

Novartis Consumer Health S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona

Monografías en Neumología ACTUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DEL TABAQUISMO

Director: L. SÁNCHEZ AGUDO

Monografías en Neumología

Actualización del tratamiento del tabaquismo.

Guía US of Health and
Human Services en
nuestro entorno



Director:

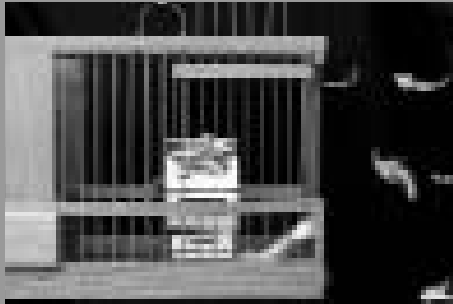
L. SÁNCHEZ AGUDO

NEUMOLOGÍA Y SALUD

Monografías en Neumología

Actualización del tratamiento del tabaquismo.

Guía US of Health and
Human Services en
nuestro entorno

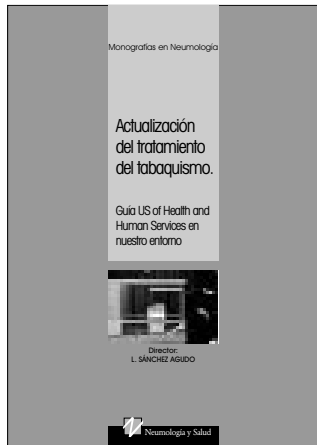


Director:

L. SÁNCHEZ AGUDO



Neumología y Salud



MONOGRAFÍAS EN NEUMOLOGÍA

Editado por: NEUMOLOGÍA Y SALUD SL

Consejo Editorial: N. COBOS BARROSO. Barcelona

F. DUCE GRACIA. Zaragoza

J. MARTÍNEZ GONZÁLEZ-RÍO. Oviedo

C. PICADO VALLÉS. Barcelona

M. PERPIÑA TORDERÁ. Valencia

L. SANCHEZ AGUDO. Madrid

J. SANCHIS ALDÁS. Barcelona

V. SOBRADILLO PEÑA. Bilbao

Coordinador General: J. L. VIEJO BAÑUELOS. Burgos

Autora fotografía portada: CRISTINA SANCHEZ ESCANDELL. Madrid

Reservados todos los derechos. Prohibida la reproducción o transmisión por procedimientos electrónicos o mecánicos sin el permiso del editor.

©NEUMOLOGÍA Y SALUD, SL.
Condes de Aragón, 14, 10º B. 50009 Zaragoza

ISBN: 978-84-692-7122-3
Depósito Legal: Imp. Santos S.L. BU-110/2008

Índice

de
capítulos y autores

1	La enfermedad tabáquica y sus novedades conceptuales	<i>José Ignacio de Granda, Segismundo Solano</i>	17
2	Aportaciones clínicas recientes: evaluación del fumador y tipo de intervención	<i>Lourdes Lázaro</i>	33
3	Nuevas aportaciones al tratamiento psicológico según los niveles de intervención	<i>Elisardo Becoña</i>	51
4	Nuevas aportaciones al tratamiento sustitutivo con nicotina	<i>José María Carreras</i>	67
5	Nuevas aportaciones a otros tratamientos farmacológicos	<i>Fernando Martín, Eduardo Olano, F. Javier Ayesta</i>	79
6	El tratamiento a fumadores enfocado a poblaciones específicas	<i>Isabel Nerín</i>	91
7	Recomendaciones a los responsables sanitarios	<i>Teresa Salvador</i>	109



Autores

por
orden alfabético

F. Javier Ayesta Ayesta

Facultad de Medicina.
Universidad de Cantabria.

Elisardo Becoña

Unidad de Tabaquismo. Facultad de Psicología.
Universidad de Santiago de Compostela.

José María Carreras Castellet

Médico Adjunto Servicio de Neumología.
Hospital Carlos III. Madrid.

José Ignacio de Granda Orive

Servicio de Neumología (Unidad de Tabaquismo).
Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid.

Lourdes Lázaro Asegurado

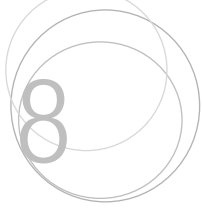
Servicio de Neumología.
Complejo Asistencial de Burgos.

Fernando Martín Fuente

Unidad de deshabituación tabáquica
Servicio Cántabro de Salud (UDESTA)

Isabel Nerín de la Puerta

Profesora Departamento de Medicina y Psiquiatría. Unidad de Tabaquismo.
Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.



Eduardo Olano Espinosa

Unidad de Tabaquismo

Área 11. Atención Primaria Madrid.

Teresa Salvador Llivina

Estudios y Consultoría en Promoción de la Salud.

Segismundo Solano Reina

Unidad de Tabaquismo "CEP Hermanos Sangro"

H. G. Universitario "Gregorio Marañón". Madrid.

Prólogo

El tabaquismo es una enfermedad crónica que actualmente se considera la principal causa de morbi-mortalidad evitable en el mundo y constituye el principal problema de salud pública en los países “desarrollados”. En España, el tabaquismo activo causa la muerte prematura a más de 50.000 personas cada año.

Todos los profesionales sanitarios estamos obligados a diagnosticar y tratar correctamente a los fumadores para ayudarles a dejar de serlo. Sin duda, las intervenciones diagnósticas y terapéuticas que los sanitarios hacemos sobre el tabaquismo de nuestros pacientes, se cuentan entre aquellas que son más eficaces y más costo/efectivas para procurar salud.

Estos datos ha hecho que la mayor parte de las organizaciones médico-científicas dicten normas, regulaciones o recomendaciones para su correcto diagnóstico y su adecuado tratamiento: USPHS (Guía Americana), NICE (Nacional Institute of Clinical Excellence Británica), ERS (European Respiratory Society), SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica)... El objetivo de estas guías, basadas en la evidencia científica, que se fundamenta en los principios de epidemiología clínica, es disponer de la mejor información científica posible para su posterior aplicación a la práctica clínica.

En Mayo de 2008 fueron presentadas las nuevas recomendaciones de la Guía Americana para el tratamiento del tabaquismo en la práctica clínica. La presentación y publicación de las mismas venía a actualizar las ya existentes desde el año 2000 y que tanta aceptación habían tenido entre todos los profesionales sanitarios del mundo entero.



En esta monografía, coordinada por el Dr Leopoldo Sánchez Agudo, que cuenta con la colaboración de profesionales de reconocido prestigio y trayectoria profesional en el abordaje del tabaquismo en nuestro país, se repasan los apartados más novedosos e interesantes que aporta esta actualización de la Guía en aspectos conceptuales, diagnósticos y terapéuticos.

El enfoque eminentemente pragmático de la misma, pretende que su divulgación llegue a un amplio grupo de profesionales sanitarios para homogeneizar al máximo la evidencia científica en la práctica clínica habitual.

JUAN A. RIESCO MIRANDA

Representante de SEPAR en la Junta Directiva del CNPT

Miembro del Comité de FMC-SEPAR

Introducción

Con ningún agente externo causante de enfermedad y muerte la sociedad ha sido tan tolerante como con el tabaco. Desde hace 60 años se acumulan las evidencias científicas sobre la notable influencia, por no decir protagonismo, del consumo de tabaco en múltiples enfermedades crónicas, pero nuestra sociedad continúa debatiendo sobre el derecho o la libertad de fumar, a nuestros políticos les sigue faltando valentía para adoptar las medidas que pueden controlar su consumo y los profesionales sanitarios continuamos contando los fumadores o debatiendo sobre quién y cómo atender a las personas que fuman, e incluso algunos continúan fumando.

La eficiencia demostrada para retirar del consumo otros agentes de utilidad social, pero también causantes de enfermedad, como el amianto, no se ha reproducido en el caso del tabaco. Tan solo ha dado para grandilocuentes debates y catarsis, mientras en el mundo continúan fumando mil trescientos millones de personas y cada año se pierden, víctimas de esta dependencia, seis millones de vidas al menos¹.

Pérdidas millonarias en vidas y billonarias en moneda, cuando en otros foros se habla del elevado coste y difícil sostenibilidad de la Sanidad Pública. Una esquizofrenia más de las muchas que la vida nos pone en su camino.

En loables intentos de paliar estos hechos, algunos profesionales y empresas farmacéuticas buscan vías para mitigarlos, mientras las tabaqueras e indirectamente a través de los impuestos, también los gobiernos, se lucran con el consumo de tabaco, favorecidos por el hecho de que controlar una dependencia no es fácil, requiere recursos humanos cualificados y un tiempo de dedicación al paciente muy diferente de los estándares establecidos para la asistencia sanitaria pública.

Tampoco resulta fácil comunicar el modo de llevar a cabo un adecuado tratamiento del tabaquismo. Prueba de ello es que, desde 1995, los más prestigiosos organismos sanitarios internacionales y sociedades científicas de todo ámbito se esfuerzan en elaborar y difundir pautas de actuación asequibles, rigurosas y adaptadas a los últimos avances en el tema. Una de estas organizaciones, el US Department of Health and Human Services, publicó en 1996 su primera guía clínica con tal objetivo, revisada en los años 2000 y 2008. En todas ellas plasmando la opinión de las máximas autoridades científicas en tabaquismo, por lo cual y sin menosprecio a las publicadas por diferentes sociedades científicas y otras entidades nacionales o internacionales, constituye un referente en la práctica clínica.

Pero el lenguaje de la evidencia científica es arduo y el tiempo disponible para la formación del clínico escaso; ambas circunstancias podrían mermar la efectividad de estas guías. En un intento de paliar esto, al tiempo que facilitar su difusión, hemos pretendido que un selecto grupo de expertos en tabaquismo españoles exponga y de su opinión sobre aquellos apartados de dicha guía en los que su experiencia y dedicación han sido notorias. A todos ellos quiero agradecer su participación, pero muy especialmente a Ignacio Granda, quien sin duda escribió su texto conviviendo con otras emociones, tan solo días antes de partir a Afghanistan como parte del contingente militar español en misión humanitaria. Todos ellos han logrado el objetivo que pretendíamos para esta monografía: hacer al profesional sanitario más fácil y asequible su labor de asistencia a las personas fumadoras. Hemos pretendido “contar” aquí lo que dice la guía mediante narradores con suficiente experiencia para acercar el “gold estándar” de las pautas de actuación a la realidad nacional.

La versión de 2008 de esta guía clínica hace aportaciones interesantes, pero entre ellas, dos son muy destacables: una es la consideración de grupos específicos de población en cuanto al tratamiento a aplicar y la otra una serie de recomendaciones a los responsables sanitarios, en las que se pone de manifiesto la necesidad de que éstos aborden el tratamiento del tabaquismo de manera enérgica y resolutoria.

Porque tan solo la desinformación o un mezquino interés pueden hacer dudar de la eficacia y eficiencia del tratamiento del tabaquismo, y si bien la actuación reglada de todos los profesionales sanitarios es primordial, no resulta suficiente. El hecho de que las acciones de los administradores sanitarios, dirigidas al control del tabaquismo, concluyan en los profesionales sanitarios, es una actitud fácil, cómoda y a todas luces insuficiente; por tanto ineficaz e ineficiente. Se precisa la ac-

tuación decidida de los políticos y planificadores de la salud para la ejecución firme y mantenida de un programa de actuación a largo plazo. Actitudes de esta índole han puesto de manifiesto cómo, en el estado de California, por ejemplo, donde se viene realizando un programa de control del tabaquismo modélico en todos sus aspectos desde 1988, una reducción, en menos de veinte años, de las enfermedades asociadas al tabaquismo en una proporción significativamente superior a lo que ha sucedido en otros estados (Conecticut, Hawai, Iowa, Nuevo México, Utah, zonas metropolitanas de Atlanta, Detroit, y Seattle-Puget Sound) cuyos programas carecen del mismo rigor. Así, la incidencia de cáncer broncopulmonar en California disminuyó un 14 por ciento (de 71.9 por 100,000 en 1988 a 60.1 por 100,000 en 1997), mientras que en el resto descendió sólo 2.7 por ciento (de 67.7 por 100,000 en 1988 a 64.7 por 100,000 en 1997) siendo este descenso más destacable entre las mujeres de California, en las que descendió un 4,8% mientras que en el resto de los estados comparados había aumentado un 13,2% en el mismo periodo. Las tasas en hombres se habían reducido en todos los estados, pero 1,5 veces más en el de California². Otro tanto se ha reportado para la enfermedad cardiovascular³.

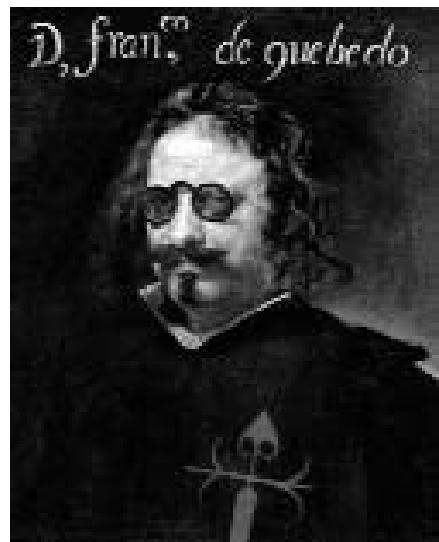
Datos y experiencias como la mencionada hacen plenamente coherente considerar que el tratamiento de las personas que fuman, ya sea por sí solo o mejor como parte de un programa sólido de control del tabaquismo, debe tener una prioridad muy superior a la que hasta el momento estamos concediendo⁴.

L. SÁNCHEZ AGUDO

Jefe del Servicio de Neumología
Hospital Carlos III. (IMSALUD). Madrid

Bibliografía

1. Wipfli H, Samet JM.- Global economic and health benefits of tobacco control: part 1. *Clin Pharmacol Ther.* 2009 Sep;86(3): 263-71.
2. Cowling DW, Kwong SL, Schlag R, Lloyd JC, Bai DG. Declines in Lung Cancer Rates. California, 1988-1997.- *MMWR*, 2000; 49(47): 1066-9.
3. Polednak AP.- Trends in death rates from tobacco-related cardiovascular diseases in selected US states differing in tobacco-control efforts. *Epidemiology.* 2009; 20(4): 542-6.
4. Pollock JD, Koustova E, Hoffman A, Shurtleff D, Volkow ND.- Treatments for nicotine addiction should be a top priority. *Lancet.* 2009 Aug 15;374(9689):513-4. Epub 2009 Apr 24.



“Los fumadores de tabaco comienzan, desde aquí abajo, su noviciado para el infierno, donde se necesita estar muy acostumbrado al humo”.



La enfermedad tabáquica y sus novedades conceptuales.

Neurobiología de la adicción a la nicotina

JOSÉ IGNACIO DE GRANDA ORIVE Y SEGISMUNDO SOLANO REINA

Resumen

La nicotina cumple todos los criterios que una sustancia debe presentar para ser considerada como droga adictiva, la dependencia tabáquica es una enfermedad crónica que requiere de forma habitual la repetición de las intervenciones para ayudar a dejar de fumar y múltiples intentos para dejar el consumo de forma definitiva. La nicotina usurpa los mecanismos fisiológicos normales que median la recompensa, el aprendizaje y la memoria, pudiendo producir una remodelación de los contactos y vías neuronales, provocando cambios duraderos y permanentes a nivel cerebral. Cada vez existe una mayor evidencia de la importancia del área tegmental ventral en la adicción a la nicotina, lugar donde convergen aspectos conductuales, moleculares, genéticos y fisiológicos asociados al sistema dopaminérgico y no dopaminérgico y que actuarían como cruciales mediadores en los efectos motivacionales de la nicotina. La acción de la nicotina en numerosos sistemas cerebrales, incluyendo el colinérgico, gabaér-

gico, glutamatérgico, serotoninérgico, noradrenérgico, opiáceo y endocannabinoide ayudan a mediar en los efectos adictivos de la nicotina. Todavía la adicción a la nicotina no está del todo entendida, ampliar los conocimientos sobre los mecanismos implicados sigue requiriendo de muchas investigaciones, y la disponibilidad de avanzadas herramientas moleculares y bioquímicas contribuirá a la definitiva resolución del problema.

Palabras Clave: Nicotina; Tabaquismo; Neurobiología; Adicción; Enfermedad crónica.

Introducción

Dentro de las diez recomendaciones clave que aporta la actualización de la Guía Americana del tratamiento del tabaquismo¹, destaca, en primer lugar, y de forma tajante, que la dependencia tabáquica es una enfermedad crónica que requiere de forma habitual la repetición de las intervenciones para ayudar a dejar de

fumar y múltiples intentos para dejar el consumo de forma definitiva. Lo anterior está indicando la condición de enfermedad adictiva que supone el tabaco. En la dependencia por el tabaco se manifiestan muchas características de una enfermedad crónica. Sólo una minoría de fumadores logra mantenerse abstinentes en un primer intento de abandono. La mayoría de fumadores persisten en el consumo de tabaco por muchos años y generalmente atraviesan por períodos de abstinencia y de recaídas¹. Un fracaso en apreciar la naturaleza crónica de la dependencia por el tabaco impedirá a los clínicos valorar y tratar de una forma consistente a los fumadores. Los abordajes actuales para tratar el consumo y la dependencia por el tabaco deberían reflejar la cronicidad de esta dependencia. Un modelo de enfermedad crónica reconoce la naturaleza de la afección a largo plazo, manteniéndose así expectante, pues el paciente pasará por períodos en los que se mantendrá abstinentes y otros en los que habrá recaído. En definitiva, si la dependencia por el tabaco se reconoce como una enfermedad crónica, los clínicos entenderán mejor la naturaleza recurrente del estado de fumador y la necesidad del seguimiento del paciente¹.

La adicción es una enfermedad primaria que afecta al sistema nervioso central y está constituida por un conjunto de síntomas y signos característicos. De forma coloquial, podríamos definir adicción como una situación en la que una droga o estímulo controlan la conducta de la persona, es la necesidad imperiosa o compulsiva de volver a consumir una droga para experimentar la recompensa que produce². El cerebro de las personas adictas es un cerebro que se ha modificado neuroquímicamente, lo que produce una alteración de los procesos cognitivos y de la conducta, especialmente en adquirir patrones asociados con la búsqueda y consumo de drogas. Los cambios que se producen en el cerebro se realizan de una manera progresiva y selectiva, existiendo etapas en la adquisición de la adicción². Dependencia es el conjunto de

cambios neurobiológicos que subyacen al consumo de la droga y que causan adicción, las dependencias son el resultado de una compleja interacción de los efectos fisiológicos de las drogas en zonas del cerebro asociadas con la motivación y la emoción, combinados con el "aprendizaje" de la relación entre drogas e indicios relacionados con éstas, y tienen todos ellos una base biológica. Estos procesos de aprendizaje dependen de manera crítica de los mismos sistemas motivacionales y emocionales del cerebro sobre los que actúan las sustancias psicoactivas. Sin ser determinantes, las propiedades gratificantes de las drogas son necesarias para los efectos que producen las dependencias, en primer lugar por la recompensa en sí de las drogas, necesaria para una exposición repetida, promoviendo la autoadministración y, en segundo lugar, los efectos gratificantes de las drogas son necesarios para atribuir valores conductuales positivos a los estímulos que predicen la disponibilidad, actuando como incentivos poderosos para el comportamiento de búsqueda de la droga³. Por ello, además de comprender el consumo de drogas de abuso en términos de *teoría de incentivos*, también se las puede considerar como una respuesta a las *reacciones de abstinencia*^{1,3}. Actualmente, esta fuera de toda duda, el papel crucial de la dopamina en el desarrollo de las dependencias de todo tipo, debido a su función en el aprendizaje por respuesta y reforzamiento. Casi todas las sustancias psicoactivas (aunque con diferentes mecanismos primarios de acción), con propiedades de reforzamiento, activan la dopamina mesolímbica, directa o indirectamente. La exposición repetida del cerebro a las sustancias psicoactivas produce la formación de asociaciones intensas, conociéndose este mecanismo como la *sensibilización por incentivo* es decir, que el cerebro se hace más sensible ("sensibilizado": incremento del efecto; incremento en la capacidad de un estímulo para producir una respuesta) a los efectos conductuales y gratificantes de las drogas de abuso^{3,4}. Este proceso de sensibilización al incentivo produciría patro-

nes compulsivos de búsqueda de la droga, y a través del aprendizaje asociativo, el valor incrementado del incentivo se enfoca a los estímulos relacionados con la droga lo que genera patrones cada vez más compulsivos de búsqueda. La sensibilización es, por ello, sumamente importante en la adquisición del uso persistente de la sustancia³. Esta sensibilización se asocia con cambios en el sistema mesolímbico dopaminérgico; presinápticos (mayor liberación de dopamina) y postsinápticos (cambios en la sensibilidad del receptor), siendo observados también cambios en las neuronas de salida del núcleo accumbens y la corteza prefrontal tras la sensibilización. Por último, se puede definir la *tolerancia* como el hecho de que una droga produce un efecto decreciente al existir una exposición repetida, o cuando se deben administrar cantidades mayores de la droga para conseguir el mismo efecto. La tolerancia se desarrolla para algunos de los efectos de la droga, pero no para todos³.

La nicotina cumple todos los criterios que una sustancia debe presentar para ser considerada como droga adictiva. La nicotina es una droga psicoactiva, generadora de dependencia, con conductas y alteraciones físicas específicas, caracterizándose el fumador por la búsqueda y uso compulsivo de la droga, a pesar de las negativas consecuencias para su salud. El tabaquismo es una enfermedad crónica sistémica, perteneciente al grupo de las adicciones, y catalogada por el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-IV-DR) de la American Psychiatric Association⁵ (Tabla I). En esta categoría se incluye la dependencia nicotínica y el síndrome de abstinencia provocado por la falta de nicotina. La nicotina, como desarrollaremos más adelante, ejerce su acción psicoactiva a través de su efecto sobre el sistema mesolímbico dopaminérgico (SMD), produce efectos sobre la conducta, desarrolla sensibilización, tolerancia y síndrome de abstinencia.

Efectos neurobiológicos de la nicotina

RECEPTORES DE ACETILCOLINA

Los receptores de acetilcolina (nAChRs) son complejos proteínicos ubicados en distintas regiones de la membrana celular, y en la que se unen los neurotransmisores para iniciar la comunicación de una señal entre neuronas. El ligando endógeno de los nAChRs es la acetilcolina y la activación de los nAChRs puede potenciar la liberación de neurotransmisores y la excitabilidad neuronal a través del cerebro. Por ello, los nAChRs pueden modular un largo número de conductas, que van desde básicas funciones fisiológicas, como la sensación de pena, sueño o hambre, a procesos más complejos envueltos en el aprendizaje, afectos o recompensa. Es más, los nAChRs tienen efecto sobre el desarrollo cerebral a través de su acción sobre la transmisión sináptica y la plasticidad cerebral así como sobre la edad cerebral por su efecto neuroprotector^{6,7}. Los receptores están compuestos por cinco subunidades homólogas polipeptídicas unidas en forma de roseta alrededor de un canal central acuoso. La combinación de las diferentes subunidades produce los diferentes subtipos de receptores, para esta unión se precisa de la cooperación de dos moléculas de acetilcolina para poder abrir así el canal iónico, por un mecanismo alostérico. Los nAChRs cerebrales incluyen nueve isoformas de la subunidad alfa ($\alpha 2 - \alpha 10$) y tres isoformas de la subunidad beta ($\beta 2 - \beta 4$). Estas subunidades combinan por un mecanismo estequiométrico dos unidades α y tres β (heteroméricos), o cinco subunidades $\alpha 7, \alpha 8$ ó $\alpha 9$ (homoméricas), lo que forma distintos nAChRs con diferentes propiedades farmacológicas y cinéticas^{8,9}. Es conocido que los nAChRs se encuentran envueltos en la modulación presináptica (también se han encontrado en localizaciones perisinápticas, extrasinápticas y somatodentríticas) de la transmisión neuronal, puede modificar la excitabilidad

Tabla I.- Criterios de dependencia a la nicotina propuestos por la clasificación de enfermedades mentales DSM-IV-TR*.

1. Tolerancia: que implica la disminución del efecto obtenido con una dosis constante de la droga, lo que hace que se incremente progresivamente la dosis para obtener el grado de satisfacción deseado.

2. Privación: que implica la aparición de un síndrome de abstinencia ante la falta de la droga.

3. Fumar una cantidad mayor, o por un período de tiempo mayor que el que se desea.

4. Tener un deseo persistente de fumar e intentos fallidos para disminuir la cantidad que se fuma.

5. Utilizar considerables períodos de tiempo obteniendo o usando tabaco.

6. Rechazar o despreciar oportunidades sociales y de trabajo por fumar.

7. Continuar fumando aun a sabiendas del daño que ocasiona a la salud.

* Modificado de la referencia 5.

de las neuronas y liberar diferentes neurotransmisores como acetilcolina, dopamina, noradrenalina, ácido gamma amino butírico (GABA), serotonina y glutamato⁹. Aunque los receptores estructuralmente son similares, cada subtipo de receptor es único con su ligando en cuanto selectividad, afinidad y características farma-

cocinéticas⁶. Por ejemplo, el receptor $\alpha 4\beta 2$, de gran importancia en las propiedades reforzadoras de la nicotina, presenta una gran afinidad por ella con una desensibilización lenta. Es conocido que tras dos caladas a un cigarrillo el 50% de los receptores $\alpha 4\beta 2$ ya se encontrarían ocupados y con un cigarrillo estarían

ocupados el 90% de dichos receptores cerebrales. Por el contrario, los receptores $\alpha 7$, homoméricos, son de baja afinidad y desensibilización rápida lo que parece ser juega un papel importante en el síndrome de abstinencia. Las subunidades $\alpha 6$ dominan el control de la dopamina por la nicotina en el núcleo accumbens y ha sido considerado como un buen candidato para una intervención terapéutica al implicarse en el refuerzo y dependencia por la nicotina⁹. Los $\beta 4$ con $\alpha 3$, $\alpha 5$, $\beta 5$ y $\beta 2$ juegan un papel en el síndrome de abstinencia y en señales sensoriales-motoras^{10,11}.

El nAChRs más abundante en el sistema nervioso central es el $\alpha 4\beta 2$, conteniendo subunidades $\alpha 4$ y $\beta 2$ aunque a veces puede tener unidades adicionales. Estos receptores acumulan más del 90% de los lugares de alta afinidad de unión con la nicotina en el cerebro, estando estas subunidades co-localizadas en áreas cerebrales como los núcleos talámicos, isocortex, núcleo hipotalámico dorsomedial y el cerebro medio ventral⁹. La subunidad $\alpha 7$ se expresa abundantemente en el cerebro y en el sistema autónomo, en el cerebro se localizan predominantemente en el hipocampo, cortex y regiones límbicas subcorticales. La subunidad $\alpha 6$ se encuentra localizada en pocos lugares del cerebro pero la importancia es que son zonas ricas en dopamina⁹. La expresión de la subunidad $\alpha 5$ se ha encontrado con altos niveles en el hipocampo, núcleo interpeduncular, área tegmental ventral y la sustancia negra. Evidencia reciente demuestra que los receptores con subunidades $\alpha 5$ pueden también mediar en las conductas inducidas por la nicotina⁹.

Otro aspecto interesante de los nAChRs tiene que ver con los polimorfismos genéticos encontrados en los genes que codifican las subunidades de los mismos ya que han sido implicados en la dependencia por la nicotina⁹. Hutchison et al¹² encontraron evidencia consistente de que polimorfismos del gen que expresa (CHRNA4) la subunidad $\alpha 4$ se asocian con fenotipos de dependencia por la nicotina. Sacconne et al¹³ en un extenso análisis revelan con una evidencia significati-

va que al menos cuatro *locis* distintos en los genes de las subunidades del receptor de la nicotina (CHRNA5-CHRNA3-CHRNB4) tienen influencia en la transición a la dependencia por la nicotina pudiendo ser relevantes en el tratamiento para dejar de fumar y en la prevención. Más allá aún, se ha encontrado asociación entre el grupo de genes que contienen CHRNA5-CHRNA3-CHRNB4 y el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón, indicándose una asociación a la vez entre la dependencia a la nicotina y el desarrollo de cáncer de pulmón en el grupo de genes del nAChRs en el cromosoma 15q24¹⁴.

La nicotina como agonista de los nAChRs, causa en los receptores cambios de conformación abriéndolos o cerrándolos modificando así su estado funcional. Antes de la unión el receptor se encuentra en una conformación de descanso no funcional, al unirse se activa el receptor entrando en una conformación activa abriendo el canal iónico y si el agonista permanece unido al receptor se cierra el canal entrando en una disposición de desensibilización no funcional. Normalmente con su agonista endógeno, la acetilcolina, el receptor recupera rápidamente su estado de descanso funcional. Es conocido que con el consumo crónico de nicotina el paso al estado de descanso desde la desensibilización tarda más¹⁵, modificándose la cinética del receptor. Se ha observado en animales de experimentación como una perfusión continua de nicotina desensibiliza por horas a neuronas dopamínicas bloqueando su acción de una manera dosis/dependiente (a más dosis de nicotina mayor tiempo de bloqueo) por un menor número de receptores en configuración abierta y por lo tanto no funcionantes. La exposición mantenida a la nicotina produce un incremento (ó "upregulation") de la afinidad de los lugares de unión de la nicotina en el cerebro, con un incremento de lugares de unión H-nicotina. Comparando el cerebro postmortem de fumadores y no fumadores, los primeros tienen un aumento de uniones ³H de nicotina en los receptores, lo que también ha si-

do demostrado en animales de experimentación¹⁵. La respuesta es post-transcripcional, ya que no se produce cambio alguno en la subunidad mRNA del receptor en cuanto a un incremento en la afinidad de las fijaciones de nicotina. El hecho de que la nicotina induzca incremento de los lugares de unión en los receptores se ha interpretado como un incremento en el número de receptores y consecuentemente un incremento en la sensibilidad por la nicotina. Hay que resaltar que las uniones ³H no son exactamente una medida del número de receptores, dado que el agonista altera la conformación del receptor y la afinidad por el agonista. Pudiera ser que la exposición crónica a la nicotina modificara la afinidad del receptor a la nicotina. Un consumo crónico de nicotina causa sensibilización con un aumento del flujo de dopamina en el núcleo accumbens debido a que las uniones dopaminérgicas del área tegmental ventral (VTA) se hacen más receptivas a la acción de la nicotina y esto quizá sea debido a la "up-regulation" de los receptores de las neuronas dopaminérgicas de la VTA¹⁵. La relación entre la "up-regulation" del receptor y la sensibilización ha sido interpretada como un incremento en el número de receptores en respuesta a la sensibilización del receptor por la nicotina. Como resultado de la "up-regulation" tras la administración repetida de nicotina se potencia el efecto estimulador en el flujo de dopamina en el núcleo accumbens (Nacc) e incrementa los niveles de mRNA para la tirosina hidroxilasa (TH; enzima limitadora en la biosíntesis de dopamina) en la sustancia negra y en el VTA¹⁶, siendo esta última área cerebral con sus receptores de nicotina indispensable para la "up-regulation" para inducir sensibilización por la nicotina¹⁷.

Se han propuesto varios mecanismos para explicar la "up-regulation" como se puede ver en la tabla II, para entender mejor cada una de las hipótesis recomendamos leer el estupendo artículo de Govind et al¹⁵.

VÍAS CEREBRALES IMPLICADAS EN LA DEPENDENCIA POR LA NICOTINA

Sistema mesolímbico dopaminérgico

El SMD es importante en la adquisición de conductas que están reforzadas por estímulos ambientales externos o por estímulos inapropiados debidos a drogas. Una vía importante del SMD es la originada en el VTA que proyecta vías hacia el cortex prefrontal, el túbulo olfatorio, la amígdala, la región septal, y el núcleo estriado que incluye el núcleo accumbens. Se ha observado experimentalmente, en cortes de cerebro de rata, que la concentración de nicotina obtenida del tabaco activa los receptores nAChRs de las neuronas dopaminérgicas del VTA, modulándolas. Más allá aún, se ha observado que la nicotina ayuda a iniciar la plasticidad sináptica en el VTA mediante la liberación del aminoácido glutamato. Se produce, por lo tanto, una potenciación sináptica alargada debida al relevo, en la despolarización postsináptica, del magnesio que bloqueaba los receptores glutamatérgicos subtipo N-metil-D-aspartato (NMDA), por el glutamato. Existe una sensibilización conductual inducida por la nicotina, y por lo tanto del tono glutamatérgico en las proyecciones del VTA sobre la corteza y la amígdala; que a su vez repercute en la actividad neuronal del VTA y del núcleo accumbens, ya que las fibras glutamatérgicas proyectan de nuevo vías hacia estructuras mesolímbicas. La nicotina altera el mecanismo sináptico del escenario celular del VTA. La nicotina activaría las neuronas dopaminérgicas preferentemente a través del receptor $\beta 2$ de acetilcolina que está distribuido en la superficie de toda célula. Debido a que la nicotina inicialmente excita y despolariza las neuronas dopaminérgicas, el magnesio de los receptores NMDA es relevado. Al mismo tiempo, la nicotina libera glutamato sobre todo a través de receptores $\alpha 7$ de acetilcolina. El glutamato así liberado es capaz de activar los receptores NMDA postsinápticos por lo que puede producir una alargada potenciación de las vías afe-

Tabla II.- Propuesta de mecanismos posiblemente implicados en la “up-regulation” de los receptores nicotínicos.

MECANISMOS PROBABLES DE UP-REGULATION
Recambio de la superficie de la célula
Tráfico de receptores
Ensamblaje y maduración de las subunidades
Cambios estequiométricos en la subunidad
Bloqueo de la degradación en el retículo endoplásmico
Cambios de conformación

rentes hacia neuronas dopaminérgicas (Figura 1). Por ello, en pocos minutos, la mayoría de los receptores $\beta 2$ del soma de las neuronas dopaminérgicas son desensibilizados cesando mucha de la estimulación de la nicotina, pero la potenciación excitatoria de las vías glutamatérgicas aferentes continúa afectando a las neuronas dopaminérgicas. Además los receptores presinápticos $\alpha 7$ de acetilcolina son menos susceptibles que los receptores $\alpha 4\beta 2$ del cuerpo neuronal a la desensibilización por pequeñas dosis de nicotina². La implicación de la vía glutamatérgica en la generación de dependencia ha sido demostrada de forma experimental pues al bloquear el receptor mGlu5 (receptor postsináptico glutamatérgico del grupo I) disminuye el efecto reforzador de la autoadministración de nicotina en ratas, así como la motivación. Asimismo, al bloquear los receptores NMDA (receptores postsinápticos glutamatérgicos excitatorios), bien globalmente (por la administración sistémica de un antagonista) o bien directamente (por la administración de un antagonista en el VTA o en la amígdala), disminu-

ye el refuerzo y por lo tanto la autoadministración de nicotina. Si se activan los receptores mGlu2 y mGlu3 (receptores presinápticos glutamatérgicos del grupo II que modulan negativamente la liberación de glutamato) mediante un agonista, también disminuye el efecto reforzador de la autoadministración de nicotina¹⁸. Se ha demostrado que los receptores presinápticos glutamatérgicos mGlu2 y mGlu3 tienen un importante papel en la generación de déficit de recompensa en el síndrome de abstinencia. El glutamato juega un importante papel en la reinstauración de la conducta de búsqueda tras la abstinencia¹⁸.

Además de los estímulos excitatorios externos que reciben las neuronas dopaminérgicas del VTA, éstas también están sujetas a una estimulación negativa relacionada predominantemente con estímulos gabaérgicos. Los estímulos gabaérgicos provienen de proyecciones de neuronas locales y de fibras provenientes del núcleo accumbens y del núcleo pálido ventral. Cuando la nicotina alcanza el VTA, los recep-

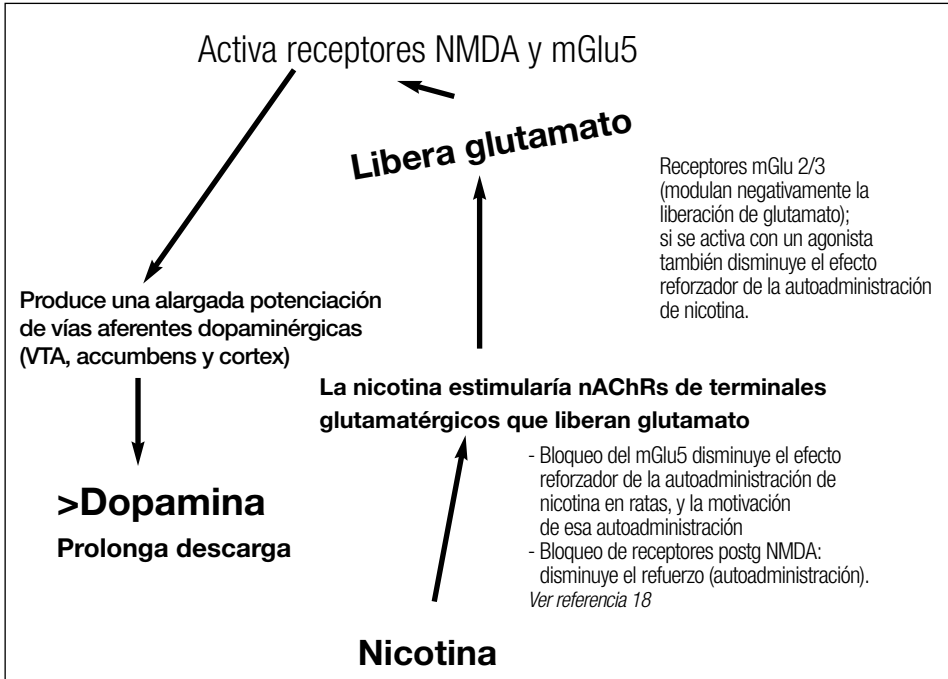


Figura 1.- Esquema de la potenciación alargada de las vías aferentes hacia neuronas dopaminérgicas por efecto glutamatergico.

tores de acetilcolina que se expresan mediante el ácido gamma-aminobutírico (GABA) del núcleo de las neuronas, son activadas y producen un incremento en la tasa de descargas de dichas neuronas. Cuando la nicotina es aplicada se produce un incremento transitorio de la carga inhibitoria hacia las neuronas dopaminérgicas del VTA. Este resultado explicaría probablemente el efecto excitatorio de la nicotina mientras se produce la transmisión gabaérgica. Los receptores GABA también se desensibilizan rápidamente, por lo que la actividad aumentada de las neuronas gabaérgicas se aplaca y la carga inhibitoria sobre las neuronas dopaminérgicas disminuye¹⁸. Dada la importancia de la interrelación funcional entre neuronas dopaminérgicas y gabaérgicas del VTA, es vital analizar el efecto de la nicotina en esas dos poblaciones

celulares. La llegada por primera vez de la nicotina al cerebro afecta predominantemente, en el VTA, a las neuronas gabaérgicas, desensibilizándose con rapidez los receptores de acetilcolina asociados a ellas, y manteniéndose las neuronas dopaminérgicas excitadas por la falta de la inhibición que ejerce sobre ellas el GABA. Además, la desensibilización de los estímulos inhibitorios al sistema dopaminérgico se correlaciona con un aumento de los estímulos glutamatérgicos debido a la acción de la nicotina sobre receptores de acetilcolina presinápticos situados en las terminales glutamatérgicas del VTA, que presentan un menor grado de desensibilización tras la exposición a la nicotina. Con la exposición continuada a la nicotina y la subsiguiente desensibilización de las neuronas gabaérgicas, la nicotina se saltará a estas neuronas inhibitorias ga-

baérgicas y actuará directamente sobre las neuronas dopaminérgicas. Este cambio de actividad de las neuronas dopaminérgicas incrementará la actividad de la vía mesolímbica dopaminérgica. Por otra parte, los estímulos de las neuronas colinérgicas del núcleo tegmental pedúnculo pontino y del núcleo tegmental laterodorsal pueden modular la actividad del SMD¹⁹. Recientemente se ha observado que el núcleo tegmental pedúnculo pontino se subdivide, a su vez, en su región anterior y en la posterior, en base a su inervación sobre neuronas dopaminérgicas; el núcleo tegmental pedúnculo pontino posterior inerva a la vez el VTA y la *pars compacta* de la sustancia negra, en cambio el núcleo tegmental pedúnculo pontino anterior inerva la *pars compacta* de la sustancia negra²⁰. En base a que la acción reforzadora de la nicotina depende preferentemente de su efecto sobre el área tegmental ventral, Alderson et al²⁰ comprobaron que lesionando el área tegmental pedúnculo pontino posterior se produce, confirmando su hipótesis, una alteración en la auto-administración de nicotina en un modelo animal, no obteniéndose éste resultado al lesionar el área tegmental pedúnculo pontino anterior. El núcleo tegmental pedúnculo pontino tiene una importancia vital en la fase inicial de la llegada de una droga al cerebro, siendo implicado largamente en la recompensa producida tras la llegada de la nicotina. Existe, cada vez, más evidencia de que sustratos no dopaminérgicos, incluyendo el sistema GABA incluido en el núcleo tegmental pedúnculo pontino, estarían implicados en las propiedades adictivas y reforzadoras de la nicotina.

Sistema Colinérgico y Noradrenérgico

Las neuronas colinérgicas se proyectan a través del sistema nervioso central, inervando casi todo el cerebro. Aunque el cuerpo de células colinérgicas está distribuido en un eje continuo que se extiende desde la espina dorsal y el tallo cerebral hasta la base del te-

lencéfalo, existen dos subsistemas colinérgicos mayores. Uno comienza en la base del cerebro y extiende anchas proyecciones a través del córtex y del hipocampo. El segundo sistema colinérgico mayor comienza en neuronas del tegmento pedunculo pontino y pontino laterodorsal. Estos sistemas descienden e inervan el tallo cerebral, e incluso, hacia arriba, alcanzan el tálamo y zonas del cerebro medio incluyendo neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra y del área tegmental ventral. En el momento actual el papel de los nAChRs en el sistema nervioso central es facilitar la liberación de neurotransmisores².

En cuanto al sistema noradrenérgico, su vía de origen se encuentra en pequeños grupos de neuronas en el tronco cerebral, siendo el mayor el *locus coeruleus*. Desde éste último se emiten proyecciones que van a inervar importantes estructuras como el hipocampo, hipotálamo, tálamo, septo cerebral, cerebelo, neocórtex y amígdala. Todo este sistema se encuentra muy relacionado con los estados de ansiedad y respuestas emocionales. El principal neurotransmisor es la noradrenalina, que se forma en el cerebro a partir de la tiroxina. La noradrenalina es liberada en el espacio intersináptico actuando sobre receptores específicos. Se ha comprobado que cuando una persona fumadora y adicta deja de fumar y descienden en sangre los niveles de nicotina, se produce una respuesta anormal en el *locus coeruleus* produciéndose una descarga anormal de noradrenalina. El *locus coeruleus* se activa en situaciones de estrés, y la administración de nicotina incrementa sus descargas neuronales activando el eje hipotálamo-hipofisario a través del sistema noradrenérgico causando la liberación de la hormona adrenocorticotropa y de la hormona liberadora de corticotropina².

Resumiendo todo lo anterior, podemos decir, que en la actualidad todo indica que interacciones colinérgicas - glutamatérgicas - gabaérgicas - dopaminérgicas del sistema límbico cerebral son críticas en el desarrollo

de recompensa por la nicotina (Figura 2). Aunque ha sido el VTA el área cerebral más relacionada con los efectos conductuales y de dependencia a la nicotina también han sido implicados el núcleo central de la amígdala y el cortex frontal. Evidencias conductuales y neuroquímicas demuestran unos profundos cambios en la transmisión del glutamato a nivel del sistema límbico, como el VTA, núcleo accumbens, amígdala y cortex frontal que probablemente están implicados de forma crítica en el desarrollo de dependencia y la expresión de signos afectivos del síndrome de abstinencia tras la cesación de la administración de la droga. Igualmente los cambios en el número y función de los nAChR han sido implicados en la dependencia por la nicotina, observándose diferencias en la respuesta según el tipo de receptor. No se ha encontrado evidencia de adaptación en la función GABA por la

dependencia por la nicotina, aunque si se ha demostrado su importancia en los efectos agudos por la nicotina¹⁸.

Sistema serotoninérgico

Existe evidencia de que la nicotina incrementa la liberación de serotonina en varias regiones del cerebro. El papel de la serotonina a través del receptor serotoninérgico 5-HT_{2c} en la modulación de la función dopaminérgica es relevante. Se ha demostrado que al emplear antagonistas del receptor 5-HT_{2c} se incrementa la actividad basal de las neuronas dopaminérgicas en el núcleo accumbens y en el cortex prefrontal, observándose el efecto contrario al emplear agonistas¹⁶.

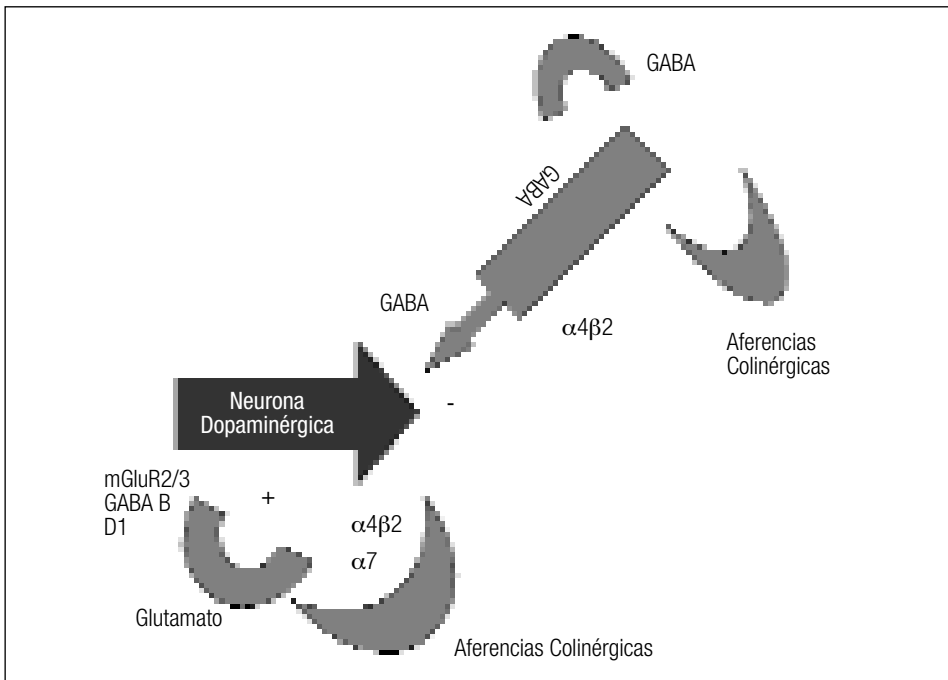


Figura 2.- Esquema de las interacciones hipotéticas entre la nicotina- acetilcolina- glutamato- GABA- dopamina en el área tegmental ventral (Adaptado de referencia 18).

Papel de la nornicotina en la dependencia por la nicotina

La nornicotina es un metabolito de la nicotina que se produce a nivel cerebral (N-Dimetilnicotina), pero también se encuentra como alcaloide en la planta de tabaco. Por sí sólo es farmacológicamente activo, y es conocido que contribuye en la etiología y mantenimiento de la dependencia por la nicotina, produce efectos estimulantes locomotores y mantiene la autoadministración IV de nicotina en ratas, por lo que tiene eficacia reforzadora. La vida media en el cerebro es tres veces más larga que la de la nicotina²¹. Como ya hemos comentado, la nicotina incrementa la liberación de dopamina en el núcleo accumbens, siendo esta acción tiempo y concentración dependiente (a mayor concentración de nicotina mayor liberación de dopamina), aunque de preferencia más por la concentración. Igualmente la nornicotina incrementa la liberación de dopamina en el núcleo accumbens, igualmente de preferencia concentración dependiente pero también por el tiempo²¹. En cuanto a la acción de la nornicotina sobre los receptores de nAChRs se ha demostrado su acción de forma potente y eficaz sobre los receptores $\alpha 7$ ²². Debido a la acción de la nornicotina sobre diferentes tipos de nAChRs se ha demostrado que la nornicotina disminuye la liberación de dopamina en el núcleo estriado de una manera dosis-dependiente, inhibiendo la función del transportador de la dopamina, por el contrario la nicotina la aumenta²³. El interés sobre la nornicotina se encuentra en su utilidad potencial para ayudar a dejar de fumar por su efecto de disminución de la autoadministración de nicotina²⁴.

Sistema endocannabinoide

El sistema cannabinoide endógeno está formado por dos tipos de receptores específicos: CB1 y CB2 (CB1: receptor acoplado a proteína; se encuentra en el hi-

pocampo, ganglios basales, cortex cerebral, cerebelo, hipotálamo, sistema límbico, tracto gastrointestinal y adipocitos. CB2: receptor acoplado a proteínas; se encuentra en tejidos y células del sistema inmune y cerebral. Existe evidencia de un tercer receptor CB3, pero aún no ha sido clonado ni caracterizado), ligandos endógenos (anandamida y el araquidónico glicerol), las enzimas que producen o inactivan a los endocannabinoides y los transportadores de endocannabinoides^{25,26}. La marihuana (*cannabis sativa*) y su principal cannabinoide exógeno psicoactivo, el tetrahidrocannabinol, produce refuerzo positivo induciendo dependencia y tolerancia. Los cannabinoides endógenos actúan de forma aguda y crónica sobre las neuronas del sistema dopaminérgico, modulando la transmisión de los circuitos de recompensa GABA y glutamato (receptores CB1 presinápticos regulan la liberación de glutamato y GABA) además de interactuar con neuropéptidos relevantes en la motivación (péptidos opiodes y factor de liberación corticotropo)²⁵. Los endocannabinoides endógenos son verdaderos neurotransmisores, aunque no se encuentran en vesículas sinápticas, se sintetizan en neuronas postsinápticas, se liberan a demanda en el espacio sináptico y activan a la neurona presináptica (transmisión retrógrada). Las funciones del sistema endocannabinoide son el control de la actividad motora (inhibición), el control del dolor (analgésicos), actuar sobre procesos cognitivos (alteran la respuesta motivacional, emocional, la recompensa cerebral, actúa en la regulación neuroendocrina (modifican la secreción de hormonas adenohipofisarias), modulan procesos neurovegetativos: actúan en centros moduladores de la emesis, temperatura y apetito, y actúa sobre el desarrollo cerebral, y forma parte del sistema de recompensa cerebral²⁶. Igualmente el sistema endocannabinoide endógeno participa modulando los efectos de refuerzo/recompensa producidos por drogas de abuso, incluida la nicotina. Se ha demostrado la importancia del gen que codifica el receptor CB1 (CNR1) siendo aso-

ciadas, en el caso de la nicotina, variantes del gen CNR1 pues alteran el riesgo de dependencia por la nicotina²⁷. En la actualidad existe evidencia neurofarmacológica de que un consumo crónico de nicotina tiene efecto sobre el sistema endocannabinoide en diferentes zonas cerebrales, incrementándose sus niveles en el sistema límbico (núcleo accumbens y amígdala), locus coeruleus (área envuelta en el desarrollo de síndrome de abstinencia) y disminuyendo en el hipocampo, estriado y cortex cerebral²⁸. Se ha sugerido que la interacción entre nicotina y cannabinoides podría ocurrir *via* estimulación mesolímbica y mesocortical del sistema dopaminérgico²⁹. Asimismo, existe evidencia de la implicación de los endocannabinoides en el proceso cognitivo conductual por la nicotina²⁶.

Sistema opiáceo endógeno

En la actualidad existe suficiente evidencia de que el consumo crónico de nicotina incrementa los niveles de opiáceos endógenos. El sistema opiáceo endógeno regula la función de las vías nerviosas implicadas en los procesos de refuerzo y motivación, es el denominado sistema opiáceo de recompensa³⁰. Corroborando lo anterior, se ha podido demostrar, entre otros, un efecto inhibitorio sobre el flujo de dopamina en el núcleo accumbens de los receptores μ , κ y δ opioides que son similares a los observados cuando los nAChRs están desensibilizados o bloqueados³¹.

Inhibición de la monoaminoxidasa (MAO)

La monoaminoxidasa se encuentra envuelta en la degradación fisiológica de las monoaminas activas, incluyendo algunas liberadas por la nicotina, por lo que se hipotetizó que disminuir la actividad de la MAO, inducida por MAO inhibidores contenidos en el humo del tabaco, podría encontrarse envuelta en las propiedades reforzadoras del tabaco. Estudios preclí-

nicos y clínicos han demostrado que los fumadores crónicos presentan una actividad monoaminoxidasa A (MAO - A) y B (MAO - B) disminuida, que se normaliza tras la cesación del consumo^{32,33}. Se ha observado como algún componente no identificado del humo del tabaco inhibe tanto la MAO - A como la B, sugiriendo que un mecanismo de receptor no nicotínico estaría envuelto en las propiedades psicoactivas del tabaco. Guillem et al³³ demostraron que la administración crónica de inhibidores de la MAO alcanza efectos reforzadores y conductuales como la nicotina, y que las ratas de laboratorio con inhibidores de la MAO se autoadministran mayor cantidad de nicotina, trabajando más para la obtención de la droga. Por ello concluyen, que la actividad disminuida de MAO debida a otros componentes del humo del tabaco podría combinarse con la nicotina y contribuir, al menos en parte, a las propiedades reforzadoras del tabaco.

Como conclusión, podemos decir, que el tabaquismo es una enfermedad crónica que se desarrolla por el efecto de la nicotina (y existe evidencia de que otras sustancias contenidas en el humo del tabaco, podrían agregarse al efecto adictivo de la nicotina) sobre diversas estructuras cerebrales. La nicotina usurpa los mecanismos fisiológicos normales que median la recompensa, el aprendizaje y la memoria, pudiendo producir una remodelación de los contactos y vías neuronales, provocando cambios duraderos y permanentes. Los estudios recientes ahondan en las observaciones iniciales de que el efecto de la nicotina en el sistema mesolímbico incrementa la actividad dopaminérgica y aumenta la liberación de dopamina, induciendo la recompensa. La acción de la nicotina en numerosos sistemas cerebrales, incluyendo el colinérgico, gabaérgico, glutamatérgico, serotoninérgico, noradrenérgico, opiáceo y endocannabinoide ayudan a mediar en los efectos adictivos de la nicotina.

Bibliografía

1. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service May 2008.
2. Granda Orive JI. El tabaquismo como enfermedad adictiva crónica. En: Tratado de Tabaquismo 2.ª Edición. CA Jiménez Ruiz y KO Fagerström editores. Editorial ERGON Madrid 2007: pag 99 - 119.
3. WHO. Neuroscience of psychoactive substance use and dependence. Washington, 2004. p. 43. Consultada 1 de agosto de 2009. Disponible en URL: <http://www.paho.org/Spanish/AD/THS/MH/NeuroscienceBook.htm>.
4. Robinson TE, Berridge KC. The psychology and neurobiology of addiction: and incentive sensitization view. *Addiction* 2000; 95 (Suppl 2): S91-S117.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed., text revision: DSM-IV-TR. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 2000.
6. Mineur YS, Picciotto MR. Genetics of nicotinic acetylcholine receptors: relevance to nicotine addiction. *Biochem Pharmacol.* 2008; 75: 323 - 33.
7. Picciotto MR, Zoli M. Nicotinic receptors in aging and dementia. *J Neurobiol.* 2002; 53: 641 - 55.
8. Mansvelder HD, McGehee DS. Cellular and synaptic mechanism of nicotine addiction. *Inc J Neurobiol.* 2002; 53: 606-17.
9. Rahman S, López Hernández GY, Corrigan WA, Papke RL. Neuronal nicotinic receptors as brain targets for pharmacotherapy drug addiction. *CNS & Neurological Disorders - Drug Targets.* 2008; 7: 422 - 41.
10. Rose JE. Multiple brain pathways and receptors underlying tobacco addiction. *Biochem Pharmacol.* 2007; 74: 1263 - 70.
11. De Biasi M & Salas R. Influence of neuronal nicotinic receptors over nicotine addiction and withdrawal. *Exp Biol Med (Maywood).* 2008; 233: 917 - 29.
12. Hutchison KE, Hutchison KE, Allen DL, Filbey FM, Jepson C, Lerman C, Benowitz NL et al. CHRNA4 and tobacco dependence: from gene regulation to treatment outcome. *Arch Gen Psychiatry.* 2007; 64: 1078 - 86.
13. Saccone NL, Saccone SF, Hinrichs AL, Stitzel JA, Duan W, Pergadia ML et al. Multiple distinct risk loci for nicotine dependence identified by dense coverage of the complete family of nicotinic receptor subunit (CHRN) genes. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2009; 150 B:453 - 66.

14. Thorgeirsson TE, Geller F, Sulem P, Rafnar T, Wiste A, Magnusson KP, et al. A variant associated with nicotine dependence, lung cancer and peripheral arterial disease. *Nature*. 2008; 452: 638 - 42.
15. Govind AP, Vezina P, Green WN. Nicotine-induced upregulation of nicotinic receptors: Underlying mechanisms and relevance to nicotine addiction. *Biochem Pharmacol*. (2009), doi: 10.1016/j.bcp.2009.06.011.
16. Di Matteo V, Pierucci M, Di Giovanni G, Benigno A, Esposito E. The neurobiological bases for the pharmacotherapy of nicotine addiction. *Curr Pharm Des*. 2007; 13: 1269 - 84.
17. Baker LK, Alexander JK, Vallejo YF, Chi H, Green WNPV. Nicotine upregulates VTA nAChRs and requires these receptors to induce locomotor sensitization. *Soc Neurosci Abstr*. 2005; 31: 1017 - 27.
18. Markou A. Neurobiology of nicotine dependence. *Phil Trans R Soc B*. 2008; 363: 3159 - 3168.
19. Laviolette SR, Van der Kooy D. The neurobiology of nicotine addiction: bringing the gap from molecules to behaviour. *Nat Rev Neurosci*. 2004; 5: 55 - 65.
20. Alderson HL, Latimer MP, Winn P. Intravenous self-administration of nicotine is altered by lesions of the posterior, but not anterior, pedunculopontine tegmental nucleus. *Eur J Neurosci* 2006; 23: 2169 - 75.
21. Green TA, Crooks PA, Bardo MT, Dvoskin LP. Contributory role for nornicotine in nicotine neuropharmacology: nornicotine-evoked [³H] dopamine overflow from rat nucleus accumbens slices. *Biol Pharmacol*. 2001; 62: 1597 - 603.
22. Papke RL, Dvoskin LP, Crooks PA. The pharmacological activity of nicotine and nornicotine on nAChRs subtypes: relevance to nicotine dependence and drug discovery *J Neurochem* 2007; 101: 160 - 7.
23. Middleton LS, Crooks PA, Wedlund PJ, Cass WA, Dvoskin LP. Nornicotine inhibition of dopamine transporter function in striatum via nicotinic receptor activation. *Synapse* 2007; 61: 157 - 65
24. Stairs DJ, Neugebauer NM, Wei X, Boustany C, Hojahmat M, Cassis LA, Crooks PA, Dvoskin LP, Bardo MT. Effects of nornicotine enantiomers on intravenous S(-)-nicotine self-administration and cardiovascular function in rats. *Psychopharmacology* 2007; 190: 145 - 55.
25. Maldonado R, Rodríguez de Fonseca F. Cannabinoid addiction: behavioral models and neural correlates. *J Neurosci*. 2002; 22: 3326 - 31.
26. Scherma M, Fadda P, Le Foll B, Forget B, Fratta W, Goldberg SR, et al. The endocannabinoid system: a new molecular target for the treatment of tobacco addiction. *CNS & Neurological Disorders - Drug Targets*. 2008; 7: 468 - 81.
27. Chen X, Williamson VS, An SS, Hetta JM, Aggem SH, Neale MC, et al. Cannabinoid receptor 1 gene association with nicotine dependence. *Arch Gen Psychiatry*. 2008; 65: 816 - 24.
28. González S, Cascio MG, Fernández Ruiz J, Fezza F, Di Marzo V, Ramos JA. Changes in endocannabinoid contents in the brain of rats chronically exposed to nicotine, ethanol or cocaine. *Brain Res*. 2002; 30: 73 - 81.

29. Koob GF, Sanna PP, Bloom FE. Neuroscience of addiction. *Neuron*. 1998; 21; 467 - 76.
30. Xue Y, Domino F. Tobacco/nicotine and endogenous brain opioids. *Prog Neuropharmacol Biol Psychiatry*. 2008; 32: 1131 - 8.
31. Britt JP, McGehee DS. Presynaptic opioid and nicotinic receptor modulation of dopamine overflow in the nucleus accumbens. *J Neurosci*. 2008; 28: 1672 - 81.
32. Berlin J and Anthenelli RM. Monoamine oxidases and tobacco smoking. *J Int Neuropsychopharmacol*. 2001; 4: 33 - 42.
33. Guillem K, Vouillac C, Azar MR, Parsons LH, Koob GF, Cador M, Stinus L. Monoamine oxidase inhibition dramatically increases the motivation to self-administer nicotine in rats. *J Neurosci*. 2005; 25: 8593 - 600.



Aportaciones clínicas recientes: evaluación del fumador y tipo de intervención

LOURDES LÁZARO ASEGUADO

Resumen

La mayoría de los fumadores quiere dejar de fumar. En cada visita que realizan a un profesional sanitario deben recibir consejo en este sentido. La intervención será diferente según la disposición del paciente para el abandono: a los que ya están preparados para realizar un intento se les ofrecerá ayuda incluyendo asesoramiento psicológico y tratamiento farmacológico. Los que aún no están preparados para dejarlo recibirán intervención motivacional que aumente las posibilidades de abandono en un futuro. Los que han dejado recientemente se beneficiarán de ayuda específica para resolver problemas y evitar la recaída.

Introducción

Al menos 70% de los fumadores visita al médico una vez al año y casi un tercio al dentista¹. Otros acuden a las consultas de enfermeras, fisioterapeutas, farma-

céuticos, psicólogos y otros profesionales. Por lo tanto, prácticamente todos los profesionales sanitarios tienen la oportunidad de intervenir en pacientes fumadores. Por otra parte, 70% de los fumadores refieren querer dejar de fumar y 2/3 de los que recaen quieren volver a intentarlo a los 30 días². El consejo médico es considerado por los fumadores un motivo importante para intentar dejar de fumar³⁻⁶. En conclusión:

La mayoría de los fumadores quieren dejar de fumar, los sanitarios y los sistemas de salud están en contacto frecuente con estos pacientes y tienen alta credibilidad para ellos.

Sin embargo, los profesionales sanitarios y los sistemas de salud no siempre aprovechan esta oportunidad. La falta de tiempo y formación son las principales barreras que encuentran los profesionales para intervenir en tabaquismo⁷.

El primer paso para tratar a un fumador es diagnosticarle. Una adecuada identificación de la condición del paciente en relación al consumo de tabaco (fumador,

exfumador o no fumador) y de su disposición a dejarlo es necesaria para realizar una intervención eficaz. Se debe aprovechar la visita rutinaria a una consulta para **identificar, valorar e intervenir**. Concretamente:

1. Preguntar si fuma, a todo paciente que acude a la consulta.
2. Aconsejar a todos los fumadores que dejen de fumar.
3. Valorar la disposición de todos los fumadores para realizar un intento de abandono en ese momento.

Al interrogar a un paciente por el consumo de tabaco nos puede responder:

a. Fumo y quiero intentar dejar de fumar ya.

b. Fumo pero todavía no quiero dejarlo.

c. He fumado pero hace tiempo que lo dejé.

d. No he fumado nunca.

La intervención en cada uno de los casos ha de ser diferente y con la finalidad que se indica en la figura 1.

Intervenciones breves

Las intervenciones breves (menos de 10 minutos) pueden ser realizadas por todos los sanitarios pero tienen especial importancia para profesionales que atienden a una gran variedad de pacientes y son imprescindibles para aquellos con restricciones de tiempo (enfermeras, médicos, psicólogos, dentistas, farmacéuticos...).

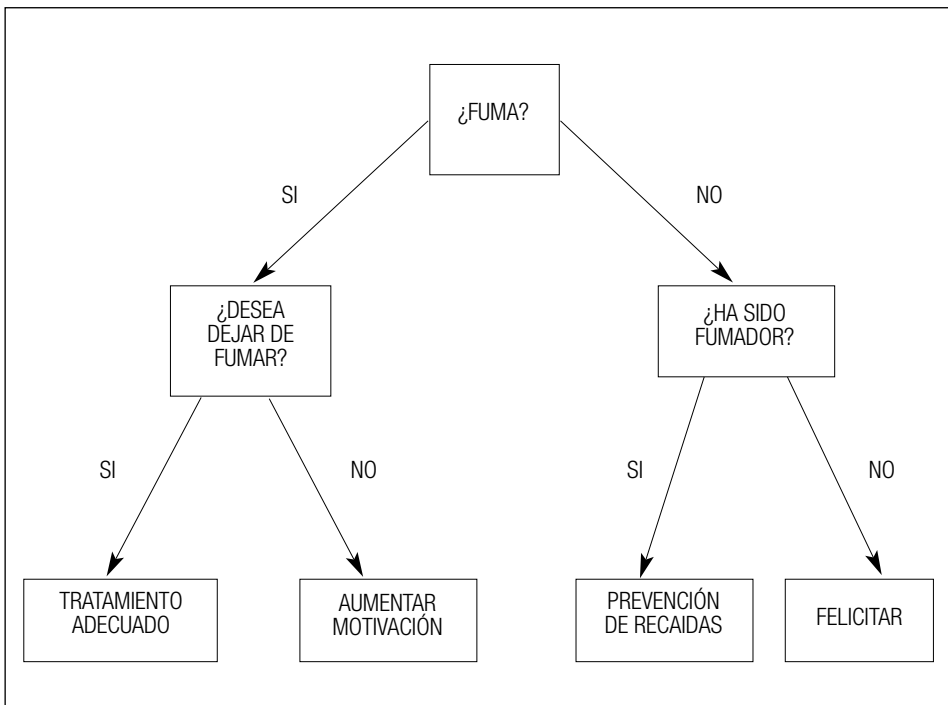


Figura 1.- Intervención adaptada a cada paciente.

¿Por qué los miembros de un equipo médico con mucha presión asistencial deben considerar prioritario el tratamiento del tabaquismo? Las evidencias son convincentes:

- Los clínicos pueden influir incluso con una intervención mínima (< 3 minutos).
- Existe relación entre la intensidad de la intervención y la abstinencia.
- Cuando los pacientes no desean hacer un intento de abandono en ese momento, la intervención breve aumenta la motivación y la posibilidad de futuros intentos.
- Factores ambientales y sociales invitan al abandono (consejos de salud pública, publicidad, familiares...).
- Las intervenciones en tabaquismo son altamente coste-efectivas⁸.
- El tabaquismo tiene una alta tasa de mortalidad: más del 50% de los fumadores habituales morirán por enfermedades relacionadas con el tabaco⁹.

Es necesario proporcionar a todos los fumadores, en cada visita médica, al menos una intervención breve.

La responsabilidad depende tanto del clínico como del sistema de salud. Hay que tener en cuenta varios hechos:

1. Aunque algunos fumadores no están dispuestos a realizar tratamientos intensivos, pueden recibir una intervención breve en cada visita.
2. Es necesario un apoyo institucional para asegurar que todos los fumadores son identificados y se les ofrece el tratamiento adecuado.
3. El tiempo limitado en atención primaria (< 10 minutos) favorece las intervenciones breves

aunque intervenciones intensivas son más eficaces.

4. La informatización de la asistencia favorece la identificación de los fumadores y las intervenciones breves, a pesar de la demanda asistencial.

La intervención variará según el tipo de paciente:

- a. Fumadores que quieren hacer ya un intento de abandono (estrategia A).
- b. Fumadores que aún no quieren intentar dejar de fumar (estrategia B).
- c. Antiguos fumadores que lo han dejado recientemente (estrategia C).

Los pacientes que nunca han fumado o que llevan abstinentes un largo período de tiempo deben ser felicitados y animados a mantener su estilo de vida libre de tabaco.

Los cinco componentes fundamentales de una intervención breve (5 A's)¹⁰⁻¹¹ figuran en la tabla I. Las estrategias 1 a 3 (preguntar, aconsejar y valorar la disposición) deben ser utilizadas en todo fumador independientemente de su deseo de abandono. Si quiere hacer un intento, el médico le ayudará ofreciéndole medicación y apoyo psicológico y social (o derivándolo para que lo reciba) y acordando visitas de seguimiento para prevenir recaídas (estrategias 4 y 5). Si no quiere intentarlo aún, realizará intervención motivacional y volverá a tratar de nuevo el tema en la próxima cita (estrategia B).

Estas estrategias, requieren como máximo 3 minutos. Contienen los elementos más importantes de la intervención en tabaquismo pero no es necesario que se apliquen de forma rígida. Por ejemplo, el médico, puede ser ayudado por la enfermera u otro tipo de personal auxiliar entrenado, incluso puede utilizar otros recursos externos como las quitlines (líneas telefóni-

Tabla I.- Modelo de las 5 A's para intervención breve

ESTRATEGIAS	
Ask: Averiguar si fuma	1. Identificar y registrar la condición de fumador en todos los pacientes en cada visita.
Advise: Aconsejar dejar de fumar	2. De forma clara, firme y personalizada exhortar a todos los fumadores a dejar de fumar.
Assess: Apreciar (valorar) la disposición para hacer un intento de abandono	3. ¿Quiere el paciente hacer ya un intento de deshabituación tabáquica?
Assist: Ayudar a dejar de fumar	4.a A todos los pacientes que quieren hacer un intento, ofrecerles medicación y terapia psicológica que les ayude a dejar de fumar.
	4.b En los pacientes que aun no están dispuestos a dejarlo intervenir para facilitar futuros intentos.
Arrange: Acordar un seguimiento	5.a Con los pacientes que van a hacer un intento programar visitas de seguimiento, comenzando la primera semana después del día D.
	5.b Con los pacientes que no quieren dejarlo aún: hablar de nuevo del tabaquismo y de la disposición para el abandono en la próxima visita.

cas)^{12,13} para apoyo psicológico siendo él el responsable de prescribir la medicación y de realizar el seguimiento.

Cuando se ayuda a dejar de fumar, además de asesoramiento psicológico, **a todos los fumadores se les debe ofrecer tratamiento farmacológico**, excepto si está contraindicado o se trata de grupos específicos para los que no existe suficiente evidencia de eficacia (embarazadas, adolescentes, fumadores leves, consumidores de tabaco sin humo...).

Se exponen a continuación las estrategias en los distintos grupos de fumadores y se complementan con ejemplos de intervención en cada caso. El objetivo es asegurar que todos los pacientes fumadores sean identificados, se les aconseje dejar de fumar y se les ofrezcan tratamientos con eficacia científicamente demostrada. Alguna de estas intervenciones pueden requerir más de 3 minutos.

A. PACIENTES DISPUESTOS A DEJAR DE FUMAR

1. *Averiguar (ask): identificar sistemáticamente a todos los fumadores en cada visita*

El sistema tiene que asegurar que a todos los pacientes y en cada visita se les pregunta sobre el consumo de tabaco y se registra. (No es necesario en no fumadores y exfumadores que llevan varios años sin fumar).

Posibilidades:

- registrar la condición de fumador, exfumador o no fumador junto a los signos vitales o datos demográficos.
- utilizar pegatinas (si se trata de historia clínica convencional en papel).
- cumplimentar el dato en la historia electrónica.

2. *Aconsejar (Advice): exhortar convincentemente a todos los fumadores a que dejen de fumar*

El consejo debe ser claro, firme y personalizado:

Claro, con frases como:

- *"Es importante que deje de fumar ya, yo le puedo ayudar".*
- *"Disminuir el consumo cuando esta enfermo no es suficiente".*
- *"Fumar poco u ocasionalmente también es perjudicial".*

Firme:

- *"como médico suyo debo decirle que dejar de fumar es lo más importante que Vd. puede hacer para proteger su salud ahora y en el futuro. Mi equipo y yo le ayudaremos".*

Personalizado: relacionar el consumo de tabaco con los síntomas que presenta el paciente, sus preocupaciones de salud, coste social y económico, impacto sobre los niños y otros convivientes:

- *"Seguir fumando empeora su asma y dejarlo puede mejorar espectacularmente su salud".*
- *"Dejar de fumar puede disminuir el número de otitis de su hijo".*

3. *Apreciar (Assess): Valorar si está dispuesto a hacer un intento de abandono*

¿Está dispuesto a intentar dejar de fumar?

Sí: proporcionar ayuda (estrategia 4).

- Si quiere participar en un tratamiento intensivo, ofrecer (si se está preparado) o derivar.
- Si pertenece a un grupo de población que requiere tratamiento especializado (adolescentes,

embarazadas, pacientes con comorbilidad importante), derivar¹⁴.

□ **NO:** intervenir para aumentar las posibilidades de futuros intentos (estrategia B).

4. Ayudar

4.1 Ayudar a hacer un plan

- Fijar el día de abandono (día D): en un plazo máximo de 2 semanas.
- Buscar apoyo de la familia, amigos y compañeros de trabajo.
- Preparar para los cambios que se pueden producir al dejar de fumar, sobre todo en las primeras semanas, incluyendo los síntomas del síndrome de abstinencia nicotínica (SAN).
- Retirar todo el tabaco y objetos relacionados (ceniceros, encendedores...). Antes del día D evitar fumar en lugares donde se pasa mucho tiempo (casa, trabajo...).

4.2 Recomendar medicación (Tabla II)

- Explicar que la medicación aumenta las posibilidades de abandono y disminuye los síntomas de abstinencia.
- Los fármacos de 1.ª línea son: bupropion, vareniclina y terapia sustitutiva con nicotina (TSN) que incluye parches, chicles, comprimidos para chupar (caramelos), spray nasal e inhalador (estos dos últimos no comercializados en España)¹⁵⁻¹⁶.
- Fármacos de 2.ª línea: clonidina y nortriptilina¹⁷⁻¹⁸.
- No hay suficiente evidencia para recomendar fármacos a algunas poblaciones: gestantes,

adolescentes, fumadores leves, consumidores de tabaco sin humo (smokeless).

En otros capítulos de esta monografía se aborda más a fondo el tratamiento farmacológico. En la tabla II se presentan algunas características generales de cada fármaco.

4.3 Asesoramiento psicológico. Entrenamiento en técnicas de afrontamiento y resolución de problemas:

- **Abstinencia:** es necesaria la abstinencia total. Ni una calada después del día D.
- **Experiencias previas:** identificar lo que ayudó y lo que perjudicó, apoyarse en los éxitos anteriores.
- **Hablar de los desencadenantes y de los cambios previsibles,** de cómo evitarlos y superarlos (evitar desencadenantes, cambiar hábitos).
- **Alcohol:** el consumo de alcohol, se asocia con recaída, conviene disminuir o suprimir su consumo. (previamente descartar dependencia del alcohol ya que se podría desencadenar un síndrome de abstinencia).
- **Fumadores en casa:** si otros convivientes fuman, es más difícil dejar de fumar¹⁹. Los pacientes les deben animar a que lo dejen al mismo tiempo o al menos pedir que no fumen en su presencia ni dejen tabaco a su alcance.

4.4 Apoyo social intratratamiento: ofrecer la ayuda del equipo sanitario en función de sus posibilidades. Existen distintas modalidades: asesoramiento individual, asesoramiento en grupo, seguimiento telefónico, etc.

4.5 Facilitar material complementario: debe ser adecuado a cada paciente según edad, nivel cultural,

Tabla II.- Fármacos para deshabituación tabáquica. Generalidades

	BUPROPION	TSN	VARENICLINA	NORTRIPTILINA 2.ª LINEA	CLONIDINA 2.ª LINEA
Gestación	No evidencia de eficacia Clase C	= Clase D excep. caramelos: no evaluado	= Clase C	= Clase D	= Clase C
Lactancia	No evaluado	=	=	=	=
Cardiovascular	Bien tolerado Ocasional HTA	Precaución: IAM <15d, arritmia grave, angina inestable	No contraindicado	Arritmia, Insuficiencia cardiaca	
Efectos 2.º	Insomnio Boca seca	Chicle y caramelos: Dolor mandíbula, hipo, dispepsia, cefalea Inhal: Tos, rinitis, irritación orofaríngea Spray: irritación nasal. Parche: Dermatitis, insomnio, sueños vívidos	Alteraciones del sueño, sueños extraños	Sedación, boca seca, visión borrosa, reten- ción urinaria, mareo, temblor	Boca seca, somnolencia, mareo, estreñimiento, hipotensión
Dosis	150 mg/d 6 días, post 300 mg/d 7-12 sem	Chicles: 2-4mg, max: 24/d, 12 sem. Inhal: 4mg/cart 6.16 cart/d Caramelos: 1-2 mg, 9-20/d, 12 sem Spray: 0.5x2 / h 8-40/d, 3-6m Parches: Individual 16 ó 24h, 8 sem	0.5 mg x 3 0.5 mg/12h x4 1 mg/12h 3-6m	25mg/d 75-100 mg/d 12sem a 6m	0.15-0.75mg/d v.o. 0.10-0.20 mg transderm.
Prescripción	Receta	OTC	Receta	Receta	Receta
Contraindicación	Convulsiones, trast aliment. IMAO (14 d)		I. renal (disminuir dosis)	IMAO	
Recomendación		Instruir en la técnica	Tras comidas	15-28 días antes día	3 días antes día D
Precauciones	alcohol (moderar)		Conducción	Conducción, no suspensión brusca	Conducción, no suspensión brusca

OTC: over-the-counter (sin receta médica)

etc. e incluir información sobre otros recursos como líneas telefónicas (quitlines). Es conveniente disponer de folletos informativos para entregar al paciente.

5. Acordar

Acordar el seguimiento: los controles pueden ser presenciales o telefónicos

El 1.º es deseable que se realice en los primeros 7 días tras el día D y el 2.º antes de un mes.

En las visitas de seguimiento se trata de identificar problemas, adelantarse a los cambios, valorar el uso de la medicación y probables efectos adversos. A los pacientes abstinentes felicitarles y animarles a mantenerse sin fumar. Si han fumado, analizar las circunstancias en que se ha producido la “caída” para intentar evitar que vuelva a suceder, insistir en la abstinencia total. Valorar la necesidad de modificar tratamiento.

Recomendaciones para la prescripción de medicación

Intentaremos responder a las preguntas que se plantean más frecuentemente

1. ¿A quién?

A todos los fumadores que intentan dejar de fumar hay que ofrecerles fármacos²⁰.

EXCEPCIONES: si está contraindicado o en grupos específicos para los que no hay evidencia científica de eficacia (embarazadas, consumidores de tabaco sin humo, adolescentes, fumadores de < 10 cigarrillos/día).

2. ¿Cuales son los fármacos de 1.ª línea?

Los recomendados por la FDA: bupropion SR, vareniclina y las distintas presentaciones de TSN: parches, chicles, caramelos, spray nasal e inhalador (estos dos últimos no comercializados en España). No existen algoritmos aceptados que guíen en la elección entre estos tratamientos de 1.ª línea.

3. ¿Existen contraindicaciones o efectos adversos?

Como cualquier otro fármaco, los utilizados en deshabitación tabáquica tienen contraindicaciones, precauciones y efectos adversos según figura en sus fichas técnicas. (Tabla II)

4. Otros factores a tener en cuenta en la elección del fármaco:

Coste, preferencia del paciente, preocupación por la ganancia de peso, estado de la dentadura (chicle), dermatitis (parche), etc.

5. Experiencias anteriores:

Se puede volver a usar el mismo fármaco si fue útil y bien tolerado. Algunas evidencias sugieren que tratar con la misma medicación no aporta beneficios y otras al contrario, que el beneficio puede ser significativo²². Es importante escuchar la preferencia del paciente

6. ¿Qué medicación utilizar en fumadores muy dependientes?

Han demostrado eficacia altas dosis de TSN (parches, chicles, caramelos), así como la combinación de preparaciones de liberación prolongada con otras a demanda.

7. ¿Hay que tener en cuenta el género?

Hay evidencia de que TSN puede ser eficaz tanto en hombres como en mujeres pero algunos estudios sugieren que es menos eficaz en mujeres²³ por lo que en ellas sería preferible utilizar bupropion o vareniclina.

8. ¿Y en los fumadores leves?

Como ya se ha comentado, no existe evidencia de beneficio en fumadores de menos de 10 cigarrillos/día, sin embargo, si se considera conveniente su uso se debe reducir la dosis de TSN no siendo necesario en los otros fármacos.

9. ¿Cuándo utilizar los fármacos de 2.ª línea?

En pacientes en los que los de 1.ª línea están contraindicados o no han sido eficaces. Se les debe informar sobre posibles efectos adversos, precauciones y contraindicaciones^{15,16}. (Tabla II)

10. ¿Qué fármaco usar en los pacientes preocupados por el peso?

Bupropion y TSN (en concreto chicles de 4 mg) retrasan, pero no evitan la ganancia de peso²⁴.

11. ¿En pacientes con historia de depresión?

Bupropion y nortriptilina son eficaces para aumentar las tasas de abstinencia a largo plazo en esta población^{25,26}, aunque también TSN puede ser útil.

12. ¿Hay que evitar TSN en pacientes con enfermedad cardiovascular?

NO. En concreto los parches han demostrado ser seguros en estos pacientes²⁷. También bupropion²⁸.

13. ¿Se pueden usar estos fármacos a largo plazo? (más de 6 meses)

SI. Puede ser útil en pacientes que refieren síntomas persistentes durante la toma de medicación, que han recaído tras su supresión o que desean prolongar el tratamiento. Es muy poco frecuente la adicción a productos derivados de la nicotina, su uso durante más de 6 meses no comporta riesgo para la salud. La Food and Drug Agency (FDA) ha aprobado el uso de vareniclina, bupropion y TSN durante más de 6 meses²⁹.

14. ¿Se pueden combinar distintos fármacos?

SI. Los parches de nicotina se pueden combinar con preparaciones de nicotina a demanda (spray, chicle o comprimidos) y con bupropion³⁰⁻³¹. La combinación de vareniclina con TSN puede aumentar los efectos secundarios (náuseas, cefalea)³².

B. PACIENTES QUE NO ESTAN DISPUESTOS A DEJAR DE FUMAR

Si tras identificar al paciente como fumador activo, al valorar la disposición para hacer un intento de abandono encontramos que aún no está preparado, deberemos realizar una intervención breve dirigida a aumentar la motivación para futuros intentos.

Es posible que no esté suficientemente informado sobre los efectos nocivos del tabaco y de los beneficios de abandonarlo, puede tener miedos o preocupaciones sobre lo que pasará si lo intenta o estar desmoralizado por recaídas previas. En estos pacientes se debe realizar una intervención breve basada en la **entrevista motivacional (EM)**³³, un tipo de intervención centrada en el paciente y que ha demostrado ser eficaz para aumentar futuros intentos de abandono.

La EM investiga los sentimientos, creencias, ideas y valores del paciente en relación con el consumo de tabaco, buscando la ambivalencia. Posteriormente, provoca, apoya y afianza las ideas de cambio expresadas por el fumador y el compromiso verbal de iniciar cambios. Usar sus mismas palabras es más eficaz que las charlas y argumentos del médico que pueden aumentar la resistencia del paciente. Para realizar este tipo de intervención es necesario realizar un entrenamiento previo.

Los cuatro principios generales de la EM son: expresar empatía, facilitar la aparición de discrepancias, vencer la resistencia y aumentar la autoeficacia³⁴.

Describiremos brevemente las estrategias de cada uno de ellos poniendo algunos ejemplos:

1. Expresar empatía:

- Realizar preguntas abiertas sobre lo importante que es para él dejar de fumar, los beneficios y dificultades que puede encontrar.
- Escucha reflexiva: repitiendo las palabras o ideas, resumiendo lo expresado por el paciente.
- Normalizar sentimientos y temores:

A muchos fumadores les preocupa qué van a hacer sin cigarrillos.
- Respetar la autonomía del paciente y el derecho a aceptar o rechazar el cambio:

Parece que no está preparado para dejar de fumar ahora, estoy aquí para ayudarle cuando lo desee.

2. Facilitar la aparición de discrepancias:

- Destacar la discrepancia entre la conducta (fumar) y las prioridades, valores y objetivos expresados:

Está claro que dedica mucho tiempo a su familia, ¿Cree que su tabaquismo puede afectar a sus hijos?

- Reforzar los compromisos e ideas de cambio:

Es consciente de que el tabaco está afectando a su respiración y dificultando el cuidado de sus niños. Es importante que deje de fumar cuando pase esta temporada de agobio en el trabajo.
- Aumentar y profundizar en el compromiso de cambio:

Hay tratamientos eficaces para disminuir el sufrimiento de dejar de fumar, incluyen apoyo psicológico y fármacos.

3. Darle un giro a la resistencia:

- Retroceder y usar el reflejo cuando el paciente se pone a la defensiva:

Da la impresión de que se siente agobiado por fumar.
- Expresar empatía:

Veo que está preocupado por cómo va a llevar los síntomas de abstinencia.
- Pedir permiso para aportar información:

¿Le gustaría que le hablara de las estrategias que le pueden ayudar a solucionar este problema cuando deje de fumar?

4. Aumentar la autoeficacia

- Ayudar al paciente a identificar éxitos anteriores y apoyarse en ellos:

Estuvo bastante tiempo abstinentes la última vez que lo intentó.
- Ofrecer opciones para ir dando pasos hacia el cambio: llamar a una quitline para recibir consejo e información, leer sobre los beneficios y estrategias,

cambiar patrones de consumo (ej.: no fumar en casa), compartir sus planes sobre las estrategias de abandono.

Los contenidos que deben ser tratados en una intervención motivacional se pueden resumir en las 5 R's: relevancia, riesgos, recompensa, barreras (road-block), repetición. Las investigaciones sugieren que las 5 R's aumentan la posibilidad de futuros intentos (tabla III).

- a. **Relevancia:** animar al paciente a que diga por qué dejar de fumar es importante para él concretando todo lo posible. La información motivacional tiene mayor impacto si es importante para la enfermedad del paciente, su riesgo, situación social o familiar, preocupaciones de salud, edad, género y otras características personales.
- b. **Riesgos:** que el paciente identifique potenciales consecuencias negativas del consumo de tabaco.

El médico puede destacar aquellos que parecen más importantes para el paciente y debe insistir en que los cigarrillos bajos en nicotina o alquitrán y el consumo de otros tipos de tabaco (puros, pipa...) no disminuyen los riesgos. Algunos de estos son:

- Agudos: falta de aire, agudización de asma, infecciones respiratorias, perjuicio en el embarazo, impotencia, infertilidad.
- A largo plazo: infarto agudo de miocardio (IAM), ictus, cáncer de pulmón y otros órganos, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incapacidad.
- Riesgos ambientales: cáncer de pulmón e IAM en cónyuges; mayor riesgo de bajo peso al nacer, síndrome de muerte súbita del lactante, asma, otitis media, e infecciones respiratorias en hijos de fumadores.

Tabla III.- Intervención motivacional. Las 5R's

Relevancia	Por qué es importante para él dejar de fumar
Riesgos	Consecuencias negativas de fumar - Agudas - A largo plazo - Ambientales
Recompensas	Salud, ahorro, olfato, gusto, piel, forma física, etc.
BaRreras	SAN, peso, entorno, miedo, etc.
Repetición	En cada visita.

SAN: Síndrome de Abstinencia a Nicotina.

c. Recompensas: incitar al paciente a identificar potenciales beneficios de dejar de fumar. Se le pueden sugerir y destacar los que parecen más importantes en cada caso, por ejemplo:

- Mejorar la salud.
- Recuperar el gusto
- Mejorar el olfato.
- Ahorrar dinero.
- Encontrarse mejor consigo mismo.
- Mejor olor en el coche, la casa, ropa, aliento, etc.
- Ser buen ejemplo para los niños y disminuir las posibilidades de que sean fumadores.
- Tener bebés y niños más sanos.
- Encontrarse mejor físicamente.
- Rendir más en actividades físicas.
- Mejorar el aspecto físico incluyendo arrugas, envejecimiento de la piel y blancura de los dientes.

d. BaRreras: pedir al paciente que identifique los obstáculos o impedimentos para dejar de fumar como paso previo a establecer el tratamiento que podría eliminar estas barreras (entrenamiento en resolución de problemas, fármacos). Las más frecuentes son:

- Síntomas de abstinencia.
- Miedo al fracaso.
- Ganancia de peso.
- Falta de ayuda.
- Depresión.
- Placer de fumar.
- Estar rodeado por fumadores.

- Falta de información sobre las opciones de tratamientos eficaces.

e. Repetición: la intervención motivacional se debe repetir en cada visita. A los fumadores que han realizado intentos previos de abandono se les debe decir que la mayoría hacen varios intentos antes de conseguirlo.

C. PACIENTES QUE HAN DEJADO DE FUMAR RECIENTEMENTE

Los pacientes que han dejado de fumar recientemente tienen un alto riesgo de recaer. Aunque la mayoría de las recaídas ocurren pronto en el proceso de abandono, algunas se producen meses o incluso años después del día D³⁵.

Muchos estudios se han realizado para buscar tratamientos que disminuyan la posibilidad de futuras recaídas, bien incluyendo terapias especiales en el tratamiento de cesación o proporcionando tratamiento adicional a pacientes que ya lo han dejado. En general, estos estudios han fracasado en identificar un tratamiento psicológico o medicación que sea eficaz para disminuir la posibilidad de recaída, aunque hay alguna evidencia de que mensajes especiales pueden conseguirlo.

En la actualidad la mejor estrategia para conseguir altas tasas de abstinencia a largo plazo es usar los tratamientos aprobados para la cesación tabáquica, es decir, el uso de medicación de eficacia científicamente demostrada junto con apoyo psicológico relativamente intenso (cuatro o más sesiones de al menos 10 minutos de duración). La prolongación del tratamiento con vareniclina también disminuye las recaídas³⁶.

Los exfumadores frecuentemente refieren problemas que han empeorado con el síndrome de abstinencia o que ya existían previamente. Si un clínico se encuen-

tra con un paciente que ha dejado de fumar recientemente puede ayudarle a mantener la abstinencia si le invita a reconocer los beneficios del abandono y le asesora en la resolución de problemas (C1). Expresiones de interés e implicación por parte del médico podrían animar al paciente a seguir pidiendo ayuda para evitar la recaída. Los exfumadores también pueden tener problemas relacionados con la abstinencia que deben ser tratados (C2).

C1. Intervención en pacientes que han dejado de fumar recientemente:

Felicitarles y animarles a permanecer abstinentes. Usar preguntas abiertas sobre las siguientes cuestiones para descubrir si desea hablar de temas relacionados con el abandono:

- Los beneficios que se pueden derivar de la abstinencia, incluyendo la salud:

¿Ha notado algún cambio en su forma física?

- Éxitos previos del paciente (tiempo sin fumar, evolución del síndrome de abstinencia, ...):

¿Recuerda cuanto tiempo le duraron las ganas de fumar cuando lo dejó la última vez?

- Los problemas encontrados o dificultades previstas para mantener la abstinencia.

¿En qué situaciones le está costando más mantenerse sin fumar?

- Chequeo de la medicación, incluyendo eficacia y efectos secundarios, si aún la está tomando:

¿Cómo le va con la medicación? ¿Cree que le ayuda? ¿Algún problema con ella?

C2. Problemas encontrados por exfumadores :

Un exfumador también puede encontrar dificultades que afecten negativamente a su salud o calidad de vida. Problemas específicos que pueden ser referidos por antiguos fumadores y algunas soluciones son:

- **Falta de apoyo en el abandono:**

- Programar visitas o llamadas telefónicas de seguimiento.
- Animarle a que llame a una quitline.
- Ayudar al paciente a buscar apoyo en su entorno.
- Derivarle a una organización que ofrezca asesoramiento y apoyo.

- **Afecto negativo o depresión:** si es significativo, proporcionar ayuda psicológica, prescribir medicación apropiada o derivar a un especialista.

- **Intensidad o duración de los síntomas de abstinencia:** si el paciente refiere persistencia de craving (deseo imperioso de fumar) u otros síntomas, valorar prolongar el uso de la medicación o combinar fármacos, para disminuir la intensidad del SAN.

- **Ganancia de peso:**

- Aconsejar empezar a realizar ejercicio físico, o incrementarlo si ya realizaba previamente.
- Comentar con el paciente que cierta ganancia de peso al dejar de fumar es frecuente y habitualmente autolimitada.
- Resaltar los beneficios para la salud de no fumar en comparación con el riesgo de una pequeña ganancia de peso.
- Sugerir sustitutos bajos en calorías como chicle sin azúcar, verduras, ...

- Mantener medicación que retrasa la ganancia de peso (bupropion, chicles de nicotina de 4 mg).
- Derivar al paciente a un especialista o programa de nutrición.
- **Caídas o “deslices”:**
 - Alargar el tiempo de tratamiento farmacológico puede disminuir la probabilidad de que una caída lleve a una recaída.
 - Insistir en la abstinencia total o animar a realizar otro intento (si ya ha recaído).
 - Convencer de que pueden ser necesarios varios intentos antes de dejarlo definitivamente y aprovechar la caída como una experiencia de la que se aprende.
 - Proporcionar terapia intensiva o derivar.

Bibliografía

1. Centers for Disease Control and Prevention. Physician and other health care professional counselling of smokers to quit. United States, 1991. *MMWR* 1993; 42:854-7
2. Fu SS, Partin MR, Snyder A, et al. Promoting repeat tobacco dependence treatment: are relapsed smokers interested? *Am J Manag Care* 2006; 12:235-43
3. Stead LF, Bergson G, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD000165. DOI: 10.1002/14651858.CD000165.pub3
4. Rice VH, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD001188. DOI: 10.1002/14651858.CD001188.pub3
5. Sinclair HK, Bond CM, Stead LF. Community pharmacy personnel interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD003698. DOI: 10.1002/14651858.CD003698.pub2
6. Carr A, Ebbert J. Interventions for tobacco cessation in the dental setting. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006. Issue 3. Art. N.º: CD005084. DOI: 10.1002/14651858.CD005084.pub 2
7. Pipe A, Sorensen M, Reid R. Physician smoking status, attitudes toward smoking, and cessation advice to patients: an international survey. *Patient. Educ Couns*, 2009; 74 : 118-23
8. Jiménez-Ruiz C.A, Riesco Miranda J.A, Ramos Pinedo A., et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico del tabaquismo. Propuestas de financiación. *Arch Bronconeumol*. 2008; 44: 213-9
9. Doll R, Peto R, Boreham J, Isabelle Sutherland et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004; 328:1519-28
10. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: A US Public Health Service report. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. *JAMA* 2000; 283: 3244-3254
11. Raw M, Anderson P, Batra A. WHO Europe evidence based recommendations on the treatment of tobacco dependence. *Tobacco Control* 2002; 11: 44-46.
12. Fletes I, Sánchez B, Quesada M, Carreras J M, Maldonado B, Sánchez L. Nuevos tratamientos psicológicos en tabaquismo: las intervenciones a distancia. *Psicooncología*, 2006; 3: 337-345

13. Stead LF, Perera R, Lancaster T. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD002850. DOI: 10.1002/14651858.CD002850.pub2.
14. Fiore MC, Baley WC, Cohen SJ, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008. 143-176
15. Barrueco M. Hernández MA, Torrecilla M. Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo. 4.ª edición. Badalona: EUROMEDICE 2009.
16. Jiménez-Ruiz C.A, Riesco Miranda J.A, Ramos Pinedo A., et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico del tabaquismo. Propuestas de financiación. Arch Bronconeumol. 2008; 44: 214-217.
17. Gourlay SG, Stead LF, Benowitz N. Clonidine for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD000058. DOI: 10.1002/14651858.CD000058.pub2.
18. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD000031. DOI: 10.1002/14651858.CD000031.pub3
19. Gilpin EA, White MM, Farkas AJ, Pierce JP. Home smoking restrictions: which smokers have them and how they are associated with smoking behaviour. *Nicotine Tob Res.* 1999 Jun;1:153-62
20. Fiore MC, Baley WC, Cohen SJ, et al. Treating Tobacco Use and Dependence. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. June 2000: 4
21. Gourlay SG, Forbes A, Marriner T, et al. Double blind trial of repeated treatment with transdermal nicotine for relapsed smokers. *BMJ* 1995; 311: 363-6.
22. Gonzales DH, Nides MA, Ferry LH, 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.
23. Cepeda-Benito A, Reynoso JT, Erath S. Meta-analysis of the efficacy of nicotine replacement therapy for smoking cessation: differences between men and women. *J Consult Clin Psychol* 2004;72:712-22.
24. Filozof C, Fernández Pinilla MC, Fernández-Cruz A. Smoking cessation and weight gain. *Obes Rev.* 2004 May;5: 95-103.
25. Hayford KE, Patten CA, Rummans TA, et al. Efficacy of bupropion for smoking cessation in smokers with a former history of major depression or alcoholism. *Br J Psychiatry* 1999; 174:173-8.
26. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Nortriptyline for smoking cessation: a review. *Nicotine Tob Res* 2005; 7:491-9.
27. McRobbie H, Hajek P. Nicotine replacement therapy in patients with cardiovascular disease: guidelines for health professionals. *Addiction.* 2001; 96: 1547-51
28. S. Tonstad, C. Farsang, G. Klaene, et al. Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *European Heart Journal* (2003) 24, 946–955

29. Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, et al. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296:64-71
30. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340: 685-689
31. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD000146. DOI: 10. 1002/14651858. CD000146.pub3
32. Fiore MC, Baley WC, Cohen SJ, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008. 46
33. Miller WR, Rollnick S. La entrevista motivacional: preparar para el cambio de conductas adictivas. Barcelona: Paidós 1999
34. Nerín I, Álvarez-Sala JL, Marqueta A, Jiménez-Muro A, Rodríguez JL. Aplicación clínica práctica de la entrevista motivacional. En: Barrueco M, Hernández MA, Torrecilla M. Manual de prevención y tratamiento del tabaquismo. 4.ª edición. Badalona: EUROMEDICE 2009
35. Hughes JR, Keely J, Naud S. Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. *Addiction*. 2004; 99: 29-38.
36. Hajek P, Stead LF, West R, Jarvis M, Lancaster T. Relapse prevention interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3. Art. No.: CD003999. DOI: 10. 1002/14651858. CD003999.pub3.



Nuevas aportaciones al tratamiento psicológico según los niveles de intervención

ELISARDO BECOÑA

Resumen

El tratamiento psicológico del tabaquismo es un procedimiento de primera elección en el tratamiento de los fumadores. La guía de Fiore et al. indica que tanto el tratamiento psicológico individual como el grupal son eficaces. Se han utilizado un gran número de tratamientos psicológicos en las últimas décadas aunque los más eficaces son los que se centran en la resolución de problemas generales, apoyo social dentro del tratamiento y fuera del mismo y distintas técnicas aversivas, que hoy no se utilizan. El tratamiento psicológico se ha aplicado a gran número de pacientes y en ocasiones es el tratamiento de primera elección (ej., adolescentes, mujeres embarazadas). También con frecuencia se combina el tratamiento psicológico con el farmacológico, se puede utilizar con distintos niveles de intensidad (consejo vs. tratamiento) y en formato de autoayuda. Una cuestión de gran relevancia actual es la aplicación de tratamientos a pacientes fumadores con comorbilidad asocia-

da. Todo ello indica la necesidad de contar con distintos tratamientos eficaces, tanto psicológicos como farmacológicos, ante la dificultad que muchos fumadores tienen para dejar de fumar y por los altos niveles de recaída que ocurren a largo plazo una vez que dejan de fumar.

Introducción

Desde hace años sabemos que la epidemia tabáquica es la principal causa de mortalidad y morbilidad de los países desarrollados, prediciendo un gran número de muertes prematuras cada año, unos 3 millones en el mundo, de los que corresponden a España unos 50.000¹. A pesar de que en los últimos años venimos asistiendo a un descenso en el consumo de tabaco, fundamentalmente en los varones, todavía fuma en España de modo diario u ocasional el 29.9% de las personas de 16 o más años (35.8% varones, 24.3% mujeres)².

La psicología, como ciencia del comportamiento humano, lleva muchas décadas estudiando la adicción al tabaco. Y, también, desarrollando tratamientos eficaces para que las personas puedan dejar de fumar, siendo en muchos casos tratamientos de primera línea³⁻¹². Los tratamientos psicológicos efectivos para dejar de fumar surgen en los años 60 del s. XX, con las técnicas psicológicas de modificación de conducta, y se expanden en los años 70. Desde esos primeros momentos hasta hoy se han ido desarrollado tratamientos psicológicos efectivos, con técnicas tan conocidas y utilizadas como son las técnicas psicológicas conductuales, cognitivas, motivacionales y de prevención de la recaída. Los tratamientos se pueden aplicar individualmente, en grupo o en formato de autoayuda y con distintos niveles de intensidad en su aplicación, desde el consejo psicológico hasta los tratamientos clínicos intensivos. Por su eficacia, bien el propio tratamiento psicológico o derivaciones del mismo en forma de consejo, constituyen en muchas ocasiones el mejor abordaje para ayudar a un fumador a dejar de fumar. Disponemos de una experiencia del tratamiento psicológico de los fumadores de casi 50 años, con cientos de estudios donde sistemática y consistentemente han mostrado su eficacia, efectividad y eficiencia^{3,5,10-13}. Todo ello explica la amplia difusión de los tratamientos psicológicos en el tratamiento de los fumadores, la utilización de los mismos por parte de otros profesionales de la salud en forma de consejo sanitario, o la combinación de los tratamientos psicológicos con los farmacológicos.

¿Por qué son tan eficaces las terapias psicológicas en los fumadores? Por el modelo teórico y técnicas psicológicas que aplica. El modelo teórico subyacente al tratamiento psicológico de la conducta de fumar propone que ésta puede ser explicada por tres tipos de factores: factores sociales (disponibilidad de la sustancia, accesibilidad, publicidad del consumo), factores psicológicos (reforzamiento positivo y negativo, procesos cognitivos asociados al consumo) y por la depen-

dencia fisiológica que causa la nicotina y el tabaco. Estos componentes sociales, psicológicos y fisiológicos explican por qué las personas fuman, han fumado o van a empezar a fumar^{5,14}.

En las páginas que siguen analizamos los tratamientos psicológicos en función de los resultados que presenta sobre el mismo la última guía de Fiore et al.¹⁰.

Niveles de intervención en fumadores y tratamiento psicológico

Entre el 95 y el 98% de los fumadores que intentan dejar de fumar por sus propios medios y sin ningún tipo de apoyo específico no consiguen su objetivo^{2,15}. Afortunadamente, contamos con un amplio abanico de intervenciones eficaces para el abandono del consumo de tabaco, que puede incrementar la probabilidad de éxito hasta un 30%¹⁰: el consejo mínimo sistemático o intervención breve, el tratamiento psicológico, y el tratamiento farmacológico. Existen además procedimientos de menor intensidad en formato de autoayuda (en forma de manual, llamadas telefónicas, programa por correo, televisión, etc.), procedimientos clínicos intensivos y programas comunitarios.

El consejo mínimo sistemático, o intervención breve, es un procedimiento coste-efectivo que se utiliza ampliamente en atención primaria. Utiliza estrategias de consejo sanitario a partir, en muchos casos, de las técnicas de tratamiento psicológico especializado adaptado al contexto de otros profesionales sanitarios para aplicar en poco tiempo y con menos recursos. El tratamiento farmacológico exige en la mayoría de los casos que se combine con un procedimiento psicológico o conductual para obtener adecuados resultados.

Desde el surgimiento de los tratamientos psicológicos para los fumadores, éste ha evolucionado de modo

importante. Desde su aparición, se han utilizado y evaluado diversas técnicas conductuales y cognitivas^{15,16}, y entre las más estudiadas se encuentran: terapias aversivas (fumar rápido, saciación, fumar aversivo regular, retener el humo, sensibilización encubierta, shock eléctrico); la autoobservación; relajación; control de estímulos; desvanecimiento (reducción gradual de ingesta de nicotina y alquitrán); fumar controlado; manejo de contingencias; desensibilización sistemática; terapia de estimulación ambiental restringida; contrato de contingencias; método de auto-manejo y autocontrol; programas multicomponentes; y programas de prevención de recaídas.

Los tratamientos psicológicos para dejar de fumar más eficaces son los conocidos hoy como programas multicomponentes o paquetes de tratamiento⁴⁻⁶. Estos utilizan estrategias y técnicas psicológicas en sus tres fases: fase de preparación para el cambio e incremento de la motivación para dejar de fumar, fase de abandono, en donde se aplican técnicas de abandono de los cigarrillos, y fase de mantenimiento de la abstinencia mediante técnicas de prevención de la recaída, una vez que los pacientes han dejado de fumar^{10-11,17}.

Como un ejemplo destacaríamos en España el tratamiento psicológico cognitivo conductual para dejar de fumar *Programa para dejar de fumar*⁶, con una historia de 25 años. Este se lleva a cabo en la Universidad de Santiago de Compostela, está bien evaluado, y su eficacia ha oscilado en distintos estudios entre el 58% y el 85% al final del tratamiento y del 30% al 54% al año de seguimiento¹⁸⁻¹⁹. En formato de autoayuda los resultados son algo inferiores a los del formato clínico pero excelentes para este tipo de intervención²⁰⁻²², con un 20-30% de abstinencia al año de seguimiento. El mismo se ha aplicado en una Unidad de Tabaquismo, en empresas, en hospitales públicos y en tratamientos para fumadores ofrecidos por ayuntamientos.

También en los últimos años un nuevo tipo de programas ha cobrado gran relevancia: los procedimientos de autoayuda. Estos han surgido ante la necesidad de llegar al mayor número de fumadores con el menor coste posible. Lo que se pretende con los mismos es que sea el propio fumador el que siga distintos procedimientos para que intente dejar de fumar por su cuenta. Se han utilizado distintos procedimientos, como manuales de autoayuda, teléfono de ayuda, utilización del correo para hacerle llegar materiales, medios de comunicación de masas como la radio o la televisión, etc. De ellos los más populares en los últimos años han sido los manuales de autoayuda y los teléfonos de ayuda o *hotlines*²³, aunque también se ha utilizado la televisión, la radio o Internet. La mayoría de estos procedimientos lo que hacen es adaptar un programa clínico efectivo a un formato de menor contacto entre terapeuta y cliente, o bien convencer a la persona de que siga un procedimiento que le puede ser accesible y fácil de seguir (ej., viendo un programa de televisión).

En los últimos años se le ha prestado una atención especial a la prevención de la recaída. Los objetivos de las técnicas de prevención de la recaída son prevenir la ocurrencia de caídas iniciales después de que un individuo haya llevado a cabo el tratamiento y prevenir que un desliz (probar un cigarrillo) finalice en una recaída²⁴.

Eficacia de los tratamientos psicológicos en la guía de Fiore et al. (2008)

Las guías de Fiore et al.⁸⁻¹⁰, para el tratamiento de los fumadores son un referente para todos los clínicos. Para la elaboración de cada guía han participado entre expertos y revisores unas 100 personas especialistas en el tema, lo que le da una gran consistencia a los

resultados obtenidos con una revisión exhaustiva de los miles de artículos publicados en lengua inglesa sobre tratamiento (con grupo experimental y control), con una serie de meta-análisis y la presentación de los resultados mediante odds ratio (OR). En una línea semejante a la anterior están las revisiones de la *Cochrane Collaboration* que también comentaremos. También destacan varias guías de distintos organismos de salud (ej., el NICE del Reino Unido, www.nice.org), o asociaciones nacionales (ej., Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo⁷, www.cnpt.es) o de sociedades científicas¹¹.

TRATAMIENTO PSICOLÓGICO INDIVIDUAL

La terapia individual suele ser el modo habitual en que un psicólogo lleva a cabo un tratamiento, como conocemos bien en los distintos trastornos clínicos y de salud en los que la psicología aplica tratamientos eficaces²⁵. A diferencia de otros trastornos, en la adicción al tabaco el tratamiento grupal también es de gran relevancia (Tablas I y II). Ello ha venido motivado por ser un trastorno muy prevalente en la población general y porque también se han desarrollado tratamientos grupales con un alto nivel de eficacia^{10,26}.

La primera guía de Fiore et al.⁸, mediante odds ratio (OR), concluía que el tratamiento psicológico individual y el grupal en los fumadores era igual de eficaz (OR=2.2 en ambos casos). En la guía del 2000⁹, el consejo en grupo tiene una OR=1.3 y el consejo individual una OR=1.7, encontrándose que a mayor tiempo de contacto mayor eficacia (OR=3.2 para 91-300 minutos, y OR=2.8 para más de 300 minutos), así como a mayor número de sesiones (OR=1.9 para 4-8 sesiones, y OR=2.3 para más de 8 sesiones). Dentro de las técnicas psicológicas muestran tener una OR superior a 1 las siguientes: reducción gradual de cigarrillos (OR=1.1), manejo del afecto negativo (OR=1.2), apoyo social durante el tratamiento

(OR=1.3), apoyo social fuera del tratamiento (OR=1.5), entrenamiento en solución de problemas (OR=1.5), otros procedimientos aversivos (OR=1.7) y la técnica de fumar rápido (OR=2.0).

En la última guía, la de 2008¹⁰ presenta los mismos resultados que en la del año 2000⁹. Esto indica la eficacia, utilidad y eficiencia de las distintas técnicas psicológicas en comparación con otras o con un grupo de control.

Resultados semejantes a los de Fiore et al.¹⁰ los encontramos en la *Cochrane Collaboration* (OR=1.56 para el consejo conductual individual²⁷ y OR=2.08 para la terapia aversiva para dejar de fumar²⁸) así como en distintas guías elaboradas en España¹². Otras revisiones recientes²⁹ como otros meta-análisis³⁰ llegan a los mismos resultados que hemos indicado.

TRATAMIENTO PSICOLÓGICO GRUPAL EN EL TRATAMIENTO DE FUMADORES

Actualmente, la terapia grupal tiene una gran relevancia en el tratamiento de los fumadores. Rose³¹ define la terapia grupal cognitiva-conductual como una aproximación que ocurre en grupos y que hace uso de métodos de cambio conductuales (ej., modelado y reforzamiento), cognitivos (ej., reestructuración cognitiva, entrenamiento autoinstruccional, solución de problemas) y relacional, así como procedimientos de grupo para mejorar las habilidades de afrontamiento de los participantes y para resolver o aminorar los problemas relacionados que pueden estar experimentando. Las habilidades de afrontamiento se refieren al grupo de conductas y cogniciones que facilitan la adaptación a las situaciones cotidianas estresantes o problemáticas.

Una confusión frecuente en los tratamientos para dejar de fumar, especialmente en España, es entre tra-

Tabla I.- Resultados de estudios meta-analíticos que evalúan el impacto de varios tipos de consejo y de terapias conductuales (64 estudios).

Contenido	Número de grupos de estudio	Odd ratio estimada (95% IC)	Tasa estimada de abstinencia (95% IC)
Sin contacto	35	1.0	11.2
Relajación/respiración	31	1.0 (0.7, 1.3)	10.8 (7.9, 13.8)
Contrato de contingencias	22	1.0 (0.7, 1.4)	11.2 (7.8, 14.6)
Control del peso/dieta	19	1.0 (0.8, 1.3)	11.2 (8.5, 14.0)
Reducción progresiva de los cigarrillos	25	1.1 (0.8, 1.5)	11.8 (8.4, 15.3)
Afecto negativo	8	1.2 (0.8, 1.9)	13.6 (8.7, 18.5)
Apoyo social intra-tratamiento	50	1.3 (1.1, 1.6)	14.4 (12.3, 16.5)
Apoyo social extra-tratamiento	19	1.5 (1.1, 2.1)	16.2 (11.8, 20.6)
Resolución de problemas generales	104	1.5 (1.3, 1.8)	16.2 (14.0, 18.5)
Fumar rápido	19	2.0 (1.1, 3.5)	19.9 (11.2, 29.0)
Otras técnicas aversivas	19	1.7 (1.04, 2.8)	17.7 (11.2, 24.9)

Adaptado de Fiore et al. (9, p. 66) y Fiore et al. (10, p. 97). OR y abstinencia para seguimientos a largo plazo (> 5 meses).

Tabla II.- Tratamientos psicológicos eficaces según los meta-análisis de la Cochrane Collaboration, en odds ratio (OR).

Autor	Tratamiento	OR
Lancaster y Stead (27)	Consejo/terapia conductual individual	1.56
Stead y Lancaster (26)	Terapia conductual en grupo	2.17
Hajek y Stead (28)	Terapia aversiva para dejar de fumar	1.98
Rigotti et al. (39)	Intervenciones conductuales con pacientes hospitalizados	1.82
Lancaster y Stead (23)	Intervencions de autoayuda	
	- Materiales no personalizados	1.24
	- Materiales personalizados	1.42

tamiento *en* grupo y tratamiento *de* grupo o terapia de grupo. El primero se caracteriza por un mayor grado de dirección y de intervención del terapeuta, se centra más en las conductas individuales de los miembros del grupo, siendo en este tipo de tratamiento más relevante la relación de los miembros del grupo con el terapeuta. Esto es, cada individuo es el centro del tratamiento que lleva a cabo el terapeuta. En modo alguno el grupo como tal grupo es el centro del tratamiento. Por el contrario, en el tratamiento de grupo, la influencia del grupo sobre sus miembros es mayor, el tratamiento está orientado grupalmente, a todo el grupo, y se promueven, facilitan y animan las interacciones entre los miembros del grupo. Mientras que la finalidad del tratamiento en grupo es maximizar la eficacia del trabajo del terapeuta, la del tratamiento de grupo es potenciar la eficacia terapéutica de los procesos de grupo.

En el tratamiento de fumadores el grupo ideal es aquel formado por 6 a 12 personas, lo que permite ser llevado por un solo terapeuta³². Con estas personas las sesiones pueden ser de una hora y en ese tiempo se permite desarrollar bien la sesión y que la atención para cada fumador sea suficiente. El grupo permite la buena utilización de las técnicas psicológicas de manejo de contingencias. Otros grupos duran hora y media o dos horas. Esto permite que las sesiones puedan ser semanales, una por semana, con una duración de 6 sesiones de tratamiento (6 semanas). Lo habitual es que el número de sesiones oscile de 5 a 7 de media, como concluye Fiore et al.³³, y como en la práctica encontramos en casi todos los tratamientos³.

Desde hace años sabemos que la *terapia de grupo* es totalmente *ineficaz* para tratar a los fumadores¹⁵.

Lo que es *eficaz* es la aplicación grupal, o *tratamiento en grupo*, con técnicas psicológicas cognitivo-conductuales²⁶. Sin embargo, algunas publicaciones siguen confundiendo la terapia de grupo con la terapia en grupo. La terapia grupal aparece en las guías de Fiore et al.⁹⁻¹⁰ como uno de los tratamientos más eficaces. Así, en la primera guía de 1996⁹, la eficacia del tratamiento grupal en los fumadores tenía una OR = 2.2. En la guía del 2000⁹ una OR = 1.3. Y, en la última guía, la de 2008¹⁰, aparece la misma OR anterior.

Dentro de la Cochrane Collaboration, indican para el programa de terapia conductual grupal para el abandono del tabaco una OR=2,17²⁶. Meta-análisis recientes³⁰ llegan a resultados semejantes a los anteriores. Los programas grupales han sido llevados a cabo por psicólogos clínicos, educadores de la salud, enfermeras, médicos y, ocasionalmente, por usuarios exitosos de un tratamiento anterior. También indican que ha sido un método popular de administración de intervenciones conductuales. Tiene la ventaja de que los fumadores pueden compartir sus problemas y experiencias dentro del

grupo y, al tiempo, es más barato en su aplicación a nivel de costes y obtiene los mismos o mejores resultados que la terapia individual. Tanto en esta revisión de la Cochrane Collaboration, como en otra dedicada al tratamiento individual²⁷ no aparecen pruebas de que añadir terapia sustitutiva de nicotina mejore la eficacia de utilizar solo el tratamiento psicológico cognitivoconductual. Por ello Stead y Lancaster²⁷ sugieren que en ausencia de pruebas claras que evidencien lo contrario, parece razonable suponer que las intervenciones conductuales y las farmacológicas contribuyan al abandono de forma independiente y con éxito¹³. Otros resultados apuntan a que programas grupales más complejos que incluirían componentes de entrenamiento en habilidades sociales o terapia cognitivoconductual con programas de control de la misma duración, son mejores (OR = 1.36). No se encontró que incluir intervenciones específicas para ayudar a controlar el estado ánimo a largo plazo fuese eficaz (OR= 1.06), aunque para aquellos con antecedentes de problemas de estado de ánimo los estudios apuntan en esta dirección (OR = 1.35). (Tablas III, IV y V).

Tabla III.- Resultados del meta-análisis de Motillo et al. (30).

Tratamiento	N	OR	95% IC
Intervención clínica mínima	9	1.50	0.84-2.78
Consejo individual	23	1.49	1.08-2.07
Consejo grupal	12	1.76	1.11-2.93
Consejo telefónico	10	1.58	1.58-2.29

Tabla IV.- Programas conductuales de formato grupal versus otro formato (en OR).

Comparación	N1 de estudios	N1 de participantes	OR
Programa grupal vs. control sin intervención	7	815	2.17
Programa grupal vs. programa de autoayuda	16	4.395	2.04
Programa grupal vs. terapia individual	5	1.409	0.86
Programa grupal + TSN vs. TSN sola	2	454	1.05

Fuente: Stead y Lancaster (26).

Tabla V.- Estudio de Alonso et al. (33), en pacientes de atención primaria (N=164). Porcentaje de fumadores abstinentes.

Tratamiento aplicado	% de abstinencia al final del tratamiento	% de abstinencia en el seguimiento de:	
		6 meses	12 meses
Consejo.	-	7.4	12.9
Consejo + parches de nicotina	-	20.8	12.5
Autoayuda y seguimiento telefónico (ST)	42.9	37.9	27.6
Autoayuda, ST y parches de nicotina	42.3	36.0	30.9
Tratamiento Psicológico	79.3	51.7	41.4
Tratamiento Psicológico + parches de nicotina	88.0	46.4	40.0

Los procedimientos de autoayuda

En los últimos años la utilización de los procedimientos psicológicos en los procedimientos de autoayuda está muy extendido. No disponemos de otras técnicas más que las psicológicas para poner en práctica estos procedimientos de ayuda para que las personas puedan dejar de fumar. La ventaja de los mismos es que llegan a muchas personas, a bajo coste, y con un nivel de eficacia razonable. En la guía clínica de Fiore et al. de 1996⁸ indicaba para los procedimientos de autoayuda una OR= 1.2. En las guías de 2000 y 2008⁹⁻¹⁰ los resultados siguen siendo los mismos, con una OR = 1.2 (95% IC, 1.02-1.3), con un nivel promedio de abstinencia del 12.3% a seis o más meses de seguimiento (95% IC, 10.9-13.6). A su vez la evaluación del consejo telefónico proactivo tiene la misma OR = 1.2 que con los procedimientos de autoayuda (95% IC, 1.1-1.4) con un nivel de abstinencia promedio del 13.1% a 6 o más meses de seguimiento (95% IC, 11.4-14.8).

De modo semejante, la revisión de la Cochrane Collaboration indica para la autoayuda una OR=1.23. A su vez los materiales personalizados fueron más efectivos que los estándar (OR=1.41) y el consejo telefónico proporcionado por una persona entrenada incrementa la eficacia (OR=1.62). Meta-análisis más recientes³⁰ indican una OR =1.58 (95% IC, 1.58-2.29).

Tratamientos combinados psicológicos y farmacológicos

Hoy sabemos que los tratamientos psicológicos de tipo conductual, como distintos farmacológicos (terapia sustitutiva de nicotina, bupropión y varenicline) son eficaces en ayudar a las personas a dejar de fumar en

contextos clínicos¹⁰. Los estudios de comparación mediante asignación aleatoria a grupos experimental y control muestran que con ellos se duplica habitualmente el nivel de abandono respecto al grupo de control o placebo. También sabemos que los tratamientos farmacológicos incrementan su eficacia si a los mismos se les añade consejo conductual o tratamiento psicológico¹⁰. De ahí que muchos ensayos clínicos con fármacos para dejar de fumar incluyan junto al fármaco distintos tipos de consejo conductual o de tratamiento psicológico. En cambio, no tenemos ninguna evidencia de que la combinación de un tratamiento psicológico eficaz para dejar de fumar al que se le añade un fármaco para el abandono del tabaco incrementa la eficacia del tratamiento psicológico³³⁻³⁴. Son pocos los estudios que se han hecho de este tipo, pero cuando se hace queda claro que añadir un tratamiento farmacológico a un tratamiento psicológico eficaz no aumenta la eficacia³³⁻³⁴. Esto viene a decir que la unión de dos tipos de tratamientos, que han mostrado ser eficaces independientemente, el psicológico por una parte, y el farmacológico por otra, cuando se combinan no tienen un efecto sinérgico y no se incrementa el porcentaje de abstinencia que por sí obtiene el tratamiento psicológico utilizado solo. Ello en parte es debido a que el tratamiento psicológico suele ser más intensivo, más estructurado o con más tiempo de atención del fumador (aunque no de más tiempo para el terapeuta, en los tratamientos grupales), permite adecuarse mejor a las necesidades del fumador. Siendo éste un tema importante se aprecia una clara falta de estudios en la literatura científica en la que se compare un tratamiento psicológico independiente con otro farmacológico independiente, y la combinación de ambos.

Un caso especial en el que el clínico debe valorar la utilidad de combinar un tratamiento psicológico con otro farmacológico es en aquellos fumadores que tienen más dificultades para dejar de fumar, aceptan un tratamiento combinado, tienen poca adherencia al tratamiento, o padecen un trastorno

psiquiátrico o de abuso o dependencia de sustancias. Esto es distinto a lo que conocemos bien desde hace tiempo de que siempre debemos aplicar junto a un tratamiento farmacológico consejo conductual o un tratamiento psicológico, como igual-

mente de que el tratamiento farmacológico es eficaz por sí mismo en contextos clínicos como lo es el psicológico (Tabla VI). Por ello, ésta es una de las áreas en las que es necesario hacer más investigaciones por su relevancia clínica.

Tabla VI.- Eficacia de la combinación de medicación y consejo, en OR.

Tratamiento	N.º de brazos	OR (95% IC)	% de abstinencia
Solo medicación	8	1.0	21.7
Medicación y consejo	39	1.4 (1.2-1.6)	27.6 (25.0-30.3)
Sólo consejo	11	1.0	14.6
Medicación y consejo	13	1.7 (1.3-2.1)	22.1 (18.1-26.8)

Fuente: Fiore et al. (10, p. 102-103).

Eficacia del tratamiento psicológico en grupos concretos

Los tratamientos psicológicos se han utilizado en diversos grupos de fumadores. En todos ellos el tratamiento ha demostrado ser eficaz⁹⁻¹¹, aunque su nivel puede depender del grupo concreto al que nos refiramos. Aunque el tratamiento de fumadores de tipo psicológico funciona para cualquier fumador, o para un fumador "normal", es cierto que se han de-

sarrollado o se han analizado intervenciones específicas para grupos concretos de fumadores que destacan por su relevancia clínica o por sus características. Estos grupos sobre los que existe abundante documentación son los de mujeres embarazadas, adolescentes y jóvenes, personas mayores, pacientes hospitalizados, pacientes psiquiátricos, pacientes con abuso o dependencia de sustancias, personas en su lugar de trabajo, y en aquellos que solo quieren reducir su consumo de cigarrillos pero no dejar de fumar.

En el caso de las mujeres fumadoras embarazadas el tratamiento de primera elección es el psicológico^{10, 35}. Los tratamientos farmacológicos sólo deben utilizarse cuando fallan los anteriores o cuando los beneficios superan los riesgos. Por ello el tratamiento farmacológico para embarazadas se considera de segunda línea¹⁰. El tratamiento psicológico no tiene efectos secundarios; los fármacos para dejar de fumar hasta ahora comercializados tienen efectos secundarios que hacen que en muchos casos esté contraindicado en la mujer embarazada. En la revisión de Lumley et al.³⁶, el riesgo relativo encontrado en los 20 ensayos clínicos incluidos en su metaanálisis en los que utilizaron estrategias cognitivo-conductuales en mujeres embarazadas fue de 0.95.

Algo semejante a las embarazadas encontramos en los jóvenes y adolescentes. Aunque son pocos los adolescentes que quieren dejar de fumar⁶, los que han acudido a tratamiento han conseguido dejar solo de fumar con los tratamientos cognitivo-conductuales^{5, 37}. La utilización de fármacos (parches de nicotina) no incrementa la eficacia de aplicar solo el tratamiento conductual³⁸.

Otro grupo importante que debe dejar de fumar por razones de salud son las personas mayores. Los distintos estudios realizados con estas personas¹⁰, indican que el tratamiento psicológico es igual de eficaz en estas personas que en las de mediana edad y en muchos casos es el de elección por no tener efectos secundarios. Algo semejante encontramos en pacientes hospitalizados. Para ellos se han desarrollado y aplicado tratamientos específicos para dejar de fumar dentro de su estancia hospitalaria, incluyendo desde consejo médico, solo o complementado por la enfermera o un consejero; asesoramiento más intensivo, normalmente realizado por la enfermera, el propio médico o un consejero; la utilización de terapia sustitutiva de nicotina; y otros procedimientos como videos, autoayuda, etc. La mayoría de los estudios ofrecieron

apoyo de seguimiento después del alta hospitalaria. Los resultados indican³⁹ que estas intervenciones son eficaces cuando el nivel de intervención es alto, que ocurre en aquellos casos en los que se aplica consejo de tipo conductual, solo o combinado con otras estrategias, independientemente del tipo de trastorno por el que están hospitalizados (OR=1.82)³⁹. Donde el tratamiento psicológico parece ser especialmente eficaz es en pacientes con enfermedad cardíaca coronaria, obteniendo Barth et al.⁴⁰ en su metaanálisis una OR=1.95 para las intervenciones psicológicas intensivas.

Otro grupo sobre el que hay un alto interés actualmente es el de los pacientes psiquiátricos fumadores (con depresión mayor, trastorno bipolar, esquizofrenia, trastornos de ansiedad, abuso de sustancias, etc.). A todo paciente psiquiátrico o con abuso y dependencia de sustancias se le debería recomendar que dejase de fumar¹⁰. A ellos podemos aplicarles los mismos tratamientos que a un fumador sin trastornos mentales¹⁰ y el proceso de dejar de fumar no interfiere con otros tratamientos que esté llevando a cabo.

Otra cuestión de gran actualidad es la necesidad de manejar y tratar al mismo tiempo que la dependencia del tabaco otros trastornos psiquiátricos o del comportamiento. Es lo que conocemos por comorbilidad. Por ello, el tratamiento de fumadores hoy debemos verlo no sólo como una conducta que hacen muchas personas, sino que a veces lo debemos enmarcar en una perspectiva más amplia ya que una parte importante de las personas que demandan tratamiento, o que tienen problemas con la dependencia del tabaco¹⁴, es porque tienen asociados otros problemas de salud mental. Así, en los últimos años, distintos estudios han encontrado una clara relación entre el consumo de tabaco y la presencia de otros trastornos psicopatológicos, tales como depresión, trastornos de ansiedad, otros trastornos adictivos (dependencia del alcohol, cannabis, cocaína), trastorno de déficit de atención con hiperactividad y esquizofrenia¹³. Esta relación que

se encuentra consistentemente en los adultos comienza a surgir en la adolescencia. De ahí que los que fuman incrementan las probabilidades de tener estos problemas.

Conclusión

Por suerte cada vez más disponemos de distintos procedimientos efectivos para ayudar a los fumadores a dejar de fumar. Esto facilita no sólo el que podamos ayudarles a dejar de fumar, sino que podemos conseguir que muchos de ellos puedan dejar de fumar para siempre. Quedan, sin embargo, distintas cuestiones que precisan una mayor investigación, como es el proceso de la recaída que se produce en una parte de los fumadores una vez que han dejado de fumar, la comorbilidad cada vez más frecuente en los fumado-

res que demandan tratamientos formales para dejar de fumar, cómo abordar los pacientes que tienen poca motivación para dejar de fumar, y las complejidades de manejar aquellos pacientes que no quieren dejar de fumar pero precisan hacerlo por su salud o su supervivencia. En suma, que a pesar de lo mucho que hemos avanzado en los últimos años con los procedimientos de consejo mínimo, tratamiento psicológico y tratamiento farmacológico, como indica claramente la guía de Fiore et al.¹⁰, todavía nos queda un largo camino por recorrer para poder ayudar a todo fumador que nos demanda ayuda para dejar el tabaco. Sin duda alguna, en los próximos años seguiremos avanzando con la aparición de nuevos abordajes psicológicos y el perfeccionamiento de los existentes para poder ayudar a los fumadores a dejar de fumar.

Bibliografía

1. Montes A, Pérez M, Gestal JJ. Impacto del tabaquismo sobre la mortalidad en España. *Adicciones* 2004; 16 Supl. 2: 75-82.
2. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud de España 2006. En: www.msc.es/salud/epidemiologia/tes/encuesta2006/encuesta.htm.
3. Abrams DB, Niaura R, Brown RA, Emmons KM, Goldstein MG, Monti PM. The tobacco dependence treatment handbook. A guide to best practices. Nueva York: Guildford; 2003
4. Becoña E. Guía clínica para ayudar a los fumadores a dejar de fumar. Valencia: Socidrogalcohol; 2004.
5. Becoña E. Tabaco. Prevención y tratamiento. Madrid: Pirámide; 2006.
6. Becoña E. Programa para Dejar de Fumar. Vigo: Nova Galicia Edicións; 2007.
7. Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo. Documento técnico de consenso sobre la atención sanitaria del tabaquismo en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo; 2008.
8. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, Dorfman SF, Goldstein MG, Gritz ER, et al. Clinical Practice Guideline # 18 Smoking Cessation. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research; 1996.
9. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, Dorfman SF, Goldstein MG, Gritz ER, et al. Treating tobacco use and dependence. Rockville, MD: U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2000.
10. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, et al. (2008). Treating tobacco use and dependence: 2008 Update. Rockville, MD: U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2008.
11. Pereiro C, Becoña E, Cordoba R, Martínez J, Pinet C. Tabaquismo. Guías clínicas Socidrogalcohol basadas en la evidencia científica. Palma de Mallorca: Socidrogalcohol; 2008.
12. Sancho JL de, Gorgojo L, González J, Salvador T. Evaluación de la eficacia, efectividad y coste-efectividad de los distintos abordajes terapéuticos para dejar de fumar. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Instituto de Salud Carlos III; 2003.
13. Dodgen CE. Nicotine dependence. Washington, DC: American Psychological Association; 2005.

14. Tiffany ST, Conklin CA, Shiffman S, Clayton RR. What can dependence theories tell us about assessing the emergence of tobacco dependence? *Addiction* 2004; 99 Supl. 1: 78-86.
15. Yong H, Borland R, Hyland A, Siahpush M. How does a failed quit attempt among regular smokers affect their cigarette consumption? Finding from the International Tobacco Control Four-Country Survey (ITC-4). *Nicotine Tobac Res* 2008; 10: 897-905.
15. Schwartz JL. Review and evaluation of smoking cessation methods: The United States and Canada, 1978-1985. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services; 1987.
16. Becoña E, Vázquez FL. Tratamiento del tabaquismo. Madrid: Dykinson; 1998.
17. U. S. D. H. H. S. Strategies to control tobacco use in the United States: A blueprint for public health action in the 1990s. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services; 1991.
18. García MP, Becoña E. Evaluation of the amount of therapist contact in a smoking cessation program. *Spanish J Psychol* 2001; 3: 28-36.
19. Becoña E, Vázquez FL. Does using relapse prevention increase the efficacy of a program for smoking cessation?: An empirical study. *Psychol Rep* 1997; 81: 291-296.
20. Becoña E, Vázquez FL. Effectiveness of personalized written feedback through a mail intervention for smoking cessation: A randomized-controlled trial in Spanish smokers. *J Consult Clin Psychol* 2001; 69: 33-40.
21. Míguez MC, Becoña E. Evaluating the effectiveness of a single telephone contact as an adjunct to a self-help intervention for smoking cessation in a randomized controlled trial. *Nicotine Tobac Res* 2008; 10: 129-135.
22. Míguez MC, Becoña E. Abstinence from smoking ten years after participation in a randomized controlled trial of a self-help program. *Addict Beh* 2008; 33: 1369-1374.
23. Lancaster T, Stead LF. Self-help interventions for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4. Chichester, RU: Wiley and Sons, Ltd; 2006
24. Shiffman S, Kassel J, Gwaltney C, McChargue D. Relapse prevention for smoking. En: Marlatt GA, Donovan, DM, editores, *Relapse prevention. Maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors*, 2nd ed. Nueva York: Guildford Press, 2005. p. 92-129.
25. Labrador FJ, Echeburúa E, Becoña E. Guía para la elección de tratamientos psicológicos efectivos. Hacia una nueva psicología clínica. Madrid: Dykinson; 2000.
26. Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4. Chichester, RU: Wiley and Sons, Ltd.; 2006.
27. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4. Chichester, RU: Wiley and Sons, Ltd.; 2006.
28. Hajek P, Stead LF. Aversive smoking for smoking cessation (Revisión Cochrane traducida). En: *The Cochrane Library*, Issue 4. Chichester, RU: Wiley and Sons, Ltd.; 2006.

29. Niaura R. Nonpharmacological therapy for smoking cessation: Characteristics and efficacy of current approaches. *Am J Med* 2008; 121 4A: S11-S19.
30. Mottillo S, Filion KB, Bélisle P, Joseph L, Gervais A, O'Loughlin J, et al. Behavioural interventions for smoking cessation: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J Advan* 2009; 30: 718-730.
31. Rose SD. Group therapy: A cognitive-behavioral interactive approach. En: Bellack AS, Hersen M, Salkovskis P, editors, *Comprehensive clinical psychology. Volume 6. Adults: Clinical formulation and treatment*. Oxford, RU: Elsevier; 1998. p. 319-377.
32. Becoña E, Míguez MC. Group behaviour therapy for smoking cessation. *J Groups Addict Recovery* 2008; 3: 63-78.
33. Alonso F, Secades R, Duarte G. ¿Son eficientes los tratamientos psicológicos para dejar de fumar? *Trastornos Adictivos* 2007; 9: 21-30.
34. García MP, Sanz J. Análisis de la situación de los tratamientos para dejar de fumar basados en terapia cognitiva-conductual y en parches de nicotina. *Psicooncología* 2006; 3: 269-289.
35. Le Foll B, Melihan-Cheinin PM, Rostoker G, Lagrue G for the working group of AFSSAPS. Smoking cessation guidelines. Evidence-based recommendations of the French Health Products Safety Agency. *Eur Psychiat* 2005; 20: 431-441.
36. Lumley J, Oliver SS, Chamberlain C, Oakley L. Intervenciones para promover el abandono del hábito de fumar durante el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: *The Cochrane Library, Issue 4*. Chichester, RU: Wiley and Sons, Ltd.; 2006.
37. Sussman S, Sun P, Dent CW. A meta-analysis of teen cigarette smoking cessation. *Health Psychol* 2006; 25: 549-557.
38. Stotts RC, Roberson PK, Hanna E, Smith CK. A randomised clinical trial of nicotine patches for treatment of spit tobacco addiction among adolescents. *Tobacco Control* 2003; 12 Supl. 4: 11-15.
39. Rigotti NA, Munafo MR, Murphy MFG, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalized patients (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 4*. Chichester, RU: Wiley and Sons, Ltd.; 2006.
40. Barth J, Critchley J, Bengel J. Efficacy of psychosocial interventions for smoking cessation in patients with coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Ann Beh Med* 2006; 32: 10-20.



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
		14 mg / 24 h	2-4 semanas
	Insomnio	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	
Comprimido para chupar	Nausea	2 mg/ entre 4-20/día	Hasta 12 semanas
	Acidez		

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 pacientes⁸ 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-

vestigadora 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.

14. Hatsukami D, Money M, Murphy S, LeSage M, Badd D, Hecht S. Effects of high dose transdermal nicotine replacement in cigarette smokers. *Pharmacol Biochem Behav* 2007;86:132-139.
15. LT Kozlowski, AA Strasser, GA Giovino, et al. Applying the risk/use equilibrium: use medicinal nicotine now for harm reduction. *Tob Control* 2001;10:201-203.
16. Shah SD, Wilken LA, Winkler SR, Lin SJ. Systematic review and meta-analysis of combination therapy for smoking cessation. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2008;48:659-665.
17. Ebbert JO, Burke MV, Hays JT, Hurt RD. Combination treatment with varenicline and nicotine replacement therapy. *Nicotine Tob Res* 2009;11:572-576.
18. Moore D, Aveyard P, Connock M, Wang D, Fry-Smith A, Barton P. Effectiveness and safety of nicotine replacement therapy assisted reduction to stop smoking: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009;338:b1024.
19. Rose JE, Herskovic JE, Behm FM, Westman EC. Precessation treatment with nicotine patch significantly increases abstinence rates relative to conventional treatment. *Nicotine Tob Res* 2009;11:1067-1075. Epub 2009 Jun 30.
20. Lessov-Schlaggar CN, Pergadia ML, Khroyan TV, Swan GE. Genetics of nicotine dependence and pharmacotherapy. *Biochem Pharmacol* 2008;75:178-195.
21. Tønnesen P. Which drug to be used in smoking cessation? *Pol Arch Med Wewn* 2008;118:373-376.



Nuevas aportaciones a otros tratamientos farmacológicos

FERNANDO MARTÍN FUENTE, EDUARDO OLANO ESPINOSA, F. JAVIER AYESTA AYESTA

Resumen

La Guía renueva la recomendación “*se debe animar a todos los fumadores al uso de fármacos apropiados*” en sus intentos de cesación, excluyendo aquellos grupos de pacientes que presentan contraindicaciones o aquellas poblaciones en las que la evidencia de su efectividad es aún insuficiente (como embarazadas o adolescentes).

Considera fármacos de **primera línea** aquellos aprobados específicamente para su uso en el tratamiento del tabaquismo, que presentan una efectividad y seguridad probada; son, además de la TSN en sus diversas presentaciones (ver capítulo anterior), el **bupropión** y la **vareniclina**. Los tratamientos de **segunda línea** (nortriptilina y clonidina) son útiles en la cesación, pero su perfil de reacciones adversas es menos favorable, por lo que se considera que deben usarse más excepcionalmente. La Guía también aconseja la utilización de tratamiento combinado (la combinación de dos fármacos o

presentaciones de primera línea) en determinadas circunstancias.

La Guía señala que, aunque los fármacos presentan eficacia cuando se utilizan aisladamente, en contextos que excluyan estrategias de intervención motivacional e intervención práctica (asesoramiento *–counseling–* sería la palabra que englobaría a todas), su utilización en contextos clínicos que las incluyan mejora significativamente las tasas de abstinencia a largo plazo que se obtienen.

A qué pacientes debe aconsejarse la medicación

Recomendación: *Los clínicos deben animar a todos los pacientes que intentan dejar el tabaco a usar medicamentos eficaces para el tratamiento de la dependencia del tabaco, excepto cuando estén contraindicados o en el caso de poblaciones específicas para las cuales existe*

insuficiente evidencia de su efectividad (Nivel de evidencia = A).

Siguiendo las conclusiones de la edición anterior, la Guía es concluyente en este punto: una serie de fármacos 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.

Por ello, SIEMPRE que una persona fumadora vaya a realizar un intento serio de abandono debe ofrecerse algún fármaco de primera línea (TSN en sus diversas presentaciones, bupropión o vareniclina), ya que carece de sentido prescindir sin motivo justificado de una herramienta capaz de duplicar —en algunos casos, hasta triplicar— las tasas de abstinencia a largo plazo que se pueden obtener.

Las excepciones a esta indicación son la presencia de contraindicaciones específicas en cada caso (señaladas en los respectivos apartados) y aquellas poblaciones en las que la evidencia sobre su efectividad no es aún concluyente, habitualmente por no haber estado suficientemente representadas en los ensayos clínicos. Estas poblaciones incluyen las embarazadas, los adolescentes, quienes consumen menos de 10 cigarrillos al día y quienes utilizan tabaco oral.

Los fármacos usados en el manejo del tabaquismo se clasifican en fármacos de primera y segunda línea. Los de **primera línea** son aquellos aprobados específicamente —por la FDA y por la EMEA (Agencia Europea del Medicamento)— para su uso en el tratamiento del tabaquismo; presentan una efectividad y seguridad probada. Son la TSN (terapia sustitutiva con nicotina), en sus diversas presentaciones (ver capítulo anterior), el **bupropión** y la **vareniclina**. En ocasiones pueden utilizarse la combinación de dos fármacos o presentaciones de primera línea (tratamiento combinado), ya que su uso incrementa las tasas de abstinencia a largo plazo que se obtienen en algunas personas.

Los tratamientos de **segunda línea** (*clonidina* y *nortriptilina*) son útiles en la cesación, pero su perfil de reacciones adversas es menos favorable, por lo que se considera que deben usarse más excepcionalmente. Dentro de cada grupo, la Guía expone los fármacos en orden alfabético del principio activo.

Fármacos de primera línea

A. BUPROPIÓN

Recomendación: Bupropion SR es un tratamiento eficaz para dejar de fumar cuyo empleo debería ser recomendado a los pacientes. (Nivel de evidencia = A).

El hidrocloreuro de anfebutamona o bupropión (figura 1) es una molécula monocíclica, aprobada en 1997 para la cesación tabáquica. Es un fármaco eficaz y seguro. Su dispensación requiere prescripción médica. Originalmente fue comercializado como antidepresivo, indicación que sigue manteniendo. Su mecanismo de acción básico es desconocido. Aunque se ha resaltado su papel de inhibidor de la recaptación sináptica de dopamina y noradrenalina, otras moléculas que comparten estas acciones no son útiles en la cesación tabáquica. Su eficacia clínica parece depender más bien de su capacidad de actuar como inhibidor no competitivo de los receptores nicotínicos cerebrales.

Eficacia. La eficacia del bupropion como tratamiento en la cesación tabáquica ha sido probada tanto en ensayos clínicos como en la práctica clínica habitual. Los diversos estudios controlados muestran que 150 y 300 mg/d de bupropión durante 8 semanas duplican la eficacia de las intervenciones en tabaquismo, presentando ambas dosificaciones eficacia similar. Es un

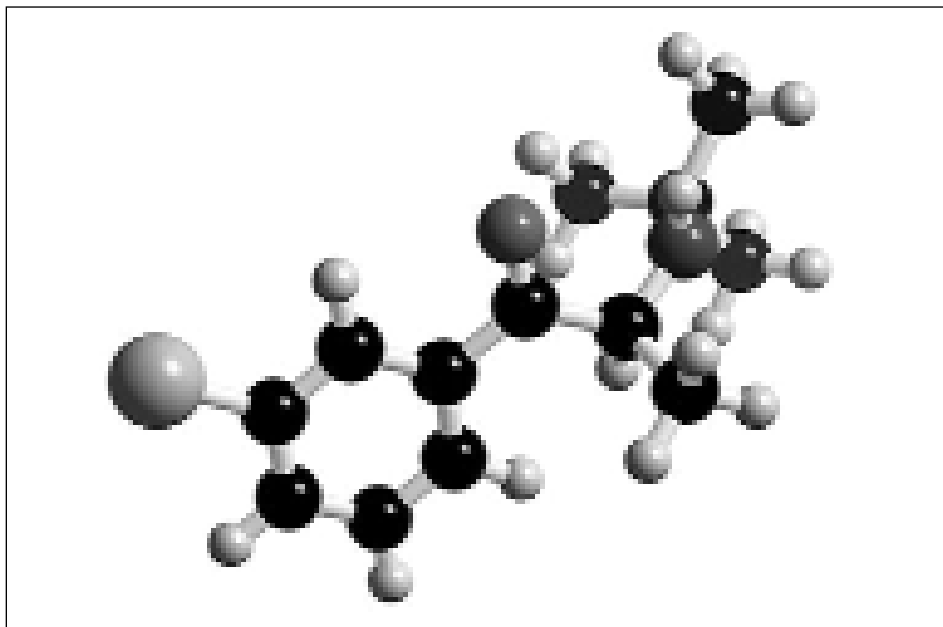


Figura 1.- Estructura molecular del bupropión.

fármaco de primera línea para el tratamiento del tabaquismo. Su eficacia no se relaciona con su acción antidepressiva.

Es un fármaco seguro y eficaz en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o patología cardiovascular. Aunque podría ser de elección en pacientes con sintomatología depresiva, los estudios no muestran una mayor eficacia en la deshabituación en estos pacientes que el resto de medicaciones de primera línea. Mientras se administra, puede servir para controlar la ganancia de peso asociada a la cesación tabáquica.

Farmacocinética. Se administra por vía oral en una formulación de liberación retardada (bupropión SR), bioequivalente con la formulación de liberación inmediata, pero que produce menores picos de concentraciones plasmáticas, que son los que se relacionan con

una mayor aparición de efectos secundarios graves. Su vida media es de unas 21 horas, por lo que se consiguen concentraciones estables con una sola dosis diaria. Esta semivida se ve aumentada en los pacientes con insuficiencia hepática, ya que la metabolización del bupropión es extensa a nivel hepático (lo que potencialmente puede repercutir en la aparición de interacciones con otros fármacos) y se puede ver afectada en aquellos pacientes con una reducción de la función renal. No se ha demostrado que haya un efecto importante de la edad ni del sexo sobre el metabolismo del bupropión.

Posología. La pauta de tratamiento recomendada por el fabricante consiste en tomar un comprimido de 150 mg durante la primera semana, preferentemente a primeras horas del día, pasando después a dos comprimidos diarios. Durante la segunda semana se deja

de fumar. Si se usan 300 mg, las dos tomas deben estar separadas al menos 8 horas para disminuir el riesgo de toxicidad. Con el fin de evitar en la medida de lo posible el insomnio se recomienda, cuando está indicada su toma, adelantar la segunda dosis del día. Bupropión es eficaz cuando se administra un mínimo de 8 semanas; tratamientos superiores a las 12 semanas no han mostrado mayor eficacia.

Efectos secundarios, contraindicaciones y precauciones de uso. A las dosis indicadas para el tratamiento del tabaquismo y siempre dentro de las recomendaciones especificadas en su ficha técnica, el bupropión SR es un fármaco seguro. La tasa de abandono del tratamiento debido a efectos secundarios se establece entre un 7 y un 12%.

Los efectos adversos más frecuentes (tabla I) son los neurológicos como el insomnio, digestivos en forma de náuseas o dermatológicos como prurito o urticaria. El insomnio se presenta aproximadamente en un 40% de los pacientes: suele ser vivido como *dormir menos*, despertarse antes, aunque el

sueño suele ser totalmente reparador. Otros efectos relativamente frecuentes son cefalea, *excitación conductual* (parecida a la producida por la fluoxetina), sequedad de boca, sabor metálico y náuseas. La mayoría de estas reacciones adversas son dependientes de la dosis, y pueden ser minimizadas utilizando la dosis de 150 mg/d. Menos de un 3% de los pacientes tratados reportan reacciones de hipersensibilidad tales como erupciones cutáneas, prurito o urticaria.

El mayor riesgo asociado al uso de bupropión es la aparición de *convulsiones* (<0,1%), riesgo dependiente de la concentración plasmática alcanzada. Está contraindicado (tabla II) en quienes presentan historia actual o previa de crisis convulsivas, historia actual o previa de anorexia nerviosa o bulimia, tumores del SNC, así como en personas en la fase de desintoxicación de alcohol o benzodiazepinas. Bupropión debe ser administrado con cautela en personas con historia de traumatismo craneal, en los pacientes diabéticos y en quienes reciban fármacos que disminuyan el umbral convulsivo como algunos antipsicóticos,

Tabla I.- Efectos adversos del bupropión con frecuencia mayor del 1%

GENERALES	Fiebre
SNC y SNP	Insomnio , temblor, cefalea, alteración de la concentración, vómitos, dolor, agitación, ansiedad, vértigos, depresión, tristeza.
GASTRO-INTESTINALES	Boca seca , alteración gastrointestinal con náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento.
CUTÁNEAS	<i>Rash</i> , prurito, sudoración, urticaria.

Tabla II.- Contraindicaciones del bupropión

1) Hipersensibilidad a bupropión o a cualquiera de los componentes.

2) Antecedentes de trastorno bipolar.

3) Por aumento del riesgo convulsivo en:

H.^ª actual o previa de crisis convulsivas

H.^ª actual o previa de anorexia nerviosa o bulimia

Tumor conocido en SNC

Uso concomitante con IMAOs

Abstinencia a alcohol o benzodiazepinas

Cirrosis hepática grave.

algunos antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos H₁, teofilina y quinolonas.

Su uso no está indicado en el embarazo o en la lactancia. Conviene no superar la dosis de 150 mg/d en pacientes ancianos, pacientes con insuficiencia hepática o renal, diabéticos en tratamiento con insulina o antidiabéticos orales y pacientes de menos de 45 kilos.

Bupropión inhibe el isoenzima CYP2D6, por lo que aumenta la toxicidad de los IMAOs A (también los reversibles) y ritonavir, cuya administración simultánea está contraindicada. Por el mismo motivo conviene tener una relativa precaución al administrar antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos e ISRS, betabloqueantes, antiarrítmicos y opiáceos menores. Su metabolismo está disminuido en la cirrosis hepática grave, situación clínica en la que es más tóxico.

B. VARENICLINA

Recomendación: Vareniclina es un tratamiento eficaz para dejar de fumar cuyo empleo debería ser recomendado a los pacientes. (Nivel de evidencia = A).

El desarrollo de la vareniclina se basó en el conocimiento de la estructura y funcionalidad de los receptores nicotínicos cerebrales y los efectos que causaba sobre ellos un producto natural, la citosina, usada históricamente en los países del Este de Europa para dejar de fumar. El tartrato de vareniclina fue desarrollado en 1997 como un agonista parcial selectivo de los receptores nicotínicos cerebrales. Fue aprobada en 2006. Es un fármaco eficaz y seguro. Su dispensación requiere prescripción médica.

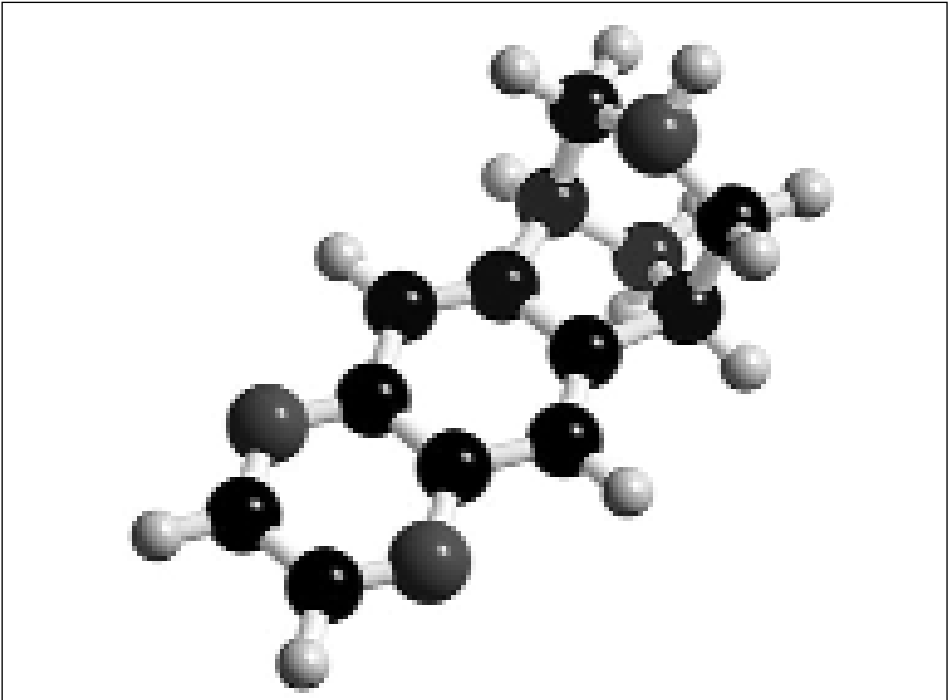


Figura 2.- Estructura molecular de la vareniclina.

Eficacia. Los diversos ensayos clínicos randomizados y doble ciego muestran que vareniclina (1 y 2 mg/d durante 12 semanas) al menos duplica la eficacia de las intervenciones en tabaquismo. Su eficacia es al menos similar a la de los otros fármacos aprobados; los diversos metanálisis realizados indican que podría ser algo mayor, aunque esto requiere ser comprobado mediante estudios directos. Actúa como agonista parcial de los receptores nicotínicos $\alpha 4\beta 2$ cerebrales.

Dentro de los distintos receptores nicotínicos cerebrales, los del tipo $\alpha 4\beta 2$ son responsables de más del 90% de la fijación de alta afinidad de la nicotina. La vareniclina es especialmente selectiva por los receptores $\alpha 4\beta 2$, en los cuales actúa como agonista parcial: su actividad intrínseca es menor que la de la nicotina. Por ello, en presencia de agonista se com-

porta como antagonista y en presencia de antagonista se comporta como agonista. Dada la dualidad de acción (agonista/antagonista) de la nicotina en los receptores nicotínicos, se supone que la acción terapéutica de la vareniclina puede derivar del bloqueo/activación de ambas acciones. Al igual que el resto de los fármacos útiles en el tratamiento del tabaquismo se supone que su principal mecanismo de acción es a través del bloqueo o reducción de los efectos reforzadores de los cigarrillos.

Aunque toda la evidencia disponible actualmente se basa en el uso de la vareniclina como monoterapia, su uso combinado con formas de liberación puntual de nicotina es bien tolerado y podría ser empleado. Al igual que con otras terapias, hay estudios que sugieren que continuar con el tratamiento pese a no conseguir

la abstinencia inicialmente puede ayudar a obtener mayores tasas de abstinencia a largo plazo.

Farmacocinética. La vareniclina se administra por vía oral, vía por la que presenta una elevada biodisponibilidad. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 3-4h y, dado que su semivida es de 17-24h, las concentraciones estables se alcanzan a los cuatro días de empezado el tratamiento. Se elimina por vía renal, sin apenas sufrir metabolización hepática (sólo un 8%), por lo que no presenta gran riesgo clínico de interacciones. Por ello, no requiere ajuste de dosis en caso de pacientes geriátricos o con insuficiencia hepática; en caso de insuficiencia renal, sólo en aquellos con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor de 30 mg/ml).

Posología. Comienza a tomarse al menos siete días antes del día previsto para la cesación, del día D. La dosis recomendada es 1 mg dos veces al día, aunque 1 mg/d también es útil para la cesación. La toma puede comenzarse por dosis más bajas: 1 mg/d la primera semana o bien, pauta más estándar, un comprimido de 0,5 mg durante los 3 primeros días y dos comprimidos de 0,5 mg los 4 días siguientes. Para minimizar

algunos de los efectos adversos gástricos, es importante que los comprimidos sean ingeridos durante o al final de las comidas o con líquidos.

Efectos secundarios y precauciones de uso. Produce frecuentemente náuseas (hasta el 30% en algunas series), aunque habitualmente no suelen ser graves; como se ha señalado, pueden ser minimizadas si se administra con agua o alimentos. Puede también ocasionar insomnio y somnolencia (algo característico que se presenta al dejar de fumar) y en uno de cada ocho pacientes aproximadamente sueños anormales, habitualmente referidos como sueños vívidos. La mayor parte de los efectos secundarios son dosis-dependientes y la reducción a 1 mg/d (en una sola toma o en dos tomas de 0,5 mg) reduce o elimina algunos de los síntomas.

Dado que tras su comercialización se han notificado casos de depresión e ideación suicida en algunos pacientes que recibían vareniclina (probablemente debidos al propio proceso de deshabituación tabáquica), los pacientes deben ser informados al respecto y conviene vigilar su posible aparición; no es una contraindicación, sino una precaución de uso (ver siguiente apartado).

Tabla III.- Efectos adversos de la vareniclina con frecuencia mayor del 1%

GENERALES	Fatiga
SNC y SNP	Sueños anormales, insomnio, somnolencia, aumento del apetito, dolor de cabeza, mareos, disgeusia.
GASTRO-INTESTINALES	Náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, distensión abdominal, molestias estomacales, dispepsia, flatulencia, sequedad de boca.

Su uso no está indicado en embarazadas o en lactantes. La única contraindicación existente es la hipersensibilidad al preparado. Hasta el momento no ha sido descrita ninguna interacción medicamentosa clínicamente relevante, si bien la propia cesación del consumo de tabaco puede afectar el metabolismo de algunos fármacos como la warfarina, teofilina y antidiabéticos orales. Es seguro su uso en pacientes con enfermedad cardiovascular.

C. USO EN PACIENTES CON SINTOMATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA

Las enfermedades psiquiátricas son más comunes entre los fumadores que en la población general. La Guía considera que a todos los fumadores con enfermedades psiquiátricas, incluyendo el abuso de sustancias, se les debería de ofertar tratamiento para la deshabituación tabáquica aunque señala quizás sea mejor ofrecerlo cuando las manifestaciones clínicas no sean muy severas o el paciente esté estabilizado.

A lo largo del proceso de cesación tabáquica, puede exacerbarse una condición comórbida del paciente, como una depresión, por ejemplo. Esto requiere una especial monitorización y un más estrecho seguimiento de los pacientes con sintomatología psiquiátrica previa. El hecho de que se presenten algunos trastornos en la cesación de personas sin antecedentes psiquiátricos diagnosticados, sugiere que conviene realizar este seguimiento en todos los pacientes.

Dado que el uso de bupropión y vareniclina para dejar de fumar ha sido asociado con trastornos neuropsiquiátricos (cambios en la conducta, hostilidad, agitación, depresión, ideación suicida e intentos de suicidio), se requiere especial supervisión cuando se utilizan estos fármacos. Aunque ninguno de los fármacos está contraindi-

cado en estos pacientes, se recomienda no continuar con ellos si su uso da lugar —o se asocia— a cambios de conducta.

Otras medicaciones

A. FÁRMACOS DE SEGUNDA LÍNEA

CLONIDINA. Agonista adrenérgico α_2 que, al actuar fundamentalmente sobre receptores presinápticos suprime la actividad simpática. Ha demostrado eficacia en el tratamiento del tabaquismo (OR: 1,9-2,1), quizá más en mujeres. Se utiliza a dosis de 0,15-0,75 mg/d en forma oral (empezando por 0,10 mg/d y aumentando de forma semanal) o transdérmica a dosis de 0,10-0,20/d. El tratamiento se empieza 2-3 días antes de la cesación y se mantiene unos 3 meses; la retirada debe ser progresiva en 2-4 días. Su principal limitación son sus efectos adversos: hipotensión, sedación, sequedad de boca, somnolencia, diarrea, vértigos. Está contraindicada en el embarazo y la lactancia.

NORTRIPTILINA. Antidepresivo tricíclico, que inhibe la recaptación de noradrenalina y en menor medida de la dopamina. Se ha mostrado eficaz en el tratamiento del tabaquismo (OR: 1'8-2'3). Se comienza con dosis de 25 mg/d, que van aumentando hasta 75 mg/d. Debe empezar a tomarse dos o tres semanas antes de dejar de fumar. Se administra durante 3 meses. Presenta las reacciones adversas antimuscarínicas propias de los antidepresivos tricíclicos: sequedad de boca, sedación, visión borrosa, retención urinaria, cefaleas, sudoración y cardiotoxicidad. Está contraindicado en el embarazo y la lactancia.

B. MOLÉCULAS POTENCIALMENTE ÚTILES

ANTAGONISTAS CANNABINOIDES. El rimonabant, antagonista de los receptores CB1, presentes en SNC, fue comercializado para el síndrome metabólico, pero ha sido retirado por los trastornos depresivos que originaba. Los estudios experimentales indican que quizá otros antagonistas CB1 puedan tener utilidad para el abandono del consumo de tabaco. Podrían además presentar la ventaja adicional de controlar el incremento del peso, ya que los agonistas CB1 presentan una acción hipotalámica orexígena.

VACUNAS. La nicotina es una molécula pequeña con poca inmunogenicidad; por eso, debe ser asociada a una proteína para que el organismo desarrolle anticuerpos frente al conjunto, los llamados Ac-anticotina. En humanos, diversos estudios en fase de realización están determinando su seguridad y eficacia; varias compañías, al menos tres, experimentan con ellas: tardará aún varios años en ser comercializada. Resultados preliminares indican que algunas de estas vacunas consiguen duplicar las tasas de abstinencia a largo plazo, pero sólo en los pacientes que desarrollan un alto nivel de anticuerpos.

C. INTERVENCIONES QUE NO HAN MOSTRADO EFICACIA

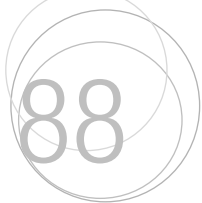
Los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina no han mostrado eficacia en la cesación tabáquica. Tampoco otros fármacos antidepresivos fuera de bupropión y nortriptilina. El empleo de fármacos ansiolíticos no aumenta las tasas de cesación a largo plazo. Tampoco lo hace el de beta-bloqueantes, antagonistas opiáceos, mecamilamina o acetato de plata. La acupuntura y otras técnicas de estimulación con láser, en sus diversas

variantes, no producen resultados superiores al placebo. Respecto a la hipnosis, dada la heterogeneidad de sus procedimientos, no ha sido posible realizar un meta-análisis que analice si la técnica es eficaz o no.

Contexto de utilización de los fármacos

La Guía señala que, aunque los fármacos presentan eficacia cuando se utilizan aisladamente, en contextos que excluyan estrategias de intervención motivacional e intervención práctica (asesoramiento –*counseling*– sería la palabra que englobaría a todas), su utilización en contextos clínicos que las incluyan mejora significativamente las tasas de abstinencia a largo plazo que se obtienen.

Como ya indica su título, “Tratamiento del consumo y de la dependencia de tabaco” (“*Treating tobacco use and dependence*”), y señala la propia Guía reiteradamente, ambas realidades “merecen la intervención clínica” y muy frecuentemente son intercambiables. Por ello deben ser abordadas teniendo en cuenta que “la dependencia tabáquica presenta algunas características de una enfermedad crónica” (es raro conseguir la abstinencia al primer intento, el consumo suele prolongarse durante años, hay periodos de remisión y recaída, ...). Tener en cuenta esta perspectiva de la dependencia, facilita a los clínicos “la comprensión de la naturaleza de las recaídas y la necesidad de continuar la atención más allá del momento agudo”. Al igual que en otros trastornos, la perspectiva de enfermedad crónica enfatiza en los clínicos la importancia de una educación continuada al paciente, mediante el consejo y asesoramiento (*counseling*), aquellas estrategias que facilitan el reconocimiento de la propia conducta adictiva y el cambio de ésta.



En resumen, puede decirse que utilizados en las dosis y pautas adecuadas, y en comparación con la intervención basal sin fármaco, los fármacos útiles en el tratamiento del tabaquismo aproximadamente duplican (vareniclina 2 mg/d parece triplicarlas) las tasas de abstinencia a largo plazo (es decir, medidas a los 6 ó 12 meses). El uso conjunto de intervención conductual y medicación aumenta la eficacia de la intervención

conductual aislada (OR: 1'7; IC95%: 1'3-2'1) y de la medicación aislada (OR: 1'4; IC95%: 1'2-1'6), observándose una relación dosis-respuesta con la intensidad de la intervención (medida como número de sesiones y como tiempo total de contacto). Por ello, aunque parezca paradójico, para aumentar la eficacia de las herramientas farmacológicas deben proporcionarse intervenciones conductuales adecuadas.

Bibliografía

1. Ayesta FJ, Rodríguez M, Santamaría J (2008) Farmacodependencias. En J. Flórez et al. (ed), *Farmacología Humana*, 5.ª ed., Masson, Barcelona, pp: 663-690.
2. Cahill K, Stead LF, Lancaster T (2008) Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD006103.
3. Cahill K, Ussher M (2007) Cannabinoid type 1 receptor antagonists (rimonabant) for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 4:CD005353.
4. Eisenberg MJ, Filion KB, Yavin D, Bélisle P, Mottillo S, Joseph L, et al. (2008) Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 179:135-144.
5. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. (2008) *Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update*. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S.D.H.H.S. Public Health Service.
6. Foley KF, DeSanty KP, Kast RE (2006) Bupropion: Pharmacology and therapeutic applications. *Expert Rev Neurother* 6:1249-1265.
7. Henningfiel JE, Shiffman S, Ferguson SG, Gritz ER (2009) Tobacco dependence and withdrawal: science base, challenges and opportunities for pharmacotherapy. *Pharmacol Ther* 123: 1-16 .
8. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T (2007) Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Data-base Syst Rev* 1:CD000031.
9. NICE (2007) Varenicline for smoking cessation. NICE technology appraisal guidance 123.
10. NICE (2008) 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.
11. Organización Mundial de la Salud (2008) *Informe sobre la epidemia global del tabaco 2008*. WHO, Ginebra.

12. Parsons AC, Shraim M, Inglis J, Aveyard P, Hajek P (2009) Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD006219.
13. Reda AA, Kaper J, Fikrelter H, Severens JL, van Schayck CP (2009) Healthcare financing systems for increasing the use of tobacco dependence treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD004305.
14. Rodríguez M, Ayesta FJ (2008) Bases biológicas de la adicción a la nicotina - El consumo de tabaco como trastorno adictivo. En Márquez FL y Ayesta FJ (eds), *Manual de tabaquismo para estudiantes de Ciencias de la Salud*. Junta de Extremadura CSD-SES, 2008, pp: 31-48
15. Stead LF, Bergson G, Lancaster T (2008) Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD000165.
16. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T (2008) Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD000146.
17. Wagena EJ, Knipschild P, Zeegers MP (2005) Should nortriptyline be used as a first-line aid to help smokers quit? Results from a systematic review and meta-analysis. *Addiction* 100:317-326.
18. Whitley HP, Moorman KL (2007) Varenicline: a review of the literature and place in therapy. *Pharm Pract* 5:51-58.
19. Zierler-Brown SL, Kyle JA (2007) Oral varenicline for smoking cessation. *Ann Pharmacother* 41:95-99.



El tratamiento a fumadores enfocado a poblaciones específicas

ISABEL NERÍN DE LA PUERTA

Resumen

La edición de 2008 de la Guía Americana, establece la recomendación (grado de evidencia B) que las intervenciones en tabaquismo efectivas se pueden utilizar en todas las personas fumadoras, siempre y cuando no exista contraindicación farmacológica específica, o en el caso de algunas poblaciones (adolescentes, mujeres embarazadas, personas fumadoras de pocos cigarrillos, consumidores de smokeless) en las que los tratamientos farmacológicos no han mostrado efectividad. En el tratamiento del tabaquismo intervienen diferentes factores que pueden modificar el uso y la efectividad, por lo que existe cierta controversia sobre si se deben o no diseñar intervenciones “a la medida” según las características personales. Se describen las recomendaciones acerca de las intervenciones sobre tabaquismo que se han mostrado eficaces en pacientes fumadores con características especiales: VHI positivos, hospitalizados, fumadores de ma-

yor edad, con otras patologías, mujeres fumadoras, pacientes psiquiátricos, con bajo nivel socioeconómico y fumadores de minorías étnicas. Se incluyen las recomendaciones para el tratamiento del tabaquismo en poblaciones específicas de fumadores, como son: niños y adolescentes, mujeres embarazadas, fumadores de menos de 10 cigarrillos /día y de otros productos de tabaco diferentes a los cigarrillos. Se comentan aspectos prácticos en relación con las recomendaciones de tratamiento establecidas para cada grupo.

Palabras clave: tratamiento del tabaquismo, evidencia, poblaciones específicas, adolescentes, embarazo.

Introducción

En el tratamiento del tabaquismo intervienen diferentes factores, según las condiciones de los individuos fumadores, que pueden modificar su uso y su efecti-

vidad. Existe cierta controversia acerca de la manera de intervenir en algunos grupos con características definidas como son los pacientes hospitalizados o las personas fumadoras de mayor edad y también en poblaciones específicas, como las mujeres embarazadas o los adolescentes, entre otros. Por ello, se plantea el interrogante de si existe la necesidad o no de adaptar estas intervenciones según la situación individual o el perfil de la persona fumadora, puesto que además suponen una población cada vez más numerosa dentro del conjunto de fumadores.

Según la última edición de la Guía Americana¹, en general, los tratamientos para dejar de fumar que se han mostrado eficaces han sido utilizados en un amplio rango de poblaciones. Por ello, la recomendación establece (grado de evidencia B) que las intervenciones que se han mostrado efectivas en principio son recomendables para cualquier persona fumadora, siempre y cuando no exista contraindicación farmacológica específica, o en el caso de algunas poblaciones específicas (mujeres embarazadas, personas fumadoras de pocos cigarrillos, consumidores de smokeless o adolescentes) en las que los tratamientos farmacológicos no han mostrado efectividad.

Esta recomendación acerca de la efectividad de los tratamientos en cualquier persona fumadora, independientemente de sus características individuales y con excepción de las poblaciones específicas ya comentadas, surge de diversas consideraciones. En primer lugar, la mayoría de los ensayos clínicos, a partir de los cuales se generan las recomendaciones clínicas incluyen diversas muestras de personas fumadoras, a excepción de las mujeres embarazadas, los adolescentes, los consumidores de smokeless y los fumadores de pocos cigarrillos, que habitualmente son excluidos de los ensayos clínicos. Por otra parte, la relativa seguridad de los tratamientos del tabaquismo, frente al riesgo que supone seguir fumando, avalla la utilización de los mismos.

Sin embargo, en la práctica clínica, existe un amplio rango de profesiones sanitarias, (como obstetras, ginecólogos, pediatras, psiquiatras, internistas, cardiólogos, enfermería, dentistas,) que manejan habitualmente estas poblaciones y para los que el tratamiento del consumo de tabaco en sus pacientes puede suponer un reto importante.

Dada la evidencia disponible sobre la efectividad de los tratamientos, el objetivo de este capítulo no es proporcionar una revisión exhaustiva de la literatura más relevante, sino establecer a la luz de esa revisión, las claves para el tratamiento del tabaquismo en aquellos grupos con características especiales, como pacientes hospitalizados o de mayor edad, entre otros, y en poblaciones específicas (mujeres embarazadas, etc.) con una orientación práctica.

Grupos de fumadores con características especiales

A continuación se comentan las intervenciones que se han mostrado eficaces para grupos de fumadores con características especiales, su justificación y los aspectos en los que se necesita realizar más investigación para disponer de más información.

PERSONAS FUMADORAS SEROPositIVAS (VHI)

Las personas seropositivas (virus de la inmunodeficiencia humana) con frecuencia fuman más que la población general. Actualmente, las expectativas de vida en este grupo de pacientes se han prolongado, gracias a los avances realizados en el tratamiento. Este aspecto ha condicionado que el consumo de tabaco en estos pacientes se haya convertido en un tema de significativo interés clínico. Por otra parte, dentro del grupo de personas seropositivas, las que son fumadoras tienen mayor riesgo, frente a las que no lo

son, para desarrollar infecciones y otras complicaciones respiratorias, y en general mayor mortalidad y peor calidad de vida. Los datos sugieren también que las personas seropositivas que son fumadoras infravaloran los efectos del tabaco sobre su salud, a pesar de que en ocasiones la causa de muerte esta más relacionada con el hecho de que sean fumadores que con su enfermedad de base.

La revisión de la evidencia muestra que, hasta el momento, son escasos los ensayos clínicos aleatorizados en pacientes seropositivos. Solo existe en la literatura un estudio piloto, realizado recientemente, sobre la efectividad de los tratamientos en esta población², y otro estudio que ha valorado el consejo telefónico orientado a mejorar aspectos emocionales, (depresión, ansiedad, autoeficacia), en un grupo de pacientes seropositivos, con resultados satisfactorios a los tres meses de seguimiento³. Sin embargo, no se han realizado estudios que hayan valorado la efectividad de las intervenciones a largo plazo en esta población.

Es necesaria la realización de más estudios en la población de pacientes seropositivos fumadores, destinados a mejorar el conocimiento sobre los siguientes aspectos: efectividad de los tratamientos farmacológicos y psicológicos, incluidas intervenciones “a la medida” de esta población; efectividad de intervenciones destinadas a incrementar la motivación (pe: entrevista motivacional); efectividad del apoyo social y comunitario en el refuerzo de la motivación y en la mejora de los resultados del tratamiento de estos pacientes.

PACIENTES FUMADORES HOSPITALIZADOS

Es vital que los pacientes fumadores que están hospitalizados intenten dejar de fumar, dado que el consumo de tabaco interfiere con su estado de salud en

general y con la recuperación de su proceso en particular.

Entre los pacientes con cardiopatía, el riesgo de padecer un segundo evento es mayor si continúan fumando, así como en los pacientes tratados de algunas neoplasias (pe: pulmón) en los que el riesgo de desarrollar un segundo tumor es mayor si no abandonan el consumo de tabaco. En el caso de los enfermos con EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) el mantener el consumo de tabaco influye negativamente y también el hecho de ser fumador dificulta cualquier proceso de cicatrización de tejidos blandos y óseos.

En todos los pacientes que se encuentran ingresados en un hospital se debería trabajar la motivación para que intentaran dejar de fumar por 2 motivos. En primer lugar, porque en muchas ocasiones la causa del ingreso está relacionada con el consumo de tabaco, lo que incrementa la vulnerabilidad percibida por el propio paciente hacia las consecuencias del tabaco sobre su salud y convierte el momento del ingreso en un momento susceptible para intervenir. En segundo lugar, los hospitales deben ser entornos libres de humo lo que hace que las personas que son fumadoras, al estar ingresadas, estén alojadas temporalmente en un ambiente libre de humo. De hecho, en Estados Unidos cualquier hospital debe ser libre de humo para poder ser acreditado por la organización que evalúa la calidad de las instituciones que trabajan en el campo de la salud. También en los Estados Unidos, cada vez son más los hospitales que incluyen los exteriores y el terreno circundante como entornos hospitalarios y por tanto libres de humo. Por todas estas razones, los profesionales sanitarios deberían aprovechar el periodo de hospitalización como una oportunidad para promover la deshabituación tabáquica en cualquier paciente fumador. El ingreso constituye también una ocasión para poder prescribir fármacos

que alivian el síndrome de abstinencia. En este caso, el paciente lo puede percibir como una experiencia positiva, y por tanto es más probable que utilice la medicación en futuros intentos de dejar de fumar y también que mantenga la abstinencia con mayor facilidad.

La intervención propuesta para realizar de manera escalonada en pacientes hospitalizados que son fumadores se resumen en la tabla I.

La importancia del seguimiento tras el alta después del ingreso hospitalario ha sido ampliamente demostrada^{4,5}. Sin embargo, dado que en ocasiones la disponibilidad de recursos del personal hospitalario para realizar este seguimiento es limitada, se ha sugerido utilizar para ello otros sistemas como las “quitlines” que pueden ser un método efectivo y eficiente para realizarlos⁶.

La revisión de la evidencia disponible revela que la intensidad de la intervención (activa durante el ingreso,

más seguimiento al menos de un mes) en los pacientes hospitalizados que son fumadores, se asocia con una tasa mayor de cesaciones frente al grupo control. Las intervenciones que se han mostrado efectivas son: el consejo y tratamiento farmacológico^{4,7,8} y otras intervenciones psicosociales que incluyen folletos o videos de autoayuda; el consejo hospitalario; y el seguimiento hospitalario telefónico después del alta. Además el análisis de la revisión Cochrane de 2007⁶ muestra algunos hallazgos adicionales como son:

- El seguimiento tras la hospitalización es un componente clave para la efectividad de la intervención.
- La efectividad del tratamiento farmacológico (terapia sustitutiva de nicotina y bupropión SR) es similar al encontrado en otras poblaciones.
- La intervención es efectiva independientemente del motivo del ingreso.

Tabla I.- Intervención para pacientes fumadores hospitalizados

- Preguntar en la admisión de todos los pacientes acerca de su condición en relación con el consumo de tabaco y registrarlo en la historia clínica.

- En el caso de los pacientes que sean fumadores, incluir esta condición como diagnóstico clínico.

- Utilizar el consejo y el tratamiento farmacológico para mantener la abstinencia y tratar los síntomas de abstinencia.

- Proporcionar tratamiento para dejar de fumar durante el ingreso y continuarlo al alta.

- Acordar seguimiento y proporcionar apoyo durante el primer mes después del alta.

Aún así, hay algunos aspectos que requieren una mayor investigación como son la efectividad de las intervenciones según el diferente personal que las implementa (pe: personal de enfermería, terapeutas respiratorios); la efectividad del consejo y del tratamiento farmacológico durante el ingreso y por último, se necesita más información acerca de la posible recaída tras el alta hospitalaria con seguimiento telefónico.

PACIENTES FUMADORES HOMOSEXUALES, BISEXUALES Y TRANSEXUALES

Estas poblaciones fuman más que la población general y son un objetivo de las campañas de marketing de la industria tabaquera. Suelen tener otros factores de riesgo para empezar a fumar como el estrés secundario a los prejuicios a su condición. Se debería ampliar la investigación sobre aspectos relacionados con la accesibilidad a los tratamientos, la efectividad de los tratamientos, incluyendo quitlines y las intervenciones “a medida”.

PACIENTES FUMADORES CON BAJO NIVEL SOCIOECONÓMICO Y CULTURAL

Los individuos con bajo nivel socioeconómico suelen mostrar prevalencias de tabaquismo más altas que la población general. Sin embargo, tienen un menor acceso a los tratamientos, suelen estar más expuestos al humo ambiental en su lugar de trabajo y son una población diana para las compañías tabaqueras; por último suelen tener menos probabilidades de recibir tratamiento para dejar de fumar⁹. Por ello, es necesario que los profesionales sanitarios desarrollen intervenciones sobre tabaquismo adaptadas a su nivel sociocultural, con un lenguaje de fácil comprensión en particular si se utiliza material escrito (folletos).

En este grupo, la investigación futura debería profundizar sobre la efectividad de los tratamientos proporcionados en ámbitos comunitarios (farmacias, lugar de trabajo) además de las quitlines; y desarrollar estrategias para modificar conceptos erróneos que suelen ser más frecuentes en estos grupos más desfavorecidos.

PACIENTES FUMADORES CON OTRAS PATOLOGÍAS

Los pacientes fumadores que tienen otras patologías concomitantes tales como cáncer, enfermedad cardíaca, diabetes, EPOC o asma, constituyen una población diana para el uso de los tratamientos para dejar de fumar, dado el papel que juega el tabaco en la etiología o exacerbación de estos procesos. Los profesionales sanitarios que tratan a estos pacientes tienen una excelente oportunidad ya que si logran que sus pacientes dejen de fumar lograrán también mejorar la enfermedad de base. Incorporar el tratamiento del tabaquismo en los programas del manejo de estas enfermedades crónicas puede ser una manera efectiva y eficiente de proporcionar el tratamiento para dejar de fumar en estas poblaciones.

La revisión de la evidencia muestra que las intervenciones para dejar de fumar se han mostrado efectivas en pacientes fumadores con una amplia variedad de patologías¹. Así en los fumadores con enfermedad cardiovascular, las intervenciones psicosociales, el ejercicio, bupropion SR y el TSN (parches, chicles o inhalador). Para los fumadores con EPOC: el consejo intensivo, los programas conductuales de prevención de recaídas combinados con TSN, bupropion SR, nortriptilina y parches de nicotina o inhaladores. Y en el caso de los pacientes con cáncer que son fumadores el consejo con medicación y el consejo motivacional; todas ellas han mostrado efectividad.

En futuras investigaciones se debería profundizar acerca de la efectividad de los tratamientos (consejo y farmacológico) en la diabetes y el asma en particular y en general sobre el impacto y la efectividad de intervenciones “a medida” según las características de cada enfermedad.

PACIENTES FUMADORES MAYORES DE 65 AÑOS

Dado que la expectativa de vida en los países occidentales se ha prolongado más allá de los 75 años, cada vez es más frecuente asistir a pacientes de mayor edad que continúan fumando. Incluso en esta población el dejar de fumar aporta enormes beneficios¹⁰ al reducir el riesgo de muerte por cardiopatía, EPOC, o cáncer de pulmón; además de disminuir el riesgo de osteoporosis, acelerar la recuperación de algunas enfermedades relacionadas con el consumo de tabaco y mejorar la circulación cerebral.

En realidad, la edad no parece que intervenga para disminuir los deseos de dejar de fumar, ni los beneficios obtenidos al dejarlo, ni tampoco la efectividad de los tratamientos. Sin embargo, las personas mayores de 65 años que continúan fumando es menos probable que reciban tratamiento para dejar de fumar. Algunas características propias de la gente de más edad (pe: menor movilidad) sugieren que los tratamientos proactivos telefónicos pueden ser de utilidad en esta población.

La revisión de la evidencia disponible muestra la misma efectividad de las “4 A's” en pacientes mayores de 50 años, así como del consejo médico, los materiales de autoayuda adaptados a la edad, el consejo telefónico y los parches de nicotina^{11,12} que en población de menor edad.

Como aspectos para la investigación, en la población de fumadores de más edad, quedan pendientes: la efectividad de las intervenciones para promover la cesación, adaptadas o no a la edad; la efectividad y los efectos secundarios del tratamiento farmacológico; y la evaluación de intervenciones motivacionales efectivas.

PACIENTES PSIQUIÁTRICOS, INCLUYENDO OTROS ABUSOS DE SUSTANCIAS

Los trastornos psiquiátricos son más frecuentes entre la población de fumadores que en la población general. De hecho, entre el 30 y el 60% de los pacientes que solicitan tratamiento para dejar de fumar pueden tener antecedentes de depresión y alrededor del 20% pueden tener antecedentes de alcoholismo¹³. El consumo de tabaco también es superior (más del 70%) entre la población que consume otras drogas, que por otra parte, tiene una mayor tasa de mortalidad por enfermedades relacionadas con el consumo de tabaco. Los tratamientos de deshabituación tabáquica para estos individuos, deberían dispensarse en el contexto de los servicios de drogodependencias y las clínicas de salud mental, a pesar de que ellos mismos suelen demandarlos con menos frecuencia que la población general de personas fumadoras. También, los fumadores con un trastorno mental activo presentan un mayor riesgo de recaída tras realizar un intento de cesación.

A todas las personas fumadoras con enfermedad psiquiátrica, incluyendo el abuso de otras sustancias, se les debería ofertar tratamiento para dejar de fumar y los propios clínicos deberían vencer su reticencia a tratarlos¹⁴. Sin embargo, la oferta de tratamiento debe plantearse cuando los síntomas

psiquiátricos no sean severos. Estos pacientes, incluso estando ingresados en las unidades de psiquiatría, pueden dejar de fumar con escasos efectos adversos, aunque el abandono del tabaco o el síndrome de abstinencia puede exacerbar su enfermedad. Por ejemplo, al dejar de fumar se ha descrito aumento de los síntomas en pacientes deprimidos o la aparición de depresión en aquellos pacientes con antecedentes previos¹⁵.

En relación con los pacientes con varias dependencias, varios estudios concluyen que el tratamiento del tabaquismo no interfiere en la rehabilitación de otra dependencia, aunque en el caso del alcohol un estudio reciente ha comunicado que su tratamiento debería preceder al del tabaco para maximizar sus efectos¹⁶.

El tratamiento del tabaquismo en pacientes con enfermedades psiquiátricas es más complejo, entre otras cosas debido a que suelen estar polimedcados. El abandono del tabaco puede alterar la farmacocinética de ciertos fármacos, por lo que se deben monitorizar los niveles o los efectos de la medicación psiquiátrica.

La revisión de la evidencia muestra que los antidepresivos (bupropion SR y nortriptilina) son efectivos para mantener la tasa de abstinencia a largo plazo en pacientes fumadores con historia de depresión. Los pacientes psiquiátricos se pueden beneficiar de los tratamientos para dejar de fumar, aunque tienen un mayor riesgo de recaída. Algunos datos sugieren que bupropion y TSN pueden ser efectivos para tratar pacientes con esquizofrenia y contribuir a mejorar los síntomas negativos de estos últimos, así como los síntomas depresivos¹⁷.

La evidencia disponible en la actualidad es insuficiente para establecer si los fumadores con trastornos psiquiátricos se benefician más de las intervenciones “a medida” según su patología, en comparación con las intervenciones standard. Por otra parte, la evidencia muestra que las intervenciones sobre tabaquismo, consejo y medicación, son efectivas en los fumadores con otras dependencias^{18,19}, y que no interfieren con la recuperación tras el tratamiento de las otras dependencias.

El uso de vareniclina se ha asociado con ánimo depresivo, agitación, ideas suicidas y suicidio. La FDA recomienda que se realice una anamnesis acerca de los antecedentes psiquiátricos en todos los pacientes antes de prescribir vareniclina y monitorizar los cambios en el estado de ánimo durante el tratamiento con este principio activo.

Esta población de fumadores requiere una mayor investigación en los siguientes aspectos: efectividad de los tratamientos farmacológicos y de otras estrategias en pacientes psiquiátricos, incluido la depresión; efectividad e impacto del tratamiento del tabaquismo en el contexto del tratamiento de otras drogas; efectividad de las intervenciones “a medida” y acerca del impacto del abandono de tabaco sobre la enfermedad mental y su manejo.

PERSONAS FUMADORAS PERTENECIENTES A MINORÍAS ÉTNICAS

La prevalencia y el patrón de consumo de tabaco varían mucho dentro de los subgrupos étnicos minoritarios en función de otras variables como el sexo, o el grado de integración, entre otros. En general, estas poblaciones reciben en menor medida el consejo médico y tratamiento para dejar de fumar que la población general. La mayoría de los datos procede de las minorías étnicas de Estados Unidos (afroamericanos,

indios americanos) con lo que resulta difícil extrapolarnos a nuestro país. España es un país receptor de inmigración y en la actualidad representa una “puerta de entrada” a Europa para muchos grupos de inmigrantes. Es necesario ofertar a esta población de fumadores intervenciones eficaces, máxime porque con frecuencia se encuentran en un nivel socioeconómico bajo²⁰.

Por ello, la investigación se debe centrar en evaluar la efectividad de las intervenciones sobre tabaquismo (fármacos, quitlines) en estas poblaciones, adaptadas o no a cada cultura, así como identificar las barreras específicas que presentan para la utilización de los tratamientos y los posibles motivos específicos para dejar de fumar que puedan ser especialmente efectivos.

TRATAMIENTO DEL TABAQUISMO EN LAS MUJERES

Los datos sugieren que las mujeres solicitan en mayor medida asistencia para dejar de fumar que los hombres. Los estudios realizados apuntan que las mujeres que son fumadoras se pueden beneficiar de los mismos tratamientos que los hombres que son fumadores, aunque los datos son confusos acerca de si el beneficio es igual que en los hombres²¹. Las mujeres hacen frente a diferentes factores estresantes y barreras en el proceso de abandono, como son: mayor probabilidad de presentar depresión, mayor preocupación por la ganancia de peso, variaciones hormonales y más motivos para fumar de tipo no farmacológico (pe: socialización), así como diferencias educacionales, entre otros²². Esto sugiere que los tratamientos del tabaquismo que incorporen estos factores, pueden tener mejor resultado entre las mujeres, aunque pocos estudios han analizado los programas que incorporan una perspectiva de género.

La revisión de la evidencia muestra que el tratamiento del tabaquismo con bupropion SR, TSN y vareniclina es efectivo tanto en hombres como en mujeres²³, aunque la evidencia es confusa acerca de si las mujeres se beneficiarían más con TSN que los hombres²⁴. Las intervenciones psicosociales son efectivas, incluyendo el consejo telefónico proactivo, el seguimiento individualizado “a la medida”²⁵ y el consejo de no fumar cuando se relaciona con la salud de los hijos²⁶. También hay alguna evidencia de que el ejercicio es efectivo en las mujeres, aunque este hallazgo es inconsistente.

La investigación debería profundizar sobre las diferencias de género en la efectividad de los tratamientos, incluido el consejo y la combinación de fármacos y por otra parte, acerca del impacto de los motivos específicos de género, para dejar de fumar, que pueden incrementar el número de intentos y el éxito de los mismos (pe: mejora de la fertilidad, el embarazo, prevención de osteoporosis).

Poblaciones específicas

A continuación se comentan las recomendaciones establecidas, con algunos aspectos prácticos para el tratamiento de poblaciones específicas, donde se incluyen: los niños y los adolescentes, los fumadores de menos de 10 cigarrillos (fumadores *light*), los consumidores de otras formas de tabaco y por último las mujeres embarazadas.

NIÑOS Y ADOLESCENTES

Diversos motivos avalan la idea de que el consumo de tabaco es un tema pediátrico. Es un hecho conocido que la experimentación con los primeros cigarrillos suele darse a en la adolescencia, y que la mayoría de

los adultos que son fumadores (90%) iniciaron el consumo de cigarrillos antes de los 21 años. Las razones por las que los jóvenes empiezan a fumar son múltiples; entre ellas se han descrito la influencia de la publicidad, de los “pares” o iguales (amigos), el tabaquismo de los padres, el control del peso o la simple curiosidad. Sin embargo, independientemente de los motivos por los que experimentan con los cigarrillos, los adolescentes desarrollan rápidamente dependencia a la nicotina.

Dada la importancia de la prevención primaria en el consumo de tabaco, en el ámbito pediátrico, los profesionales sanitarios deberían evaluar el consumo de tabaco, tanto a los niños y niñas como a sus padres, además de proporcionar el consejo firme de no fumar de manera rutinaria. La prevención del tabaquismo sigue siendo una prioridad, máxime si se tiene en cuenta que las últimas revisiones de las campañas de prevención en adolescentes han mostrado una efectividad limitada²⁷. Los más jóvenes infravaloran el poder

adictivo de la nicotina y los adolescentes que son fumadores piensan que pueden dejar de fumar en cualquier momento. Solo el 4% de los chicos y chicas entre 12 y 19 años que son fumadores, logran dejar de fumar, con una tasa de recaída superior a la de los adultos. Sin embargo, la mayoría de los adolescentes piensan habitualmente en dejarlo, aunque rara vez solicitan ayuda terapéutica para ello.

INTERVENCIONES SOBRE TABAQUISMO PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES

Las recomendaciones para estas poblaciones, incluidas las del ámbito pediátrico, junto con el grado de evidencia se muestran en la tabla II. A continuación se describen con más detalle algunos aspectos de interés sobre el consejo en los adolescentes y sus padres. Por último se comenta el análisis de los tratamientos farmacológicos en esta población.

Tabla II.- Recomendaciones en niños y adolescentes y grado de evidencia

RECOMENDACIÓN	GRADO DE EVIDENCIA
Preguntar siempre a los niños y adolescentes acerca del consumo de tabaco y dar el consejo firme de la importancia de no fumar nada.	C
En los adolescentes que son fumadores se debe aplicar el consejo médico como ayuda efectiva para dejar de fumar.	B
En el ámbito pediátrico preguntar a los padres sobre el consumo de tabaco y ofrecer consejo y tratamiento en el caso de que sean fumadores.	B

Consejo médico. La aplicación del consejo dobla aproximadamente la tasa de abstinencia a largo plazo en los adolescentes que lo reciben, tal y como muestra la tabla III. Es necesario resaltar que aunque el consejo mejora la tasa de abstinencia, ésta en cifras absolutas es bastante baja, lo que refuerza la necesidad de mejorar las intervenciones en este grupo²⁸. Da-

do que los estudios analizados sobre los que se basan las recomendaciones fueron muy heterogéneos, se estableció un grado de evidencia B, en lugar de un grado A.

Estudios recientes han mostrado que entre el 33 y el 55% de los adolescentes que son fumadores son identificados como tales y aconsejados por su médi-

Tabla III.- Efectividad y tasa de abstinencia del consejo en adolescentes fumadores

Adolescentes fumadores	Número de grupos	Odds Ratio (IC 95%)	Tasa de abstinencia (IC 95%)
Control	7	1.0	6.7
Consejo	7	1.8 (1.1-3.0)	11.6 (7.5-17.5)

cos y solo el 20% en su visita al dentista. Preguntar acerca del consumo de tabaco y ofrecer el consejo para dejar de fumar es el primer paso para poder hacer intervenciones efectivas. También los profesionales sanitarios deberían usar estrategias motivacionales adaptadas a los adolescentes. Por último, es importante que la relación del profesional con el adolescente se desarrolle en un clima de confidencialidad y privacidad (pe: sin presencia de los padres).

Consejo a los padres en el ámbito pediátrico. Investigaciones recientes han puesto de manifiesto que las intervenciones realizadas a los padres en el ámbito pediátrico incrementan su interés por dejar de fumar, el n.º de intentos y las tasas de abstinencia²⁹. Del mismo modo, al proporcionar, a los padres información acerca del daño que ocasiona la exposición al humo de segunda mano se ha comprobado que dis-

minuyen la exposición de sus hijos y disminuye el consumo entre los padres.

Tratamiento farmacológico. Aunque la terapia con nicotina se ha mostrado segura en los adolescentes, hay escasa evidencia de que esta medicación y el bupropion SR sean efectivas para lograr la abstinencia a largo plazo en este grupo de fumadores³⁰. Por ello no se recomiendan como un componente más de las intervenciones efectivas en niños y adolescentes.

En esta población, la investigación futura se debería centrar en temas como: efectividad del consejo estructurado (las 5 A's) en el ámbito pediátrico tanto para los adolescentes como para sus padres cuando sean fumadores; seguridad y efectividad de fármacos (bupropion SR, TSN, vareniclina y vacuna nicotínica) en adolescentes; efectividad de las intervenciones

motivacionales específicas para los más jóvenes; efectividad de intervenciones utilizando internet y quillines y de los programas escolares.

PERSONAS FUMADORAS DE MENOS DE 10 CIGARRILLOS (FUMADORES LIGHT)

No existe un consenso acerca de la definición del fumador *light*. En la Guía americana¹ se consideró como tal, la persona que fuma menos de 10 cigarrillos al día, lo que incluye también a los fumadores que no consumen cigarrillos a diario; no incluye los consumidores de tabaco light.

Fumar pocos cigarrillos también es un riesgo para desarrollar patología relacionada con el consumo de tabaco³¹. Debido a las restricciones para fumar y al incremento del precio de los cigarrillos, esta población cada vez es más frecuente. Muchos de estos fumadores quieren dejar de fumar, pero tienen dificultades para ello debido a la dependencia a la nicotina que desarrollan. Este grupo de fumadores reciben con menor frecuencia tratamiento para dejar de fumar que los que consumen un mayor número de cigarrillos³².

Dos estudios han evaluado la efectividad de TSN oral (comprimidos/goma de mascar) en los fumadores light, con resultados contradictorios.

La recomendación para este grupo es: identificar este patrón de consumo y de manera firme proporcionar las intervenciones relacionadas con el consejo de no fumar (grado de evidencia B).

Se debería investigar acerca de la efectividad del consejo específico y del tratamiento farmacológico en este grupo.

PERSONAS QUE CONSUMEN OTRAS FORMAS DE TABACO

Al igual que los cigarrillos, el uso de tabaco sin humo (smokeless) en cualquiera de sus formas, produce adicción a la nicotina y serias consecuencias sobre la salud. Por otro lado el uso de smokeless no es una alternativa segura para los fumadores de cigarrillos ni se ha demostrado que sea efectivo para ayudarles a dejar de fumar. La evidencia muestra que el consejo es eficaz en este grupo.

Respecto a los cigarros puros (habanos) también incrementan el riesgo de enfermedad coronaria, EPOC, periodontitis y de desarrollar cáncer oral, esofágico, laríngeo, de pulmón entre otros. En los últimos años se han incrementado las ventas de puros y también en su formato más reducido (puros).

La recomendación para los consumidores de smokeless es: identificar el consumo y de manera firme proporcionar las intervenciones relacionadas con el consejo de no fumar (grado de evidencia A). Los dentistas deberían realizar una intervención breve en todos los pacientes consumidores de smokeless (grado de evidencia A).

En el caso de los fumadores de puros, pipas u otras formas de tabaco fumado, la recomendación es: identificar el patrón de consumo y proporcionar el mismo consejo recomendado para los fumadores de cigarrillos (grado de evidencia C).

No existe evidencia suficiente para recomendar el uso de medicación en este grupo. Se necesita más información sobre la efectividad del consejo para promover la abstinencia en los consumidores de productos de tabaco distintas a los cigarrillos.

MUJERES EMBARAZADAS

Las recomendaciones para las mujeres embarazadas que sean fumadoras se muestran en la tabla IV. A continuación se comentan algunos aspectos prácticos relacionados con las recomendaciones.

Intervenciones psicosociales. En los artículos analizados en los que se basan las recomendaciones, se compararon las intervenciones psicosociales individuales frente a un consejo breve. Las intervenciones psicosociales individuales incluyen un consejo más in-

Tabla IV.- Recomendaciones en mujeres embarazadas y grado de evidencia

RECOMENDACIÓN	GRADO DE EVIDENCIA
Ofertar siempre que sea posible, intervenciones psicosociales (superior el consejo mínimo) en formato individual.	A
Ofertar intervenciones eficaces desde la primera visita y durante todo el embarazo.	B

tensivo; en la tabla V se muestran algunos componentes de este tipo de intervención.

Es interesante comentar que, en el caso de esta población, la abstinencia se puede medir en dos momentos diferentes: antes del parto (> 24 semanas) y

después del parto (5 meses después). Como se observa en la tabla VI las intervenciones psicosociales son más efectivas que el consejo breve para lograr que las mujeres embarazadas dejen de fumar durante el embarazo; estos hallazgos son consistentes con los comunicados en una revisión reciente³³.

Tabla V.- Ejemplos de intervenciones psicosociales en el embarazo

- Consejo médico e información acerca de los riesgos relacionados con el consumo de tabaco (2-3 minutos); video/casete con información sobre riesgos, obstáculos, métodos de cesación; consejo de la comadrona (10 minutos); manual de autoayuda y seguimiento.
- Materiales de autoayuda específicos para el embarazo y una sesión de 10 minutos con un profesional sanitario.
- Sesión de 90 minutos con un profesional sanitario y seguimiento telefónico bimensual durante el embarazo y mensual después del parto.

Tabla VI.- Efectividad y tasa de abstinencia de intervenciones psicocociales en mujeres embarazadas fumadoras

Adolescentes fumadores	Número de grupos	Odds Ratio (IC 95%)	Tasa de abstinencia (IC 95%)
Control	8	1.0	7.6
Consejo	9	1.8 (1.4-2.3)	13.3 (9.0-19.4)

El primer paso en cualquier intervención es evaluar la situación en relación con el consumo de tabaco. Dado que existe un cierto estigma social hacia el hecho de fumar en esa condición (el embarazo) en ocasiones puede ser más difícil recoger una información veraz, puesto que las mujeres pueden negar el consumo³⁴. Por eso en el caso de las mujeres embarazadas que son fumadoras, se recomienda formular las preguntas evitando ser punitivo y preferentemente con varias respuestas mejor que preguntas de única respuesta (sí/no).

En el caso de las mujeres embarazadas dejar de fumar proporciona beneficios de manera inmediata en cualquier momento del embarazo, pero sin duda es más beneficioso dejarlo antes de la concepción o al inicio del embarazo. Se estima que el 20% o más de los casos de bajo peso se podrían prevenir suprimiendo el consumo de tabaco durante el embarazo. Por ello, es obligado realizar la intervención en todas las mujeres embarazadas que sean fumadoras y también en aquellas que acuden a las consultas de fertilidad o de salud reproductiva.

Otro aspecto de interés es resaltar que en las mujeres fumadoras que abandonan el consumo durante el embarazo, la tasa de recaída es alta, incluso después de estar 6 meses o más sin fumar durante el periodo de gestación³⁵. La recaída post-parto en el consumo

de tabaco se puede prevenir enfatizando la relación entre el tabaquismo de la madre y la salud del recién nacido. Sin embargo, existe una necesidad enorme de investigar la recaída post-parto pues existen estudios con resultados contradictorios.

En cuanto a los materiales de autoayuda también existe evidencia de su eficacia.

Efectividad de los tratamientos farmacológicos para dejar de fumar durante el embarazo. Se han analizado tres estudios controlados, aleatorizados³⁶⁻³⁸, con terapia sustitutiva de nicotina con resultados contradictorios en relación con su efectividad, que no permiten por el momento plantear este tratamiento como una recomendación.

Seguridad de los tratamientos farmacológicos para dejar de fumar durante el embarazo. El tabaquismo es el principal factor de riesgo modificable de morbi-mortalidad durante el embarazo³⁹. Las consecuencias del consumo de tabaco durante la gestación incluyen mayor riesgo de aborto espontáneo, parto prematuro, desprendimiento de placenta, retardo en el crecimiento fetal, muerte súbita del lactante, entre otros riesgos tanto para la madre como para su hijo. Los cigarrillos contienen cientos de toxinas, muchas de las cuales intervienen en la toxicidad

dad a la que se somete al feto. La nicotina puede contribuir a los efectos adversos producidos por el tabaco, sobre el feto. En los 3 estudios analizados para valorar la efectividad de la terapia sustitutiva se valoró también la seguridad³⁶⁻³⁸. En dos de ellos no se comunicaron efectos adversos en el grupo de embarazadas tratadas con nicotina terapéutica, pero sí en el tercer estudio. En este último, como efecto adverso se produjo con mayor frecuencia parto prematuro en las mujeres tratadas con nicotina, y aunque este hecho no se atribuyó directamente al tratamiento, no permitió concluir el estudio³⁸. Un estudio realizado por Morales-Suarez-Varela en 2006⁴⁰ ha sugerido un pequeño incremento pero significativo de malformaciones en mujeres embarazadas y tratadas con nicotina durante las primeras 12 semanas. Este estudio presenta múltiples problemas metodológicos que hacen que los resultados comunicados sean de difícil interpretación. En cualquier caso la mayoría de las mujeres que utilizan terapia sustitutiva con nicotina lo hacen en el segundo y tercer trimestre y en estos casos no se ha comunicado este efecto adverso.

Por otra parte, el concepto de seguridad refleja que los beneficios son mayores que los riesgos. Probablemente la nicotina tiene efectos adversos sobre el feto, pero fumar cigarrillos expone al feto y a la madre a numerosas sustancias químicas perjudiciales para ambos, aspecto que debe considerarse en el contexto adecuado.

La investigación en cuanto a tabaco y embarazo debería orientarse hacia: prevención de recaídas durante el embarazo y después del parto; efectividad de las intervenciones psicosociales no presenciales (Internet, quitlines); la seguridad y la efectividad de los tratamientos farmacológicos (TSN, bupropion SR y vareniclina) durante el embarazo y durante la lactancia; efectividad de proporcionar incentivos para promover la cesación y acerca de los efectos del tabaquismo

sobre la infertilidad en hombre y mujeres, así como durante los tratamientos de fertilidad.

Ganancia de peso y ejercicio físico

Por último, una breve referencia a dos temas relacionados con la cesación en general: la ganancia ponderal y el ejercicio físico.

Ganancia ponderal. Es habitual que los fumadores aumenten el peso al dejar de fumar; pero este incremento es, en la mayoría, moderado y solo en el 10% es superior a 10Kgs. Las razones que justifican la ganancia de peso son por un lado una mayor ingesta calórica y un menor gasto energético; ambas situaciones producidas por la supresión de la nicotina.

Como aspectos prácticos, se debe informar al paciente acerca de la posibilidad de un incremento del peso moderado y aconsejar un estilo de vida saludable en cuanto a la dieta, rica en frutas y verduras, limitando la ingesta de alcohol, y ejercicio físico moderado.

En las personas fumadoras muy preocupadas por el peso la recomendación establece como tratamiento más apropiado utilizar bupropion SR o TSN oral (goma de mascar o tabletas). Ambos se han mostrado eficaces para retrasar la ganancia ponderal (grado de evidencia B), ya que al suprimirlos suele producirse el incremento de peso¹.

Ejercicio físico. La evidencia disponible no muestra que los programas que incorporan el ejercicio físico mejoren las tasas de abstinencia. Sin embargo, parece oportuno sugerir la práctica de ejercicio moderado, al dejar de fumar, como una estrategia más para incorporar estilos de vida saludables¹.

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. Elzi L, Spoerl D, Voggensperger J, et al. A smoking cessation programme in HIV-infected individuals: a pilot study. *Antivir Ther* 2006;11:787-95.
3. Vidrine DJ, Arduino RC, Gritz ER. Impact of a cell phone intervention on mediating mechanisms of smoking cessation in individuals living with HIV/AIDS. *Nicotine Tob Res* 2006; 8 Suppl 1:S103-8.
4. Mohiuddin SM, Mooss AN, Hunter CB, et al. Intensive smoking cessation intervention reduces mortality in high-risk smokers with cardiovascular disease. *Chest* 2007;131: 446-52.
5. Ong KC, Cheong GN, Prabhakaran L, et al. Predictors of success in smoking cessation among hospitalized patients. *Respirology* 2005;10:63-9.
6. Rigotti NA, Munafo MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalized patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;3:1-28.
7. Molyneux A, Lewis S, Leivers U, et al. Clinical trial comparing nicotine replacement therapy (NRT) plus brief counseling, brief counseling alone, and minimal intervention on smoking cessation in hospital inpatients. *Thorax* 2003;58:484-8.
8. Simon JA, Carmody TP, Hudes ES, et al. Intensive smoking cessation counseling versus minimal counseling among hospitalized smokers treated with transdermal nicotine replacement: a randomized trial. *Am J Med* 2003;114:555-62.
9. Connor SE, Cook RL, Herbert MI, et al. Smoking cessation in a homeless population: there is a will, but is there a way? *J Gen Intern Med* 2002;17:369-72.
10. Taylor DH Jr., Hasselblad V, Henley SJ, et al. Benefits of smoking cessation for longevity. *Am J Public Health* 2002;92:990-6.
11. Washington HA. Burning love: big tobacco takes aim at LGBT youths. *Am J Public Health* 2002;92:1086-95.
12. Miller N, Frieden TR, Liu SY, et al. Effectiveness of a large-scale distribution programme of free nicotine patches: a prospective evaluation. *Lancet* 2005;365:1849-54.

13. Romberger DJ, Grant K. Alcohol consumption and smoking status: the role of smoking cessation. *Biomed Pharmacother* 2004;58:77-83.
14. Hughes JR, Kalman D. Do smokers with alcohol problems have more difficulty quitting? *Drug Alcohol Depend* 2006;82:91-102.
15. Glassman AH, Covey LS, Stetner F, et al. Smoking cessation and the course of major depression: a follow-up study. *Lancet* 2001;357:1929-32.
16. Joseph AM, Willenbring ML, Nugent SM, et al. A randomized trial of concurrent versus delayed smoking intervention for patients in alcohol dependence treatment. *J Stud Alcohol* 2004;65:681-91.
17. Evins AE, Cather C, Rigotti NA, et al. Two-year follow-up of a smoking cessation trial in patients with schizophrenia: increased rates of smoking cessation and reduction. *J Clin Psychiatry* 2004;65:307-11; quiz 452-303.
18. El-Guebaly N, Cathcart J, Currie S, et al. Smoking cessation approaches for persons with mental illness or addictive disorders. *Psychiatr Serv* 2002;53:1166-70.
19. Burling TA, Burling AS, Latini D. A controlled smoking cessation trial for substance-dependent inpatients. *J Consult Clin Psychol* 2001;69:295-304.
20. Lurie N, Dubowitz T. Health disparities and access to health. *JAMA* 2007;297:1118-21.
21. Munafo M, Bradburn M, Bowes L, et al. Are there sex differences in transdermal nicotine replacement therapy patch efficacy? A meta-analysis. *Nicotine Tob Res* 2004;6:769-76.
22. Smith SS, Jorenby DE, Leischow SJ, et al. Targeting smokers at increased risk for relapse: treating women and those with a history of depression. *Nicotine Tob Res* 2003;5:99-109.
23. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, et al. Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:47-55.
24. Cepeda-Benito A, Reynoso JT, Erath S. Meta-analysis of the efficacy of nicotine replacement therapy for smoking cessation: differences between men and women. *J Consult Clin Psychol* 2004;72:712-22.
25. Copeland AL, Martin PD, Geiselman PJ, et al. Smoking cessation for weight-concerned women: group vs. individually tailored, dietary, and weight-control follow-up sessions. *Addict Behav* 2006;31:115-27.
26. Yilmaz G, Karacan C, Yoney A, et al. Brief intervention on maternal smoking: a randomized controlled trial. *Child Care Health Dev* 2006;32:73-9.
27. Garrison MM, Christakis DA, Ebel BE, et al. Smoking cessation interventions for adolescents: a systematic review. *Am J Prev Med* 2003;25:363-7.

28. Grimshaw GM, Stanton A. Tobacco cessation interventions for young people. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD003289.
29. Winickoff JP, Hibberd PL, Case B, et al. Child hospitalization: an opportunity for parental smoking intervention. *Am J Prev Med* 2001;21:218-20.
30. Moolchan ET, Robinson ML, Ernst M, et al. Safety and efficacy of the nicotine patch and gum for the treatment of adolescent tobacco addiction. *Pediatrics* 2005;115:e407-14.
31. Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. *Tob Control* 2005;14:315-20.
32. Tong EK, Ong MK, Vittinghoff E, et al. Nondaily smokers should be asked and advised to quit. *Am J Prev Med* 2006;30:23-30.
33. Lumley J, Oliver SS, Chamberlain C, et al. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD001055.
34. England LJ, Grauman A, Qian C, et al. Misclassification of maternal smoking status and its effects on an epidemiologic study of pregnancy outcomes. *Nicotine Tob Res* 2007;9:1005-13.
35. DiClemente CC, Dolan-Mullen P, Windsor RA. The process of pregnancy smoking cessation: implications for interventions. *Tob Control* 2000;9 Suppl 3:III16-21.
36. Wisborg K, Henriksen TB, Jespersen LB, et al. Nicotine patches for pregnant smokers: a randomized controlled study. *Obstet Gynecol* 2000;96:967-71.
37. Kapur B, Hackman R, Selby P, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of nicotine replacement therapy in pregnancy. *Curr Ther Res Clin Exp* 2001;62:274-8.
38. Pollack KI, Oncken C, Lipkus IM, et al. Nicotine replacement and behavioral therapy for smoking cessation in pregnancy. *Am J Prev Med.* 2007 Oct;33(4):297-305.
39. Armour BS, Campbell VA, Crews JE, et al. State-level prevalence of cigarette smoking and treatment advice, by disability status, United States, 2004. *Prev Chronic Dis* 2007;4:A86.
40. Morales-Suarez-Varela MM, Bille C, Christensen K, et al. Smoking habits, nicotine use, and congenital malformations. *Obstet Gynecol* 2006;107:51-7.



Incorporación del tratamiento del tabaquismo en las prestaciones del sistema sanitario: Recomendaciones para la administración sanitaria y para otros proveedores de servicios de salud

TERESA SALVADOR LLIVINA

Resumen

Uno de los valores añadidos de esta segunda actualización de la guía clínica para el tratamiento de la dependencia del tabaco –promovida y financiada por las principales agencias federales de Salud de los Estados Unidos de América– es la ampliación de las recomendaciones propuestas para facilitar la incorporación del tratamiento del tabaquismo en el seno de la política asistencial y el sistema sanitario de los EEUU. Desde este marco, se proponen cinco medidas estratégicas clave: sistematización universal del registro y tratamiento de pacientes que fuman; formación profesional y dotación de recursos clínicos a los equipos de salud; designación de una persona responsable de tabaquismo en cada equipo; promoción de hospitales libres de humo que incluyan en esta política el tratamiento del tabaquismo; y financiación universal del tratamiento por parte los

distintos sistemas sanitarios que conviven en aquel país. Estas recomendaciones están fundamentadas en la valoración del coste-efectividad y grado de evidencia disponible para cada medida propuesta. El presente artículo resume las propuestas presentadas por la guía y concluye con una mención a la situación del tratamiento en España, señalando la oportunidad de valorar estas recomendaciones en el desarrollo –todavía pendiente en nuestro país– de una política efectiva en materia de tratamiento del tabaquismo.

Introducción

Debido a los efectos del consumo de tabaco sobre numerosas causas de enfermedad y muerte, claramente determinados en las últimas décadas, a comienzos del s. XXI el tabaquismo constituye todavía la causa aislada más importante de morbilidad y morta-

lidad prematura prevenible. En los países desarrollados se ha estimado que un 14,9% del total de muertes registradas durante la última década del s. XX y un 11,7% de los años de vida perdidos ajustados por discapacidad (DALYs) se debieron al consumo de tabaco^{1,2,3,4}.

A pesar de esta dimensión epidémica, el tabaquismo es un problema evitable si se aplican determinadas medidas políticas de probada efectividad. El impacto positivo de los distintos elementos que deben constituir las estrategias políticas de prevención y control del problema ha quedado suficientemente demostrado en diversos contextos socioculturales a lo largo del último medio siglo^{5,6,7}. En este marco, existe un amplio consenso internacional^{7,8}, y también en España^{9,10}, en considerar la prestación de tratamiento del tabaquismo como una de estas medidas clave que deben formar parte de las políticas de control del problema.

Desde finales de los años 50 del siglo pasado, se ha desarrollado un intenso trabajo de investigación para medir la eficacia de distintos tipos de intervenciones para dejar de fumar. En los últimos años, la prolífica producción científica en este campo ha permitido la elaboración de importantes trabajos de revisión y síntesis de la información —basada en la evidencia— sobre la eficacia, la efectividad y el coste-efectividad de las intervenciones asistenciales en este campo. Y es a partir de esta evidencia que se ha visto la necesidad de incorporar el tratamiento del tabaquismo como una de las medidas contempladas en el Convenio Marco de la OMS¹⁰ para el Control del Tabaco (CMCT). El CMCT de la OMS establece los principios y el contexto para la formulación de políticas, la planificación de intervenciones y la movilización de recursos políticos y financieros para el control del tabaquismo. Entre las medidas contempladas a lo largo de sus 38 artículos, el CMCT incluye la atención sanitaria de la dependencia del tabaco dentro del sistema sanitario (Artículo 14).

La disponibilidad de esta evidencia ha servido además para el desarrollo, en la práctica, de políticas asistenciales de amplio alcance en algunos países de nuestro entorno, como en el caso del Reino Unido y otros países europeos¹¹⁻¹⁴.

Entre otros trabajos de revisión y meta-análisis publicados en las últimas décadas, la guía clínica a la que se dedica el presente monográfico ha constituido, por su calidad y concisión, un punto de referencia internacional para la consideración del tratamiento del tabaquismo como un elemento necesario cuando se aspira a asegurar la mejora de los servicios de salud en general y a reducir las tasas de morbilidad y mortalidad de un país en su conjunto. Se trata de una guía publicada en Estados Unidos de América (E.E.U.U.), promovida y financiada por las principales agencias federales que en ese país se dedican a la protección y la promoción de la salud así como a la investigación sobre las medidas más eficaces para conseguir dichas metas (*Agency for Healthcare Research and Quality, Centers for Disease Control and Prevention, National Cancer Institute, National Heart, Lung, and Blood Institute, y National Institute on Drug Abuse*); contando además con la participación de organizaciones no gubernamentales de amplio y reconocido prestigio (*Robert Wood Johnson Foundation, American Legacy Foundation*), y la *University of Wisconsin School of Medicine and Public Health's Center for Tobacco Research and Intervention*. La guía se publicó por primera vez en 1996¹⁵, se actualizó en el año 2000¹⁶ y se ha vuelto a actualizar en el 2008¹⁷.

Como es bien conocido, el sistema sanitario de los E.E.U.U. difiere en mucho de las características que definen las políticas y los sistemas de salud vigentes en Europa, y concretamente en España. Por ello, al revisar las propuestas presentadas por la guía que nos ocupa en lo referido a la mejora de aspectos estratégicos que afectan al sistema sanitario, se hace nece-



saría una adaptación de algunas de sus recomendaciones, que –cuidando de mantener y no desvirtuar el significado último de cada propuesta realizada– facilite una aproximación a lo que dichos planteamientos podrían significar en nuestro contexto. Por este motivo, en este artículo se resumen las evidencias presentadas por los autores de la guía para cada recomendación realizada, optando por transcribir los aspectos estratégicos propuestos, de acuerdo a las diferencias estructurales de los sistemas sanitarios de E.E.U.U. y de España. El artículo concluye con un breve repaso de la situación española en y los retos a afrontar para mejorar y homogeneizar la calidad de las prestaciones del Sistema Nacional de Salud en el ámbito del tratamiento del tabaquismo.

Motivos estratégicos para incorporar el tratamiento del tabaquismo en el sistema sanitario

La tercera edición de la guía que nos ocupa contiene nuevas evidencias sobre la eficacia y la conveniencia de incorporar el tratamiento de la dependencia del tabaco en el seno de las políticas y sistemas de atención a la salud. Documentando cómo su inclusión mejora significativamente la probabilidad de que las personas que fuman reciban un tratamiento capaz de ayudarles a abandonar con éxito el consumo de tabaco.

En la guía se señala que los esfuerzos para integrar el tratamiento del tabaquismo como una prestación propia de la asistencia sanitaria habitual, requieren no solo de la participación activa de profesionales de la medicina y otras disciplinas que actúan en el ámbito de la salud, sino también y muy especialmente, de la implicación activa de las administraciones sanitarias y

de las distintas instituciones proveedoras de los servicios de salud existentes en Estados Unidos, y por tanto, dependen básicamente del modelo asistencial que éstas adopten.

En contraste con las estrategias que se dirigen sólo a mejorar las actitudes y las actuaciones asistenciales del personal clínico, así como aquellas que aspiran a modificar los estilos de vida de las personas que fuman, las estrategias dirigidas a la mejora del sistema asistencial se centran en asegurar la incorporación ordenada y sistematizada de procedimientos terapéuticos adecuados para promover el abandono del tabaco en cada encuentro clínico al que acude toda persona que fuma, de forma independiente al motivo que ha generado la consulta. Y estas últimas estrategias, que podrían definirse como sistémicas o dicho de otro modo: *“relativas a la organización de los servicios”*, están concebidas para complementar y promover sinergias con las primeras, más orientadas a la modificación de actitudes y conductas personales, ya sea por parte de los distintos colectivos profesionales, como por parte de la población general.

La guía plantea tres razones principales en las que se sustenta la necesidad de que sea la administración sanitaria y, por tanto quienes toman decisiones en materia de política asistencial, quienes introduzcan mejoras clave que garanticen la implantación del tratamiento del tabaquismo en el seno del sistema sanitario:

- **Porque redundan en el aumento de las tasas de abstinencia en población general.** La primera razón es que dichas estrategias disponen del potencial necesario para mejorar de forma significativa las tasas poblacionales de abstinencia, estimando que la generalización universal y sostenida del tratamiento en todo el sistema asistencial podría reducir la prevalencia global del tabaquismo en población general entre un 2 y un 3,5 por ciento¹⁸.

- **Porque incrementan la cobertura asistencial.** La introducción de estas medidas mejora las tasas de intervención clínica en este ámbito, es decir incrementa la cobertura del tratamiento. En especial cuando se adoptan medidas como por ejemplo, la implantación de una formación clínica adecuada, la incorporación generalizada de un sistema de identificación y registro de las personas que fuman en las historias clínicas utilizadas por todos los recursos sanitarios, o la dedicación de personal específico para la dispensación y seguimiento del tratamiento del tabaquismo.

- **Por la capacidad de mejora de las prestaciones asistenciales que poseen quienes toman las decisiones sobre política sanitaria.** Son los agentes clave del sector sanitario (administraciones, servicios asistenciales, aseguradoras, empresas y proveedores de servicios de salud en general) quienes disponen de la capacidad para modelar y aplicar políticas, sistemas de apoyo y mejoras de los protocolos asistenciales necesarios para asegurar la dispensación de tratamiento del tabaquismo a millones de personas en todo el país. Por ejemplo, a través de la adopción sistemática de registros clave en la historia clínica, la aplicación de sistemas de incentiviación y *feedback* dirigidos al personal clínico, el establecimiento de criterios de cobertura, y el desarrollo de estrategias de promoción pública de las prestaciones capaces de incrementar la demanda de servicios asistenciales por parte de la población.

En la guía se reconoce que, a pesar de los importantes avances conseguidos en este terreno desde su primera edición en 1996, todavía no se ha logrado una conciencia general sobre los beneficios derivados del desarrollo de una estrategia global,

integrada, colaborativa y coordinada entre los distintos *stakeholders* (*instituciones, actores, profesionales, etc.*), ya sean públicos (*como Medicare o Medicaid Services*) o privados (los distintos tipos de seguros sanitarios privados que cubren la mayor parte de la oferta sanitaria en E.E.U.U.). El reconocimiento de esta limitación ha llevado al Departamento de Salud de los E.E.U.U. a formular, dentro de la Estrategia "*Healthy People 2010*"⁹, el siguiente objetivo para 2010: "*Incrementar hasta el 100% la cobertura del tratamiento de la dependencia nicotínica basado en la evidencia, por parte de los seguros sanitarios*".

En resumen, sin el despliegue de cambios de organización en el seno de las políticas sanitarias, sin sistemas de soporte y financiación, sin cobertura por parte de las compañías aseguradoras, y sin actuaciones contextuales y de formación, es poco probable que cada profesional clínico pueda valorar y tratar el tabaquismo de forma adecuada y consistente con las necesidades de cada paciente. Por ello, al igual que los profesionales clínicos deben asumir su responsabilidad individual ante sus pacientes que fuman, ofreciéndoles el tratamiento adecuado, las administraciones, las aseguradoras y en definitiva, todos los proveedores de servicios sanitarios, deben asumir la responsabilidad de diseñar políticas, proporcionar recursos y desplegar su liderazgo para asegurar la implantación normalizada del tratamiento del tabaquismo de probada efectividad dentro del sistema sanitario en su conjunto. Sin embargo, los motivos de carácter estratégico no son los únicos a valorar, la guía añade la consideración del coste-efectividad de los tratamientos del tabaquismo como un aspecto clave también a tener en cuenta.

Motivos de coste efectividad

Además de su efectividad clínica, los tratamientos del tabaquismo son coste-efectivos^{8,20-29} incluso teniendo en cuenta, como hacen todos los estudios sobre coste-efectividad, que sólo un porcentaje reducido de las personas tratadas se mantienen abstinentes a largo plazo. Existe un amplio abanico de tratamientos cuya relación coste-efectividad ha sido consistentemente probada, e incluye desde el consejo breve, hasta los programas intensivos, pasando por la prescripción de fármacos. Estos tratamientos también son coste-efectivos cuando se comparan con otras intervenciones asistenciales sistemáticamente aplicadas en el sistema sanitario como por ejemplo: el tratamiento de la hipertensión o de la hiperlipidemia; así como actuaciones de carácter preventivo como la realización periódica de mamografías o el test de frotis de Papanicolau. Por este motivo, en la guía se recuerda que el trata-

miento del tabaquismo ha sido considerado el “estándar de oro” del coste-efectividad en el ámbito de los servicios de salud³⁰.

Cinco estrategias para la administración sanitaria, aseguradoras y otros proveedores de servicios de salud

En base a los motivos tácticos y de coste-efectividad presentados hasta aquí, en la guía se proponen cinco estrategias destinadas a mejorar la oferta y asegurar la cobertura completa del tratamiento del tabaquismo que deberían adoptar los agentes clave en el campo de la planificación sanitaria y la provisión de servicios de salud:

Tabla I.- Implementar un sistema de identificación y registro de las personas que fuman en cada contexto clínico del sistema sanitario

ACCIÓN	ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN
Desarrollar y aplicar en todo el sistema de salud, centro y servicio sanitario, un protocolo integrado, que asegure el registro sistemático del estatus en relación al uso de tabaco de toda persona que acude a consulta.	<p>Modificación de protocolos de registro:</p> <p>Expandir el registro de signos vitales de forma que incluyan el estatus referente al uso de tabaco, o bien implementar un sistema de registro universal alternativo.</p> <p>Personal responsable:</p> <p>Profesional de enfermería o de medicina, recepcionista, u otro profesional actualmente responsable del registro de los signos vitales básicos. Las personas que desarrollan esta tarea de registro deben recibir la capacitación necesaria para comprender la importancia de esta actuación y asumir un papel modélico en todo lo relacionado con el tabaco.</p>

Frecuencia de la aplicación:

En cada visita y para cada paciente, independientemente del motivo de la consulta ^a.

Pasos para su introducción en el sistema:

La introducción sistemática de este registro puede garantizarse mediante su inclusión en los protocolos electrónicos o en soporte de papel que sean habituales en cada consulta, tanto para inicio de tratamiento como para seguimiento.

Ejemplo de registro de Signos Vitales ^b

Presión arterial: _____ Pulso: _____ Peso: _____

Consumo de tabaco (marcar la opción que corresponda):

Consumo / Lo dejó / Nunca ha consumido .

^a No es necesario el registro repetido en caso de personas adultas que nunca hayan consumido tabaco, o que lo dejaran hace muchos años, para quienes esta información estará ya reflejada en su historia clínica.

^b En cada contexto clínico los datos a registrar pueden variar (por ejemplo, pueden incluir también el registro de otras variables como la temperatura, la frecuencia respiratoria, etc.), en cualquier caso el registro sobre el consumo de tabaco, debería incorporarse en todos los contextos asistenciales (urgencias, atención primaria y servicios especializados).

Tabla II.- Proporcionar educación, recursos y *feedback* para promover la intervención profesional

ACCIÓN	ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN
<p>El sistema sanitario y los centros asistenciales deberían asegurar que:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Los profesionales clínicos disponen de la formación suficiente para tratar la dependencia del tabaco. <input type="checkbox"/> Tanto clínicos como pacientes disponen de los recursos de apoyo necesarios. <input type="checkbox"/> Los profesionales clínicos reciben el <i>feedback</i> necesario sobre la adecuación de su práctica asistencial en tabaquismo. 	<p>Formar al equipo:</p> <p>Ofrecer formación regular (por ejemplo: sesiones clínicas, lecturas, seminarios, talleres, etc.) sobre los tratamientos de la dependencia del tabaco. Y proporcionar créditos de formación continuada y/u otros incentivos de participación.</p> <p>Proporcionar recursos de apoyo:</p> <p>Como por ejemplo acceso a los servicios telefónicos de tratamiento del tabaquismo (quitelines) y otros recursos comunitarios, materiales de auto-ayuda, así como información sobre medicamentos efectivos (ya sea vía fax, correo electrónico, hojas informativas en la sala de espera, etc.).</p> <p>Incluir la dispensación del tratamiento del tabaquismo en los informes de actividad:</p> <p>Considerándolo como un indicador de calidad, de utilidad para la evaluación institucional, la acreditación, y la práctica profesional.</p> <p>Proporcionar <i>feedback</i> a los profesionales:</p> <p>Es importante realizar comentarios útiles en relación a su actuación, con la finalidad de que puedan optimizarla. Para ello se pueden utilizar datos recogidos en informes de evaluación, registros electrónicos médicos y asistenciales disponibles, debates en el marco de sesiones clínicas, etc.</p> <p>Evaluar:</p> <p>Es importante evaluar el grado de implicación de los profesionales clínicos en la identificación, registro, documentación y tratamiento de pacientes que consumen tabaco.</p>

Tabla III.- Designar a personas concretas del equipo a tareas de aplicación de tratamiento del tabaquismo e incorporar indicadores de actuación en este ámbito a los criterios de evaluación del equipo

ACCIÓN	ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN
<p>Las instituciones y los centros asistenciales deberían:</p> <p><input type="checkbox"/> Comunicar a todos los profesionales que integran sus plantillas la importancia de actuar con las personas que consumen tabaco.</p> <p><input type="checkbox"/> Designar a una persona de cada equipo para coordinar los tratamientos del tabaquismo. Profesionales no médicos pueden realizar una excelente tarea como proveedores de las intervenciones asistenciales en este campo.</p>	<p>Designar a una persona coordinadora en cada equipo:</p> <p>Para coordinar las intervenciones de tratamiento de la dependencia del tabaco en cada entorno asistencial.</p> <p>Definir las responsabilidades propias de dicha coordinación:</p> <p>Entre ellas:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Asegurar la identificación y registro sistemáticos de las personas que fuman. -Supervisión y seguimiento de cada paciente para asegurar que recibe el tratamiento más adecuado a sus necesidades. -Fácil contacto y coordinación con los recursos especializados de tratamiento de la dependencia del tabaco (servicios telefónicos, unidades especializadas de tabaquismo, etc.). - Programación del seguimiento necesario para cada paciente. <p>Comunicar a cada miembro del equipo sus responsabilidades:</p> <p>Cada institución o centro asistencial debería:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comunicar a cada miembro del equipo (ej. profesional de enfermería, asistente médico, u otro profesional clínico) las responsabilidades que se esperan de él o de ella en la tarea de ofrecer una atención efectiva y de calidad en tratamiento del tabaquismo. - Introducir la formación en este campo del personal que vaya a incorporarse al centro o al equipo.

Tabla IV.- Promover políticas de hospitales libres de humo, que incluyan la oferta de servicios y recursos de apoyo asistencial para las personas admitidas a tratamiento en el marco hospitalario

ACCIÓN	ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN
<p>Proporcionar tratamiento de la dependencia del tabaco a toda persona admitida para tratamiento dentro del marco hospitalario</p>	<p>Implementar un sistema de identificación y registro: Aplicado de forma sistemática a toda persona hospitalizada o admitida a tratamiento en el marco hospitalario.</p> <p>Identificar uno o varios profesionales clínicos para encargarse de la prestación: Deben estar capacitados para la aplicación de tratamiento del tabaquismo adecuado a las necesidades de cada paciente. Y debe considerarse la provisión de un sistema de incentívación.</p> <p>Expandir los protocolos de prescripción de fármacos: Cada centro debería incorporar la prescripción y administración de medicación de probada eficacia en tratamiento del tabaquismo.</p> <p>Asegurar el cumplimiento de la Ley 28/2005: Por la cual, todas las dependencias del hospital deben ser espacios libres de humo y estar convenientemente señalizadas como tales.</p> <p>Formar al personal clínico sobre el uso de medicación adecuada: En especial sobre los medicamentos de primera línea que pueden ser utilizados para reducir los síntomas propios del síndrome de abstinencia a la nicotina, incluso cuando el paciente no se esté planteando dejar de fumar a largo plazo.</p>

Tabla V.- Incluir los tratamientos de la dependencia del tabaco identificados como efectivos en esta guía (tanto el consejo^a como la medicación), como servicios financiados que cubran a toda la población atendida en el marco del sistema de salud

ACCIÓN	ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN
<p>Proporcionar tratamiento de la dependencia del tabaco de efectividad probada (tanto el consejo^a como la medicación) a toda persona beneficiaria del sistema sanitario, ya sea público o privado.</p>	<p>Cubrir la financiación de los tratamientos:</p> <p>Tanto el consejo comportamental como la medicación, deberían formar parte de las prestaciones básicas del sistema público de salud y de las prestaciones ofrecidas por los seguros privados de asistencia sanitaria.</p> <p>Retirar las barreras que limitan los beneficios de estas prestaciones:</p> <p>Par ello sería preciso eliminar restricciones como la utilización del criterio de financiación restringida exclusivamente a grupos de riesgo, a colectivos módicos, etc.</p> <p>Informar y educar a profesionales y pacientes:</p> <p>Informándoles de los tipos y disponibilidad de tratamientos de la dependencia del tabaco financiados por el sistema sanitario (tanto el consejo comportamental como la medicación), alentando a la población a utilizarlos.</p>

^a A lo largo de la guía se define el término “consejo” (*counseling*) como una intervención personalizada (cara a cara) de asesoramiento, utilizando pruebas de cribado normalizadas, e instrumentos y herramientas terapéuticos fiables y de adecuada sensibilidad, como es el caso de técnicas comportamentales de resolución de problemas, de entrenamiento en habilidades de afrontamiento, anticipación y control de estímulos, así como técnicas de apoyo social intra-tratamiento. Este consejo puede administrarse de forma individual (*smoking cessation counseling*) o grupal (*group counseling*), con duración que puede oscilar entre 3-10 mi. hasta 60 mi.

Recomendaciones y evidencia de la efectividad para cada recomendación

En este apartado la guía presenta cinco recomendaciones basadas en metaanálisis realizados de forma específica para la actualización de la

guía en 2008, o bien actualizaciones de metaanálisis realizados para las ediciones anteriores. A través de este riguroso trabajo de revisión y, en base a los resultados obtenidos, la guía establece la siguiente clasificación sobre la fuerza de la evidencia disponible para cada recomendación realizada:

CLASIFICACIÓN	CRITERIOS
Fuerza de la evidencia = A	Disponibilidad de múltiples ensayos clínicos bien diseñados y randomizados, directamente relevantes y pertinentes para la recomendación, que al ofrecer un patrón consistente de resultados, permiten considerar que la recomendación dispone de una fuerte base en la evidencia.
Fuerza de la evidencia = B	Algunos de los ensayos clínicos randomizados apoyan la recomendación, pero la evidencia científica aportada no es óptima. Por ejemplo, existen pocos ensayos aleatorios, los ensayos existentes son algo inconsistentes, o no son directamente relevantes para la recomendación.
Fuerza de la evidencia = C	Esta opción se reserva para aquellas recomendaciones referidas a situaciones clínicas relevantes sobre las cuales el Panel de expertos ha alcanzado suficiente consenso, aunque no se disponga de ensayos clínicos aleatorios que la sustenten.

FORMACIÓN DE PROFESIONALES CLÍNICOS E INCORPORACIÓN DE SISTEMAS DE RECUERDO

Recomendación: Todos los profesionales clínicos, graduados o en formación, deberían recibir formación y entrenamiento sobre estrategias efectivas para ayudar a sus pacientes dispuestos a intentar dejar el uso del tabaco, así como para motivar a quienes no lo estén para que lo intenten. La formación parece ser más eficaz cuando se combina con los cambios en el sistema propuestos en esta guía. (Fuerza de la evidencia = B)

Sólo dos estudios, algo heterogéneos, cumplían todos los requisitos establecidos para este metaanálisis. Por ello, aunque el análisis mostró un efecto significativo para la introducción de esta recomendación (OR= 2,0 [IC 95%: 1,2 - 3,4]), el Panel de expertos que redactó la guía decidió asignarle una fuerza de nivel "B".

La formación de los profesionales clínicos y las mejoras en el seno del sistema pretenden mejorar las tasas de registro, valoración e intervención en tratamiento del tabaquismo. Por tanto, se realizaron metaanálisis adicionales para determinar los efectos de los cambios que atañen a la aplicación del modelo de las cinco "As" para: la evaluación clínica del tabaquismo ("Ask"), la provisión de tratamiento ("Assist"), y la planificación del seguimiento ("Arrange"). Los resultados indicaron que la formación incrementa el porcentaje de pacientes que reciben tratamiento (por ejemplo: exploración de obstáculos y beneficios de dejar el tabaco, estrate-

gias para prevenir las recaídas, prescripción de medicación y provisión de apoyo). Cuando la formación se combinaba con la implementación de cambios en el sistema, estos resultados mejoraban significativamente. El metaanálisis indicó que la formación debe dirigirse tanto a profesionales en ejercicio como a estudiantes de pregrado en fase de prácticas. Este tipo de formación se muestra, además, coste-efectivo. Los elementos incluidos en la formación dispensada en los estudios analizados incluía presentaciones didácticas de materiales, trabajo de grupo y entrenamiento de habilidades de afrontamiento en sesiones de *role palying*.

La guía realiza tres propuestas en el ámbito de la formación sobre tratamiento del tabaquismo:

- Incluir la formación teórica y práctica en los currículos obligatorios de todas las especialidades clínicas de las ciencias de la salud.
- Considerar el nivel de conocimientos y habilidades clínicas adquiridos en este campo, como un criterio de evaluación para obtener la graduación en todas las disciplinas clínicas de las ciencias de la salud.
- Requerir a cada miembro de las distintas sociedades científicas, un nivel de competencia estandarizado en materia de tratamiento del tabaquismo.

COSTE-EFECTIVIDAD DE LAS INTERVENCIONES

Recomendación: Los tratamientos de la dependencia del tabaco de probada efectividad (tanto

el consejo como la medicación) son altamente coste-efectivos en relación con otros tratamientos financiados por los servicios sanitarios y deberían proporcionarse a todas las personas que fuman. (Fuerza de la evidencia = A).

Recomendación: Deberían asignarse recursos suficientes para asegurar que los sistemas asistenciales de apoyo pueden dispensar tratamientos del tabaquismo eficaces (Fuerza de la evidencia = C).

Estas dos recomendaciones adquieren especial relevancia cuando se toma en consideración el elevado coste sanitario derivado del tabaquismo. En EEUU se estima que este coste asciende a 96 mil millones de dólares en gastos asistenciales y 97 mil millones en concepto de pérdida de productividad³¹. En España, según estimaciones conservadoras, sólo el gasto sanitario comporta anualmente un coste aproximado de más de 16.000 millones de euros³². Esta realidad ha hecho desarrollar una importante línea de investigación centrada en medir el impacto económico, en términos de coste-efectividad, de los tratamientos del tabaquismo.

La relación coste-efectividad puede medirse de diversas formas. Una de ellas es estimando el coste del tratamiento por año de vida ganado (AVG) comparado con otros tratamientos médicos. Los datos referidos a EEUU que presenta la guía lo sitúan en 3.539 US\$ por AVG y por paciente, mientras el coste para el screening de la hipertensión en varones de 45 a 54 años asciende a

5.200 US\$, y el screening anual de cáncer de cérvix en mujeres de 34 a 39 años es de 4.100 US\$. Esta relación puede medirse también estimando el coste de años de vida ganados ajustados por calidad (AVACs), o el coste del tratamiento por cada persona que consigue dejar de fumar, en ambos casos el coste medio estimado oscila entre varios cientos y varios miles de dólares y, en todos los casos, cuando se compara con otras intervenciones médicas, el coste del tratamiento del tabaquismo resulta siempre mucho más modesto.

Al medir el impacto que la dispensación de tratamiento del tabaquismo tiene sobre los costes generales del gasto sanitario, numerosos trabajos coinciden en que: **1)** entre las personas que dejan de fumar, su gasto sanitario se incrementa durante el año en que lo han dejado y luego disminuye paulatinamente, hasta situarse por debajo del de las personas que continúan fumando, este resultado ventajoso se obtiene en un periodo que oscila entre 1 y 10 años tras el abandono del consumo de tabaco; **2)** generalmente el coste sanitario para cada persona que fuma, se eleva justo antes de dejar de fumar; y **3)** el incremento del coste sanitario predice el abandono del tabaquismo, en presencia o no de una enfermedad crónica. Estos datos sugieren que frecuentemente se deja de fumar como respuesta a la existencia de serios y costosos problemas de salud. También que el incremento del coste sanitario –incluida la hospitalización– durante el año que en que se ha dejado de fumar puede ser más bien la causa que la consecuencia del abandono del consumo de tabaco.

Los estudios disponibles muestran que el tratamiento del tabaquismo es especialmente coste-efectivo cuando se aplica a poblaciones específicas, como por ejemplo, personas hospitalizadas o mujeres embarazadas. En pacientes hospitalizados, dejar de fumar no sólo reduce los costes sanitarios generales a corto plazo, sino que también aminora el número de futuras hospitalizaciones. En el caso de mujeres embarazadas, dejar de fumar se traduce en una mejora de la salud de la mujer, así como importantes beneficios para los neonatos (disminución de: bajo peso al nacer, mortalidad perinatal, así como de problemas físicos, cognitivos y conductuales durante la infancia).

TRATAMIENTO DE LA DEPENDENCIA DEL TABACO COMO CRITERIO PARA LA EVALUACIÓN DE CALIDAD DEL SISTEMA SANITARIO

Recomendación: La provisión de las intervenciones asistenciales presentadas en esta guía debería considerarse como un criterio de calidad en la evaluación de la calidad global del sistema. Estas medidas estandarizadas deberían así mismo incluir indicadores de resultados obtenidos mediante la aplicación del tratamiento del tabaquismo (por ejemplo: uso de tratamiento, tasas de abstinencia a corto y largo plazo, etc.). (Fuerza de la evidencia = C).

Para operativizar esta recomendación la guía enfatiza la necesidad de: 1) considerar la inclusión de

la oferta de tratamiento del tabaquismo en las memorias anuales que las distintas organizaciones sanitarias deben presentar a los organismos de control del sistema; 2) incorporar la prestación del tratamiento del tabaquismo a los criterios de acreditación utilizados por las agencias federales y otros organismos designados para facilitar las licencias de funcionamiento otorgadas a los centros sanitarios; 3) incrementar la utilización de este criterio en los sistemas de remuneración por rendimiento, existentes en E.E.U.U.

PROVISIÓN DEL TRATAMIENTO DEL TABAQUISMO COMO UN SERVICIO CUBIERTO POR EL SISTEMA SANITARIO

Recomendación: La financiación del tratamiento del tabaquismo (tanto el consejo como la medicación) incrementa la proporción de personas tratadas, la de intentos hechos para dejar de fumar y la de personas que lo consiguen con éxito. Por tanto, la financiación de los tratamientos demostradamente efectivos presentados en esta guía, debería incluirse como parte de las prestaciones incluidas tanto en el sistema asistencial público como en los seguros y otros planes asistenciales privados. (Fuerza de la evidencia = A).

Numerosos estudios, incluida una revisión Cochrane de 2005, han analizado el impacto de la financiación del tratamiento del tabaquismo, documentando que este factor incrementa tanto la utilización del tratamiento como las tasas de absti-

nencia. El metaanálisis realizado para la revisión de la guía en 2008 ha incluido tres estudios que cumplían con todos los requerimientos definidos por el Panel de expertos. De este metaanálisis se concluye que: 1) la financiación incrementa la tasa de utilización del tratamiento en comparación con la no financiación (OR= 2,3 [IC 95%: 1,8 - 2,9]); 2) la financiación incrementa la tasa de intentos realizados para dejar de fumar (OR=1,3 [IC 95%: 1,01 - 1,5]); y 3) la financiación incrementa la tasa de abstinencia (en la guía no se especifica a qué plazo se ha medido la abstinencia) (OR= 1,6 [IC 95%: 1,2 - 2,2]).

Recomendaciones sobre prioridades de investigación en este ámbito

Entre las recomendaciones realizadas en este terreno, cabe destacar el estudio de:

- La eficacia de los programas de capacitación para las disciplinas de la Salud distintas a la medicina (enfermería, psicología, odontología, trabajo social, y farmacia).
- Elementos efectivos en los programas de formación de éxito (por ejemplo, formación continuada, componentes interactivos, etc.).
- El efecto combinado de la introducción de varios cambios sistémicos (como: la formación clínica, sistemas de recordatorio y valoración clínica, incorporación de incentivos, colaboración de líderes de opinión, etc.).

- El coste-eficacia de los distintos tratamientos, a corto y largo plazo.
- Los medios óptimos para eliminar las barreras sistémicas que impiden la incorporación de los tratamientos de la dependencia del tabaco en el sistema sanitario.
- Intervenciones sistémicas pueden fomentar la utilización de los tratamientos, tanto por parte de proveedores de servicios como por parte de pacientes.
- El coste y el impacto económico de los diferentes formatos de dispensación de tratamientos efectivos (por ejemplo, asesoramiento telefónico proactivo, cara a cara en contacto, medicación).
- El impacto de la utilización de dispensación del tratamiento del tabaquismo como criterio para valorar la calidad de los servicios y del rendimiento clínico.
- El impacto de medidas de información pública para difundir los beneficios del tratamiento, tanto en términos de mejora de la salud pública como en términos de mejora de la salud pública como en términos económicos.
- La relación coste-eficacia de los elementos específicos del tratamiento del tabaquismo.

Avances en España en materia de tratamiento del tabaquismo

España, país que ha suscrito y ratificado el CMCT de la OMS, ha empezado a dar los pri-

meros pasos en materia asistencial, los más significativos son:

- *Ley 28/2005 de Medidas Sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco.* Entre otros avances clave, esta Ley incluye un primer y tímido paso en el ámbito del tratamiento del tabaquismo, señalando la necesidad de avanzar hacia su ordenamiento, pero no aborda en profundidad la forma de desarrollo. Con estas limitaciones, esta Ley constituye el primer texto legal, de ámbito estatal, que señala la necesidad de avanzar en la definición de una política asistencial de forma coordinada con las CCAA.
- *Real Decreto 1030/2006 por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.* Se trata del primer texto legal que contempla la atención al tabaquismo como parte de la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) (Boletín Oficial del Estado, 2006^a apartado 6.4.4), especificando que dicha atención comprende: la valoración del fumador, la información sobre riesgos, el consejo de abandono y el apoyo sanitario y, en su caso, la intervención con ayuda conductual individualizada.

Además, disponemos de dos documentos editados por instituciones públicas clave que revisan la eficacia de los tratamientos del tabaquismo y constatan tanto su coste-efectividad, como la necesidad de su incorporación en el marco de las

prestaciones del Sistema Nacional de Salud. El primero de ellos es el informe de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) que evalúa la eficacia, efectividad y coste-efectividad de los distintos abordajes terapéuticos del tabaquismo, además de describir y valorar la situación en España del acceso y uso de los tratamientos y revisar el impacto que tendría la oferta generalizada del tratamiento en términos de disminución de la morbi-mortalidad, así como el impacto económico para el sistema sanitario⁹. En segundo lugar disponemos de un documento de consenso, fruto de un amplio proceso de consenso en el que participaron representantes del Ministerio de Sanidad y Consumo, las Comunidades Autónomas y todas las sociedades científicas integradas en el Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo (CNPT). Este documento constituye un ejercicio de revisión y análisis de situación realizado por primera vez entre las administraciones públicas y la comunidad científica del ámbito de la salud⁹ y propone una serie de pasos para avanzar en el establecimiento de una política efectiva de tratamiento del tabaquismo, en total sintonía con lo expuesto en este artículo. Numerosos avances y propuestas en este ámbito se vienen realizando igualmente desde las distintas sociedades científicas y equipos profesionales³³⁻³⁵.

A pesar de todos estos progresos, es preciso señalar que los avances conseguidos son insuficientes, están siendo lentos y se están produciendo de forma desigual en los distintos territorios del Estado. Por ello, las recomendaciones sobre toma de decisiones en materia de política asistencial, realizadas en la guía comentada en este mono-

gráfico, resultan de gran relevancia en nuestro contexto.

La política asistencial en materia de tabaquismo debe avanzar sensiblemente en nuestro país y debe hacerlo

de forma cohesionada en todo el territorial del Estado, para ello sería deseable que las administraciones central y autonómicas consideraran las recomendaciones basadas en la evidencia como las presentadas en la guía que se comenta en este monográfico.

Bibliografía

1. Peto R, Lopez A D, Boreham J, Thun M, Heath C. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics. *Lancet* 1992; 339:1268-78.
2. Peto R, Lopez A D, Boreham J, Thun M, Heath C. Mortality from smoking in developed countries 1950-2000. Oxford: Oxford University Press, 1994.
3. Peto R, Chen ZM, Boreham J. Tobacco: the growing epidemic. *Nat Med* 1999; 5(1): 15-17.
4. Murray CJ, Lopez A. Global mortality, disability and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349:1436-42.
5. World Bank. Curbing the epidemic: Governments and the Economics of Tobacco Control. World Bank Development in Practice Series. Washington: World Bank, 1999.
6. World Health Organization. Regional Office for Europe. European strategy for tobacco control. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2002
7. Organización Mundial de la Salud. MPOWER: Un plan de medidas para hacer retroceder la epidemia de tabaquismo. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2008. Disponible en: http://www.who.int/tobacco/mpower/mpower_spanish.pdf
8. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Evaluación de la Eficacia, efectividad y coste-efectividad de los distintos abordajes terapéuticos para dejar de fumar. Madrid: AETS, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de sanidad y Consumo, 2003. Disponible en: <http://www.isciii.es/htdocs/index.jsp>
9. Camarells Guillem F, Salvador Llivina T, Ramón Torell JM et al. Documento de consenso sobre la atención sanitaria del tabaquismo en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo y Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo, 2008. Disponible en: http://www.cnpt.es/docu_pdf/Doc_Trat_CNPT_08.pdf
10. Asamblea Mundial de la Salud. Convenio Marco para el Control del Tabaco. Cuarta sesión plenaria. Resolución de la 56ª Asamblea Mundial de la Salud. WHA56.1, 21 de mayo de 2003. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/DD/PUB/sa56r1.pdf>

11. Department of Health. Health reform in England: update and commissioning framework. London: Department of Health, 2006. Disponible en: http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/Publications-PolicyAndGuidance/DH_4137226 146
12. Department of Health (2007) Commissioning framework for health and well-being. London: Department of Health, 2007. Disponible en: http://www.dh.gov.uk/en/publicationsandstatistics/publications/publicationspolicyandguidance/DH_072604
13. NHS Stop Smoking Services: Service and Monitoring Guidance 2009/10. London: Department of Health, 2007. Disponible en: http://www.scrn.org/policy_guidance/Service_and_Monitoring_Guidance_2009-10.pdf
14. World Health Organization Regional Office for Europe. The European Report on Tobacco Control Policy. Review of Implementation of the Third Action Plan for Tobacco-free Europe 1997-2001. Copenhagen: WHO, 2002.
15. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, et al. Smoking cessation. Clinical Practice Guideline No. 18. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR Publication No. 96-0692. April 1996.
16. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ. Treating tobacco use and dependence: Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Public Health Service, 2000.
17. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence. Clinical Practice Guideline: 2008 Update. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service, 2008. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/path/tobacco.htm#Clinic>
18. Levy DT, Chaloupka F, Gitchell J. The effects of tobacco control policies on smoking rates: a tobacco control scorecard J Public Health Manag Pract 2004;10: 338-53.
19. U.S. Department of Health and Human Services, Office of Disease Prevention and Health Promotion. Healthy People 2010: Understanding and improving health. Disponible en: <http://www.healthypeople.gov/Publications/>
20. Cromwell, Bartosch WJ, Fiore MC, et al. Cost-effectiveness of the clinical practice recommendations in the AHCPR guideline for smoking cessation. JAMA 1997; 278: 1759-66.
21. Wagner EH, Austin BT, Davis C et al. Improving chronic illness care: translating evidence into action. Health Aff (Millwood) 2001; 20: 64-78.
22. Katz DA, Muehlenbruch DR, Brown RL et al. Effectiveness of implementing the agency for health care research and quality smoking cessation clinical practice guideline: a randomized, controlled trial J Natl Cancer Inst 2004; 96: 594-603.

23. Curry SJ, Grothaus LC, McAfee T et al. Use and cost effectiveness of smoking-cessation services under four insurance plans in a health maintenance organization. *N Engl J Med* 1998; 339: 673-9.
24. Kaper J, Wagena EJ, Severens JL et al. Health care financing systems for increasing the use of tobacco dependence treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD004305.
25. Maciosek MV, Coffield AB, Edwards NM et al. Priorities among effective clinical preventive services: results of a systematic review and analysis. *Am J Prev Med* 2006; 31: 52-61.
26. Shearer J, Shanahan M. Cost effectiveness analysis of smoking cessation interventions. *Aust N Z J Public Health* 2006; 30: 428-34.
27. González Enríquez J, Salvador Llivina T, López Nicolás A, et al. Morbilidad, mortalidad y costes sanitarios evitables mediante una estrategia de tratamiento del tabaquismo en España. *Gac Sanit* 2002; 16(4):308-17.
28. Antoñanzas F, Portillo F. Evaluación económica del empleo de terapias farmacológicas para la cesación en el hábito tabáquico. *Gac Sanit* 2003; 17: 393-403.
29. Fernández de Bobadilla Osorio J, Sánchez-Maestre C, Brosa Riestra M et al. Análisis coste-efectividad de vareniclina (Champix®) en el tratamiento del tabaquismo en España. *An. Med. Interna (Madrid)* 2008; 25 (7):342-348.
30. Eddy DM. David Eddy ranks the tests. *Harv Health Lett* 1992; (special suppl):10-11.
31. Centers for Disease Control and Prevention. Best Practices for Comprehensive Tobacco Control Programs-2007. Atlanta, GA: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2007.
32. Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo. Evaluación del Control del Tabaquismo sobre los costes empresariales y sanitarios. Madrid: CNPT, 2009. Disponible en: http://www.cnpt.es/docu_pdf/Informe_fiscalidad_01.pdf.
33. Jiménez-Ruiz CA, Barrueco M, Solano S, Torrecilla M, Domínguez F, Díaz-Maroto JL, Alonso JA, De la Cruz E, Abengoza R. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo. Documento de Consenso. *Arch Bronconeumol* 2003; 39 (1):35-41.
34. Jiménez-Ruiz CA, Riesco Miranda JA, Ramos Pinedo A, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, de Granda Oribe JI, Grávalos Guzmán J, Ramos Casado L, Pérez Trullén A y Fagerström KO. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico del tabaquismo. Propuestas de financiación. *Arch Bronconeumol* 2008; 44: 213 - 219.

35. Cabezas C, grupos de expertos del PAPPs. Recomendaciones sobre el estilo de vida. Atención Primaria 2005; 36 (2):27-46.
36. Mataix Sancho J, Cabezas Peña C, Lozano Fernández J, Camaralles Guillem F, Ortega Cuelva G y Grupos de Abordaje del Tabaquismo (GAT) de semFYC y de Educación para la Salud del PAPPs-semFYC. Guía para el tratamiento del tabaquismo activo y pasivo. SEMFYC Ediciones: Barcelona, 2008.

