



Diagnóstico y tratamiento

Tratamiento farmacológico de la dependencia de la nicotina: revisión de la evidencia científica y recomendaciones de la Sociedad Española de Especialistas en Tabaquismo sobre su elección e individualización

Pharmacotherapies for nicotine dependence: review of scientific evidence. Spanish Society of Smoking Specialists: recommendations about election and individualization

Eduardo Olano Espinosa^{a,*}, César Minué Lorenzo^b y Francisco Javier Ayesta Ayesta^c

^a Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Gregorio Marañón, Área 8 de Atención Primaria, Servicio Madrileño de Salud, Alcorcón, Madrid, España

^b Medicina Familiar y Comunitaria Centro de Salud Perales del Río, Área 11 de Atención Primaria, Servicio Madrileño de Salud, Getafe, Madrid, España

^c Departamento de Fisiología y Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 4 de marzo de 2010

Aceptado el 11 de mayo de 2010

Introducción

Al igual que todas las dependencias, la de la nicotina o del tabaco es un trastorno del comportamiento, una alteración de la conducta que se manifiesta como un déficit de control por parte de la persona afectada sobre el consumo de una sustancia psicoactiva (la nicotina en este caso)¹. Se halla codificada como tal en las más importantes clasificaciones internacionales de enfermedades (CIE-10, DSM-IV).

Sabemos que los tratamientos farmacológicos de la dependencia de la nicotina, cuya evidencia científica, indicaciones, posología y duración se repasan y actualizan en el presente artículo, son eficaces cuando se aplican de manera aislada^{2,3}. No obstante, sabemos también que su eficacia absoluta aumenta conforme aumenta la intensidad de la intervención conductual basal, cuyos efectos aislados estos fármacos, en general, duplican (vareniclina 2 mg/24 h podría llegar a triplicarlos)^{2,3} (tabla 1).

Por ello, la mayoría de nuestros pacientes, con las excepciones y particularidades que se describirán en cada caso, deberían ser tratados utilizando ambas: una intervención conductual basal de calidad, tanto más extensa como sea conveniente y con los condicionantes expresados en las guías de práctica clínica basadas en la evidencia^{2,3}, y uno de los tratamientos farmacológicos de primera línea para la dependencia de la nicotina². Esta combina-

ción es siempre deseable, dado que su efecto será mayor que la suma de cada uno de los efectos individuales por separado^{2,3}.

Las fuentes principales de evidencia de las que se nutre este artículo son fundamental, aunque no exclusivamente, dos: las revisiones sistemáticas y los metaanálisis de la Colaboración Cochrane y la guía de práctica clínica del Departamento de Salud Americano, recientemente actualizada². Las conclusiones de cada una de ellas están basadas en sus propios metaanálisis, algo más intrépidos en el caso de la Guía Americana, y de criterios más restrictivos en la Colaboración Cochrane, pero que, en general, no se contradicen.

Dada la utilidad práctica que persiguen los autores, se intentará profundizar en dos aspectos fundamentales: los criterios de elección de un determinado tratamiento farmacológico y sus criterios de individualización, es decir, aquellos aspectos que permiten diseñar un tratamiento más apropiado a cada paciente *a priori*.

Los tratamientos farmacológicos de primera línea para la dependencia de la nicotina

La terapia sustitutiva con nicotina (TSN) en todas sus formas, el bupropión, la vareniclina, la nortriptilina y la clonidina han demostrado en numerosos ensayos clínicos controlados una efectividad significativamente superior a placebo para aumentar las tasas de abstinencia a nicotina a largo plazo en los pacientes tratados^{2,3} (tabla 1). El rimonabant también podría ser útil⁴, pero ha sido retirado por inducir trastornos psiquiátricos graves. También podría ser útil la citisina⁵, pero hace falta más evidencia al respecto.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eolano.gapm08@salud.madrid.org (E. Olano Espinosa).

Tabla 1
Fármacos que han demostrado efectividad para ayudar a la gente a dejar de fumar: resumen de la evidencia

Fármaco	Guía Americana ²		Cochrane	
	N.º ensayos	OR (IC 95%)	N.º ensayos	OR (IC 95%)
Placebo	80	1	-	1
<i>TSN</i>				
Parche (6-14 semanas)	32	1,9 (1,7-2,2)	41	1,66 (1,53-1,81) ⁹
Chicle (6-14 semanas)	15	1,5 (1,2-1,7)	53	1,43 (1,33-1,53) ⁹
Nebulizador nasal	4	2,3 (1,7-3,0)	4	2,02 (1,49-3,73) ⁹
Inhalador	6	2,1 (1,5-2,9)	4	1,90 (1,36-2,67) ⁹
Comprimidos			6	2,00 (1,63-2,45) ⁹
<i>Bupropión</i>	26	2,0 (1,8-2,2)	19	1,94 (1,72-2,19) ⁸
<i>Vareniclina 2 mg/24 h</i>	5	3,1 (2,5-3,8)	7	2,33 (1,95-2,80) ¹⁴
<i>Nortriptilina</i>	5	1,8 (1,3-2,6)	4	2,34 (1,61-3,41) ⁸
<i>Clonidina</i>	3	2,1 (1,2-3,7)	6	1,89 (1,30-2,74) ⁶

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio; TSN: terapia sustitutiva con nicotina.

De los anteriores, están indicados como de primera elección en el tratamiento de la dependencia de la nicotina la TSN en todas sus formas, el bupropión y la vareniclina^{2,3,6}. La nortriptilina y la clonidina, pese a ser efectivas, no son recomendadas como de primera línea por la mayor presencia de efectos secundarios⁷, aunque esto es más discutible en el caso de la nortriptilina⁸ a la dosis útil para la cesación tabáquica (75 mg/24 h).

Siempre que una persona fumadora vaya a realizar un intento serio de abandono debe ofrecérsele algún fármaco de primera línea^{2,3}, teniendo en cuenta las contraindicaciones concretas en cada caso (tabla 2) y que en algunas poblaciones (embarazadas, adolescentes y quienes fuman menos de 10 cigarrillos/día) la evidencia sobre su efectividad no es aún concluyente, al estar insuficientemente representadas en los ensayos clínicos^{2,3}.

Independientemente de estos hechos, no existen otros condicionantes basados en la evidencia, por lo que, salvo en esas circunstancias, estos fármacos deben ser ofrecidos a todos los fumadores que solicitan ayuda para dejar de fumar^{2,3}.

Como hemos adelantado, el uso conjunto de las intervenciones conductuales y de la medicación de primera elección aumenta la eficacia de la intervención conductual aislada (odds ratio [OR] 1,7; intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 1,3-2,1)² y de la medicación aislada (OR 1,4; IC 95% 1,2-1,6)², observándose una relación dosis-respuesta con la intensidad de la intervención (medida como número de sesiones y como tiempo total de contacto terapéutico-paciente)^{2,3}.

Por ello, aunque parezca paradójico, para aumentar la eficacia de las herramientas farmacológicas debemos incidir en que se proporcionen simultáneamente intervenciones conductuales adecuadas.

Tabla 2
Contraindicaciones y principales precauciones para el uso de los fármacos de primera elección en el tratamiento de la dependencia de nicotina

	Contraindicaciones	Efectos secundarios	Precauciones
TSN en general	Úlcera gastro-duodenal activa	Mialgias, cefalea, náuseas, dispepsia, mareo, palpitaciones, diarrea	Enfermedades cardiovasculares graves: IAM reciente, accidente cerebro-vascular reciente, angina inestable, HTA no controlada, insuficiencia cardíaca avanzada, arritmias graves
TSN parches	Enfermedades dermatológicas que compliquen su aplicación	Irritación cutánea, picor, quemazón. Insomnio, somnolencia	Insistir en técnica correcta
TSN chicles	Alteraciones de la articulación temporomandibular, inflamación orofaríngea, trastornos dentarios, uso de prótesis dentales (relativa)	Dolor articulación temporomandibular, úlceras bucales, irritación o dolor de garganta, molestias dentales, hipo, mal sabor de boca, aumento salivación	Insistir en técnica correcta
TSN comprimidos	Esofagitis activa, inflamación oral y faríngea	Úlceras bucales, irritación o dolor de garganta, mal sabor de boca, aumento salivación	Insistir en técnica correcta
Bupropión	Embarazo. Antecedentes de trastorno bipolar. Por aumento del riesgo convulsivo: historia de crisis convulsivas; de anorexia nerviosa o bulimia; tumor SNC; uso concomitante con IMAO; abstinencia a alcohol o benzodiazepinas; cirrosis hepática grave	Insomnio, temblor, cefalea, alteración de la concentración, vómitos, dolor, agitación, ansiedad, vértigos, depresión, tristeza. Boca seca, alteración gastrointestinal con náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento. Rash, prurito, sudoración, urticaria, fiebre	Insuficiencia hepática. Interacciones farmacológicas: fármacos que reduzcan umbral convulsivante, ritonavir, etc.
Vareniclina	Embarazo	Fatiga. Náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, distensión abdominal, molestias estomacales, dispepsia, flatulencia, sequedad de boca. Sueños anormales, insomnio, somnolencia, aumento del apetito, dolor de cabeza, mareos, disgeusia	Enfermedad renal grave. Antecedentes de patología psiquiátrica y síntomas depresivos durante su uso

HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; IMAO: inhibidores de la monoamino oxidasa; SNC: sistema nervioso central; TSN: terapia sustitutiva con nicotina.

Por otra parte, hay un grupo de fármacos sobre los cuales se han realizado ensayos clínicos aleatorizados y controlados y que no han demostrado efectividad para ayudar a la gente a dejar de fumar. Estos son: mecamilamina, naltrexona, ansiolíticos, β -bloqueantes y otros antidepresivos distintos a bupropión y nortriptilina^{1,9}. Ninguno de ellos ha demostrado una efectividad significativamente superior a placebo sobre las tasas de abstinencia a nicotina a largo plazo.

La terapia sustitutiva con nicotina

La TSN consiste en la administración de nicotina pura por una vía con una velocidad de absorción menor que la inhalada, habitual del consumo de cigarrillos. Para ello, se han diseñado varios dispositivos: parches, chicles, comprimidos para chupar, tabletas sublinguales, *spray* nasal e inhalador bucal; los tres últimos no están actualmente comercializados en España.

El principal mecanismo de acción parece deberse a la estimulación de los receptores nicotínicos en el área tegmental ventral, con la consecuente liberación de dopamina en el núcleo accumbens. Esta y otras acciones de la nicotina podrían disminuir los síntomas de abstinencia en fumadores¹⁰.

La TSN está indicada en todos los fumadores, salvo contraindicaciones específicas, y con los condicionantes descritos en las "situaciones especiales"^{2,3}.

No hay una forma de TSN superior a las demás en efectividad, por lo que, en general, se admite que en ausencia de contraindicaciones específicas, el criterio mayor de elección entre una y otra forma de TSN serían las preferencias del paciente^{2,11,12}, si bien hay autores que cuestionan hasta qué punto esto ha de ser así¹³.

El principal inconveniente de la TSN es su infrautilización por parte de los pacientes. En el caso de los parches, muy frecuentemente se utilizan durante períodos más cortos de los que han mostrado eficacia (mínimo 6 semanas). En el caso de los chicles y comprimidos, suelen utilizarse a dosis menores de las recomendadas².

En los chicles y comprimidos, los efectos secundarios más frecuentes son: aftas bucales, dispepsia y dolor mandibular, que mejoran con una correcta administración^{2,6,14}. Con los parches, entre el 35 y el 54% padecerá una casi siempre leve reacción cutánea local, que mejora con la ventilación del adhesivo del parche antes de aplicarlo y con la rotación del lugar de fijación del mismo, obligando a suspenderlo en una minoría de los casos².

Cada forma de TSN tiene sus ventajas: la utilización de los parches es sencilla y no requiere un gran aprendizaje previo. Los chicles y comprimidos, sobre todo los de 4 mg, reducen la ganancia de peso mientras se usan².

La pauta estándar de administración de los parches de nicotina consiste en la administración diaria durante 8 semanas de parches de 21 mg/24 h (o su equivalente de 15 mg/24 h en parches de 16 h)². Según el metaanálisis de la Cochrane¹¹, los tratamientos de más de 8 semanas no se acompañan de un aumento de la eficacia de los parches. En la Guía Americana² se considera tratamiento estándar de 6 a 14 semanas, sin observarse beneficios al prolongar los tratamientos más de 14 semanas. Sin embargo, emplear el tratamiento menos tiempo del habitual aumenta la probabilidad de recaídas².

No se han detectado diferencias en la efectividad entre los parches de 16 h y los de 24 h, ni tampoco entre la supresión brusca y gradual de los mismos, siempre que sean usados con los condicionantes descritos en el párrafo anterior^{2,11}.

Pese a esta simplicidad de la evidencia conclusiva, en algunas ocasiones se han difundido pautas más elaboradas (basadas en algunas características del consumo o de la propia persona fumadora) cuyas potenciales ventajas no han sido contrastadas por la evidencia.

El metaanálisis de la Cochrane¹¹ señala que dosis más elevadas del parche de nicotina podrían producir aumentos pequeños en las tasas de abandono del consumo (OR 1,15; IC 95% 1,01-1,30)⁹, sin embargo, el metaanálisis de la Guía Americana² concluye que el incremento de dosis no parece producir un beneficio añadido.

En el caso de los chicles y los comprimidos sí se ha descrito un efecto adicional con el uso de mayores dosis (4 mg frente a 2 mg) en fumadores altamente dependientes (OR 1,85; IC 95% 1,36-2,50), siendo ésta una conclusión con Fuerza de Recomendación B (basada en resultados no absolutamente uniformes o que no son directamente respondidos por los ensayos)^{2,11}.

Al prescribir TSN, han de tenerse en cuenta una serie de precauciones. En gestantes y lactantes su uso sólo está recomendado si la paciente no puede dejar de fumar sin esta ayuda; debe intentarse previamente la cesación sólo con tratamiento conductual, informando bien a la paciente de los beneficios y los riesgos de su uso (teniendo también en cuenta el mayor riesgo de toxicidad que comporta seguir fumando) y usando preferentemente preparados de administración puntual (chicles y comprimidos) antes que preparados de administración continua^{2,3}.

Las dudas que existían en el pasado sobre su uso en cardiopatas y adolescentes han quedado despejadas^{3,10,12}. En quienes fuman menos de 10 cigarrillos al día, pese a ser una población insuficientemente representada en los ensayos clínicos, se recomienda, en general, su uso^{2,3}.

Los Programas de reducción previa a la cesación son programas donde el paciente continúa fumando a la vez que usa alguna forma de TSN antes del cese completo. Si bien la Guía NICE¹² admite el uso de TSN en estos programas y una revisión de la Cochrane¹⁵ encuentra que, comparado con placebo, el empleo de TSN previa al cese (chicle, inhalador o un producto elegido por el paciente) aumenta de forma significativa la probabilidad de disminuir a la mitad o más el número de cigarrillos fumados (OR 2,02; IC 95% 1,55-2,62), incrementando además de forma significativa la probabilidad de dejarlo en el futuro (OR 1,90; IC 95% 1,46-2,47), su utilidad no ha sido aún demostrada inequívocamente (se precisan más trabajos), no pudiendo, hoy por hoy, recomendarse como una alternativa válida para dejar de fumar basada en la evidencia.

Bupropión

El bupropión es un fármaco, también utilizado como anti-depresivo, que aumenta la tasa de abstinencia a nicotina a largo plazo^{2,3,9}. Su mecanismo de acción no se conoce totalmente: se comporta como antagonista no competitivo de los receptores nicotínicos e inhibe también la recaptación de dopamina y noradrenalina, acción que comparte con otros antidepresivos^{16,17}.

El bupropión es un fármaco de primera línea para dejar de fumar, con una eficacia similar a la de la TSN. Está indicado en cualquier fumador, salvo contraindicaciones específicas (tabla 2)^{2,3}.

El bupropión no es un fármaco peligroso. Su perfil de tolerancia cardiovascular es favorable, tiene un bajo potencial de abuso y una baja cifra de efectos adversos leves (los más frecuentes son insomnio, cefalea y *rash* cutáneo)⁹. El efecto secundario de mayor gravedad son las crisis convulsivas, cuestión a tener muy en cuenta al ser prescrito, pero sabiendo que la probabilidad de producirlas es baja, similar a la de otros fármacos de uso común, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)^{2,9}.

Las pautas de administración de bupropión que han demostrado efectividad son las de 150 mg/24 h y 300 mg/24 h durante 9 semanas, empezando a tomar el fármaco entre 7 y 10 días antes del día del abandono del consumo de tabaco. No existen diferencias en

las tasas de abandono a los 12 meses entre ambas (OR 1,07; IC 95%: 0,87-1,32)⁹.

Solo existe un ensayo clínico que compare directamente TSN y bupropión¹⁸, y las tasas de abandono con bupropión fueron superiores (abstinencia a 12 meses: placebo 15,6%, TSN 16,4%, bupropión 30,3%, combinación 35,5%; OR TSN 1,1, IC 95% 0,6-1,8; OR bupropión 2,3, IC 95% 1,4-3,9; OR combinación 3,0, IC 95% 1,8-4,9). Sin embargo, las diversas comparaciones indirectas sugieren que no existen grandes diferencias de eficacia.

Vareniclina

La vareniclina es un agonista parcial de los receptores nicotínicos $\alpha 4\beta 2$ de la acetilcolina, los más abundantes de los receptores nicotínicos cerebrales. Al igual que en el caso de la TSN y del bupropión, su eficacia en la cesación tabáquica parece derivarse de su capacidad de modular la activación-inactivación de los receptores nicotínicos cerebrales, especialmente los ubicados en el núcleo accumbens, en este caso a través de su actividad agonista parcial¹⁹.

La vareniclina es un fármaco seguro, siempre que se respeten su posología y recomendaciones de uso (tabla 2). Sus efectos secundarios más frecuentes son: náuseas (dependientes de la dosis), sueños anormales (13%), estreñimiento (8%), flatulencia (6%), vómitos (5%) y xerostomía (5%)²⁰.

La vareniclina está indicada en todos los fumadores, teniendo en cuenta las precauciones específicas de uso^{1,2} (tabla 2). Como puede verse en la tabla 1, la experiencia de uso con este fármaco es menor que con los anteriores.

Al igual que todo tratamiento de la dependencia nicotínica, conviene administrarla con cuidado en quienes presentan antecedentes personales de enfermedad psiquiátrica, debiendo monitorizarse los cambios de humor y comportamiento²¹.

La vareniclina (2 mg/d, salvo el período inicial), al menos duplica la efectividad frente a placebo²² (OR 3,1 [IC 95% 2,5-3,8] en el metaanálisis de la Guía Americana², OR 2,41 [IC 95% 1,91-3,12] en el metaanálisis del CMAJ²³ y OR 2,33 [IC 95% 1,95-2,80] en el de la Cochrane²⁰). No obstante, también es eficaz a la dosis de 1 mg/día, consiguiendo duplicar las tasas de abstinencia que se consiguen con placebo (OR 2,1; IC 95% 1,5-3,0), efecto similar al que se obtiene con los otros tratamientos de primera elección². Se debe empezar a tomar entre 7 y 10 días antes del día del abandono del consumo de tabaco, con un aumento gradual de la dosis según las instrucciones del fabricante.

La evidencia directa es insuficiente para definir la eficacia relativa de vareniclina frente a TSN, si bien algunos métodos de análisis indirecto señalan que vareniclina podría ser algo más eficaz². En el único estudio directo de comparación²⁴ (746 pacientes) la abstinencia a las 52 semanas fue de 26,1% para vareniclina y 20,3% para TSN (OR 1,40, IC 95% 0,99-1,99), rozando la significación estadística ($p = 0,056$). Por otro lado, la evidencia disponible señala que vareniclina probablemente sea más eficaz que bupropión (OR 1,52 [IC 95% 1,22-1,88])^{20,25-27}.

La Guía Americana² señaló que los tests *a posteriori* (es decir, comparando resultados entre sí eligiendo al parche de nicotina como condición de referencia, sin comparaciones directas) revelan dos tipos de tratamiento con diferencias estadísticamente significativas sobre la efectividad del parche de nicotina en pauta estándar (usado de 6 a 14 semanas en dosis de 15-21 mg/24 h):

- Vareniclina a dosis de 2 mg al día (OR 1,6; IC 95% 1,3-2,0).
- La combinación de parche durante más de 14 semanas + chicle o *spray* a demanda (OR 1,9; IC 95% 1,3-2,7). La combinación de parche más bupropión se sitúa en el límite de la significación estadística.

Las combinaciones de fármacos de primera línea

Los parches a largo plazo (más de 14 semanas) combinados con chicles o con *spray* nasal a demanda, y los parches en pauta habitual (de 6 a 14 semanas) combinados con inhalador de nicotina a demanda o con bupropión a su dosis habitual (300 mg al día, 9 semanas) mejoran los resultados comparados con placebo. De momento, por falta de estudios, no se recomienda asociar vareniclina con ningún otro fármaco aprobado para dejar de fumar².

Ateniéndose a su eficacia, los clínicos deberían considerar la combinación de fármacos útiles cuando sus pacientes no hayan sido capaces de dejarlo con un único tipo de fármacos. La Guía Americana² señala que también puede haber otro tipo de criterios, ya que, por ejemplo, algunas combinaciones pueden aliviar mejor la sintomatología de la abstinencia.

Fármacos específicos para indicaciones específicas

Según la Guía Americana² y con una Fuerza de Recomendación B (basada en resultados no absolutamente uniformes o que no son directamente respondidos por los ensayos clínicos), para fumadores especialmente preocupados por la ganancia de peso que se produce después de dejar de fumar podría ser más apropiado recomendar bupropión o TSN (en particular, chicles y comprimidos a dosis altas), pues son los fármacos que han demostrado retrasar la ganancia de peso tras el abandono del tabaco.

Para aquellos pacientes con una historia previa de depresión, la misma Guía² señala que bupropión y nortriptilina parecen ser efectivos, al igual que las diversas formas de TSN.

En cuanto a las posibles diferencias entre varones y mujeres con respecto a su respuesta al tratamiento, la eficacia de los tratamientos farmacológicos aquí descritos parece ser género-inespecífica: ningún metaanálisis ha encontrado diferencias de eficacia entre varones y mujeres en los fármacos útiles para dejar de fumar. Esto no disminuye la importancia de que, a la hora de realizar la historia clínica, se realicen abordajes específicos de género, ya que diversos estudios muestran diferencias entre ambos sexos en la funcionalidad o valor instrumental del consumo, así como en algunas de las consecuencias del proceso de cesación².

Por otro lado, un fármaco que ya se utilizó en intentos anteriores puede volverse a usar en el mismo paciente. En un proceso adictivo, muy frecuentemente los consumos puntuales y las recaídas pueden venir precipitados por factores externos al tratamiento farmacológico. Que en un intento previo hubiera una recaída no implica que el tratamiento farmacológico estuviera mal aplicado o fuera ineficaz; es más, según cuál sea la percepción del paciente, puede ser el tratamiento de elección. Esta opinión es especialmente determinante porque puede influir más de lo habitual en la adherencia al tratamiento^{28,29}.

En los párrafos anteriores se ha intentado resumir la evidencia científica más actual. Pese a ello, en el día a día los profesionales debemos tomar decisiones para las cuales la evidencia disponible no es aún concluyente y que se basan en las opiniones de expertos o en experiencias previas. Algunos ejemplos de esto podrían ser:

- Se especula que las formas de liberación puntual de nicotina (chicles y comprimidos, por ejemplo) facilitan el manejo del *craving* y de la ansiedad, al generar un "ritual de uso" que puede emplearse como elemento distractor y relajante; este punto parece de sentido común, aunque carecemos de evidencias directas al respecto.
- Por estos motivos, el uso de formas de liberación puntual de nicotina podría ayudar en tratamientos combinados con fármacos de acción más prolongada. En el caso de los parches^{2,11}, esto está ya comprobado, y en el caso de bupropión, existe alguna

evidencia indirecta³⁰. Con vareniclina u otros fármacos esto es especulativo, de momento.

- Los parches tienen mejor tolerancia, más facilidad de uso y escasos efectos secundarios, motivos por los que se suelen proponer de elección para contextos sanitarios donde el tiempo a emplear sea un factor crítico en la asistencia¹¹.
- Los parches de 16 horas teóricamente producirán menos insomnio que los de 24 horas. A cambio, no cubren esas horas en personas que acostumbran a levantarse a fumar o que tienen turnos laborales cambiantes, como algunos sanitarios.
- La utilización de TSN una o dos semanas antes del día de la cesación (al igual que se hace con vareniclina, bupropión o nortriptilina) podría aumentar la eficacia de la misma. Los resultados, hasta el momento, no parecen concluyentes¹¹⁻¹⁴.

En resumen, dado que no se han podido evidenciar hasta ahora indicaciones específicas para cada una de las terapias farmacológicas de primera línea para el tratamiento del tabaquismo, en ausencia de contraindicaciones las recomendaciones de uso se apoyan en la familiaridad del clínico, las preferencias de la persona fumadora y la probabilidad de adherencia al tratamiento. A la misma conclusión llega la guía del NICE³.

Para aumentar la eficacia de las intervenciones deben prescribirse medicamentos útiles y en las dosis que han mostrado eficacia. Además de prescribirlos, es tarea de los profesionales sanitarios conseguir que los tratamientos se cumplan adecuadamente, especialmente en lo que concierne a su duración. Al igual que en otros trastornos, a la adherencia al tratamiento contribuyen, entre otros factores, la percepción de la importancia del mismo que el profesional sanitario transmita. Esto también influye en la capacidad de los pacientes para soportar reacciones adversas.

Por tanto, la empatía, la asertividad y la integridad o congruencia del profesional sanitario, esenciales en la consecución de un clima terapéutico adecuado, son factores que influyen directamente en la eficacia de los fármacos aquí descritos, además de ser básicas para aquellas intervenciones conductuales que ayudan a los pacientes a desear, adquirir y mantener estilos de vida más saludables.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimiento

Nuestro agradecimiento a Francisca Lourdes Márquez Pérez y José Ignacio de Granda Orive por sus valiosas aportaciones, su empuje y su humildad.

Bibliografía

1. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: nicotine addiction. A report of the Surgeon General. Atlanta (GA): US Department of Health and Human Services. Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office of Smoking and Health. DHHS Publication No. (PHS) (CDC) 88-8406. 1988.
2. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service; 2008.
3. National Institute for Health and Clinical Excellence. Smoking cessation Services in primary care, pharmacies, local authorities and workplaces, particularly for manual working groups, pregnant women, and hard to reach communities. NICE public health guidance 10; 2008.
4. Cahill K, Ussher M. Agonistas de los receptores cannabinoides tipo1 (rimonabant) para el abandono del hábito de fumar (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (06/04/10). (Traducida de The Cochrane Library. Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.; 2008).
5. Etter JF. Cytisine for smoking cessation: a literature review and a meta-analysis. Arch Intern Med. 2006;166:1553-9.
6. Brunnhuber K, Cummings KM, Feit S, Sherman S, Woodcock J. Putting evidence into practice: Smoking cessation. BMJ group. Summer 2007.
7. Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidina para el abandono del hábito de fumar (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (06/04/10). (Traducida de The Cochrane Library. Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.; 2008).
8. Wagena EJ, Knipschild P, Zeegers MP. Should nortriptyline be used as a first-line aid to help smokers quit? Results from a systematic review and meta-analysis. Addiction. 2005;100:317-26.
9. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepresivos para el abandono del hábito de fumar (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (06/04/10). (Traducida de The Cochrane Library. Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.; 2008).
10. Molyneux A. ABC of smoking cessation. Nicotine replacement therapy. BMJ. 2004;328:454-6.
11. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008;(1): CD000146.
12. National Institute for Health and Clinical Excellence. Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation. Technology Appraisal Guidance No 39. March 2002.
13. McClure JB, Swan GE. Tailoring Nicotine Replacement Therapy: Rationale and potential approaches. CNS Drug. 2006;20:281-91.
14. Evaluación de la eficacia, efectividad y coste-efectividad de los distintos abordajes terapéuticos para dejar de fumar. Informe de Evaluación de tecnologías Sanitarias n° 40, Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto de Salud Carlos III; 2003.
15. Stead LF, Lancaster T. Intervenciones para reducir los daños causados por el consumo continuo de tabaco (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus. Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (06/04/10). (Traducida de The Cochrane Library. Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.; 2008).
16. Roddy E. ABC of smoking cessation. Bupropion and other non-nicotine pharmacotherapies. BMJ. 2004;328:509-11.
17. Jorenby D. Clinical efficacy of bupropion in the management of smoking cessation. Drugs. 2002;62 Suppl 2:25-35.
18. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, 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.
19. Hays JT, Ebbert JO. Varenicline for tobacco dependence. N Engl J Med. 2008;359:2018-24.
20. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008;(3):CD006103.
21. European Medicines Agency. Questions and Answers on the EMEA's Action Regarding the Safety of Champix. European Medicines Agency. December 14, 2007. Disponible en: http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/Champix_Q&A_59565807en.pdf. (06/04/10).
22. National Institute for Health and Clinical Excellence. Varenicline for smoking cessation. NICE technology appraisal guidance 123. July, 2007.
23. Eisenberg MJ, Filion KB, Yavin D, Bélisle P, Mottillo S, Joseph L, et al. Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ. 2008;179:135-44.
24. Aubin HJ, Bobak A, Britton JR, Oncken C, Billing CB, Gong J, et al. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: Results from a randomised, open-label trial. Thorax. 2008;63:717-24.
25. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, Oncken C, Azoulay S, Billing CB, et al. Varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. A randomized controlled trial. JAMA. 2006;296:47-55.
26. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watsky EJ, Williams KE, et al. Efficacy of varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation. A randomized controlled trial. JAMA. 2006;296:56-63.
27. Nides M, Oncken C, Gonzales D, Rennard SI, Watsky EJ, Anziano R, et al. Smoking cessation with varenicline, a selective $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist: results from a 7-week randomized, placebo- and bupropion-controlled trial with 1-year follow-up. Arch Intern Med. 2006;166:1561-8.
28. Gonzales DH, Nides MA, Ferry LH, Kustra RP, Jamerson BD, Segall N, 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.
29. Gourlay SG, Forbes A, Marriner T, Pethica D, McNeil JJ. Double blind trial of repeated treatment with transdermal nicotine for relapsed smokers. BMJ. 1995;311:363-6.
30. Smith SS, McCarthy DE, Japuntich SJ, Christiansen B, Piper ME, Jorenby DE, et al. Comparative effectiveness of 5 smoking cessation pharmacotherapies in Primary Care Clinics. Arch Intern Med. 2009;169:2148-55.