

Nuevas aportaciones al tratamiento sustitutivo con nicotina

JOSÉ MARÍA CARRERAS CASTELLET

La Terapia Sustitutiva con Nicotina se viene utilizando durante más de 20 años para el tratamiento farmacológico de la dependencia al tabaco.

Es la opción de tratamiento farmacológico más avalada científicamente, es eficaz en fumadores sanos y con patologías asociadas, es eficaz con alto soporte conductual y sin él, es también la opción más segura y sin contraindicaciones y además se puede adquirir sin prescripción.

En la actualización de la guía de Fiore de 2008 se comunican las siguientes novedades: La utilidad, eficacia y seguridad de los comprimidos de nicotina. La mayor eficacia de la combinación de parches más chicles o comprimidos que la utilización de uno de los preparados sólo. Se contempla la posibilidad de alargar el tiempo de tratamiento, así como la utilización de dosis de parches más altas de la estándar.

También aunque la guía no se inclina por su recomendación se analizan las posibles ventajas de su uti-

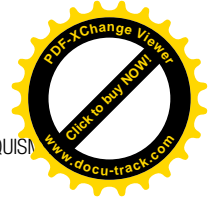
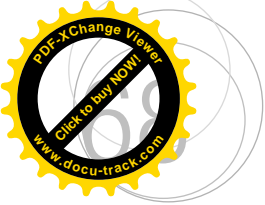
lización aún manteniendo la conducta de fumar como estrategia de preparación para lograr la abstinencia.

Por su eficacia demostrada en distintos contextos y por su seguridad, que permite su utilización en todos los fumadores, se debe estimar como una de las opciones más adecuadas para una mayoría de fumadores.

Introducción

La inhalación del humo de tabaco constituye la primera causa de morbimortalidad en los países desarrollados, suponiendo un recorte de 10 años en la esperanza de vida del fumador. Sin embargo se sigue fumando y esto es debido fundamentalmente a la gran capacidad adictiva de la nicotina.

Una de las medidas sanitarias más eficaces es conseguir que los fumadores dejen de serlo. La terapia conductual y el tratamiento farmacológico son las intervenciones que han mostrado evidencia científica



de eficacia para dejar de fumar. Tres son los fármacos de primera línea que ayudan a dejar de fumar: Terapia Sustitutiva de Nicotina (TSN), Bupropion de liberación prolongada y Vareniclina.

Estas intervenciones para dejar de fumar son altamente coste-efectivas, ya que está estimado que la ganancia de un año de vida (QALY) tiene un coste entre 400 y 1500 €.

En mayo del 2008 salió a la luz la nueva versión de la guía¹ de tratamiento de tabaquismo del Departamento de Salud Americano realizada por un prestigioso panel de investigadores dirigidos por el Dr. Michael C. Fiore. El objetivo de este capítulo es analizar los aspectos más relevantes concernientes a la TSN que figuran en esta guía resaltando fundamentalmente las novedades presentadas con respecto a la edición del año 2000.

Farmacocinética y metabolismo de la nicotina

La nicotina es una amina terciaria, débilmente básica hidrófila y liposoluble.

Fumar es la forma más eficiente de administrarse esta sustancia, pues al ser inhalada escapa al metabolismo hepático, pasando rápidamente a través de los pulmones al torrente circulatorio y alcanzando el cerebro en pocos segundos. Cuanto más rápida es la absorción y la llegada al cerebro de una droga mayor es su capacidad de generar adicción. Además la conducta de fumar permite al sujeto una autorregulación de la dosis de nicotina lo que le proporciona satisfacer en cada momento sus necesidades.

La nicotina también se absorbe a través de la mucosa bucal y de la piel dependiendo del pH del tejido y del sistema de liberación de nicotina.

Se metaboliza en hígado fundamentalmente por la acción de la enzima CYP2A6 y en menor grado por la CYP2B6 y CYP2E1 transformándose en cotinina².

Se elimina por riñón entre el 2 - 35% dependiendo del flujo y pH urinario. Tiene una vida media de 1 - 4 horas. La cotinina, su principal metabolito, tiene una vida media de 20 horas siendo su concentración plasmática menos fluctuante que la de la nicotina por lo que se emplea como marcador cuantitativo para la exposición a la nicotina, como test diagnóstico de uso del tabaco o como medida de cumplimiento del tratamiento con sustitutos de nicotina.

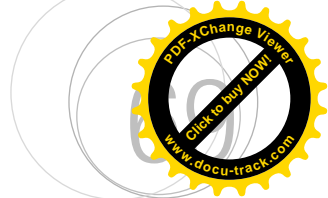
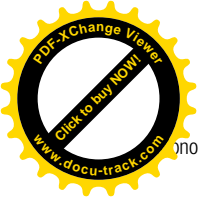
La acción de la nicotina se produce por el estímulo de los receptores nicotínicos predominantemente presinápticos originando la liberación de neurotransmisores específicos: dopamina, norepinefrina, acetilcolina, betaendorfina, que van a provocar fundamentalmente la sensación de placer, mantenimiento de la atención y control de la ansiedad.

Terapia Sustitutiva con Nicotina (TSN)

La TSN se viene utilizando durante más de 20 años para el tratamiento farmacológico de la dependencia al tabaco. Más de 100 estudios han puesto de manifiesto que su empleo por distintas vías es **eficaz**, pudiéndolo utilizar prácticamente todos los fumadores y con escasos y leves efectos secundarios lo que le hace **la opción más segura** del tratamiento farmacológico del tabaquismo.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA TSN

Los preparados sustitutos de nicotina actúan a nivel del receptor nicotínico simulando los efectos de la nicotina fumada. Tres mecanismos explican el porqué la TSN ayuda a dejar de fumar:



- 1.- Su principal acción es la disminución de los síntomas de abstinencia cuando la persona deja de fumar³, este efecto se observa con niveles relativamente bajos de nicotina en sangre.
- 2.- Produce un refuerzo positivo, fundamentalmente en el control del estrés. El grado de refuerzo positivo está relacionado con la rapidez de absorción y con el pico de nicotina alcanzado en sangre arterial⁴. En consecuencia el refuerzo positivo es más relevante con las formulaciones de TSN de liberación rápida de nicotina como el spray nasal, chicle, inhalador y comprimido para chupar. El uso de estos preparados permite a los fumadores su utilización a demanda cuando ellos sienten deseo de fumar.
- 3.- Un posible beneficio podría ser la capacidad de los preparados de nicotina de desensibilizar los receptores nicotínicos. Esta desensibilización produ-

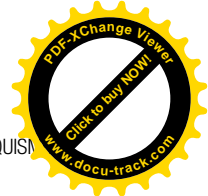
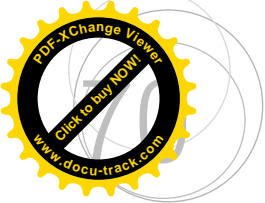
ciría una disminución del efecto de la nicotina fumada; es decir que si la persona fuma mientras está en tratamiento con TSN el cigarrillo le será menos satisfactorio⁵.

PREPARADOS DE TSN

Cinco preparados de TSN son considerados en la revisión del 2008 de la guía de Fiore como fármacos de primera línea para ayudar a dejar de fumar: el chicle, el comprimido para chupar, el parche, el inhalador y el spray nasal (estos dos últimos no comercializados en nuestro país). Las dosis estándar recomendadas así como los posibles efectos secundarios se recogen en la tabla I (adaptada de Fiore¹). El hecho de que existan distintos preparados de TSN y con diferentes vías de administración da la opción de elegir al paciente, lo que puede tener una influencia positiva en la adherencia al tratamiento⁶. Los parches ofrecen una libe-

**Tabla I.- Preparados de TSN comercializados en nuestro país:
Efectos secundarios, dosis y duración estándar.**

Presentación	Efectos secundarios	Dosis	Duración	
Parche	Reacción dérmica local	21 mg / 24 h	4 semanas	
	Insomnio	14 mg / 24 h	2-4 semanas	
		7 mg / 24 h	2-4 semanas	
		15 mg / 16 h	8 semanas	
Chicle	Llagas en boca	De 1-24 cig/día	Hasta 12 semanas	
	Dispepsia	2 mg/ hasta 24/día		Más de 24 cig/día
		4 mg/ hasta 24/día		
Comprimido para chupar	Nausea Acidez	2 mg/ entre 4-20/día	Hasta 12 semanas	



ración continua de nicotina durante 24 ó 16 horas mientras que las otras formas liberan rápidamente la nicotina durante un corto periodo lo que le permite al fumador autosofocarse.

EFICACIA DE TSN

La TSN no elimina por completo todos los síntomas de abstinencia pues ninguno de sus preparados reproduce la rapidez y los altos niveles de nicotina que se alcanzan al fumar⁷.

En la tabla II (adaptada de Fiore⁸) se muestran los resultados de los distintos metaanálisis realizados con los fármacos de primera línea. Se puede observar como la TSN es la opción más contrastada, con el mayor número de estudios y más pacientes tratados.

El panel de autores de la guía concluye que los distintos preparados de TSN doblan las tasas de abstinencia con respecto al placebo, sin diferencias significativas entre las presentaciones.

TSN EN POBLACIONES ESPECIALES

Las estrategias para ayudar a dejar de fumar en distintas subpoblaciones son objeto de estudio en otro capítulo de esta monografía, pero en relación a la TSN cabe decir que por su seguridad prácticamente la pueden utilizar todos los fumadores.

Los pacientes con *enfermedad cardiovascular* que continúan fumando, a pesar de serias advertencias y de una información pertinente sobre el efecto del tabaco en su enfermedad, son sujetos con mayor dependencia y en consecuencia tributarios de ayuda más intensiva. Existen datos concluyentes que avalan la seguridad del empleo de TSN en estos pacientes⁹ como una parte importante de su tratamiento, siempre acompañada de una intervención conductual.

El largo periodo de tiempo durante el que se ha utilizado la TSN permite establecer y así lo hacen diversas revisiones⁹ que en la *mujer embarazada y en periodo de lactancia* la TSN se ha mostrado segura y debe considerarse cuando el balance riesgo-beneficio es favorable y han fallado los métodos de modificación de conducta.

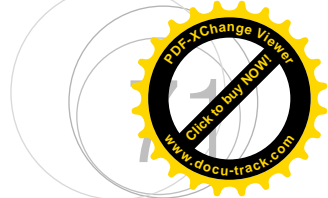
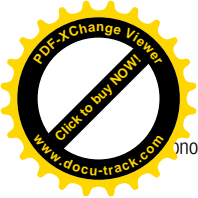
Comprimidos para chupar de nicotina

Los comprimidos para chupar de nicotina se comienzan a comercializar en el año 2002 por lo que obviamente no fueron considerados en la versión de la guía del año 2000.

Vienen preparados para disolverse y absorberse en la boca y se presentan con una dosis de 1, 2 y 4 mg, (estos últimos no comercializados en nuestro país). Los comprimidos de 2 mg se recomiendan para los pacientes que fuman su primer cigarrillo del día cuando ha transcurrido más de 30 minutos desde que se han despertado, mientras que los de 4 mg se reservan para los pacientes que fuman su primer cigarrillo en la primera media hora después del despertar. Generalmente los pacientes deben usar un mínimo de 9 comprimidos durante las primeras seis semanas, pudiéndose usar hasta 12 semanas y no se recomienda tomar más de 20 comprimidos al día.

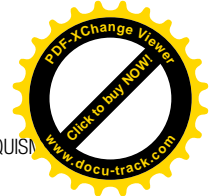
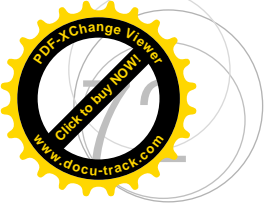
Los principales efectos secundarios son náuseas, hipo y ardor de estómago.

La guía analiza un único estudio de Shiffman¹⁰ y cols. en el que se incluyeron más de 1.800 fumadores y concluye que los comprimidos de 2 mg en los fumadores con baja dependencia tienen el doble de eficacia que el placebo y, que los comprimidos de 4 mg casi multiplican por 3 la eficacia del placebo en fumadores con alta dependencia.



**Tabla II.- Metanálisis (2008):
Tasas de abstinencia y odds ratio de los diversos tratamientos
farmacológicos para la dependencia de la nicotina
frente a placebo a los seis meses de la fecha de abandono**

	N.º de estudios	OR (IC95%)	% Abstinencia (IC 95%)
Placebo	80	1.0	13.8%
MONOTERAPIAS			
Vareniclina (2 mg/day)	5	3.1 (2.5–3.8)	33.2 (28.9–37.8)
TSN en parches a altas dosis (> 25 mg) (incluyendo estándar o de larga duración)	4	2.3 (1.7–3.0)	26.5 (21.3–32.5)
Chicles de nicotina (> 14 weeks)	6	2.2 (1.5–3.2)	26.1 (19.7–33.6)
Vareniclina (1 mg/day)	3	2.1 (1.5–3.0)	25.4 (19.6–32.2)
Bupropion SR	26	2.0 (1.8–2.2)	24.2 (22.2–26.4)
Parches de nicotina (6–14 semanas)	32	1.9 (1.7–2.2)	23.4 (21.3–25.8)
Parches de nicotina (> 14 semanas)	10	1.9 (1.7–2.3)	23.7 (21.0–26.6)
Chicles de nicotina (6–14 semanas)	15	1.5 (1.2–1.7)	19.0 (16.5–21.9)
TRATAMIENTOS COMBINADOS			
Parches de nicotina (> 14 semanas) + chicles o spray nasal de nicotina ad lib.	3	3.6 (2.5–5.2)	36.5 (28.6–45.3)
Parches + Bupropion SR	3	2.5 (1.9–3.4)	28.9 (23.5–35.1)



En consecuencia la versión de 2008 recomienda la utilización de los comprimidos para chupar de nicotina por su eficacia y seguridad en el tratamiento del tabaquismo.

Posteriormente a la edición de la guía se han publicado nuevos estudios que ratifican esta recomendación^{11,12}.

Metaanálisis (2008) de las distintas opciones de tratamiento farmacológico

En la tabla II, modificada de Fiore¹, se muestran las tasas de abstinencia y odds ratio de los diversos tratamientos farmacológicos frente a placebo a los seis meses de la fecha de abandono. En esta tabla de la versión de la guía del 2008 se observan las siguientes novedades relacionadas con la TSN con respecto a la versión del 2000: dosis más altas de la estándar de parches de nicotina, combinación de diferentes fármacos y mayor duración del tratamiento.

ALTAS DOSIS DE PARCHES

En la versión de la guía del año 2000 se documenta la mayor eficacia del chicle de nicotina de 4 mg frente al de 2 mg en fumadores con alta dependencia, pero no se hace ninguna referencia a la posible utilidad de dosis mayores de parches de nicotina. En la versión del 2008 se hace un metaanálisis de 4 estudios (tabla II) en los que se emplean dosis 2 y 3 veces mayores de parches de la estándar que resultan significativamente más eficaces que el placebo con un OR de 2.3 (IC 95% 1.7-3.0). Sin embargo en un metaanálisis de 4 ensayos en los que se comparan altas dosis de parche frente a dosis estándar, la diferencia no llega a ser significativa OR de 1.2 (IC 95% 0.9-1.6). Como en algunos de los estudios la duración del tratamiento fue más larga de lo habi-

tual, no acaba de quedar claro el posible beneficio atribuible a la dosis más alta de parche. Sin embargo algunos autores como Hughes¹³ y cols. que en su trabajo encuentran una tasa de abstinencia un 6% mayor con dosis alta comparada con dosis estándar consideran que, dada la importancia sanitaria del problema del tabaquismo, aunque esta diferencia no sea estadísticamente significativa debería ser tenida en cuenta.

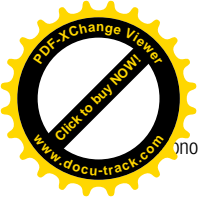
Hatsukami¹⁴ y cols. realizan un trabajo en el que utilizan altas dosis de parche de nicotina y ponen de manifiesto su seguridad, incluso aunque se siga fumando simultáneamente.

Son necesarios más estudios para establecer la indicación de mayores dosis de parche de nicotina, pero sabiendo que es un tratamiento seguro, en pacientes con alto consumo de tabaco, se puede considerar su utilización.

ALARGAR EL TIEMPO DE USO DE TSN

Se conoce que hay pacientes que presentan una mayor duración de los síntomas de abstinencia por lo que parece procedente, por lo menos en algunos fumadores, una mayor duración del tratamiento con TSN que la usualmente recomendada.

Los resultados de metaanálisis (tabla II) muestran que mayor duración de parches y chicles es eficaz. La evidencia indica que el uso de chicle largo tiempo puede ser más eficaz que el uso durante menos tiempo. Así que ciertos fumadores se pueden beneficiar de utilizar incluso durante años los chicles de nicotina. Y aunque se debe animar y ayudar a que dejen de tomarlo es preferible para la salud el uso de estos preparados que la vuelta a fumar ya que no contienen otras sustancias tóxicas como alquitrán, CO, etc. y no producen picos agudos de nicotina^{7,15}.



COMBINACIÓN DE MEDICAMENTOS

La literatura científica actual indica que la combinación de distintos fármacos es más eficaz que la monoterapia, sin aumentar los efectos secundarios¹⁶.

La actualización del 2008 de la guía recomienda diversas combinaciones de medicamentos de primera línea. Los componentes de las siguientes combinaciones están comercializados en nuestro país:

- Parches de nicotina + chicle de nicotina a demanda.
- Parche de nicotina + Bupropion.

No hay estudios controlados con parche de nicotina más comprimidos para chupar, aunque cabe esperar resultados similares a los obtenidos con parche más chicle.

La combinación de distintas formas de TSN puede ofrecer ventajas al conseguir un mayor nivel de sustitución y una adaptación farmacodinámica más cercana a la obtenida por la administración de nicotina al fumar. En este contexto la estrategia de utilizar el parche como forma de liberación lenta y añadir una forma de liberación rápida como chicles o comprimidos puede ser una buena opción de controlar los síntomas de abstinencia y el deseo de fumar que puntualmente puede presentar el paciente.

En la tabla II se muestra el resultado de un metaanálisis de tres estudios (dos de ellos con parche más chicle y el otro con parche más spray nasal no comercializado en España).

Conviene resaltar que de las medicaciones y pautas analizadas en la tabla II es la **combinación durante largo tiempo de parches y chicles** (o comprimidos para chupar de nicotina) **a demanda la que mayores tasas de abstinencia obtiene**.

La combinación de parche más bupropion a dosis y duración convencional también se recomienda en ba-

se a un metaanálisis de tres ensayos que obtiene un OR de 2.5 (IC 95% 1.9-3.4).

La guía no recomienda la combinación de TSN con vareniclina aunque un reciente trabajo muestra que esta combinación es segura y bien tolerada por los pacientes¹⁷.

Uso de TSN previamente a dejar de fumar

Uso de TSN en pacientes que no quieren dejar de fumar, pero quieren reducir el consumo o que deseando dejar de fumar no lo quieren hacer de forma brusca.

Diversos estudios han investigado el papel de la TSN en fumadores que no se plantean dejar de fumar, pero sí reducir el consumo y en fumadores que deseando dejar de fumar no quieren o no se sienten capaces de realizarlo de una forma brusca. En general estos estudios muestran un incremento de las tasas de abstinencia al año. Los autores de la guía realizan un metaanálisis de 5 ensayos que se reproduce en la tabla III.

La TSN empleada en estos ensayos fue chicles de (2 ó 4 mg durante 6-12 meses), inhalador (durante 6-24 meses) o parches (durante 6 meses).

Por los distintos criterios empleados en la selección de los pacientes y por otros aspectos de la metodología de investigación el panel de autores de la guía no recomienda esta técnica, indicando que es necesario llevar a cabo más investigaciones.

Posteriormente a la edición de la guía, Moore¹⁸ y cols. han comunicado el resultado de un nuevo metaanálisis de 7 ensayos con esta técnica, llegando a la siguiente conclusión: la TSN es eficaz para alcanzar la abstinencia en fumadores que no tienen intención de dejar

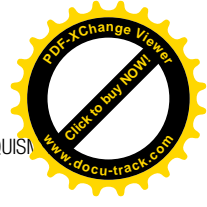
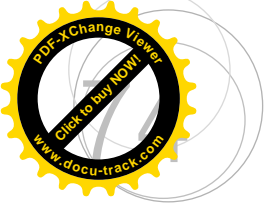


Tabla III.- Metaanálisis (2008): Eficacia y tasa de abstinencia en fumadores que no quieren dejar de fumar, pero quieren reducir el consumo o que deseando dejar de fumar no lo quieren hacer de forma brusca.

Intervención	N.º estudios	OR (IC 95%)	% Abstinencia (IC 95%)
Placebo	5	1.0	3.6
TSN	5	2.5 (1.7-3.7)	8.4 (5.9–12.0)

de fumar o que no lo quieren hacer de una forma brusca, pero matizan que como los ensayos se han llevado a cabo con un soporte conductual concomitante, el papel de la TSN sin este soporte es incierto.

USO DE PARCHES DE NICOTINA PREVIO A LA CESACIÓN

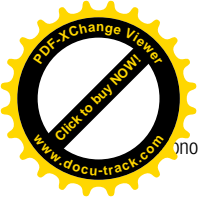
El panel de autores de la guía analiza dos estudios que investigan la utilización de parche de nicotina previamente a la cesación en pacientes que quieren dejar de fumar y encuentran que puede ser una estrategia eficaz aumentando la tasa de abstinencia y sin aumento de los efectos secundarios. Sin embargo debido a los escasos datos de esta estrategia la guía no se inclina por recomendarla.

Posteriormente a la edición de la guía se ha publicado al menos un estudio en los que se aplica esta técnica. Rose¹⁹ y cols. realizan un trabajo en el que comparan un grupo de pacientes a los que se les administró las dos semanas previas a la fecha de dejar de fumar un parche diario de 21 mg/24h, frente a un grupo placebo. Posteriormente a la fecha de cesación todos los pacientes siguieron esta pauta de tratamiento: parches de 21 mg/24h durante 6 semanas,

dos semanas más con parches de 14 mg/24h y dos semanas más con parches de 7 mg/24h, y encuentran que la tasa de abstinencia del grupo que empleó los parches activos en las dos semanas previas a la cesación duplica la del grupo placebo, siendo el tratamiento bien tolerado.

Tratamiento personalizado de la dependencia al tabaco

Aunque son varias las alternativas de tratamiento para dejar de fumar la tasa de cesaciones sigue siendo relativamente baja y muchos fumadores requieren varios intentos antes de alcanzar la consolidación de la abstinencia. La adicción a la nicotina puede presentar manifestaciones muy diferentes entre un sujeto y otro. Hay diferencias individuales en cuanto a los síntomas de abstinencia, a la recompensa que se encuentra en la nicotina y a otros aspectos que condicionan la conducta de fumar. En los últimos años se ha despertado un gran interés por buscar las claves para poder individualizar el tratamiento del tabaquismo. Se pretende poder seleccionar el fármaco o los fármacos más adecuados para las características de cada fumador, así como la dosis apropiada y el tiempo de duración del tratamiento. En este sentido existe una corriente in-



investigadora sobre la farmacogenética del tratamiento a la dependencia a la nicotina²⁰.

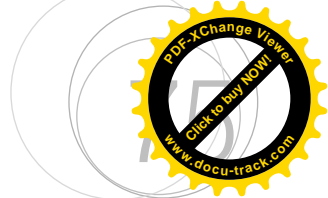
Sin embargo actualmente no existe evidencia científica que de una forma determinante permita una individualización del tratamiento. En la versión de 2008 el panel de autores presenta una tabla en formato de preguntas y respuestas (Líneas clínicas generales para prescribir el tratamiento farmacológico del tabaquismo), que supone una aproximación a la personalización del tratamiento y que se sintetiza a continuación:

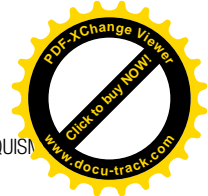
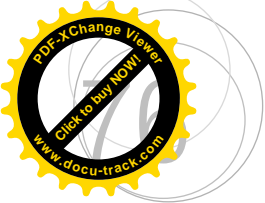
- Se debe prescribir medicación a todos los fumadores que quieran realizar un intento de dejar de fumar y en los que no haya contraindicaciones.
- No existe un algoritmo aceptado que permita la óptima selección entre los fármacos de primera línea.
- Hay que considerar la preferencia del paciente y coste. La experiencia previa si se logró abstinencia sostenida sugiere que la medicación puede ayudar al paciente en un nuevo intento especialmente si el paciente toleró bien la medicación.
- Las preparaciones de dosis más altas de chicles, parches y comprimidos para chupar son eficaces para los fumadores con grave dependencia. Hay evidencia de que la combinación de TSN es particularmente eficaz en controlar los síntomas de abstinencia. En consecuencia la combinación de TSN ayuda a los fumadores con alta dependencia o a los que tienen historia de síntomas de abstinencia graves.
- Aunque las medicaciones no están suficientemente evaluadas en fumadores leves (menos de 10 cig/día) se pueden utilizar. En el caso de la TSN se recomienda ajustar la dosis.
- Bupropion y TSN en particular los chicles y comprimidos de 4 mg, retardan aunque no previenen la ganancia de peso.

- Bupropion y nortriptilina son eficaces en pacientes con historia de depresión, la TSN también se ha mostrado eficaz.
- La TSN no está contraindicada en patología cardíaca. El parche de nicotina en particular se ha mostrado seguro en estos pacientes.

Papel de la TSN en el tratamiento farmacológico del tabaquismo

Los preparados de TSN llevan varias décadas en el mercado y su eficacia y seguridad es la más ampliamente documentada con más de 100 estudios controlados. Las concentraciones de nicotina que se alcanzan en plasma con estos preparados suelen ser la mitad o las dos terceras partes de las que se alcanzan fumando. En líneas generales la TSN dobla la posibilidad de mantenerse abstinentes al año, cuando se utiliza durante dos o tres meses y sin diferencias significativas entre los distintos preparados. Las tasas de abstinencia se pueden mejorar aumentando la dosis, alargando el tiempo de tratamiento y sobretodo con la combinación de dos formas de estos preparados (parches más chicles, o parches más comprimidos para chupar). La TSN se ha mostrado eficaz para ayudar a dejar de fumar cuando se emplea con tratamiento conductual intensivo, pero también cuando se emplea con una intervención mínima. Es eficaz en fumadores con alta dependencia y en pacientes con diversas patologías crónicas. Los efectos secundarios son leves y transitorios y habitualmente locales como irritación de la piel o de la boca, no presentando contraindicaciones, ni incompatibilidades medicamentosas. La TSN es segura en pacientes con patología cardiovascular. La TSN se puede dispensar sin receta lo que facilita su adquisición y en consecuencia su cumplimentación, suponiendo una ventaja para la realización de los programas de tratamiento de taba-





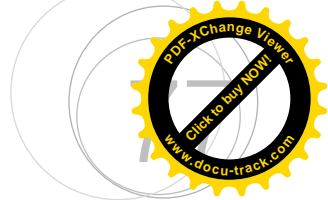
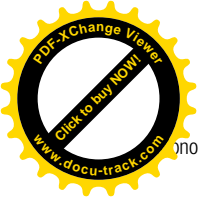
quismo no presenciales, como los programas telefónicos, cuya eficacia es especialmente considerada en la edición de la guía del 2008. La existencia de distintas presentaciones permite la utilización del parche que libera continuamente nicotina manteniendo un nivel constante a lo largo de 24 horas y la combinación con chicle o comprimido para chupar de liberación más rápida de nicotina permitiendo a demanda al fumador un mejor control de los síntomas de abstinencia.

Concluyendo, la TSN presenta las siguientes ventajas: es la opción más extensamente avalada científicamente, es eficaz en fumadores sanos y con patologías asociadas, es eficaz con alto soporte conductual y sin él, es también la opción más segura y sin contraindicaciones y además se puede adquirir sin prescripción. Puede tener el problema de que en algunos

pacientes la dosis estándar sea baja, lo que se puede solventar con la combinación de parche más chicle o comprimido a demanda.

Por todas estas razones la TSN se puede considerar como la primera opción de tratamiento²¹, principalmente en los pacientes que no han recibido previamente TSN o que no la han utilizado correctamente. También debe ser la primera opción cuando el tratamiento farmacológico no se pueda complementar con soporte conductual.

Por último considerar que, en vista de las novedades aportadas por la versión del 2008 de la guía del Departamento de Salud Americano¹ refrendadas por múltiples estudios científicos parece necesario un examen de la ficha técnica de las distintas preparaciones de TSN, pues su redacción actual no es acorde con estas nuevas evidencias y recomendaciones.



Bibliografía

1. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, 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. May 2008.
2. Hukkanen J, Jacob P 3rd, Benowitz NL. 2005. Metabolism and disposition kinetics of nicotine. *Pharmacol. Rev.* 57:79-115
3. Gross J, Stitzer ML. Nicotine replacement: ten-week effects on tobacco withdrawal symptoms. *Psychopharmacology (Berl)*. 1989;98:334-341.
4. Foulds J, Burke M, Steinberg M, et al. Advances in pharmacotherapy for tobacco dependence. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2004;9:39-53.
5. Henningfield JE. Pharmacology of Nicotine: Addiction, Smoking-Induced Disease, and Therapeutics *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2009.49:57-71.
6. Schneider NG, Olmstead RE, Nides M, et al. Comparative testing of 5 nicotine systems: initial use and preferences. *Am J Health Behav.* 2004;28:72-86.
7. Henningfield JE. Nicotine medications for smoking cessation. *N Engl J Med.* 1995;333:1196-1203.
8. Hubbard R, Lewis S, Smith C, et al. Use of nicotine replacement therapy and the risk of acute myocardial infarction, stroke, and death. *Tob Control.* 2005;14:416-421.
9. Einarson A, Riordan S. Smoking in pregnancy and lactation: a review of risks and cessation strategies. *Eur J Clin Pharmacol* 2009;65:325-330.
10. Shiffman S, Dresler CM, Hajek P, et al. Efficacy of Nicotine Lozenge for Smoking Cessation. *Arch Intern Med* 2002;162:1267-1276
11. Dautzenberg B, Nides M, Kienzler JL, Callens A. Pharmacokinetics, safety and efficacy from randomized controlled trials of 1 and 2 mg nicotine bitartrate lozenges (Nicotinell). *BMC Clin Pharmacol* 2007; 8;7-11.
12. Pack QR, Jorenby DE, Fiore MC, et al. A comparison of the nicotine lozenge and nicotine gum: an effectiveness randomized controlled trial. *WMJ* 2008;107:237-243.
13. Hughes JR, Lesmes GR, Hatsukami DK, et al. Are higher doses of nicotine replacement more effective for smoking cessation? *Nicotine Tob Res* 1999;1:169-174.