

# TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS. NUEVAS TERAPIAS

*Susana Flórez Martín*

## RESUMEN

El tratamiento del tabaquismo debe abordarse desde varios aspectos; por un lado, la ayuda farmacológica para superar los síntomas de abstinencia del abandono de la nicotina, sustancia responsable de la adicción y, por otro lado, hay que tratar el aspecto psicológico que influye de manera muy importante en la dependencia. En este capítulo se abordan los métodos de tratamiento no farmacológicos, fundamentalmente las técnicas cognitivo-conductuales, incluyendo las técnicas de refuerzo positivo y refuerzo negativo, que tratan de modificar la conducta del fumador ante el tabaco, así como otros métodos de discutida eficacia, como pueden ser la acupuntura y la hipnosis. No hay que olvidar la intervención más sencilla y de gran eficacia que el consejo médico a todo fumador.

Dentro de los avances terapéuticos para la deshabituación tabáquica se contemplan la vacuna antitabaco y otros fármacos ya empleados en este uso, pero que precisan más estudios para conocer cuál puede ser su papel en el tratamiento del tabaquismo. Se repasan también nuevas terapias aún en proceso de investigación. Podemos confiar que en un futuro dispongamos de un amplio arsenal de opciones terapéuticas para el tratamiento farmacológico y no farmacológico del tabaquismo

## TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DEL TABAQUISMO

En la actualidad se están usando ampliamente para la deshabituación tabáquica los tratamientos farmacológicos, tales como las distintas modalidades de sustitutivos de la nicotina y el bupropión. De igual forma, existen

tratamientos no farmacológicos que están indicados como terapia para conseguir el abandono del tabaco, cuya eficacia ha sido reconocida científicamente<sup>(1-3)</sup>, incluso en estudios donde se han incluido como tratamiento únicamente métodos no farmacológicos sin asociar terapia farmacológica<sup>(4)</sup>. A continuación repasaremos los distintos tipos de tratamientos no farmacológicos que existen, así como sus indicaciones y efectividad de cada uno de ellos.

### Intervención mínima

El consejo médico es un método rápido y eficaz en lograr el abandono del tabaco por parte del fumador. Sólo con esta intervención se consigue que del 5 al 10 por 100 de las personas a las que el médico recomienda que dejen de fumar lo logren y se mantengan abstinentes durante al menos un año después de la advertencia<sup>(5)</sup>. Por lo tanto, esta actuación debe ser usada de forma sistemática por todos los médicos con sus pacientes fumadores, aunque el motivo de consulta no se relacione con el consumo del tabaco<sup>(6,7)</sup>. El consejo debe ser firme y serio de forma que el “debe dejar de fumar” lo perciba el paciente como algo absolutamente necesario y prioritario. Debe ser también breve, no debería durar más de 3 a 5 minutos, en los cuales hay tiempo suficiente para poner de manifiesto los efectos nocivos del tabaco y aconsejar sobre cómo puede dejar de fumar. De igual forma, esta información debe exponerse de forma sencilla de manera que el sujeto comprenda el mensaje, sin recaer en tecnicismos. El consejo debe ser personalizado ya que los motivos pueden ser distintos para los adolescentes que para las

mujeres embarazadas o enfermos cardiopulmonares. Por ello es importante relacionar el tabaquismo con la salud, los síntomas relacionados con el tabaco o el coste económico. Se ha visto que esta actuación también es útil cuando es llevada a cabo por el personal de enfermería y de igual manera es efectivo si se realiza en atención primaria como a nivel de atención especializada y en el ámbito hospitalario<sup>(5,8)</sup>.

La eficacia del consejo médico como ayuda para dejar de fumar ha sido constatada en revisiones de la Cochrane con mejores resultados de consejo frente a no consejo, aumentando algo más la eficacia en el consejo más intensivo comparado con el consejo simple<sup>(9)</sup>. Es el método con mejor relación coste-efectividad que encontramos en la ayuda para dejar de fumar. En los pacientes que no dejan de fumar inmediatamente el consejo puede contribuir a aumentar la motivación que pueda conducir en el futuro al abandono si se realizan otras intervenciones adecuadas<sup>(10,11)</sup>. Parece que el consejo es especialmente útil en pacientes con riesgo o con patologías relacionadas con el tabaco o en mujeres embarazadas<sup>(10,12)</sup>.

Existen como apoyo al consejo médico folletos informativos y manuales de autoayuda donde se informa sobre efectos nocivos del tabaco, estrategias de ayuda para dejar de fumar y orientaciones sobre cómo afrontar los primeros días sin tabaco. Estos folletos y manuales deben ser fáciles de comprender, amenos y bien estructurados, para facilitar su lectura a todos los pacientes<sup>(6)</sup>.

### Tratamientos psicológicos

El tratamiento psicológico del tabaquismo persigue modificar la conducta del fumador, de manera que sea capaz de canalizar, sustituir y suprimir el impulso adquirido de fumar. Algunas de estas intervenciones tienen probada su efectividad científicamente: según la Asociación Americana de Psiquiatría (APA), algunas de estas técnicas resultan eficaces, sobre todo en pacientes altamente motivados

en que han fallado otros tratamientos, mientras que otras técnicas son de eficacia dudosa o no probada, por lo que en general se requiere la realización de más estudios que analicen los resultados correctamente para poder aceptarlos como tratamiento válido por las sociedades científicas<sup>(13)</sup>.

### Técnicas aversivas

Estas técnicas pretenden que el fumador llegue a sentir repulsión por el cigarrillo, de forma que el fumar no le resulte placentero, sino que asocie el tabaco con malestar general y sensaciones desagradables, por lo que serían técnicas de refuerzo negativo<sup>(14)</sup>.

– *Fumar rápido*: consiste en que el paciente fume tan rápido y profundo como le sea posible, normalmente cada 6 segundos reteniendo el humo de 30 a 45 segundos en la boca, con breves periodos de descanso y durante una hora<sup>(6)</sup>. Estas maniobras pueden repetirse durante varias sesiones semanales. Se pide a los fumadores que adviertan los aspectos negativos de esta forma de fumar, que se manifiestan como sensaciones de quemazón en la nariz, garganta y ojos, lagrimeo, vértigos y náuseas. Este método tiene relativa eficacia pero puede suponer riesgo cardiopulmonar, aunque no se han evidenciado consecuencias serias. No obstante, debe recomendarse en pacientes adecuados y bajo monitorización cardiorrespiratoria<sup>(15)</sup>. Este sistema suele incluirse en los programas multicomponentes que incluyen varias técnicas dentro del programa terapéutico<sup>(10,16)</sup>.

– *Saciación*: consiste en fumar tres o cuatro veces más de lo habitual<sup>(6,10,16)</sup>, con lo cual el fumador llega a experimentar desagrado por los cigarrillos.

– *Retener el humo de forma prolongada*: maniobra que se repite de forma continuada durante unas cuantas caladas, de forma que el fumador note las sensaciones desagradables del tabaco.

– *Fumar focalizada o concentradamente*: centrarse en las sensaciones desagradables que produce fumar. Por ejemplo, mantener el

humos en la boca durante más tiempo antes de inhalarlo aumenta la sensación de quemazón en la boca. Fumar focalizado no es tan eficaz como fumar deprisa, pero tampoco es tan peligroso<sup>(6,15)</sup>.

### **Técnicas cognitivo-conductuales**

Estas técnicas pretenden la modificación de la conducta para que el sujeto pueda con sus conocimientos, actitudes y acciones enfrentarse al abandono del tabaco, siendo consideradas a diferencia de las técnicas aversivas vistas anteriormente, como técnicas de refuerzo positivo. Hay más de 100 estudios prospectivos controlados que verifican la eficacia de estas terapias, pudiendo resultar también de gran ayuda específicamente en pacientes jóvenes o adolescentes y en pacientes con enfermedades mentales, como depresión o esquizofrenia<sup>(14)</sup>. En la mayoría de revisiones o meta-análisis realizados las tasas de éxito a los 6 meses oscilaban entre 20 y 25%, siempre encontrando significación con respecto al grupo control. La terapia conductual se basa en la teoría de que el proceso de aprendizaje influye en el desarrollo, mantenimiento y cesación del tabaquismo<sup>(13)</sup>. Existen diversas técnicas:

- *Contrato de contingencias*: el fumador adquiere un compromiso con el terapeuta de no volver a fumar desde un día determinado, de forma que si no abandona el tabaco, debe cumplir lo que se haya acordado en el contrato. En ocasiones puede tratarse del pago de una cantidad de dinero que se le reembolsa si logra el éxito, o también un compromiso verbal con los familiares, amigos o el médico, de no volver a fumar. Este método aumenta la motivación pero no está clara la eficacia una vez terminada la contingencia establecida, es decir, a largo plazo no se confirma su validez<sup>(13,17)</sup>. Este método es utilizado sobre todo en países anglosajones, existiendo menos popularidad en nuestro país.

- *Autoanálisis de motivos*: el paciente recoge por escrito los motivos que tiene para dejar de fumar y se analizan con el médico de forma individual o en grupo. Esta lista de moti-

vos se realiza antes de dejar de fumar, aconsejándose que se coloque en lugar visible y sea leída con frecuencia por el fumador para reforzar su decisión de abandono del tabaco.

- *Registro de cigarrillos*: consiste en anotar antes de encender un cigarrillo la circunstancia en que se encuentra el fumador, qué le lleva a encenderlo y su grado de necesidad del mismo. Esto hará recapacitar al paciente sobre las situaciones que le llevan a fumar y tratar de evitarlas en el futuro, e incluso se consigue la reducción del número de cigarrillos durante la preparación. El diario debe hacerse al menos durante un par de días antes de comenzar el plan de dejar de fumar y continuará hasta que haya dejado totalmente el tabaco<sup>(15,16)</sup>.

- *Reducción progresiva de nicotina*: el paciente cambia de marca de cigarrillos por otra con más bajo contenido de nicotina y alquitrán o reduciendo el número de cigarrillos de forma gradual si su marca habitual de cigarrillos ya era bajo en nicotina, para intentar conseguir un descenso en la dependencia a la nicotina y en la dependencia conductual<sup>(10,13,15)</sup>. Deben eliminarse primero los cigarrillos de los que es más fácil prescindir e intentar inhalar menos profundamente y realizar menos caladas por cigarrillo de día en día<sup>(10,15)</sup>. Sin embargo, no existe constatación de la eficacia real de este tratamiento, aunque se ha propuesto para pacientes con alta dependencia que rehúsan abandonar el hábito totalmente pero que quieren fumar menos<sup>(17)</sup>.

- *Retroacción fisiológica*: si el paciente puede observar la mejoría al dejar de fumar de algún parámetro objetivo, su motivación para continuar la abstinencia se ve enormemente reforzada. Lo más habitual es la monitorización del monóxido de carbono (CO) en el aire espirado mediante una cooximetría. Es un método rápido, que además sirve para la confirmación de la abstinencia. Otros métodos, como la medición de cotinina en sangre y orina, resultan menos accesibles y caros, aunque más específicos<sup>(13)</sup>. No obstante, no existe clara evidencia de efectividad en los estudios realizados<sup>(17)</sup>.

– *Autogestión*: la autogestión se refiere a un proceso activo de planificación a largo plazo y de solución de problemas, que va más allá de la simple supresión y control de comportamientos. De esta forma, el individuo puede conducir su propio comportamiento en aras de conseguir determinadas consecuencias positivas. El fumador debe evitar las circunstancias que le inducen a la tentación, desarrollando un plan de acción que las evite por anticipado: suprimir el café, evitar actos sociales en la medida de lo posible, retirar todos los recordatorios del acto de fumar como ceniceros, mecheros, etc. Se pueden programar actividades alternativas, como el ejercicio físico, o la realización de *hobbies* para facilitar la distracción del sujeto en los momentos de mayor debilidad<sup>(13,15,17)</sup>.

### **Programas multicomponentes**

Muchos terapeutas combinan varios métodos para intentar conseguir mejores resultados; de hecho, los programas multicomponentes son el procedimiento de elección para tratamiento no farmacológico de los fumadores, ya que se tocan los múltiples factores que rodean el tabaquismo<sup>(18)</sup>. Se componen esencialmente de tres fases: preparación, abandono y mantenimiento. La combinación de diversas técnicas puede, en ocasiones, aumentar la motivación y ayudar a romper el hábito. El procedimiento del abandono puede ser gradual (por ejemplo, con la técnica de reducción progresiva de ingestión de nicotina) o brusco (fijar un día en que se dejará de fumar bruscamente). En este momento se aplicarán técnicas como control de estímulos, relajación, contrato de contingencias, entrenamiento de habilidades y solución de problemas. Algunos investigadores ofrecen al fumador los múltiples métodos y es él mismo quien escoge los procedimientos que prefiere utilizar. Muchos programas utilizan las técnicas aversivas como método para romper el hábito y las técnicas de autocontrol y los otros métodos anteriormente comentados para continuar la abstinencia<sup>(16)</sup>.

No obstante, hay que tener en cuenta que demasiadas técnicas para usar al mismo tiempo pueden crear confusión en el fumador y hacer difícil que se integre en el tratamiento multicomponente. Por ello deben considerarse las acciones más adecuadas para cada paciente, ya que cada fumador tiene unas características distintas a otros que pueden hacer más útiles unas técnicas que otras, por lo que conviene personalizar cada tratamiento<sup>(6,16)</sup>.

### **Otros tratamientos**

Otras modalidades de tratamiento utilizados para dejar de fumar, pero cuya efectividad no ha sido constatada científicamente, por lo cual no serían aconsejables para dejar de fumar, son las siguientes.

#### **Acupuntura**

Se describen dos métodos principales para dejar de fumar mediante la acupuntura: la nasopuntura, que consiste en seleccionar puntos en la superficie de la nariz con el objetivo de descongestionar el tracto respiratorio y generar en el paciente una sensación desagradable hacia el tabaco, y la auriculopuntura, que actúa sobre la oreja y que puede, ocasionalmente, resultar dolorosa. Se ha usado también la electropuntura y el laser en los puntos de acupuntura. En cualquier caso, la evaluación de la efectividad no está constatada correctamente. Algunos investigadores proclaman altas tasas de éxito según sus estimaciones, pero son estudios con seguimientos a corto plazo y sin validación fisiológica de la abstinencia. Otros estudios mejor evaluados ofrecen bajas tasas de éxitos. No hay evidencia de que la acupuntura alivie el síndrome de abstinencia y que evite las recaídas, pudiendo actuar como un placebo en algunos pacientes motivados. Por todo ello, no se recomienda como tratamiento de deshabituación tabáquica<sup>(10,14,16)</sup>.

#### **Hipnosis**

La hipnosis produce un modesto resultado cuando se utiliza como técnica única para

dejar de fumar, mientras que la realización de varias sesiones en pacientes con alta capacidad de inducción a la hipnosis en combinación con otras terapias aumenta su eficacia, aunque en estos casos suele atribuirse el éxito a la técnica adecuada con la que se combinó. La hipnosis puede aplicarse de forma individual o en sesiones de grupo asociándose técnicas de relajación. Este método, igual que en el caso de la acupuntura, no se recomienda para el tratamiento de tabaquismo ya que no está constatada su eficacia real mediante estudios adecuados a largo plazo y con validación de la abstinencia<sup>(10,14,16,17)</sup>.

### ***Deprivación sensorial***

Típicamente, la deprivación sensorial consiste en que el fumador permanece en la cama en una habitación oscura y silenciosa durante al menos 24 horas mientras se dan consejos antitabaco u otras intervenciones para inducirle a dejar de fumar. Los estudios que la han analizado no muestran efectividad con esta técnica<sup>(10)</sup>.

### **Procedimientos de autoayuda**

Pueden utilizarse combinados para aumentar la efectividad. En estos procedimientos debe contemplarse información sobre la salud y las consecuencias sociales de fumar, así como estrategias y ejercicios específicos para lograr el abandono, mantenimiento de la abstinencia y prevención de recaídas<sup>(16)</sup>. Estos procedimientos pueden llevar al éxito a fumadores que no quieren tener un tratamiento formal, o que carecen de tiempo para llevarlo a cabo y, además, tienen una excelente relación coste-efectividad<sup>(18)</sup>.

### ***Manuales***

Se ofrece al fumador información escrita sobre el tabaco, sus consecuencias nocivas sobre la salud y los beneficios que se consiguen al dejar de fumar. Además los manuales ayudan a entrenarse en distintas habilidades para incrementar su motivación, cómo afrontar el primer día sin fumar y cómo se puede

mantener la abstinencia. Otros manuales pueden tratar también otros aspectos más específicos, como el control del peso al dejar el tabaco, cambios en el estilo de vida, planificación de ejercicio físico, etc.<sup>(18)</sup>.

### ***A través del teléfono***

Esta forma de apoyo puede utilizarse con o sin apoyo de un manual escrito. Aporta mayor personalización al tratamiento de autoayuda y permite seguir la evolución de los pacientes a lo largo del tratamiento. Hay dos tipos de programas: los proactivos y los reactivos. En los primeros el fumador recibe una o varias llamadas telefónicas del terapeuta en el proceso de dejar de fumar o cuando ya lo ha dejado. En el modo reactivo, el fumador puede llamar a un número de teléfono en donde se le ofrecerá apoyo en su proceso de abandono o para evitar recaídas, pudiendo en cualquier momento obtener ayuda ante una urgencia de fumar<sup>(18,19)</sup>. Estos procedimientos tienen un pequeño efecto positivo en algún estudio<sup>(20)</sup>, pero la evidencia existente actualmente no asegura su utilidad<sup>(21)</sup>.

### ***A través de correo***

El fumador recibe la información y los consejos de ayuda mediante el correo, pudiendo hacerse los envíos de forma automática. Puede combinarse con los anteriores procedimientos, incrementando las posibilidades de éxito. Si se realiza una correspondencia personalizada con el terapeuta, todavía aumenta más la probabilidad de lograr el éxito<sup>(18)</sup>.

### ***A través de Internet***

Con el importante desarrollo informático de los últimos años, la vía de Internet también puede ser muy útil, existiendo gran cantidad de páginas y recursos accesibles, tanto para encontrar información, como para mantener un contacto con el terapeuta a través del correo electrónico<sup>(22,23)</sup>.

### **Programas comunitarios**

Ya que el tabaquismo se ha convertido en un problema de salud pública, se han de-

sarrollado, a través de diversas organizaciones o asociaciones, programas para dejar de fumar dirigidos a la sociedad, habitualmente con apoyo de guías prácticas y apoyo psicológico<sup>(16)</sup>. También se han utilizado los medios de comunicación de masas: a través de los periódicos, radio y televisión se puede tener acceso a una gran cantidad de población, por lo que estos medios deberían ser utilizados para desarrollar campañas o programas para adquirir comportamientos saludables, y en concreto para ayuda de deshabituación tabáquica, pudiendo al menos intervenir para aumentar la motivación de los fumadores. Se intenta conseguir la mayor efectividad con el menor coste posible.

Varios programas de tratamiento a través de la televisión han sido ya utilizados en países como Reino Unido, Noruega y Estados Unidos, pero sólo se han evaluado un número muy limitado de estos programas, ya que existen muchas dificultades en los métodos de evaluación de los mismos<sup>(6,16)</sup>. No obstante, aunque un soporte social es aconsejable, hay estudios que no han dado los resultados esperados, por lo que la evidencia para su recomendación es escasa<sup>(24)</sup>. Se ha llevado a cabo un concurso titulado “Déjalo y Gana”, que consiste en premiar a aquellos fumadores que dejen de fumar durante un periodo de tiempo determinado, como método para mantener la abstinencia, sobre todo en los primeros meses. Esta iniciativa se ha llevado a cabo en varias comunidades españolas y otros países del mundo. Suele existir una respuesta favorable a estos concursos con bastante participación de fumadores aunque muchos de ellos pueden recaer a corto o medio plazo. Aun así, estos programas suponen un intento serio de dejarlo para todos ellos, con el consiguiente aumento de motivación y adquisición de experiencias con vistas a un nuevo intento de abandono<sup>(18,25)</sup>.

### **Tipos de terapia**

Las preferencias del paciente y la disponibilidad se han de considerar para recomendar terapia individual o de grupo para el apoyo

conductual para dejar de fumar<sup>(13)</sup>. De momento, no se ha confirmado una mayor eficacia de un tipo de terapia sobre el otro<sup>(17)</sup>.

### **Terapia individual**

Las visitas se llevan a cabo entre el terapeuta y el paciente exclusivamente. En la primera visita se realizará la historia clínica del fumador, se establecen las terapias que se van a llevar a cabo, se decide el día para dejar de fumar y se programan las visitas de seguimiento. Se aconseja seguir al paciente durante al menos un año. El tratamiento individual trata mejor los problemas específicos de cada individuo.

### **Terapia en grupo**

El terapeuta reúne a un grupo de fumadores, entre los cuales se crean compromisos y se establece un apoyo para conseguir dejar de fumar. Los pacientes comentan en público sus experiencias y dificultades y se comparten los logros obtenidos. El terapeuta dará los consejos según los problemas que surjan. Es conveniente que el grupo tenga un mínimo de 5 o 6 individuos y no superior a 15 o 16. No se ha establecido el número óptimo de sesiones pero se aconsejan de 4 a 8 sesiones, con una periodicidad semanal y de 10 a 30 minutos de duración. El fumador toma conciencia de sus debilidades y errores, y encuentra ayuda para evitar las circunstancias que le puedan conducir al fracaso. La terapia de grupo se ha mostrado muy útil para dejar de fumar, al igual que en otras dependencias<sup>(26)</sup>. Las desventajas podrían ser la ausencia de confidencialidad y que, si no se consigue el éxito, el sentimiento de culpa es mayor que cuando fracasa con la modalidad de tratamiento individual.

### **NUEVAS TERAPIAS**

En los últimos años hemos conocido un gran avance en el campo terapéutico de muchas enfermedades. Este desarrollo de nuevas terapias incluye, naturalmente, el aspecto del tabaquismo, ya que se trata de una enfermedad con alta prevalencia y donde en los últi-

mos tiempos se reconoce la importancia de combatirlo, para a su vez intentar disminuir todas las patologías relacionadas con su consumo. Repasaremos algunos tratamientos todavía en experimentación, así como otros fármacos, ya usados anteriormente, en esta indicación, pero que todavía requieren más estudios para conocer exactamente cuál es su papel en la terapia antitabaco.

### Vacuna antitabaco

La vacuna ya se contempló para el tratamiento del tabaquismo hace más de 25 años. La nicotina no es inmunógena, es decir, no produce, por sí misma, anticuerpos, por lo que la vacuna consiste en nicotina unida a una proteína externa transportadora. La vacuna produce formación de anticuerpos con alta afinidad, que se unen a la nicotina en plasma, reduciendo la cantidad de droga que se distribuye en el cerebro. La inmunización pasiva es otra forma de conseguir anticuerpos específicos, que consiste en la transferencia de los anticuerpos antinicotina desde conejos vacunados a ratas. Mientras la vacuna tendría la ventaja de poder administrar la dosis de la misma poco frecuentemente con un efecto potencial a largo plazo, la inmunización pasiva podría permitir la selección de anticuerpos con óptima actividad y permitir el control de la dosis. Los anticuerpos antinicotina modifican los efectos farmacocinéticos y farmacológicos de la nicotina en ratas. En ratas, de 2 a 4 inyecciones de vacuna durante 4 a 8 semanas producen altos títulos de anticuerpos muy específicos que no se unen a los metabolitos de la nicotina ni al receptor de la nicotina, la acetilcolina<sup>(27-29)</sup>.

Tras administrar una sola dosis de nicotina a la rata vacunada, equivalente a dos cigarrillos, la distribución al cerebro se reduce un 60%. Igual sucede con la infusión crónica de nicotina. La vacuna reduce el aumento de dopamina en el núcleo accumbens (mediador de la dependencia a la nicotina). La inmunización atenúa la respuesta cardiovascular a la nicotina y permite el enlentecimiento de la eli-

minación de la nicotina porque hace menos posible el metabolismo hepático. Esto puede hacer útil su uso para reducir el número de cigarrillos como paso previo a la abstinencia total. Estos efectos ocurren con dosis de nicotina similares a las alcanzadas por fumadores habituales humanos. La vacuna anula la autoadministración de la nicotina tras un tiempo de abstinencia en ratas<sup>(27-29)</sup>. Se ha determinado en un estudio que la vacunación en ratas hembras antes de la gestación, o la inmunización pasiva durante la gestación, puede reducir la exposición en el cerebro del feto de una dosis única de nicotina administrada a la madre hasta en un 43%, comparable a la propia reducción de la nicotina en el cerebro de la rata madre, lo que abre también un campo en el posible tratamiento para abandono del tabaco de mujeres embarazadas<sup>(50)</sup>.

La vacuna puede tener las siguientes utilidades:

1. Deshabitación tabáquica: dado que disminuye los efectos farmacológicos de la nicotina, reduce los efectos gratificantes de la nicotina en los fumadores activos. No actúa sobre el sistema nervioso central, así que puede usarse en combinación con fármacos como el bupropión. El aumento del número de cigarrillos compensatorio por parte del fumador debe ser evitado con otras actuaciones, fundamentalmente la advertencia médica, como sucede al fumar cigarrillos “bajo en nicotina”<sup>(27,29)</sup>.

2. Prevenir recaídas: atenúa los efectos gratificantes de la nicotina, de modo que un “desliz” conduzca con menos frecuencia a una recaída total. Tiene una larga duración de acción por lo que evitaría recaídas a largo plazo y tendría una mejor cumplimentación<sup>(27,29)</sup>.

3. Uso preventivo: protección de inicio al tabaquismo de por vida (uso similar a las vacunas de enfermedades infecciosas). Podría haber problemas éticos, siendo necesario el consentimiento paterno en los adolescentes, y se precisa mayor evidencia de eficacia y seguridad para su uso a largo plazo en jóvenes sanos, que serían el objetivo principal de la vacuna en su uso preventivo, antes de que

el joven se inicie en el hábito. Además, las dosis repetidas necesarias supondrían un alto coste. Se hace necesaria la investigación de fórmulas *depot* y reducción del precio<sup>(27,29)</sup>.

Existen diversos problemas por solucionar con el uso de la vacuna: no está claro si se puede compensar la acción de la vacuna fumando más y saturando los anticuerpos de forma intencionada o inconscientemente<sup>(27,29)</sup>. Un estudio reciente en ratas parece no encontrar decremento de los anticuerpos incluso tras la administración de altas dosis de nicotina, poniendo en duda que el fumador pueda compensar el efecto protector de la vacuna fumando más<sup>(51)</sup>. Otros problemas son que los estudios en ratas no permiten contemplar los condicionantes sociales y psicológicos que influyen en los fumadores, y que realmente la vacuna no tiene efecto sobre el síndrome de abstinencia.

Los datos que existen actualmente sobre la seguridad de la vacuna confirman que no produce enfermedad por complejos inmunes o hipersensibilidad y que los anticuerpos son muy específicos y no producen reacción cruzada con la acetilcolina u otros endógenos que se unen al receptor de la nicotina. No atraviesan la barrera hematoencefálica por su mayor tamaño por lo que no producen efectos secundarios en el sistema nervioso central y sólo son esperables mínimos efectos adversos, aunque hay que evaluar probables efectos locales en el sitio de la inyección y determinar posibles efectos sistémicos o anomalías analíticas o hematológicas<sup>(28,29)</sup>.

Se deben plantear en el momento actual algunos retos futuros: por una parte, se requieren trabajos de investigación en hombres para su uso clínico futuro: en la actualidad existe algún ensayo en humanos en fase I en el que se han comparado los resultados con placebo, encontrando buena tolerancia y seguridad, con un pico de los niveles de nicotina en sangre a los 21 días<sup>(52)</sup>. Además, sería de esperar una notable oposición de la industria tabaquera, poniendo en duda su eficacia y destacando posibles efectos adversos. Otro aspecto a con-

siderar sería la educación de la población para su uso racional ante una probable elevada demanda. Por último, debemos plantearnos quién debe asumir el coste de la vacuna<sup>(28)</sup>.

### Otras terapias utilizadas

Existen gran cantidad de sustancias que se han empleado para la deshabituación tabáquica, incluyendo estimulantes del sistema nervioso central (efedrina, cafeína, metilfenidato), terapias sobre receptores nicotínicos (clonidina, fenilpropanolamina), antidepresivos (nortriptilina, fluoxetina, doxepina), ansiolíticos (benzodiazepinas), fármacos que actúan sobre los síntomas del síndrome de abstinencia (clonidina, alprazolam), estimulantes de las vías aéreas superiores (ácido ascórbico, extracto de pimienta negra), farmacoterapia aversiva (acetato de plata), beta-bloqueantes, cimetidina y otros<sup>(53)</sup>. En este apartado mencionaremos únicamente aquellos fármacos que se están evaluando con más interés últimamente para determinar su utilidad.

### Mecamilamina

Bloqueante no competitivo de los receptores nicotínicos del sistema nervioso central y periférico, que antagoniza los efectos positivos subjetivos de la nicotina. Hay estudios que demuestran su eficacia a corto plazo pero altas dosis producen efectos adversos importantes como molestias abdominales, estreñimiento, retención urinaria, boca seca y cefaleas<sup>(13)</sup>. Este producto se ha estudiado únicamente en ensayos pequeños, por lo que se necesitan más estudios para comprobar el efecto real como terapia antibáquica<sup>(14,34)</sup>.

### Naltrexona

Antagonista opiáceo que podría ser efectivo en base a la teoría de que algunos efectos de la nicotina pueden estar mediados por opiáceos, o por competición específica con los receptores nicotínicos del sistema nervioso central y periférico, pero actualmente falta evidencia para su uso por haberse ensayado sólo en estudios cortos y no controlados<sup>(13)</sup>.

### **Clorhidrato de buspirona**

Ansiolítico no benzodiazepínico que se fija a los receptores dopaminérgicos D2 y se une a los receptores presinápticos de neuronas serotoninérgicas en el sistema límbico. Tiene escasos efectos secundarios y bajo poder adictivo, por lo que podría ser un buen agente para tratamiento del tabaquismo, sobre todo en pacientes que muestren un alto grado de ansiedad<sup>(34,35)</sup>.

### **Lobelina**

Se ha usado como agente terapéutico en la cesación tabáquica. La lobelina es un alcaloide natural que inhibe la liberación de dopamina producida por la nicotina, actuando como un potente antagonista de los receptores nicotínicos neuronales alfa3beta3 y alfa4 beta2. De todas formas, parece que la lobelina actúa induciendo el metabolismo intraneuronal de la dopamina. Así, este agente o análogos del mismo pueden ser útiles en reducir el abuso de psicoestimulantes y en concreto en la terapéutica del hábito tabáquico<sup>(36)</sup>, aunque otros estudios aleatorios niegan su eficacia indicando que no es más eficaz que el placebo<sup>(34)</sup>.

### **Tratamientos en experimentación**

Otras sustancias o fármacos están todavía en fase de experimentación o investigación y tendremos que esperar a la realización de más estudios hasta que se pueda determinar si en un futuro se podrá disponer de ellos para el tratamiento del tabaquismo. A continuación se repasan de forma breve algunos de los más recientemente evaluados:

- Los receptores del 5-hidroxitriptamina (5-HT-1 A) juegan un papel en la neurofisiología del síndrome de abstinencia a la nicotina. Los 5-HT-1 A antagonistas NAN-190, LY206130, WAY-100635 o el LY426965, bloquean el incremento del síndrome de abstinencia a la nicotina en ratas, pudiendo ser útil en el tratamiento del tabaquismo<sup>(37,38)</sup>.

- (+/-)Ciclazocine: inicialmente estudiada para el tratamiento de la adicción a la heroína, esta sustancia modula el incremento de

dopamina en el núcleo accumbens, de forma que disminuiría los efectos dopaminérgicos de la nicotina. El (+/-) ciclazocine atenúa significativamente el incremento en los niveles de dopamina extracelular inducida por infusión de nicotina en ratas<sup>(39)</sup>.

- El SSR591813 es un nuevo compuesto que se une con afinidad al receptor alfa4beta2 nicotina acetilcolina (agonista parcial) en la rata y en los humanos. De esta forma, la droga reduce el incremento de la dopamina en el núcleo accumbens y, por lo tanto, los efectos de la nicotina, pudiendo tener potencial terapéutico en el tratamiento del tabaquismo<sup>(40)</sup>.

- Se han probado nuevos sistemas de liberación de nicotina que pudieran producir menos carcinógenos, monóxido de carbono y concentración de nicotina. Un estudio analiza el nuevo sistema Eclipse, encontrando que este sistema hacía disminuir de forma importante el consumo de cigarrillos sin causar síndrome de abstinencia, pero aumentaba la concentración de monóxido de carbono, por lo que este sistema todavía no puede considerarse un método seguro<sup>(41)</sup>. Otro sistema novedoso de liberación de nicotina, el Accord, disminuye también el número de cigarrillos pero sin producir una supresión del síndrome de abstinencia y produjo un pequeño incremento en el monóxido de carbono del aire espirado, pudiendo el fumador fumar más frecuentemente o con más intensidad para disminuir el síndrome de abstinencia por la menor liberación de nicotina<sup>(42)</sup>.

- Se ha probado de forma anecdótica una combinación sublingual de pralidoxima e ipratropio (ProBAN). En un estudio piloto se encontró que en combinación con sustitutivos de nicotina (chicles de nicotina en este trabajo) dobla el porcentaje de éxitos de abstinencia que con los tratamientos sustitutivos de nicotina sólo, sin incrementar los efectos adversos. No obstante, se requieren más estudios con mayor cantidad de participantes para extraer conclusiones<sup>(43)</sup>.

- Otras estrategias se basan en la manipulación de la actividad del citocromo P450

2A6 (CYP2A6), que es el responsable del metabolismo de la nicotina<sup>(44)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. U.S. Public Health Service Report. A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence. *JAMA* 2000; 283: 3244-54.
2. West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. *Thorax* 2000; 55: 987-99.
3. Jiménez Ruiz CA, De Granda JI, Solano S, Carrión F, Romero P, Barrueco M. Recomendaciones para el tratamiento del tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 514-23.
4. Vellisco A, Álvarez FJ, Elías T, Romero J, Toral J, Bordoy C, et al. Resultado de un programa de deshabituación tabáquica tras 12 meses de seguimiento. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 14-8.
5. Lancaster T, Stead LF. Individual counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001292.
6. Becoña E, Palomares A, García MP. Tratamiento del tabaquismo en niños y adolescentes. En: *Tabaco y Salud*. Madrid: Ediciones Piramides 1998. p. 143-68.
7. Ossip-Klein DJ, McIntosh S, Utman C, Burton K, Spada J, Guido J. Smokers ages 50 + : who gets physician advice to quit? *Prev Med* 2000; 31(4): 364-9.
8. Tonnesen P, Mikkelsen K, Markholst C, Ibsen A, Bendixen M, Pedersen L, et al. Nurse-conducted smoking cessation with minimal intervention in a lung clinic: a randomized controlled study. *Eur Respir J* 1996; 9: 2351-5.
9. Silagy C, Stead LF. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (2): CD000165. Review.
10. Law M, Tang JL. An analysis of the effectiveness of interventions intended to help people stop smoking. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1933-41.
11. Jiménez Ruiz CA, Barrueco M, Carrión F, Cordovilla R, Hernández I, Martínez E, et al. Intervención mínima personalizada en el tratamiento del tabaquismo. Resultados de un estudio multicéntrico. *Arch Bronconeumol* 1998; 34: 433-6.
12. Dornelas EA, Sampson RA, Gray JF, Waters D, Thompson PD. A randomized controlled trial of smoking cessation counseling after myocardial infarction. *Prev Med* 2000; 30: 261-8.
13. American Psychiatry Association: Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. *Am J Psychiatry* 1996; 153 (suppl): 1-31.
14. Patkar AA, Vergare MJ, Batra V, Weinstein SP, Leone FT. Tobacco smoking current concepts in etiology and treatment. *Psychiatry* 2003; 66: 183-99.
15. Hodgson R, Miller P. Tabaco. El asesino bien elaborado. En: *La mente drogada*. Madrid: Editorial Debate, 1982. p. 94-109.
16. Schwartz JL. Methods for smoking cessation. *Clin Chest Med* 1991; 12: 737-53.
17. US. Department of Health and Human Services. Clinical Practice Guideline 18 Smoking Cessation. Washington DC, US Government Printing Office, 1996.
18. Pardell H, Jané M, Sánchez I, Villalbí JR, Salto E, et al. Tratamiento no farmacológico del tabaquismo. En: *Manejo del fumador en la clínica*. Organización Médica Colegial. Madrid. Medicine stm Editores (Ars Médica). Barcelona: 2002. p. 83-97.
19. Miguez MC, Becoña E. Ventajas del apoyo telefónico en el proceso de abandono del tabaco en un programa psicológico de autoayuda. *Prev Tab* 2003; 5(3): S32.
20. Lichenstein E, Glasgow RE, Lando HA, Ossip-Klein DJ. Telephone counselling for smoking cessation: rationale and meta-analitic review of evidence. *Health Education Res* 1996; 11: 243-57.
21. Stead LF, Lancaster T. Telephone counselling for smoking cessation (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 1: CD002850.
22. Nerin I, Guillen D, Mas A, Martín B, Aguirre I, Castellón G, et al. Internet y tabaco: utilización del correo electrónico como intervención mínima en deshabituación tabáquica. *Arch Bronconeumol* 1999; 35 (Suppl 2): 90.
23. Romero Palacios PJ. Recursos en Internet para la prevención y tratamiento del tabaquismo. En: Barrueco M, Hernández Mezquita MA, Torrecilla M, eds. *Manual de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo*. Madrid: Ediciones Ergon; 2003. p. 311-43.
24. Havassy B, Hall SM, Wasserman D. Social support and relapse: commonalities among alcoholics, opiate users, and cigarette smokers. *Addict Behav* 1991; 16: 235-46.
25. Gómez-Plana MJ, Rubio A, Rodríguez S, Erdozain JP, Corral VA, Morón I. "Déjalo y Gana". *Prev Tab* 2003; 5(3): S33.

26. Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Database Syst Rev* 2002; (3): CD001007. Review.
27. Pentel P, Malin D. A Vaccine for Nicotine Dependence: Targeting the drug rather than the brain. *Respiration* 2002; 69: 193-7.
28. Hall W. The prospects for immunotherapy in smoking cessation. *Lancet* 2002; 360: 1089-91.
29. Vocci FJ, Chiang N. Vaccines against nicotine. *CNS Drugs* 2001; 15(7): 505-14.
30. Keyler DE, Shoeman D, LeSage MG, Calvin AD, Pentel PR. Maternal vaccination against nicotine reduces nicotine distribution to fetal brain in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 2003; 305(2): 587-92.
31. Cerny EH, Levy R, Mauel J, Mpandi M, Mutter M, Henzelin-Nkubana C, et al. Preclinical development of a vaccine 'Against Smoking'. *Onkologie* 2002; 25: 406-11.
32. Lindmayer K, Horwith G, Fattom A, Naso R, Fuller S, Ennifar S et al. Results of a phase I, double blind, controller safety, and immunogenicity trial of NICVAX, a conjugated nicotine vaccine. *Nicotine Tob Res* 2003; 5: 272.
33. Pérez Trullén A, Clemente ML, Herrero I. Otras alternativas terapéuticas de utilidad en la deshabitación tabáquica. En: Barrueco M, Hernández MA, Torrecilla M, eds. *Manual de Prevención y tratamiento del tabaquismo*. Madrid: Ediciones Ergon, 2003. p. 211-40.
34. Pérez-Trullén A, Clemente Jiménez ML. Estado actual y futuras terapias farmacológicas en la deshabitación tabáquica. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 184-96.
35. Cinciripin PM, Lapitsky L, Seay S, Wallfisch A, Meyer WJ, Van Unnakis H. A placebo-controlled evaluation of the effects of buspirone on smoking cessation: differences between high and low anxiety smokers. *J Clin Psychopharmacol* 1995; 15: 182-91.
36. Dvoskin LP, Crooks PA. A novel mechanism of action and potential use for lebeline as treatment for psychostimulant abuse. *Biochem Pharmacol* 2002; 63: 89-98.
37. Rasmussen K, Kallman MJ, Helton DR. Serotonin-1 A antagonist attenuate the effects of nicotine withdrawal on the auditory startle response. *Synapse* 1997; 27: 145-52.
38. Rasmussen K, Calligaro DO, Czachura JF, Dresfield-Ahmad LJ, Evans DC, Hemrick-Luecke SK, et al. The novel 5-Hidroxytryptamine(1 A) antagonist LY 426965: effects on nicotine withdrawal and interactions with fluoxetine. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 294: 688-700.
39. Maisonneuve MI, Glick SD. (+/-)Cyclazocine blocks the dopamine response to nicotine. *Neuroreport* 1999; 10: 693-6.
40. Cohen C, Bergis OE, Galli F, Lochead AW, Jegham S, Biton B, et al. SSR591813, a novel selective and partial alpha4beta2 nicotinic receptor agonist with a potential as an aid to smoking cessation. *J Pharmacol Exp Ther* 2003; 306: 407-20.
41. Fagerstrom KO, Hughes JR, Rasmussen T, Callas PW. Randomised trial investigating effect of a novel nicotine delivery device (Eclipse) and a nicotine oral inhaler on smoking behaviour, nicotine and carbon monoxide exposure, and motivation to quit. *Tob Control* 2000; 9: 327-33.
42. Buchhalter AR, Eissenberg T. Preliminary evaluation of a novel smoking system: effects on subjective and physiological measures and on smoking behavioral. *Nicotine Tob Res* 2000; 2: 39-43.
43. Leigh R, Viner NM, Cox G, Balon JW, Wilson DM, O'Shaughnessy D, et al. Nicotine replacement combined with a novel compound (ProBAN) for smoking cessation: a pilot study. *Can Respir J* 2001; 8: 21-6.
44. Sellers EM, Tyndale RF, Fernandes LC. Decreasing smoking behaviour and risk through CYP2A6 inhibition. *Drug Discov Today* 2003; 8(11): 487-93.