

## Tratamiento del tabaquismo.

A. Mateo Torracchi<sup>1</sup>, Luis Martínez<sup>1</sup>, Miguel Barrueco<sup>1,2,3</sup>.

*El reconocimiento del tabaquismo como una enfermedad crónica de carácter adictivo ha supuesto un salto cualitativo en el tratamiento de los fumadores que desean abandonar el consumo de tabaco. En la actualidad, el tratamiento clínico especializado del tabaquismo es el denominado tratamiento multicomponente o multimodal, que considera fundamental la interacción de todos los factores implicados en la adicción, por lo que para dar respuesta a todos y cada uno de ellos utiliza distintas herramientas terapéuticas que actúan sinérgicamente sobre todos los elementos implicados en la conducta y dependencia de fumar. En esta revisión se expone la evidencia científica existente en lo que supone una aproximación a un abordaje individualizado en pacientes fumadores que desean realizar un intento serio de abandono del consumo de tabaco.*

**Prof. A. Mateo Torracchi,**  
**Prof. Luis Martínez.**  
Servicio de Neumología.  
Hospital Universitario de Salamanca  
Hospital Universitario de Salamanca  
Paseo de San Vicente 58-182. 37007 Salamanca.  
Email: mibafe@usal.es

**Prof. Miguel Barrueco\***  
Jefe de Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Salamanca  
Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca.  
Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL)  
Hospital Universitario de Salamanca  
Hospital Universitario de Salamanca. Paseo de San Vicente 58-182. 37007 Salamanca.  
Email: mibafe@usal.es

(\*) Autor para correspondencia.

**Miembros de la CFT-SEF:**  
Dra. Ángela Alsasua, Dra. Encarnación Blanco, Dr. Jordi Camarasa, Dra. Esperanza del Pozo, Dra. Pilar D'Ocon, Dra. Clara C. Faura, Dr. José Antonio González Correa, Dra. M<sup>a</sup> Carmen Iglesias, Osmá.  
**Coordinado por:** Dra. Clara C. Faura.

### Introducción

El tabaquismo es reconocido por la OMS como una enfermedad crónica con gran impacto sobre la salud pública. Cada año mueren en el mundo 5 millones de personas a causa del tabaco, y si no se aplican medidas idóneas en políticas y programas para disminuir su consumo, se prevé que para el año 2030 producirá la muerte de 10 millones de personas al año [1]. La mitad de estas muertes ocurrirán en el segmento de población de mediana edad (35-69 años), y los fumadores perderán una media de entre 10 y 20 años de expectativa de vida, en comparación con los no fumadores.

El tabaquismo es una enfermedad crónica de carácter adictivo para la que existen tratamientos eficaces y coste-efectivos, aunque frecuentemente requiere de múltiples intervenciones por parte de los servicios asistenciales sanitarios y de intentos repetidos por parte del paciente para conseguir periodos prolongados

de abstinencia o el abandono definitivo del tabaco. Desde 1996 se han elaborado normativas como la Smoking Cessation Guidelines for Health Professionals: A Guide to Effective Smoking Cessation Interventions for the Health Care System [2] en el Reino Unido y la Clinical Practice Guidelaine del Department of Health and Human Services [3] de los Estados Unidos, que son referencias mundiales.

El tabaquismo es una dependencia en la que intervienen elementos farmacológicos (la nicotina), sociales (aceptación social, presión para el consumo, publicidad, accesibilidad y disponibilidad, etc.) y psicológico-comportamentales (creencias, expectativas, situaciones asociadas al consumo, cotidianidad, automatismo, oralidad, manualidad, etc.), lo que hace que se trate de una enfermedad fácil de diagnosticar pero compleja de tratar y que, en numerosas ocasiones, exige un abordaje especializado.

En la actualidad, el tratamiento clínico

*El tabaquismo es una enfermedad crónica de carácter adictivo y actualmente existen tratamientos eficaces y coste-efectivos.*

*Frecuentemente requiere de intentos repetidos para conseguir periodos prolongados de abstinencia o el abandono definitivo del tabaco.*

especializado del tabaquismo es el denominado TMT (tratamiento multicomponente o multimodal del tabaquismo), que considera fundamental la interacción de todos los factores anteriormente descritos, por lo que para dar respuesta a todos y cada uno de ellos utiliza distintas herramientas terapéuticas que actúan sinérgicamente sobre todos los elementos implicados en la conducta y dependencia de fumar. Estos programas son los que cuentan con mayor evidencia clínica [4] y utilizan de forma integrada y sinérgica todos los elementos de efectividad constatada, siendo particularmente eficaces por su alta intensidad y por combinar técnicas psicológicas y farmacológicas adaptadas a distintos tipos de fumadores o, lo que es lo mismo, individualizadas para cada paciente. Las distintas herramientas actúan sobre componentes distintos de la adicción; la terapia farmacológica controla el síndrome de abstinencia, mientras que la terapia conductual prepara al fumador para afrontar estímulos y prevenir recaídas. Las distintas terapias pueden actuar sobre poblaciones diferentes; hay fumadores más susceptibles al tratamiento farmacológico, mientras que otros lo son más al psicológico. La combinación de ambos puede favorecer la adherencia al uno y al otro.

#### **Tratamiento psicológico**

La terapia psicológica es eficaz para el tratamiento de los fumadores y actúa básicamente sobre los aspectos conductuales que van más allá del síndrome de abstinencia, con el objetivo de conseguir periodos prolongados de abstinencia previniendo las recaídas. Tiene como objetivo reconvertir el pensamiento, los conocimientos y la conducta del fumador frente al tabaco, y para ello se utilizan las técnicas cognitivo-

conductuales.

De acuerdo con la Clinical Practice Guideline [3], los componentes del tratamiento conductual más eficaces son el entrenamiento en solución de problemas y el soporte social intratratamiento. El entrenamiento en solución de problemas es un procedimiento por el que se prepara a las personas a reconocer sus problemas, buscar soluciones adecuadas a éstos e implantar la mejor en la situación donde ocurre el problema. Se prepara al fumador para dejar de fumar y para afrontar efectivamente aquellas situaciones que, por el estado interno del individuo o por situaciones externas, incrementan el riesgo de recaída. Este tipo de terapia exige de una intervención continuada y sistematizada durante varios meses y puede aplicarse de forma individual o en grupo, aunque desde la perspectiva clínica la terapia individual es mejor aceptada y ofrece mejores resultados.

En esta revisión, centrada fundamentalmente en el tratamiento farmacológico, no se aborda de forma más amplia el tratamiento psicológico. Los lectores que deseen profundizar en las estrategias y pautas del tratamiento psicológico puede hacerlo en el Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Tabaquismo [4].

#### **Tratamiento Farmacológico**

Durante los últimos años y de forma paralela al conocimiento de la neurobiología de la dependencia de la nicotina se han desarrollado e introducido en la clínica la terapia farmacológica del tabaquismo. El conocimiento de las características farmacológicas de los medicamentos utilizados, tanto su eficacia como su perfil de seguridad, es importante para conseguir el éxito y minimizar los riesgos, para lo

*El tratamiento clínico del tabaquismo es el tratamiento multicomponente que integra todos los factores implicados en la adicción tabáquica.*

que hay que considerar las indicaciones, precauciones, contraindicaciones e interacciones de las distintas alternativas. Los programas clínicos multicomponente, por su carácter intensivo, permiten valorar el tratamiento farmacológico más adecuado a cada paciente, informarle ampliamente y debatir con él acerca de la necesidad del tratamiento propuesto, de las expectativas que es posible esperar del fármaco y de las alternativas posibles al mismo; todo ello con el fin de conseguir la implicación del paciente en la gestión de todo el proceso y especialmente del tratamiento farmacológico, favoreciendo así el cumplimiento terapéutico.

En el momento actual, el tratamiento farmacológico del tabaquismo debe realizarse exclusivamente con los medicamentos considerados por la Clinical Practice Guideline del Human & Health Service de los EE. UU. en su edición de 2008 [3] como de primera línea, es decir, terapia sustitutiva con nicotina (parches, chicles, comprimidos, spray nasal, inhalador), bupropión y vareniclina, cuya utilización es respaldada como evidencia de tipo A; son excepcionales las situaciones que obligan a utilizar alguno de los tratamientos considerados como de segunda línea (clonidina, nortriptilina).

Como ya hemos señalado el tratamiento farmacológico se basa en el conocimiento actual de la neurobiología de la nicotina. El tabaco contiene más de 4000 sustancias químicas activas; de todas ellas, la sustancia que, por excelencia, es responsable de la adicción, tolerancia y dependencia al tabaco es la nicotina, que actúa a nivel de los receptores colinérgicos localizados en el área mesolímbica, cuerpo estriado, cor-

teza frontal y otras áreas del cerebro, modulando la liberación de neurotransmisores, especialmente la dopamina que es un neurotransmisor asociado con la repuesta placentera. La nicotina también aumenta la liberación de glutamato y altera el metabolismo de otros neurotransmisores como GABA asociados con el desarrollo de dependencia, hipocretinas, norepinefrina y serotonina. Todos estos cambios desencadenados por la nicotina sobre la neuroquímica cerebral implican que, en última instancia, los fumadores empleen el tabaco como modulador de su estado de ánimo, de su capacidad de concentración y del tiempo de reacción. Su retirada, por lo tanto, causa un Síndrome de Abstinencia a Nicotina (SAN) caracterizado por la aparición del craving (ganas intensas de fumar), irritabilidad, depresión, ansiedad y desasosiego, lo que conlleva a utilizar la nicotina como modulador del estado de ánimo y/o para aliviar los síntomas de abstinencia, situaciones propias de una adicción. El tratamiento farmacológico tiene como fin minimizar y, si es posible, eliminar completamente el SAN [5].

### Terapia de primera línea

- **Terapia Sustitutiva con Nicotina**

La nicotina, que es una sustancia química presente en los cigarrillos y la principal causante de la adicción al tabaco, se comenzó a emplear como tratamiento para aliviar los síntomas de la abstinencia tabáquica en la segunda mitad de los años sesenta del pasado siglo, iniciándose de esta forma la andadura de la terapia sustitutiva con nicotina (TSN) [6]. Se define como terapia sustitutiva con nicotina (TSN) a la administración de nicotina por una vía diferente a la del consumo de cigarrillos y en una cantidad suficiente como

para disminuir los síntomas del síndrome de abstinencia pero insuficiente como para crear dependencia (Figura 1) [3]. Existen cinco presentaciones diferentes de la TSN: parches, chicles, comprimidos, spray nasal y inhalador bucal.

Los parches de nicotina se adhieren a la piel del paciente y liberan nicotina por vía transdérmica de una forma lenta y progresiva (Figura 1). Su fácil utilización convierte a los parches en la forma de administración de elección en aquellos pa-

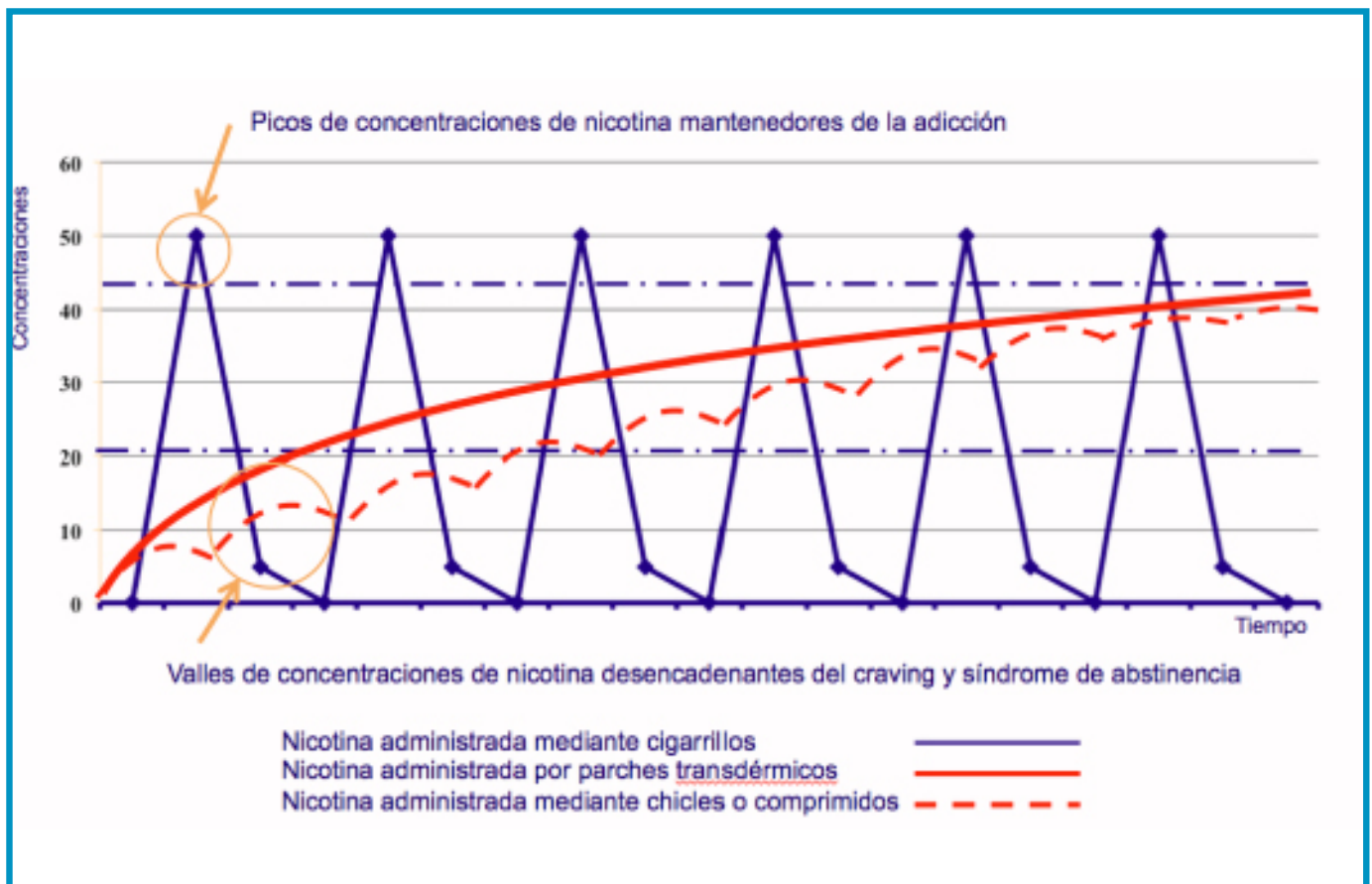


Figura 1. Concentraciones plasmáticas de nicotina (expresadas en ng/ml) alcanzadas con la autoadministración de cigarrillos, con parches transdérmicos de nicotina y comprimidos o chicles de nicotina, y relación de las concentraciones con el mantenimiento de la adicción (picos de nicotina) o la aparición del craving y el síndrome de abstinencia (valles).

cientes en los que se prevé escasa colaboración (p.ej. enfermos mentales). Existen dos modalidades de parche dependiendo del tiempo de liberación: de 16 horas y de 24 horas. Dentro de los primeros encontramos tres tipos diferentes que liberan dosis de nicotina de 5, 10 y 15 mg respectivamente, mientras que los parches de 24 horas administran dosis más elevadas (7, 14 y 21 mg respectivamente) en un tiempo mayor. La duración mínima recomendada del tratamiento con parches es de 12 semanas, aconsejándose su utilización a dosis altas (25 mg/día para parches de 16 horas y 42 mg/día para parches de 24 horas) durante las primeras 4-6 semanas.

Los parches producen reacciones inflamatorias locales en un 35% de los pacientes por lo que están contraindicados en pacientes con enfermedades graves de la piel (p.ej. psoriasis). También pueden presentar efectos adversos a nivel sistémico como cefalea (30%), síntomas catarrales (12%), dismenorrea (7%), mialgias (6%), náuseas (6%), insomnio (6%) y mareos (6%) [7].

Tanto los chicles como los comprimidos constituyen una forma de administración rápida de nicotina. Por ello, a diferencia de los parches, pueden ser utilizados de forma puntual para disminuir el craving intenso. En el caso de los chicles, la nicotina está unida a una resina de intercambio iónico que se libera con la masticación y que al combinarse con la saliva permite la absorción de la nicotina por la mucosa geniana. Por su parte, dentro de los comprimidos encontramos pastillas para chupar, con un mecanismo de absorción similar al de los chicles pero sin necesidad de masticación, y grajeas que se absorben por vía sublingual. Existen presentaciones de 2 y 4 mg en el caso de los chicles y de 1 y 2 mg en

el caso de los comprimidos para chupar, aconsejándose emplear las de mayor dosis en los pacientes con mayor dependencia física a la nicotina, que son aquellos que consumen 25 o más cigarrillos diarios o tardan menos de 30 minutos en fumar el primer cigarrillo del día.

La pauta recomendada para aliviar los síntomas del síndrome de abstinencia es comenzar con una unidad cada hora o cada dos horas durante el período de vigilia las primeras 4-8 semanas, para después reducir progresivamente la dosis hasta finalizar el tratamiento a las 12 semanas.

Como consecuencia de un masticado rápido y la resultante deglución de la nicotina, los chicles pueden producir molestias a nivel gastrointestinal (náuseas, hipo, piro-sis, flatulencia, etc.) además de dolor en la articulación temporo-mandibular por el masticado repetido e irritación orofaríngea, ésta última compartida con el resto de presentaciones que se administran por vía oral.

El spray nasal y el inhalador bucal son dispositivos que liberan dosis altas de nicotina de forma rápida, por lo que estarían indicados en fumadores con alta dependencia (7 o más puntos en el test de Fagerstrom) [4]. Sin embargo, su principal inconveniente es su gran capacidad para crear adicción, particularmente en el caso del spray nasal, puesto que aproximadamente el 40% de los pacientes que lo emplean durante un período superior a 6 meses desarrollan dependencia al mismo [8,9]. Ello parece estar en relación con la disponibilidad de picos elevados de nicotinemía que contribuyen a mantener la adicción (Figura 1).

En lo referente a efectividad, el último meta-análisis publicado en Mayo de 2013

*La terapia psicológica es eficaz para el tratamiento de los fumadores y actúa básicamente sobre los aspectos conductuales que van más allá del síndrome de abstinencia.*

[10] ha confirmado la superioridad de la TSN frente a placebo a la hora de lograr en los pacientes abstinencias superiores a los 6 meses (odds ratio (OR) 1,84; 95% creducible interval (CredI) 1,71 a 1,99), hecho que se ha demostrado para cada una de las presentaciones de TSN individualmente. En la comparación de las diferentes presentaciones entre sí no se encontraron diferencias significativas salvo una ligera superioridad de los spray, inhaladores y comprimidos respecto a los chicles (OR 1,21; 95% CredI 1,01 a 1,46).

Para combatir eficazmente tanto el síndrome de abstinencia como el craving se ha desarrollado la terapia sustitutiva combinada, consistente en la utilización de parches para producir niveles continuos y constantes de nicotina al mismo tiempo que se administra nicotina de forma puntual y rápida mediante otra presentación. La terapia sustitutiva combinada ha presentado mejores resultados que cualquier presentación individual en términos de abstinencia, siendo la única modalidad terapéutica no inferior a vareniclina (OR 1,06; 95% CredI 0,75 a 1,46). El uso de la TSN no se ha relacionado con efectos adversos graves, aunque sí que se detectó un riesgo incrementado de padecer dolor torácico y palpitaciones en un meta-análisis del año 2012 (OR 2,06; 95% CredI 1,51 a 2,82) independientemente de la vía de administración [11].

- **Bupropión**

El hidrocloreto de bupropión de liberación sostenida fue el primer fármaco no nicotínico que se empleó eficazmente en el tratamiento de la adicción al tabaco. Se autorizó por primera vez su uso como tratamiento del tabaquismo en 1997 en Estados Unidos, aunque previamente ya se había

utilizado como fármaco antidepresivo [6]. Los metabolitos del bupropión actúan a nivel del núcleo accumbens y el sistema mesolímbico, que constituyen el centro de recompensa del encéfalo, aumentando los niveles de dopamina y noradrenalina en estas localizaciones favoreciendo su recaptación. Con ello, se imita el efecto de la nicotina a baja intensidad, aminorando los síntomas del síndrome de abstinencia pero sin generar dependencia al fármaco. Por otra parte, actúa como antagonista no competitivo de los receptores nicotínicos bloqueando el refuerzo positivo que produce el consumo y previniendo así las recaídas [12].

Se presenta en forma de comprimidos digeribles de 150 mg recubiertos de una película de liberación prolongada. Se metaboliza a nivel hepático en tres metabolitos activos (hidroxi-bupropión, treohidro-bupropión y eritrohidro-bupropión), siendo el primero el más activo a nivel del sistema nervioso central. Se recomienda iniciar el tratamiento entre 1 y 2 semanas antes de la fecha de abandono del tabaco, comenzando con una dosis diaria de 150 mg los primeros seis días que posteriormente se incrementa a 300 mg/día (con intervalo mínimo de 8 horas entre las 2 dosis diarias). La duración recomendada del tratamiento está entre 7-12 semanas.

Los efectos adversos más frecuentes son insomnio (40%) y sequedad de boca (10%) [7], aunque por su importancia clínica destacan las crisis convulsivas que se producen en 1 de cada 1000 pacientes tratados con bupropión [4], lo que desaconseja su uso en pacientes con otros factores de riesgo para la aparición de convulsiones (antecedentes de convulsiones o traumatismo craneoencefálico, tumores del sistema

*El tratamiento farmacológico tiene como fin minimizar y, si es posible, eliminar completamente el síndrome de abstinencia a nicotina.*

nervioso central, toma de fármacos que disminuyen el umbral convulsivo, abuso de alcohol, etc.). El meta-análisis de Mayo de 2013 [10] confirmó la superioridad de bupropión respecto a placebo en términos de abstinencia (OR 1,82; 95% CredI 1,6 a 2,06), pero también constató su no superioridad respecto a las diferentes presentaciones de TSN y su inferioridad respecto a Vareniclina.

- **Vareniclina**

Es el primer fármaco desarrollado específicamente para ayudar a las personas a dejar de fumar. Actúa como un agonista parcial (acción agonista y antagonista) activando selectivamente los receptores nicotínicos  $\alpha 4\beta 2$ . La acción agonista emula la acción de la nicotina, causando una liberación moderada y mantenida de dopamina en el área mesolímbica del cerebro, minimizando así el síndrome de abstinencia y el craving (deseo intenso de consumir el tabaco). Simultáneamente el fármaco también actúa como un antagonista al bloquear de manera competitiva los receptores nicotínicos y disminuir la liberación de dopamina, lo que clínicamente se traduce como en un menor riesgo de recaídas [13].

Basándose en la evidencia científica actual, se considera a la vareniclina como el tratamiento farmacológico más efectivo para dejar de fumar, si bien existe abundante literatura que respalda esta afirmación, esta se resumiría en un meta-análisis publicado en mayo de 2013, que concluye que la vareniclina triplica la posibilidad de abandonar el consumo de tabaco al compararla con placebo (OR 2,88; 95% CredI 2,40 a 3,47), que la vareniclina es superior (OR 1,57; 95% CredI 1,29 a

1,91) a la terapia de sustitución de la nicotina en cualquiera de sus presentaciones (parches, chicles, tabletas, inhaladores, spray), y que la vareniclina también es superior al bupropión (OR 1,59; 95% CredI 1,29 a 1,96). El meta-análisis también concluye que la vareniclina no es superior a la combinación de TSN (OR 1,06; 95% CredI 0,75 a 1,48) [10].

En términos generales el tratamiento con vareniclina dura 12 semanas, aunque existen estudios donde se ha prolongado el tratamiento a 6 meses e incluso 1 año evidenciándose un mayor índice de abstinencia puntual sin aumento de efectos adversos. La dosis estándar es de 1 mg cada 12 horas, el fumador debe iniciar el tratamiento una semana antes de dejar de fumar con una dosis de 0,5 mg día durante tres días, aumentando luego a 0,5 mg cada 12 horas otros tres días más y al séptimo día se establece la dosis definitiva de 1 mg cada 12 horas.

Los efectos adversos más frecuentemente observados con su uso son: náuseas en el 28% de los casos, insomnio 14%, cefalea 10%, constipación 6% y sensación de sequedad de mucosas orales en 6% [7]. Aunque existan estudios que han informado sobre un posible incremento de eventos cardiovasculares, que incluso motivaron una advertencia por parte de la FDA en 2011 [14] y de exacerbación de síntomas psiquiátricos graves incluido la ideación suicida [15], estos hallazgos no se han confirmado posteriormente. Las últimas publicaciones basados en evidencia científica muy sólida, no han sido capaces de demostrar estas asociaciones considerando la vareniclina como un fármaco bastante seguro, si bien advierten que es necesario seguir investigando [10].

### Terapia Combinada

- Existen pocos estudios que demuestren la superioridad de la combinación de TSN y bupropión respecto a TSN sola en términos de abstinencia [16], y sus resultados han sido posteriormente rebatidos por trabajos posteriores, incluido el meta-análisis de Mayo de 2003 [10]. No se dispone de suficiente evidencia para recomendar su uso y es necesario mayor investigación al respecto.
- Los pocos artículos que estudian la eficacia de la terapia combinada de vareniclina con TSN, concluyen que esta combinación no aumenta la efectividad de la vareniclina por sí sola, y que la combinación tampoco se relaciona con un aumento de los efectos adversos [17,18]. No se dispone de suficiente evidencia para recomendar su uso y es necesario mayor investigación al respecto.

### Terapia de segunda línea

Los fármacos utilizados como tratamiento de segunda línea se resumen en la Tabla 1; la información que se sintetiza en esta tabla se ha extraído del meta-análisis publicado en 2013 por Cahill et al.

### Otros tratamientos

**Inmunoterapia:** Este tipo de tratamiento había despertado grandes expectativas que no han podido ser confirmarlas por el momento. Algunas de las empresas farmacéuticas que estaban investigando la vacuna nicotínica han abandonado dicha investigación ante la pobreza de los resultados obtenidos. Se encuentran en desarrollo algunos estudios, que están

ya en fase III. El objetivo de esta terapia es crear una sustancia química que se comporte como hapteno, que al unirse a la molécula de nicotina estimularía una respuesta inmune. Los anticuerpos liberados se ligarían a la molécula de nicotina circulante, creando un complejo antígeno-anticuerpo demasiado grande como para atravesar la membrana hematoencefálica [7]. Aunque conceptualmente la idea es prometedora, no se espera poder disponer de este tipo de tratamiento en la clínica diaria en mucho tiempo.

### Dispositivo electrónico de administración de Nicotina o cigarrillo electrónico:

Existen pocos estudios que avalan la eficacia de este dispositivo en tratamiento del tabaquismo, alguno de ellos ofrecen resultados positivos en términos de efectividad. La mayoría de lo publicado al respecto, adolece de problemas metodológicos y hasta la fecha no se ha publicado estudios bien diseñados que evalúen su eficacia y seguridad. Actualmente se está realizando un estudio randomizado cuyo objetivo se centra en estudiar la efectividad del cigarrillo electrónico comparado con los parches de nicotina, su aceptabilidad en la población, los patrones de uso y la seguridad [19]. Hasta que no se publiquen los resultados de este estudio no se podrá emitir una recomendación al respecto. No obstante, y ante la gran difusión de estos dispositivos la OMS ha publicado una nota aclaratoria en la que señala que los cigarrillos electrónicos no son un tratamiento para dejar de fumar y que, además, pueden ser peligrosos para la salud por el empleo de sustancias químicas para producir el vapor que simula el humo del cigarrillo.

**Terapias alternativas:** La acupuntura [20] o la hipnosis [21] no han demostrado su efectividad por si solas en el tratamien-

to del tabaquismo y no se reconocen como tratamiento científico de la adicción a la nicotina.

**Tabla 1.-** Fármacos de segunda línea para el tratamiento del tabaquismo

Mecanismo	Fármaco	Comentario
Agonistas de los receptores nicotínicos	Citisina Dianicline Mecamilamina	<b>Citisina (similar a Vareniclina):</b> Efectividad frente a placebo, RR 3,98 (95% CI 2,01 a 7,87). No se han reportado efectos adversos mayores. Se comercializa en Rusia
Agonista $\alpha$ -2 selectivo	Clonidina	<b>Clonidina:</b> Efectividad frente a placebo, RR 1,63 (95% CI 1,22 a 2,18). Presenta efectos adversos importantes como sedación e hipotensión postural
Ansiolíticos	Buspirona Diazepam Metoprolol Oxprenolol Propranolol	Debido a los importantes efectos adversos y la escasa efectividad en el tratamiento del tabaquismo, su uso tiene escasa justificación
Antidepresivos	Tricíclicos <b>Nortriptilina</b> Doxepina Imipramina IMAO* Moclobemide Selegilina ISRS** Fluoxetina Paroxetina Sertralina	<b>Nortriptilina:</b> varios estudios han demostrado efectividad frente a placebo con un RR 2,03 (95% CI 1,48 a 2,78). Los efectos adversos más frecuentemente observados han sido: boca seca, mareo y constipación, excepcionalmente síncope y palpitaciones
Agonistas de los opioides	<b>Naltrexona</b> Buprenorfina Naloxona	<b>Naltrexona:</b> No se ha encontrado un efecto beneficioso
Agonistas de receptores cannabinoides	<b>Rimonabant</b> Taranabant	<b>Rimonabant:</b> efectividad frente a placebo con un RR 1,50 (95% CI 1,10 a 2,05). Con escasos efectos adversos
Otros	Lobelia Nicobrevin Acetato de plata	No hay estudios bien diseñados que respalden su uso

\* IMAO: Inhibidores de la Monoaminoxidasa

\*\* ISRS: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina

## BIBLIOGRAFÍA

1. Peto, R.; Lopez, A.: The future worldwide health effects of current smoking patterns. *Tobacco and public health: Science and policy*, 2004; 281-286.
2. Raw, M.; McNEILL, A.; West, R.: *Smoking Cessation Guidelines for Health Professionals—A guide to effective smoking cessation interventions for the health care system*. Thorax, 1998; 53: S1-S18.
3. Fiore, M.: *Treating tobacco use and dependence: 2008 update: Clinical practice guideline*, DIANE Publishing, 2008.
4. Barrueco Ferrero, M.; Hernández Mezquita, M.; Torrecilla García, M.: *Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo*, 4 ed.; Ergon, 2009.
5. Benowitz, N. L.: Nicotine addiction. *The New England journal of medicine*, 2010; 362: 2295-2303.
6. Solano Reina, S.; Jiménez Ruiz, C. A.; Riesco Miranda, J. A.: *Manual de tabaquismo*, 3 ed.; 2012
7. Carson, K. v.; Brinn, M. P.; Robertson, T. A.; To-A-Nan, R.; Esterman, A. J.; Peters, M.; Smith, B. J.: *current and emerging pharmacotherapeutic Options for smoking cessation. Substance abuse: research and treatment*, 2013; 7: 85.
8. Silagy, C.; Lancaster, T.; Stead, L.; Mant, D.; Fowler, G.: *Nicotine replacement therapy for smoking cessation*. The Cochrane Library, 2004.
9. Stead, L. F.; Perera, R.; Bullen, C.; Mant, D.; Lancaster, T.: *Nicotine replacement therapy for smoking cessation*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008; 1.
10. Cahill, K.; Stevens, S.; Perera, R.; Lancaster, T.: *Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. status and date: Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013; 5.
11. Mills, E. J.; Wu, P.; Lockhart, I.; Thorlund, K.; Puhan, M.; Ebbert, J. O.: *Comparisons of high-dose and combination nicotine replacement therapy, varenicline, and bupropion for smoking cessation: A systematic review and multiple treatment meta-analysis*. *Annals of Medicine*, 2012; 44: 588-597.
12. Aubin, H.-J.; Karila, L.; Reynaud, M.: *Pharmacotherapy for smoking cessation: present and future*. *Current pharmaceutical design*, 2011; 17: 1343-1350.
13. Coe, J. W.; Brooks, P. R.; Vetelino, M. G.; Wirtz, M. C.; Arnold, E. P.; Huang, J.; Sands, S. B.; Davis, T. I.; Lebel, L. A.; Fox, C. B.: *Varenicline: an  $\alpha 4\beta 2$  nicotinic receptor partial agonist for smoking cessation*. *Journal of medicinal chemistry*, 2005; 48: 3474-3477.
14. Singh, S.; Loke, Y. K.; Spangler, J. G.; Furberg, C. D.: *Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis*. *Canadian Medical Association Journal*, 2011; 183: 1359-1366.
15. Food and Drug Administration. *Information for healthcare professionals: varenicline (marketed as Chantix) and bupropion (marketed as Zyban, Wellbutrin, and generics)*. FDA ALERT [7/1/2009]. Available online, 2009.
16. Jorenby, D. E.; Leischow, S. J.; Nides, M. A.; Rennard, S. I.; Johnston, J. A.; Hughes, A. R.; Smith, S. S.; Muramoto, M. L.; Daughton, D. M.; Doan, K.: *A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation*. *New England Journal of Medicine*, 1999; 340: 685-691.
17. Hajek, P.; Smith, K.; Dhanji, A.-R.; McRobbie, H.: *Is a combination of varenicline and nicotine patch more effective in helping smokers quit than varenicline alone? A randomised controlled trial*. *BMC Medicine*, 2013; 11: 140.
18. Ebbert, J. O.; Burke, M. V.; Hays, J. T.; Hurt, R. D.: *Combination treatment with varenicline and nicotine replacement therapy*. *Nicotine & Tobacco Research*, 2009; 11: 572-576.
19. Bullen, C.; Williman, J.; Howe, C.; Laugesen, M.; McRobbie, H.; Parag, V.; Walker, N.: *Study protocol for a randomised controlled trial of electronic cigarettes versus nicotine patch for smoking cessation*. *BMC public health*, 2013; 13: 210.
20. White, A. R.; Rampes, H.; Liu, J. P.; Stead, L. F.; Campbell, J.: *Acupuncture and related interventions for smoking cessation*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011; 1.
21. Barnes, J.; Dong, C. Y.; McRobbie, H.; Walker, N.; Mehta, M.; Stead, L. F.: *Hypnotherapy for smoking cessation*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010; 10.