
Tratamiento farmacológico. Terapia sustitutiva con nicotina

ISABEL NERÍN DE LA PUERTA*, RODRIGO CÓRDOBA GARCÍA**.

* Profesora del Departamento de Medicina y Psiquiatría. Unidad de Tabaquismo FMZ. Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza.

** Profesor del Departamento de Medicina y Psiquiatría. Centro de Salud Universitario Delicias Sur.Zaragoza.

Enviar correspondencia a: Isabel Nerín. Unidad de Tabaquismo FMZ. Dpto Medicina y Psiquiatría. Facultad de Medicina, edificio "B". C/Domingo Miral s/n, 50009 ZARAGOZA. Rodrigo Córdoba. Centro de Salud Delicias Sur. C/ Manuel Drodna 1. 50009 Zaragoza. E-mails: isabelne@unizar.es; rcordoba@papps.org.

RESUMEN

La terapia sustitutiva con nicotina (TSN) consiste en la administración de nicotina por una vía distinta a la del consumo del cigarrillo en cantidad suficiente para disminuir los síntomas del síndrome de abstinencia, pero insuficiente para causar dependencia. Aunque existen pocos análisis comparativos entre las diferentes presentaciones, los existentes ponen de manifiesto una eficacia similar para todas ellas. Se ha demostrado que la TSN reduce los síntomas de abstinencia tras el abandono total del tabaco, disminuye la ganancia de peso ponderal y mejora los resultados obtenidos de cualquier otra forma de tratamiento coadyuvante utilizado si se asocia a ella. La TSN es eficaz por sí misma, independientemente del nivel de tratamiento conductual que se aplique al fumador, aunque cuando se asocia a éste se obtienen mejores resultados y los programas con mayor intensidad de intervención conductual más TSN son los que muestran mayores tasas de abstinencia. La TSN supone una ayuda para dejar de fumar, lo cual unido a la escasa entidad de sus efectos secundarios hace que no se deba escatimar su indicación en ninguna circunstancia. El chicle requiere cierto adiestramiento para obtener resultados óptimos; respecto al parche las principales ventajas son la facilidad de uso y la escasa aparición de efectos secundarios, por lo que resulta de primera elección para la deshabituación tabáquica en atención primaria. En cuanto a las tabletas de nicotina, su tolerancia es muy buena y al igual que las otras formas de TSN ha demostrado su eficacia y seguridad en el tratamiento de fumadores. El spray de nicotina alcanza precozmente grandes picos de nicotina en sangre, por lo que existe la posibilidad de crear adicción. Se ha valorado la eficacia del tratamiento de fumadores combinando parches de nicotina y otra forma de TSN de liberación rápida, concluyendo que esta modalidad terapéutica incrementa la tasa de éxito. También resulta seguro el manejo de TSN en los pacientes con enfermedad cardiovascular dado que el riesgo/beneficio es a favor de TSN. El largo periodo de tiempo durante el que se ha venido utilizando la TSN permite establecer que el uso de parche o chicle de nicotina puede considerarse durante el embarazo cuando el balance riesgo-beneficio sea favorable.

Palabras Clave: Terapia sustitutiva con nicotina. Cesación tabáquica. Revisión.

ABSTRACT

Nicotine Replacement therapy (NRT) consist in administration of nicotine by other way different from the cigarette consumption in quantity enough to reduce symptoms of abstinence syndrome but not to cause dependence. Although there are few comparative analysis between different presentations, those existent show up similar efficacy for all of them. It has been demonstrated that NRT reduce symptoms of abstinence after complete smoking cessation, reduces weight increase and improves results of any other treatment if uses associate with it. NRT its effective by itself o matter the level of conductual treatment applied to the smokers, although when it's associate to it better results are obtained and programs with higher intensive conductual interventions plus NRT show the best abstinence rates. NRT provides help to quit smoking which added to the limited entity of its side effects makes important not to lessen its indication in any circumstance. The chewing gum requires a little training to obtain optimum results. Concerning the patches main advantage are the ease use and the limited occurrence of side effects that's way it becomes of first election to smoking deshabituacion in primary care. Concerning the nicotine tablets its tolerance is very good and as well as the other forms of NRT has demonstrated its efficacy and security on treatment of smokers. The spray of nicotine reaches promptly high peaks of nicotine in blood therefore it exists the possibility to create addiction. It has been evaluated the efficacy of treatment of smokers combining patches and other forms of NRT of rapid liberation concluding that this therapeutic modality increases the success. It is also to manage of NRT in patients with cardiovascular disease, given that the risk/benefit results in favour to NRT. The long term of time during which NRT has been used allows to establish that the use of patches or chewing gum of nicotine can be considered during pregnancy when the balance risk/benefits is favourable.

Key Words: Nicotine Replacement Therapy. Smoking cessation. Review.

INTRODUCCIÓN

La terapia sustitutiva con nicotina (TSN) consiste en la administración de nicotina a un fumador que desea dejar de serlo, por una vía distinta a la del consumo de un cigarrillo, en cantidad suficiente como para disminuir los síntomas del síndrome de abstinencia, pero insuficiente para causarle dependencia.

La TSN se desarrolló en Suecia hace más de 20 años, dónde el uso de tabaco sin humo (denominado *snus*) entonces era bastante común entre los varones. Durante una investigación llevada a cabo en marineros destinados en submarinos, se observó que muchos de los marineros fumadores consumían *snus*, puesto que en los submarinos estaba prohibido fumar y observaron que este tabaco sin humo actuaba como sustitutivo de la nicotina. Posteriormente se consigue la primera forma de TSN en forma de goma de mascar o chicle de nicotina en Suiza en 1978. Hasta la incorporación de la TSN, el abordaje del tabaquismo se afrontaba mediante técnicas psicológicas dirigidas a modificar la actitud del sujeto a través de la aversión o el cambio de conducta. Numerosos estudios han puesto de manifiesto que el empleo de este fármaco por diferentes vías de administración resulta eficaz¹⁻⁹, lo que ha contribuido a que sea incluida en numerosas revisiones y recomendaciones para el tratamiento del tabaquismo⁹⁻¹⁹. En la actualidad existen 5 tipos de TSN, dependiendo de la vía de administración de la nicotina: chicle, parche, inhalador nasal, inhalador bucal y tabletas. En España se dispone de chicles, parches, spray nasal y comprimidos para chupar; aunque existen pocos análisis comparativos entre dichas presentaciones, los existentes ponen de manifiesto una eficacia similar para todas ellas²⁰.

A grandes rasgos, las principales características son: que la administración se realiza por una vía diferente al consumo de cigarrillos y que la cantidad de nicotina administrada es suficiente para evitar la aparición del síndrome de abstinencia. La capacidad

adictógena de una sustancia depende entre otros factores, de la vía de administración, siendo la vía inhalatoria una de las que tiene mayor poder para producirla, ya que por esta vía la nicotina tarda entre 7 y 10 segundos en llegar al sistema nervioso central²¹. Con cualquiera de las formas de TSN se obtienen niveles de nicotina en plasma superiores a 5ng/mL. Los fumadores mantienen unas concentraciones de nicotina en plasma que oscilan entre 10 ng/ml y 40 ng/ml y son necesarios unos niveles entre 5 y 15 ng/ml para que el fumador no desarrolle los síntomas del síndrome de abstinencia²². En ninguna de las presentaciones de TSN se obtienen picos de nicotemia tan altos como los originados por el consumo de cigarrillos, por ello, son escasas las posibilidades de crear dependencia. Se ha demostrado que la TSN reduce los síntomas de abstinencia tras el abandono total del tabaco, disminuye la ganancia de peso ponderal y mejora los resultados obtenidos de cualquier otra forma de tratamiento coadyuvante utilizado si se asocia a ella.

Existe evidencia para recomendar la utilización de TSN en fumadores que estén dispuestos a realizar un serio intento de abandono y que consuman 10 o más cigarrillos diarios y en los que no existan contraindicaciones (Evidencia A)¹⁰. Existe menor evidencia en fumadores de menos de 10-15 cigarrillos al día, puesto que la mayoría de los estudios se han realizado con fumadores de más cantidad.

Antes de iniciar la TSN es fundamental realizar una buena historia clínica de tabaquismo para identificar la fase de abandono en la que se encuentra el fumador, el grado de dependencia física de la nicotina (mediante el test Fagerström), así como identificar las causas de recaída en los intentos de abandono previos, para poder ofertar así la ayuda mas apropiada a cada fumador que quiera dejar de serlo²³. La duración del tratamiento no está plenamente establecida en todas sus presentaciones, así como el uso de la TSN a largo plazo para prevenir recaídas, aunque hay consenso de que la dura-

ción del tratamiento intensivo no debe ser inferior a las 8 semanas. Desde hace unos años se está planteando mantener esta terapia de forma prolongada con el objetivo de disminuir la cantidad de cigarrillos fumados y de esta forma reducir el daño corporal subsiguiente al consumo de tabaco, en fumadores que por especiales características no pueden alcanzar la abstinencia absoluta.

La TSN es eficaz por sí misma, independientemente del nivel de tratamiento conductual que se aplique al fumador; ahora bien, cuando se asocia a éste se obtienen mejores resultados y los programas con mayor intensidad de intervención conductual más TSN son lo que muestran mayores tasas de abstinencia. La TSN supone una ayuda para dejar de fumar, lo cual unido a la escasa entidad de sus efectos secundarios, es decir a su seguridad, hace que no debamos escatimar su indicación en ninguna circunstancia excepto en sus escasas contraindicaciones.

PRESENTACIONES DE LA TERAPIA SUSTITUTIVA CON NICOTINA

CHICLES DE NICOTINA

Se trata de una pieza de goma de mascar que contiene entre 2 y 4 mg de nicotina unidos a una resina de intercambio iónico que permite que sea liberada lentamente a medida que el chicle es masticado. Cuando el sujeto mastica el chicle, la resina se combina con los iones sodio y potasio de la saliva, la nicotina queda libre y se absorbe por la mucosa de la orofaringe. Alcanza el torrente sanguíneo y desde ahí los receptores nicotínicos del sistema nervioso central, aliviando los síntomas del síndrome de abstinencia. De esta manera, se facilita el abandono definitivo del consumo de tabaco.

Es fundamental el uso adecuado del chicle para obtener resultados óptimos. Cuando el paciente sienta deseos de fumar debe introducir la pieza en su boca y masticarla

lentamente hasta sentir un fuerte sabor de nicotina (indica que la nicotina se está liberando); en ese momento, detendrá la masticación, guardará la pieza entre la mejilla y las encías y esperará a que el sabor desaparezca (señal de que la nicotina ya ha sido absorbida). Cuando esto ocurra, volverá a masticar hasta que de nuevo sienta el sabor de nicotina en la boca. Con cada masticación se libera parte de la nicotina contenida en el chicle y al detenerla permitimos que la sustancia sea absorbida por la mucosa orofaríngea lo cual facilita su llegada al cerebro, y en consecuencia, su acción terapéutica. Un chicle correctamente utilizado dura entre 20-30 minutos. Se evitará ingerir bebidas ácidas (café, jugos de frutas naturales, refrescos artificiales, etc...) 15 minutos antes de cada toma y mientras se esté masticando, ya que este tipo de bebidas alteran la absorción del principio activo. Si se mastica continuamente el chicle, la nicotina se libera rápidamente y no puede absorberse, metabolizándose en el hígado y convirtiéndose en sustancias farmacológicamente inactivas.

Es imprescindible que el paciente utilice el chicle de acuerdo con la dosificación recomendada, teniendo en cuenta que su administración puede ser a demanda (cuando surjan las ganas de fumar) o bien de forma pautada. Las pautas más preconizadas de tratamiento recomiendan la utilización del chicle de forma regular (por ejemplo 1 cada hora) con un mínimo de 10 piezas al día, y al cabo de unas semanas comenzar progresivamente una disminución²⁰. Los fumadores de un mayor número de cigarrillos al día deben utilizar chicles de 4 mg^{25,26}. El tratamiento se prolongará hasta un máximo de 3 meses con reducción gradual de la dosis a partir de la sexta u octava semana. Algunos autores preconizan la utilización de chicles hasta 6 meses, sobre todo en fumadores con alta dependencia por la nicotina¹⁷.

Es muy conveniente que antes de prescribir chicle de nicotina, el paciente realice una prueba práctica de masticación frente al médico, quien, de esta forma, podrá corregir

y alertar al paciente sobre la adecuada utilización de la medicación²⁴.

Debe advertirse al fumador que la nicotina que ingiere con el chicle tarda entre 2 y 3 minutos en hacer efecto sobre su sistema nervioso central, mientras que con el cigarrillo la nicotina está presente en los receptores nicotínicos en solo 7 segundos. Por ello, el usuario del chicle debe saber esperar de 2 a 3 minutos antes de sentir los mismos efectos que antes obtenía en tan solo 7 segundos después de dar la primera calada a un cigarrillo. Se ha demostrado que los fumadores que utilizan chicles de nicotina controlan mejor la ganancia ponderal que aquellos que utilizan otras formas de TSN²⁷. Además, se sabe que el chicle de 4 mg se muestra más eficaz que el de 2 mg en el control de peso. Estos datos avalan que el chicle de nicotina es de primera elección en el tratamiento de los fumadores que muestran gran preocupación por la ganancia de peso.

Los efectos adversos que con mayor frecuencia se asocian al consumo del chicle de nicotina son los siguientes: hipo, molestias dentarias, dolor en articulación temporomandibular, mal sabor de boca, náuseas y ardor epigástrico. Entre el 15 y el 30 % de los pacientes los sufren, por lo general son leves y desaparecen en los primeros 15 días de tratamiento. No suelen obligar a la suspensión del mismo y con frecuencia se deben a una incorrecta técnica de masticación que al ser corregida propicia su desaparición.

El uso de chicles de nicotina está contraindicado en pacientes con problemas de la articulación temporomandibular, con infecciones orofaríngeas o en usuarios de prótesis dentales.

PARCHES DE NICOTINA

Se trata de un dispositivo de liberación transdérmica que libera nicotina de forma lenta y continua alcanzando niveles estables de nicotemia en sangre. En nuestro país se comercializan parches de 24 horas (de 21 mg, 14 mg, 7 mg) y parches de 15 mg, 10

mg y 5 mg que liberan nicotina durante 16 horas diarias seguidas.

El parche se aplica cada día sobre una zona de piel limpia, seca y sin vello (cara anterior del antebrazo, cadera y tronco) y la nicotina se irá absorbiendo gradualmente durante 24 o 16 horas en función del tipo de parche. Se recomienda cambiar diariamente la región donde se aplica el parche para evitar erosiones, prurito o eritema.

Cada parche libera de forma continua aproximadamente unos 0'9 mg/h de nicotina alcanzando niveles terapéuticos a las 2-4 horas y cifra plasmáticas máximas a las 5-10 horas. Al cabo de varios días de aplicación se alcanzan cifras mantenidas de nicotina de 10 a 23 ng/ml.

Los parches de nicotina deben ser utilizados en fumadores con leve o moderada dependencia física por la nicotina. En fumadores con dependencia severa (7 o más puntos en el test de Fagerström), por sí solos, no han demostrado incrementar el porcentaje de éxitos²³.

Los parches deben ser utilizados a dosis altas durante las primeras 6-8 semanas. Las pautas recomendadas son de 4 semanas de parches de 21 mg de 24 horas seguidos de 2 semanas de parches de 14 mg/24 h y otras 2 semanas de parches de 7 mg/24 h o bien 8 semanas de parches de 15 mg/6 horas. Los parches de 16-24 horas han demostrado similar eficacia aunque los pacientes que presentan un fuerte deseo de fumar (*craving*) al levantarse por la mañana se pueden beneficiar más de los parches de 24 horas, mientras que los pacientes con trastornos del sueño (pesadillas, insomnio) toleraran mejor los de 16 horas.

Las contraindicaciones para el uso de esta forma de TSN son muy escasas. Solo algunas enfermedades dermatológicas (atopias cutáneas, psoriasis, etc...) obligan a tomar alguna precaución.

El efecto secundario más frecuente es un eritema leve en la zona de aplicación con prurito, más raramente edema, que se palia rotando el sitio de aplicación del parche o

con un corticoide tópico suave. También puede aparecer insomnio sobre todo con los parches de 24 horas, aunque hay que tener presente que los trastornos de sueño son sintomatología frecuente de la abstinencia tabáquica.

Las principales ventajas de este sistema son la facilidad de uso y la escasa aparición de efectos secundarios. Todo ello, lo convierte en la forma de TSN de primera elección para la deshabituación tabáquica en atención primaria^{28,29}.

SPRAY NASAL DE NICOTINA

Es un dispositivo que contiene nicotina disuelta en una solución isotónica a pH neutro y a concentración de 10 ng/ml, en un pequeño depósito unido a un sistema de instilación de gotas. Se administra con una técnica similar a la empleada con antihistamínicos o esteroides en spray nasal.

La nicotina liberada se deposita en la mucosa nasal, que está muy vascularizada, y por ello la absorción es muy rápida, obteniéndose precozmente un pico de nicotina que imita al que se produce cuando se da una calada a un cigarrillo. Se debe recomendar al paciente que cuando realice la instilación las fosas nasales estén permeables y limpias; para que la dosis sea más eficaz el eje longitudinal de las fosas nasales debe coincidir con el de la botella que contiene la solución con nicotina. Cada *puf* (0,05 mL) libera 0,5 mg de nicotina considerándose una dosis de *puf* en cada fosa nasal (1 mg). La rapidez de actuación lo hace ideal para el tratamiento de los síntomas de abstinencia sobretodo en grandes fumadores, así como en los fumadores que quieran controlar inmediatamente sus síntomas de abstinencia. Se recomienda una pauta de 1 o 2 dosis cada hora, que se puede aumentar si no se controlan los síntomas de abstinencia, hasta un máximo de 5 mg/hora o 40 mg/día²⁰. La dosis mínima eficaz recomendada es de 8 mg/día. Se recomienda que durante tres meses el paciente utilice el spray tantas veces como necesite,

sin sobrepasar la pauta recomendada. A partir del tercer mes la dosis se reduce progresivamente para abandonar el tratamiento de forma definitiva en el sexto mes.

El principal inconveniente es su capacidad para crear adicción y esto se debe a que se alcanzan precozmente grandes picos de nicotina en sangre. En el 40% de los pacientes que mantienen la utilización del spray por encima de los seis meses, desarrollan dependencia del spray.

Inicialmente, la mayoría de los pacientes presentan irritación de nariz y garganta, lagrimeo, estornudos y tos. Con el uso regular a los 7-10 días se tolera bien el spray. Su uso está contraindicado en pacientes con enfermedades crónicas nasales o con hiperreactividad bronquial grave. La absorción puede verse dificultada ante procesos de rinitis o catarro.

INHALADOR BUCAL DE NICOTINA

No está comercializado en España pero sí en otros países como un fármaco de prescripción desde 1998. Formado por dos piezas: una boquilla con biselado especial para adaptarse adecuadamente a la boca del sujeto y un pequeño contenedor portador de 10 mg de nicotina y 1 mg de mentol (este es un elemento inactivo que reduce el efecto irritante de la nicotina).

Cada contenedor soporta alrededor de 80 *pipadas* realizadas cada 20 minutos, que son las precisadas para alcanzar las concentraciones plasmáticas de nicotina obtenidas con un cigarrillo de 1 mg de nicotina, de manera que cada cápsula puede ser utilizada hasta en 5 sesiones. La principal ventaja del inhalador es que alivia la dependencia conductual. La técnica reproduce la rutina manual y oral del acto de fumar lo que podría contribuir a reducir los deseos de fumar tras la interrupción del cigarrillo. Ahora bien, dado que preserva la conducta automática de dicha acción probablemente dificulte la supresión del inhalador llegado su momento.

Los principales efectos secundarios a destacar son: irritación de boca y garganta, tos tras la inhalación y molestias en los labios. Son de intensidad leve y rara vez obligan a suspender la medicación. Al igual que los *sprays* nasales habrá que tener precauciones en los sujetos con hiperreactividad bronquial.

La dosis recomendada es de 6 a 16 contenedores al día (no se recomienda exceder de los 20 diarios), que deben mantenerse durante las 3-6 semanas de tratamiento. A partir de entonces se recomienda una adaptación de la dosis en función de las necesidades durante otras 6-12 semanas más, iniciando posteriormente un descenso gradual del 25% al mes a lo largo de 3 meses²⁰.

TABLETAS DE NICOTINA O COMPRIMIDOS PARA CHUPAR

Comercializado en España en el 2002, es la modalidad de TSN más recientemente introducida en nuestro país, en otros países denominada como *lozenge*²⁰.

La nicotina se administra a través de pastillas que al ser chupadas la liberan progresivamente y se absorbe a través de la mucosa orofaríngea. Importante el uso adecuado, ya que en ningún momento debe masticarse sino dejar que se disuelva a modo de caramelo; su paso a vía digestiva origina metabolitos inactivos. Cada comprimido tiene un total de 1 mg de nicotina y dicha cantidad es bioequivalente a 2 mg en chicle.

Se recomienda administrar un comprimido de 1 mg cada 1,5-2 horas mientras que el sujeto esté despierto, durante un periodo de 10-12 semanas, reduciendo progresivamente la dosis a partir de la sexta u octava semana. Es un tratamiento indicado en fumadores con dependencia leve o moderada, y al igual que las otras formas de TSN se ha demostrado su eficacia y seguridad en el tratamiento de fumadores³⁰.

Su tolerancia es muy buena y se ha descrito ligera irritación de garganta, aumento de salivación y trastornos ligeros de la digestión. Suelen ser casos leves y suceden al principio

del tratamiento, solucionándose chupando más lentamente o reduciendo la dosis.

COMBINACIÓN DE DIVERSAS FORMAS DE TSN

Diversos estudios han cuestionado que la TSN a dosis más altas mejora la tasa de éxito^{31,32}. Con las distintas formas de TSN utilizadas a las dosis y pautas recomendadas, se obtienen unos niveles de nicotina en plasma entre el 35 y el 65% de los que habitualmente tienen los fumadores, lo que podría explicar la alta tasa de recaídas a lo largo del tratamiento¹⁷. La combinación de distintas formas de TSN puede ofrecer ventajas al alcanzarse un mayor nivel de sustitución y una adaptación farmacodinámica más cercana a la obtenida por el cigarrillo y estaría indicada en sujetos con dependencia alta a la nicotina. La estrategia planteada es utilizar el parche como forma de liberación lenta de nicotina capaz de mantener unos niveles plasmáticos constantes pero inferiores a los habituales del fumador y añadir una forma de liberación rápida como el chicle, comprimidos o spray nasal, cuando el individuo sienta deseos de fumar u otro síntoma agudo de abstinencia como irritabilidad, dificultad de concentración, nerviosismo, etc²⁰. Diferentes autores³³⁻³⁵ han valorado la eficacia del tratamiento de fumadores combinando parches de nicotina y otra forma de TSN de liberación rápida, concluyendo que esta modalidad terapéutica incrementa la tasa de éxito, por lo que la combinación de dos presentaciones de TSN se recomienda en guías para pacientes que hayan presentado un fracaso anterior con monoterapia¹⁰.

LA TSN EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

El consumo de tabaco es una causa muy frecuente de trastornos gestacionales. No obstante, solo alrededor del 30% de las gestantes dejan de fumar durante ese periodo. El tratamiento conductual es eficaz en la mujer

Tabla 1. Comparación de costes entre las diversas opciones de TSN

Fármacos	Eficacia		Grado de evidencia	Coste diario aproximado (ptas/día)
	Odds ratio estimada (IC 95%)	Índice de abstinencia estimado (IC 95%)		
Chicle de nicotina (2 mg)	1,5 (1,3-1,8)	23,7 (20,6-26,7)	A	233-291
Parche de nicotina	1,9 (1,7-2,2)	17,7 (16,0-19,5)	A	552-690
Inhalador nasal de nicotina	2,7 (1,8-4,1)	30,5 (21,8-39,2)	A	620-840
Inhalador bucal de nicotina	2,5 (1,7-3,6)	22,8 (16,4-29,2)	A	No disponible en el mercado español

Tabla 2. Puntos a recordar

- La TSN consiste en la administración de nicotina a un fumador que desea dejar de serlo, por una vía distinta a la del consumo de un cigarrillo, en cantidad suficiente como para disminuir los síntomas del síndrome de abstinencia, pero insuficiente para causarle dependencia.
- En la actualidad existen 5 tipos de TSN, dependiendo de la vía de administración de la nicotina: chicle, parche, inhalador nasal, inhalador bucal y tabletas.
- Se ha demostrado que los fumadores mantienen unas concentraciones de nicotina en plasma que oscilan entre 10 ng/mL y 40 ng/mL y que son necesarios unos niveles entre 5 y 15 ng/mL para que el fumador no desarrolle el síndrome de abstinencia.
- En ninguna de las presentaciones de TSN se obtienen picos de nicotemia tan altos como los originados por el consumo de cigarrillos, por ello, son escasas las posibilidades de crear dependencia.
- La TSN es eficaz por sí misma, independientemente del nivel de tratamiento conductual que aplique al fumador; ahora bien, cuando se asocia a éste se obtienen mejores resultados.
- Existe evidencia para recomendar la utilización de TSN en fumadores que estén dispuestos a realizar un serio intento de abandono y que consuman 10 o más cigarrillos diarios y en los que no existan contraindicaciones (Evidencia A).
- La duración del tratamiento no está plenamente establecida en todas sus presentaciones aunque hay consenso de que no debe ser inferior a 8 semanas.

embarazada y debe ser utilizado como primera medida. Aunque la motivación en estos casos suele ser alta, no son pocas las gestantes a las que les resulta difícil abandonar el tabaco, incluso con tratamiento conductual, planteando la posibilidad de indicación de TSN²⁰.

El largo periodo de tiempo durante el que se ha venido utilizando la TSN permite establecer, y diversas revisiones así lo hacen, que el uso de parche o chicle de nicotina pueden considerarse durante el embarazo cuando, el balance riesgo-beneficio es favorable, existe

evidencia de interés por dejar de fumar y han fallado los métodos basados en modificación de conducta^{36,37}. En caso de que se decida aplicar TSN considerar que: conviene que las dosis de nicotina sean bajas, (el chicle es el tipo de TSN más recomendable al evitar el efecto continuo de la nicotina sobre el feto) y por último, se preferirá realizar tratamiento durante el primer y segundo trimestre de embarazo. Se desconoce el tiempo óptimo de utilización. Es preferible comenzar el tratamiento antes de la 6^a-8^a semana, ya que después aparecen los receptores nicotínicos en el cerebro fetal y la TSN podría alterar su desarrollo.

Las cantidades de nicotina que se eliminan por la leche materna son mínimas por lo que las madres que dan de mamar a sus hijos pueden usar TSN de forma segura, con lo que además se conseguirá el beneficio de ofrecerle al niño un entorno libre de humo. No obstante, se optará por el chicle, en dosis bajas, procurando utilizarlo sin coincidir con las tomas del bebé.

TSN Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La nicotina, a través de un mecanismo de estimulación simpática que conlleva liberación de catecolaminas es un agente causal de lesión cardiovascular. Dicha estimulación depende de la dosis y la velocidad de aparición del pico aportado de nicotina, que en el caso del cigarrillo es muy superior a la aportada por la TSN, de ahí que a pesar de su acción lesiva, sea seguro el manejo de TSN en los pacientes dado que el riesgo/beneficio es a favor de TSN.

Los pacientes con enfermedad cardiovascular que continúan fumando a pesar de serias advertencias e información pertinente sobre el efecto del tabaco en su enfermedad, son sujetos con mayor dependencia generalmente y por tanto tributarios de una más potente ayuda²⁰. La nicotina se ha considerado como un agente involucrado en la patogenia de la enfermedad cardiovascular,

planteando dudas al clínico sobre la indicación de la TSN en ellos. Existen datos concluyentes que avalan su empleo como un tratamiento suficientemente seguro, que ofrece bastante rentabilidad como para considerar su balance riesgo-beneficio altamente favorable, por lo que los médicos debemos ser más agresivos en nuestro objetivo de que estos pacientes supriman el tabaco, utilizando TSN como una parte importante de su tratamiento, siempre acompañada de una intensiva intervención conductual^{38,39}.

Este tipo de terapia deberá emplearse con suma precaución en situaciones tales como: las 2-4 semanas posteriores a un infarto agudo de miocardio, angina inestable y arritmias cardíacas graves de difícil control, así como HTA grave-maligna. Estudios recientes en individuos sanos que han utilizado el chicle durante 5 años, no han podido demostrar ningún incremento de las enfermedades cardiovasculares. Tampoco se han encontrado evidencias de mayor riesgo de alteraciones en el ECG, arritmias, angina, muerte súbita en enfermedades cardiovasculares que han usado TSN en el proceso de deshabitación tabáquica.

REFERENCIAS

- (1) Fagerström KO. Effects of nicotine of chewing-gum and follow up appointments in physicians based smoking cessation. *Prevent Med* 1984; 13: 517-27.
- (2) Palmer K, Buckley M, Faulds D. Transdermal nicotine. *Drugs* 1992; 44: 498-525.
-Hurt RD, Dale LC, Fredrickson PA, Caldwell CC, Lee GA, Offord KP et al Nicotine patch therapy for smoking cessation combined with Physician advice and nurse follow-up. *JAMA* 1994; 271:5995-600.
- (3) Daughton D, Heatley S, Prendergast J, Causey D, Knowles M, Rolf CN et al. Effect of transdermal nicotine delivery as an adjunct to low-intervention smoking cessation therapy. A randomised placebo-controlled double-blind study. *Arch Intern Med* 1991; 151: 749-52.

- (4) Fagerström KO, Schneider NG, Lunell E. Effectiveness of nicotine patch and nicotine gum as individual versus combined treatments for tobacco withdrawal symptoms. *Psychoarmacology* 1993; 111: 271-277.
- (5) Salvador Llivinia T, Marín Tuyá D, González Quintana J, Iniesta Torres C, Castellví Barrera E, Muriana Sáez C et al. Tratamiento del tabaquismo: eficacia de la utilización del chicle de nicotina. Estudio a doble ciego. *Med Clin (Barc)* 1988; 90: 646-650.
- (6) onnesen P, Noregaard J, Simonsen K, Sawwe U. A double blind trial of a 16 hour transdermal nicotine patch in smoking cessation. *NEJM* 1991; 325: 311-5.
- (7) Henningfield JE. Nicotine medication for smoking cessation. *NEJM* 1995; 333: 1196-71.
- (8) Kottke TE, Battista RN, Di Friese GH, Brekee ML. Attributes of successful smoking cessation intervention in medical practice; a meta-analysis of 39 controlled trials. *JAMA* 1988; 259: 2882-9.-West R, Mc Neill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. *Thorax* 2000; 55: 987-99.
- (10) Fiore MC, Bailey WC, Cohen SC, Dorfman SF, Goldstein MG, Gritz ER et al. Smoking cessation. *Treating Tobacco Use and Dependence; Clinical Practice Guideline*. Rockville, MD: US Dept of Health and Human Services, Public Health Service; June 2000.
- (11) Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and Bupropion form smoking cessation . National Institute for Clinical Excellence. London; 2002
- (12) McNeill A, Foulds J, Bates C. Regulation of nicotine replacement therapies (NRT): a critique of current practice. *Addiction* 2001; 96: 1757-1768.
- (13) Rigotti NA. Treatment of tobacco use and dependence. *NEJM* 2002; 346: 506-512.
- (14) Lancaster T, Stead L, Silagy C, Sowden A for the Cochrane Tobacco Addiction Review Group. *BMJ* 200; 321: 355-8.
- (15) A clinical practice guideline for Treating Tobacco Use and Dependence A US Public Health Service Report. *JAMA* 2000; 283: 3244-3254.
- (16) Karnath B. Smoking cessation. *Am J Med* 2002; 112: 399-405.
- (17) Jimenez-Ruiz C, de Granda Orive JI, Solano Reina S, Carrión Valero F, Romero Palacios P, Barrueco Ferrero M. Recomendaciones para el tratamiento del tabaquismo. *Arch Brocconeumol* 2003; 39(11): 514-23.
- (18) Organización Médica Colegial. Manejo del fumador en la clínica. Recomendaciones para el medico español. *Ars medica*. Barcelona 2002
- (19) Alonso JM, Magro R, Martínez JA, Sanz N. Tabaco y atención primaria. En: Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo. Libro Blanco sobre el tabaquismo en España. Barcelona: Glosa SL; 1998. p. 211-25
- (20) Carreras JM, Quesada M, Maldonado B, Sánchez L. Terapia sustitutiva con nicotina en el tratamiento actual del tabaquismo. *Prev Tab* 2003; 5 (1):19-28.
- (21) Schneider M. Nicotine therapy in smoking cessation. *Pharmacokinetic considerations*. *Clin Pharmacokinetic* 1992; 23:169-72.
- (22) Huhges J, Stephen A, Miller MS. Nicotine gum to help stop smoking. *JAMA* 1984; 252: 2855-8.
- (23) Jiménez Ruiz C, Ramos Pinedo A, Flores Martín S. Terapia Sustitutiva con nicotina (TSN). Eds: Barrueco M., Hernández Mezquita MA, Torrecilla M. En: *Manual de prevención y tratamiento del tabaquismo*, pp:165-190 Edita. Ergon, Madrid, 2003.
- (24) Russel MAH, Raw M, Jarvis M. Clinical use of nicotina chewing gum. *BMJ* 1980; 28: 1599-602.
- (25) Herrera N, Franco R, Herrera L, Partidas A, Rolando R, Fagerström KO. Nicotine gum, 2 mg and 4 mg, for nicotine dependence. A double-blind placebo controlled trial within a behaviour modification program. *Chest* 1995; 108: 447-51.
- (26) Tang JL, Law M, Wald N. How effective is nicotine replacement therapy in helping people to stop smoking? *BMJ* 1994; 308: 21-6
- (27) Rigotti NA. Treatment options for the weight-conscious smoker. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1169-71.
- (28) Silagy C. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 1, 2001*. Oxford: Update Software.
- (29) Stapleton JA. Prescription of transdermal nicotine patches for smoking cessation

- in general practice: evaluation of cost effectiveness. *Lancet* 1999; 354: 210-215.
- (30) Shiffman S, Dresler CM, Hajek P, Gilbert SJA, Targett DA, Strahs KR. Efficacy of a nicotine lozenge for smoking cessation. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1267-1276.
- (31) Tonnesen P, Paoletti P, Gustavsson G, Russell MA, Saracci R, Gulsvik A et al. Higher dosage nicotine patches increase one-year smoking cessation rates: results from the European CEASE trial. *Eur Respir J* 1999; 13: 238-246.
- (32) Hughes JR, Lesmes GR, Hatsukami DK, Richmond RL, Lichtenstein E, Jorenby DE et al. Are higher doses of nicotine replacement more effective for smoking cessation? *Nicotine Tob Res* 1999; 1(2): 169-74.
- (33) Fagerström KO. Combined use of nicotine replacement products. *Health Values* 1994; 18:15-20.
- (34) Puska P, Korhonen H, Vartiainen E. Combined use of nicotine patch and gum compared with gum alone in smoking cessation: a clinical trial in North Karelia. *Tob Control* 1995; 4: 231-5.
- (35) Blondal T, Gudmundsson LJ, Olafsdottir I, Gustavsson G, Westin A. Nicotine nasal spray with nicotine patch for smoking cessation: randomised trial six year follow up. *BMJ* 1999; 318: 285-9.
- (36) Hughes JR, Goldstein MG, Hurt RD, Shiffman S. Recent advances in the pharmacotherapy of smoking. *JAMA* 1999; 281: 72-6.
- (37) Benowitz NL. Nicotine replacement therapy during pregnancy. *JAMA* 1991; 266: 3174-7.
- (38) Working Group for the Study of Transdermal Nicotine in Patients With Coronary Artery Disease. Nicotine replacement therapy for patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 1994; 154: 989-95.
- (39) Mc Robbie H, Hajek P. Nicotine replacement therapy in patients with cardiovascular disease: guidelines for health professionals. *Addiction* 2001; 96: 1547-51.