore MC, Hurt RD, Offord KP, et al. Varying nicotine patch dose and type of smoking cessation counseling. *JAMA*. 1995;274:1347-52.
25. Sweeney CT, Fant RV, Fagerstrom KO, McGovern JF, Henningfield JE. Combination nicotine replacement therapy for smoking cessation: rationale, efficacy and tolerability. *CNS Drugs*. 2001;15(6):453-67.
26. Nicotine replacement therapy for patients with coronary artery disease. Working Group for the Study of Transdermal Nicotine in Patients with Coronary artery disease. *Arch Intern Med*. 1994;154:989-95.
27. Joseph AM, Norman SM, Ferry LH, Prochazka AV, Westman EC, et al. The safety of transdermal nicotine as an aid to smoking cessation in patients with cardiac disease. *N Engl J Med*. 1996;335:1792-8.
28. Murray RP, Bailey WC, Daniels K, Bjornson WM, Kurnow K, et al. Safety of nicotine polacrilex gum used by 3,094 participants in the Lung Health Study. *Lung Health Study Research Group*. *Chest*. 1996;109:438-45.
29. Davies GM, Willner P, James DL, Morgan MJ. Influence of nicotine gum on acute cravings for cigarettes. *J Psychopharmacol*. 2004;18: 83-7.
30. Hughes J, Stead L, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004 Oct 18;(4):CD000031.
31. Hurt RD, Sachs DP, Glover ED, Offord KP, Johnston JA, et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med*. 1997;337:1195-202.
32. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med*. 1999;340:685-91.
33. Tonstad S, Farsang C, Klaene G, Lewis K, Manolis A, et al. Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *Eur Heart J*. 2003;24:946-55.
34. Tonnesen P, Tonstad S, Hjalmarson A, Leborgy F, Van Spiegel PI, et al. A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, 1-year study of bupropion SR for smoking cessation. *J Intern Med*. 2003;254:184-92.
35. Swan GE, McAfee T, Curry SJ, Jack LM, Javitz H, et al. Effectiveness of bupropion sustained release for smoking cessation in a health care setting: a randomized trial. *Arch Intern Med*. 2003;163:2337-44.
36. Holt S, Timu-Parata C, Ryder-Lewis S, Weatherall M, Beasley R. Efficacy of bupropion in the indigenous Maori population in New Zealand. *Thorax*. 2005;60:120-3.
37. Hays JT, Hurt RD, Rigotti NA, Niaura R, Gonzales D, et al. Sustained-release bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation. a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2001;135:423-33.
38. Gonzales DH, Nides MA, Ferry LH, Kustra RP, Jamerson BD, et al. Bupropion SR as an aid to smoking cessation in smokers treated previously with bupropion: a randomized placebo-controlled study. *Clin Pharmacol Ther*. 2001;69:438-44.
39. Jamerson BD, Nides M, Jorenby DE, Donahue R, Garrett P, et al. Late-term smoking cessation despite initial failure: an evaluation of bupropion sustained release, nicotine patch, combination therapy, and placebo. *Clin Ther*. 2001;23:744-52.
40. Hall SM, Reus VI, Munoz RF, Sees KL, Humfleet G, et al. Nortriptyline and cognitive-behavioral therapy in the treatment of cigarette smoking. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55:683-90.
41. Prochazka AV, Weaver MJ, Keller RT, Fryer GE, Licari PA, Lofaso D. A randomized trial of nortriptyline for smoking cessation. *Arch Intern Med*. 1998;158:2035-9.
42. da Costa CL, Younes RN, Lourenco MT. Stopping smoking: a prospective, randomized, double-blind study comparing nortriptyline to placebo. *Chest*. 2002;122:403-8.
43. Hall SM, Humfleet GL, Reus VI, Munoz RF, Hartz DT, Maude-Griffin R. Psychological intervention and antidepressant treatment in smoking cessation. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59:930-6.
44. Prochazka AV, Kick S, Steinbrunn C, Miyoshi T, Fryer GE. A randomized trial of nortriptyline combined with transdermal nicotine for smoking cessation. *Arch Intern Med*. 2004;164:2229-33.
45. Blondal T, Gudmundsson LJ, Tomasson K, Jonsdottir D, Hilmarsdottir H, et al. The effects of fluoxetine combined with

nicotine inhalers in smoking cessation--a randomized trial. Addiction. 1999;94:1007-15.

46. Saules KK, Schuh LM, Arfken CL, Reed K, Kilbey MM, Schuster CR. Double-blind placebo-controlled trial of fluoxetine in smoking cessation treatment including nicotine patch and cognitive-behavioral group therapy. *Am J Addict. 2004;13:438-46.*

47. Killen JD, Fortmann SP, Schatzberg AF, Hayward C, Sussman L, et al. Nicotine patch and paroxetine for smoking cessation. *J Consult Clin Psychol. 2000;68:883-9.*

48. Covey LS, Glassman AH, Stetner F, Rivelli S, Stage K. A randomized trial of sertraline as a cessation aid for smokers with a history of major depression. *Am J Psychiatry. 2002;159:1731-7.*

49. Berlin I, Said S, Spreux-Varoquaux O, Launay JM, Olivares R, et al. A reversible monoamine oxidase A inhibitor (moclobemide) facilitates smoking cessation and abstinence in heavy, dependent smokers. *Clin Pharmacol Ther. 1995;58:444-52.*

50. George TP, Vessicchio JC, Termine A, Jatlow PI, Kosten TR, O'Malley SS. A preliminary placebo-controlled trial of selegiline hydrochloride for smoking cessation. *Biol Psychiatry. 2003;53:136-43.*

51. Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3):CD000058.*

52. Hilleman DE, Mohiuddin SM, Delcore MG, Lucas BD Jr. Randomized, controlled trial of transdermal clonidine for smoking cessation. *Ann Pharmacother. 1993;27:1025-8.*

53. Glassman AH, Covey LS, Dalack GW, Stetner F, Rivelli SK, et al. Smoking cessation, clonidine, and vulnerability to nicotine among dependent smokers. *Clin Pharmacol Ther. 1993;54:670-9.*

54. West R, Hajek P. What happens to anxiety levels on giving up smoking? *Am J Psychiatry. 1997;154:1589-92.*

55. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev. 2000;(4):CD002849.*

56. Rose JE, Behm FM, Westman EC, Levin ED, Stein RM, Ripka GV. Mecamylamine combined with nicotine skin patch facilitates smoking cessation beyond nicotine patch treatment alone. *Clin Pharmacol Ther. 1994;56:86-99.*

57. Rose JE, Behm FM, Westman EC. Nicotine-mecamylamine treatment for smoking cessation: the role of pre-cessation therapy. *Exp Clin Psychopharmacol. 1998;6:331-43.*

58. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet. 2005;365:1389-97.*

59. Cannabinoid CB1 receptor antagonists as promising new medications for drug dependence. *J Pharmacol Exp Ther. 2005;312:875-83.*

60. Cerny T. Anti-nicotine vaccination: where are we? Recent results *Cancer Res. 2005; 166:167-175.*