

Tratamiento psicofarmacológico de la dependencia nicotínica

Nicotine dependence: psychopharmacologic treatment

J.M. García San Cornelio (*), J. Fernández Bilbao (*), E. San Cristóbal de Lorenzo Solís (**)

(*) Médico-Psiquiatra. (**) *Ats-Due*
Unidad de Drogodependencias Bilbao-A
Osakidetza, Servicio Vasco de Salud
Bilbao. Bizkaia.

Introducción

En los últimos años se han realizado avances muy significativos en la comprensión y tratamiento de la dependencia tabáquica; Así se responsabiliza a la nicotina como droga desencadenante de tal dependencia y la causante, en la cesación, de la aparición del Síndrome de Abstinencia Tabáquica (S.A.T.), al disminuirse sus niveles plasmáticos. A su vez se han señalado diversos aspectos cognitivos y afectivos que configuran la denominada dependencia psicosocial. El conocimiento de la dependencia tabáquica ha facilitado la intervención multicomponental, siendo el tratamiento psicofarmacológico uno de los aspectos más significativos (1-4).

Farmacología de la nicotina

La nicotina es un alcaloide que se absorbe por piel y mucosas, siendo el árbol broncoalveolar y la cavidad orofaríngea, las vías habituales de entrada en el organismo, en función del pH. En el caso de la nicotina vehiculizada en el humo del cigarrillo, pH ácido (5,5), se absorberá en un 90% en alvéolos pulmonares; y la que va en el humo de cigarrillos puros, pipa, tabaco masticado y chicle de nicotina, por ser de pH básico (8,5), se absorberá preferentemente en mucosa oral (5).

Es muy soluble en agua y ejerce una acción estimulante a bajas dosis y es depresora a dosis más altas en el sistema nervioso central (SNC). Desde que se inhala en pulmón hasta llegar al cerebro tarda unos 8 segundos. Esto hace que tenga una acción muy rápida en el SNC y sea motivo de su gran capacidad adictiva, que sumado a las sensopercepciones y estados de ánimo, tales como: aumento

del estado de alerta y vigilia, mejoría en el rendimiento por aumento de atención y concentración, disminución de ansiedad, que percibe el fumador, hacen que se establezca una intensa dependencia (6, 7).

Los niveles plasmáticos de nicotina, por cigarrillo fumado, se sitúan en torno a 35 ng/ml, (20-50 ng/ml) en comparación con los 9 ng/ml y 23 ng/ml, cuando se mastican respectivamente chicles de nicotina de 2 y 4 mgrs. (8).

El 80-90% de la nicotina absorbida se metaboliza preferentemente en el hígado, y sus metabolitos, entre ellos cotinina y normicotina, se excretan por riñón. La velocidad de eliminación renal depende del pH urinario; si éste es básico, la eliminación se enlentece y retarda, de aquí el interés en el tratamiento de acidificar o no la orina, para acelerar la eliminación de la nicotina, si procede e interesa.

La vida media de eliminación de la nicotina es de 30-60 minutos, lo que explica la necesidad imperiosa de volver a fumar, pasado ese tiempo.

La nicotina aumenta las concentraciones de dopamina en el núcleo accumbens, actuando como reforzador en los circuitos de recompensa, además de los efectos de la nicotina en los receptores nicotínicos, que también actúan como reforzadores positivos, facilitando todo ello la instauración de la dependencia.

Valoración de la Dependencia Nicotínica

Existen varios instrumentos en forma de cuestionarios, para determinar la dependencia nicotínica, entre los que destacan el test de Horn-Russell y el test de Fagerstrom. Entre sus ítems señaladores y reveladores de una alta dependencia nicotínica destacan los siguientes (4, 12, 13):

–El cigarrillo valorado como más importante y deseado es el primero de la mañana.

–Al fumador se le hace muy difícil el no fumar en esperas cortas, no tolerando

esperas superiores de 30-40 minutos entre cigarrillo y cigarrillo.

–Son fumadores de más de 25 cigarrillos al día.

–Son fumadores que fuman a pesar de estar enfermos o convalecientes.

Síndrome de Abstinencia Tabáquica

El SAT viene recogido en las clasificaciones diagnósticas DSM IV y CIE 10, entre otras categorizaciones, que señalan la siguiente sintomatología (4, 5).

–Deseo de Fumar (Craving)

–Ansiedad

–Irritabilidad

–Dificultad de atención y concentración

–Psicastenia

–Trastornos del sueño: Insomnio o somnolencia

–Trastornos gastrointestinales: Dispepsia, flatulencia, estreñimiento...

–Aumento de la tos y expectoración

–Molestias faríngeas

–Disminución de la frecuencia cardíaca y T.A.

–Aumento del apetito y del peso

–Cefalea

–Cambios en EEG.

La evolución del SAT no es lineal, ni regular, es diferente para cada fumador. No tienen por qué aparecer la totalidad de los síntomas del mismo, ni presentar la misma intensidad, en los diferentes fumadores, ni en el mismo que ya ha intentado dejar de fumar en otras ocasiones.

Por otra parte su presentación y aparición en el tiempo es variable. Puede darse la paradoja de que el deseo de fumar sea leve en las primeras semanas e intenso en el tercer mes, después de haber dejado de fumar.

Lo más frecuente es que aparezcan los primeros síntomas en las primeras 12-24 horas de iniciada la cesación, con una máxima intensidad en las 48-72 horas siguientes, permaneciendo algunos síntomas durante las 6 primeras semanas; el deseo de fumar o craving puede perdurar

Correspondencia:
José María García San Cornelio
Unidad de Drogodependencia Bilbao A
C/ Novia Salcedo, 9-E
48012 Bilbao, Bizkaia
Tel: 94 4273366

meses después, con apariciones intermitentes durante ese tiempo (10, 11).

La existencia y permanencia de este intenso Síndrome de Abstinencia Tabáquica, justifica la necesidad de la ayuda farmacológica, para lograr la abstinencia y evitar la recaída. Los tratamientos, de hecho, buscan alcanzar la abstinencia completa desde la primera semana, para garantizar el objetivo de alcanzar el mes sin fumar. Sabemos que el mejor predictor de éxito terapéutico, es el alcanzar este primer mes de tratamiento sin fumar (14).

Modalidad de fumadores

Con anterioridad a los trabajos de Prochaska y Di Clemente, sobre los estadios del cambio, se conocía la existencia de dos modalidades de fumadores, en relación a su propia condición y situación, y así se les agrupaba en Fumadores Consonantes y Fumadores Disonantes.

Lo que equivalía a decir: fumadores acordes con su condición y por tanto mantenedores de su dependencia y fumadores insatisfechos y deseosos de abandonar su consumo de tabaco, pero con grandes dificultades para hacerlo. Así se establece que en torno a un 25% de los fumadores se consideran consonantes y sin ninguna intención de dejar de fumar, y un 75% se definen disonantes expresando su deseo de hacerlo; intentándolo anualmente un 35% de estos últimos (15).

Con la expresión y exposición teórica del modelo del proceso de cambio, realizada por Prochaska y Di Clemente, se recoge la experiencia y observación emanadas de la clínica, describiendo los diversos procesos cognitivos y conductuales que llevan al fumador a convertirse en un no fumador (16).

Según el momento del proceso de cambio, en el que se encuentra el fumador:

Precontemplación, contemplación, preparación para la acción, acción y mantenimiento o recaída.

Vamos a tener que actuar, conociendo por tanto la modalidad de intervención a seguir; siendo el tratamiento propiamente dicho y entendido como Actuación Farmacológica el que se aplica en el estadio de Acción.

Llegados a este punto conviene recordar que hasta hace poco y en nuestro medio, el 75-80% de los fumadores eran capaces de dejar de fumar por sí solos. Habiendo pasado de un 48% de fumadores en 1984 a un 32% en la actualidad. Tras las numerosas campañas de sensibilización animando a la población a dejar de fumar,

quedan los fumadores más resistentes con una dependencia nicotínica muy alta y aquellos que sufren un trastorno o enfermedad mental concomitante. Conviene recordar que entre un 55 y un 90% de los enfermos psiquiátricos son además fumadores, dependiendo de su patología de base.

Es en esta población de fumadores “resistentes” en los que es imprescindible el tratamiento especializado basado en el tratamiento farmacológico (17, 18).

Tratamiento Farmacológico del Tabaquismo

A partir de los informes de Doll-Hill y del Surgeon General Advisory, al comienzo de los años sesenta, se han ensayado y propuesto múltiples ayudas farmacológicas para facilitar el dejar de fumar, a la vez que se propugnaban tratamientos psicológicos individuales o grupales (19).

Entre las ayudas farmacológicas que actualmente se utilizan hay que destacar:

–Terapia Sustitutiva de Nicotina (TSN): chicles, parches, spray de nicotina

–Fármacos Antidepresivos: Doxepina, Bupropion

–Fármacos Ansiolíticos: Benzodiazepinas, Buspirona

–Clonidina

Con anterioridad se han empleado otros medicamentos, para el tratamiento del tabaquismo, aunque no han demostrado una utilidad general, quedando relegados alguno de ellos a casos muy particulares, habiendo pasado el resto al olvido:

–Lobelina

–Ascorbato de quinina

–Mecamilamina

–Sales de plata

–Vitamina C

–Antagonistas Opiáceos

1. Terapia Sustitutiva de Nicotina (TSN)

La utilización de la TSN se basa en la justificación de que el Síndrome de Abstinencia Tabáquica se presenta al disminuir la tasa plasmática de nicotina y la consiguiente facilidad para la recaída en el consumo de tabaco.

Se prescribe en sus diversas modalidades con la intención de mantener unos niveles plasmáticos de nicotina entre 10 y 25 ng/ml, suficiente para evitar o paliar el SAT y en unas presentaciones que evitan bruscas elevaciones de las concentraciones plasmáticas, con lo que se impide teóricamente la capacidad de generar dependencia.

El éxito, entendido como abstinencia al año de tratamiento, se logra en torno al 30-40%, dependiendo de otros factores, además del farmacológico (20).

1.1. Chicle de Nicotina

Fue introducido en la terapéutica por O. Ferno en Suecia, en 1973, siendo popularizado por K.O. Fagerstrom, y posteriormente por el equipo de la Addiction Research Unit de Londres (Russell, Jarvis, Hajek,...), quienes han propugnado y extendido la TSN.

El chicle se comercializa en unidades de 2 y 4 mgrs, tamponadas en una resina con un pH básico (8,5), para facilitar su absorción en mucosa oral. También existe una presentación con sabor a menta, forma que se desaconseja prescribir, por tener una mayor capacidad de poder generar dependencia.

Su indicación y prescripción debe realizarse en función del grado de motivación del paciente, que debe ser alto y siempre por tanto en fase Acción para el cambio. Debe existir un programa de seguimiento, con psicoterapia de apoyo y/o modificación de conducta (21).

Los chicles se usan una vez dejado de fumar totalmente. No deben emplearse con la idea de fumar menos, ni simultáneamente con el fumar. Se aconseja pautar el número de chicles que debe masticar cada fumador; habitualmente se necesitan entre 6 y 10 unidades/día, ya sean de 2 o 4 mgrs., dependiendo la elección de unas piezas u otras del número de cigarrillos fumados y el grado de dependencia. Las piezas de 4 mgrs. deben utilizarse en fumadores de más de 25 cigarrillos/día. Cada chicle debe durar 45-60 minutos en su masticado (22-23).

El uso de los chicles debe abarcar un período mínimo de 2 meses y un máximo de 6, aunque hay algún autor que propugna un uso de hasta 12 meses. Se debe reducir progresivamente el número de piezas diarias a masticar, acordando con el usuario los momentos más adecuados para ello. Todo ello con la intención de evitar una dependencia yatrogénica. Se estima que menos del 5% de los que usan el chicle se hacen dependientes del mismo.

Efectos secundarios del chicle de nicotina:

Al comienzo, la mayoría de los usuarios, relatan tener un sabor desagradable, picante e irritante en orofaringe, que con el uso desaparece.

Es frecuente la aparición de dispepsias y ardores gástricos, debido a una incorrecta masticación y a un mal empleo, que hace que se produzca un excesivo mascado,

con la consiguiente hipersalivación, que llevará a los trastornos digestivos. Es realmente frecuente la aparición de úlceras bucales y dolor de mandibular por masticado fuerte, así como irritación orofaríngea (24).

1.2. Parche Transdérmico de Nicotina:

La TSN en forma de Parches de Nicotina, es una aplicación que se conoce desde 1985, demostrando desde entonces su utilidad en el tratamiento del tabaquismo (25).

Se comercializan en presentaciones de liberación sostenida de nicotina durante 24 horas, y otra de liberación durante 16 h.

Su interés en la terapéutica, radica en la liberación lenta y sostenida de nicotina, a través de la dermis, manteniendo una nicotemia constante, cifrada entre 10-20 microgr/l. Intentando evitar con ello oscilaciones plasmáticas a la baja, que podrían aumentar el "craving" (26, 27).

No se han señalado diferencias significativas entre parches de 24 horas y los de 16 horas, quedando la elección de una prescripción u otra en función de características del fumador, nosotros aconsejamos la aplicación del de 24 h. en los que presentan mayores consumos de cigarrillos matutinos y los de 16 h. en aquellos fumadores que trabajan en horarios de relevos y tienen trastocados los ritmos del sueño.

Efectos secundarios del parche de nicotina:

El parche produce una pequeña irritación-inflamación local, buscando un mayor aporte sanguíneo que facilite la absorción de la nicotina, para ello se recomienda que se coloque en una zona desprovista de vello. Debido a esta irritación local es por lo que, cada 24 o 16 horas, hay que colocarlo en una localización diferente, para evitar secundarismos: eritema, prurito, flictenas... Se aconseja utilizar las caras externas e internas de las extremidades superiores e inferiores, no siendo adecuado según nuestra experiencia, el aplicarlo en tórax, debido al gran acúmulo de vasos sanguíneos de la zona y la posible aparición de edema loco-regional (28). Además de los secundarismos ya descritos, por su aplicación tópica, se ha señalado algún efecto adverso general: taquicardia, sudoración, rash generalizado, dispepsia, náuseas, cefalea, algias musculares inespecíficas (29).

El TSN con parche se recomienda durante un período de tiempo de 8-10 semanas, comenzando con las presentaciones mayores (21 mg para los de 24 h, 15 mg para

los de 16 h), pasando a las tres semanas con las medianas (14 y 10 mgrs. respectivamente), finalizando con las pequeñas (7 y 5 mgrs. para parches de 24 y 16 horas). Se debe desaconsejar el fumar si se realiza un tratamiento con TSN, inculcando la idea de que el parche forma parte de un tratamiento que busca la abstinencia.

Se puede combinar el chicle de nicotina y el parche transdérmico, en situaciones en las que el craving es muy intenso, como por ejemplo en el primer cigarrillo de la mañana, al tener que proporcionar una absorción rápida de nicotina, cosa que se consigue con el chicle, hasta que se alcanzan niveles plasmáticos suficientes con el parche. Siempre que se utilice una terapia combinada, tiene que efectuarse un control estricto de los chicles prescritos (30). El parche de nicotina presenta en conjunto menos efectos secundarios que el chicle de nicotina, no se ha descrito que genere capacidad de adicción, y libera al fumador de la necesidad de estar en permanente alerta durante el proceso de tratamiento, al atribuirle "mágicamente" propiedades de control de su nicotemia. Todo ello lo hace muy recomendable y como tratamiento de elección farmacológica de base, en los tratamientos multicomponentales de los Programas de Deshabitación Tabáquica.

Los resultados al año de seguimiento demuestran una clara eficacia con respecto al placebo, siendo equiparable al chicle de nicotina. En nuestra experiencia y en seguimiento a los tres años hemos alcanzado una abstinencia de un 18%.

El parche de nicotina presenta una ventaja añadida, sobre otros TSN y tratamientos del tabaquismo, al presentar una mayor eficacia en pacientes psiquiátricos, logrando incluso que puedan dejar de fumar, y al menos conseguir que descendan su consumo de tabaco, en cantidad e intensidad, mientras dura el proceso de control y seguimiento; tal y como se comprueba por medición de CO en aire aspirado y por corroboración y confirmación familiar (31).

1.3. Spray nasal de nicotina

Forma parte de los recursos utilizados en la TSN. Es una modalidad de liberación rápida de nicotina. Su utilidad se basa en la absorción de nicotina en la mucosa nasal, tras inhalación de una solución acuosa isotónica de nicotina, a pH neutro, en una concentración de 10 mg/ml. Cada instilación de spray en cada fosa nasal libera 0,5 mgrs. de nicotina (32).

La dosis que se aplica en la inhalación nasal, equivale a 1 mgr. Se recomienda la utilización ad libitum, tantas veces se requiera, considerando de más utilidad el mayor número de instilaciones, sin sobrepasar los 5 mgrs. en cada hora, con un máximo de 40 mgrs. cada día. Es decir, no más de 5 inhalaciones a la hora, ni más de 40 al día (33).

Se prescribe un uso en dosis altas durante los 3 primeros meses, con una reducción progresiva hasta los 12 meses. El éxito terapéutico medido como abstinencia al año sin fumar, es de un 27-24% versus el 9-17% en placebo.

Su interés terapéutico está centrado en fumadores con una alta dependencia nicotínica, recogida en cuestionario de Fagerstrom, carboximetría elevada y alta nicotemia basal en pretratamiento. Todo ello con correlato clínico de alta apetencia o craving alto por fumar tabaco.

Efectos secundarios del spray de nicotina

Prácticamente el 100% de las personas en tratamiento con el spray sufren efectos adversos de tipo local: irritación nasal, estornudos, tos, irritación faríngea, lagrimeo, obstrucción nasal. Estos secundarismos suelen ser leves o moderados y desaparecen habitualmente en los primeros diez días de tratamiento.

Se estima en un 5% de las personas que siguen este tratamiento, las que deben abandonar el mismo por no tolerar los efectos indeseados de tipo local.

En torno al 15-20% de los sujetos que siguen este tratamiento sufren efectos adversos generales: cefalea, náusea, mareo, palpitaciones; que suelen ser leves y desaparecen tempranamente (33, 34).

Se ha descrito que aproximadamente un 9-11% de las personas que han utilizado el spray de nicotina desarrollan una dependencia a esta modalidad de administración.

1.4. Inhalador de nicotina

Es una presentación de nicotina en aerosol, que se inhala, con resultados no superiores a otros TSN, sin comercialización en nuestro país (35).

2. Fármacos antidepresivos

2.1. Doxepina

La doxepina es un antidepresivo tricíclico, que actúa aumentando la recaptación de noradrenalina. Posee efectos anticolinérgicos, antiserotoninérgicos y antihistamínicos.

cos en músculo liso. Tiene una acción ansiolítica, sobreañadida a la antidepressiva, que aparece con anterioridad a esta última.

Esta dualidad de acción, ansiolítica y antidepressiva, ha contribuido a su utilización en el tratamiento del tabaquismo, intentando paliar la sintomatología del SAT. Su utilización es aún muy limitada, y se reduce a fases IV de experimentación clínica, con muestras pequeñas, por lo que se precisan más estudios para avalar su uso.

Se ha utilizado en dosis crecientes, comenzando los tres primeros días con 50 mgrs/día, finalizando la primera semana de tratamiento con 100 mgrs/día en 2 tomas, y continuando hasta el final de tratamiento (dos meses) con 150 mgrs/día, repartidos en tres tomas.

Como el efecto antidepressivo máximo tarda entre dos o tres semanas en aparecer, se permite fumar a los pacientes durante ese tiempo, indicando el cese a partir de la tercera semana.

Los resultados son superiores al placebo, aunque menores que con TSN. Siendo útil en pacientes con trastornos depresivos y fuerte ansiedad (36, 37).

2.2. Bupropion

El bupropion o anfebutamona, ha sido aprobado en su empleo como fármaco para ayudar a dejar de fumar, independientemente de su característica como antidepressivo. Se desconoce exactamente su mecanismo de acción, aunque se presupone que está relacionado con la neurotransmisión noradrenérgica y dopaminérgica, que se consideran una de las bases neurofisiológicas de la dependencia nicotínica.

No tiene químicamente relación con otros antidepressivos conocidos: tricíclicos, ISRS... Su metabolismo se puede ver afectado en insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca congestiva, la edad y debido a interacciones farmacológicas con: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, cimetidina, IMAO, Levo-Dopa (38).

La posología recomendada es en dosis creciente; se comienza en los tres primeros días con 150 mgrs. (1 tableta) y se mantiene la dosis en 300 mgrs. (2 tabletas), en dos tomas, mientras dure el tratamiento. Entre las dos tomas debe existir un mínimo de 8 horas de distanciamiento. Se aconseja tomar bupropion 14 días antes del día elegido para dejar de fumar; al igual que sucedía con el otro antidepressivo: doxepina. No se ha descrito síndrome de discontinuidad en su retirada,

por lo que no es preciso una disminución gradual de las dosis.

La duración total del tratamiento se establece actualmente entre 7 y 12 semanas, aunque no existen contraindicaciones para tratamientos más prolongados. Si no se logra la abstinencia en las 7 primeras semanas, se debe interrumpir el tratamiento (39).

La eficacia del tratamiento con bupropion es superior al placebo y se sitúa en tasas de abstinencia superiores al 23% al año de seguimiento. Se ha asociado bupropion y TSN, en la modalidad de parche de nicotina, alcanzándose mejores resultados con la asociación, lográndose una abstinencia del 35,5% al año de tratamiento (40).

Se atribuye al tratamiento con bupropion una menor elevación del peso, comparando con placebo, así se atribuye una ganancia ponderal de 2,9 kgs. y 1,5 kgs. respectivamente; lo que le hace a priori muy atractivo como tratamiento de elección en personas con problemas de ganancia de peso en otros tratamientos anteriores.

3. Fármacos ansiolíticos

3.1. Benzodiazepinas

En el tratamiento del S.A.T. se han utilizado benzodiazepinas, en previsión de ansiedad, estados de irritabilidad e insomnio; aunque su uso debe ser adecuado a la no aparición concomitante de somnolencia, psicastenia o clínica depresiva, que pueda surgir durante el S.A.T.

Su uso debe ser limitado en el tiempo, en períodos no superiores a dos meses, en dosis terapéuticas habituales; utilizando benzodiazepinas de vida media larga o media, a ser posible con presentaciones decrecientes en sus dosificaciones: cloracepato dipotásico, alprazolam, bromazepam, lorazepam, bentazepam...

3.2. Buspirona

La buspirona es un ansiolítico atípico que no ha tenido un gran predicamento en nuestro medio en el tratamiento de la ansiedad. Algunos estudios lo describen como un fármaco útil en la prevención del craving o apetencia por fumar. Aunque no se conoce exactamente su mecanismo de acción, se le implica en los mecanismos de transmisión serotoninérgico y en menor medida en dopaminérgicos.

La dosis utilizada es baja, 15 mgrs/día, carece de secundarismos y no existe el riesgo de abuso, ni de dependencia. Pese

a estas aparentes ventajas, los estudios realizados con buspirona son durante períodos muy cortos, no evaluadas las abstinencias a largo plazo, y en muestras muy escasas; esto hace que la buspirona esté cuestionada y aún en fase de evaluación en el tratamiento del tabaquismo (41, 42).

4. Clonidina

La clonidina es un agonista alfa-2 adrenérgico, que ha sido utilizado en el tratamiento del tabaquismo, basándose en las desintoxicaciones realizadas en dependientes a opiáceos. Los estudios coinciden en demostrar la eficacia de la clonidina, superior a placebo, como ayuda farmacológica para dejar de fumar, al reducir los síntomas del S.A.T.; aunque es un éxito terapéutico relativo al ser a corto plazo; no se han encontrado diferencias significativas más allá de los seis meses de seguimiento. Con unas tasas de abstinencia no superiores al 27%.

La clonidina parece ser útil entre los fumadores que presentan un intenso craving y apetencia por fumar, beneficiándose más de este tratamiento las mujeres con alta dependencia nicotínica y elevada irritabilidad.

Se han propuesto dosis variables que oscilan entre los 150 y los 400 microgramos/día durante 3-12 semanas de tratamiento (43, 44).

Efectos secundarios

La clonidina puede producir una hipotensión importante, con un cortejo de síntomas como el mareo, inestabilidad en la marcha, vértigos, bradicardia, psicastenia, sensación de cansancio, somnolencia, sedación, cefalea, náuseas, boca seca...

5. Miscelánea

5.1. Lobelina

La lobelina es el alcaloide de la planta *Lobelia Inflata*. Actúa como estimulante del S.N.C. en el centro respiratorio y del vómito.

Se ha usado en forma de sulfato y clorhidrato de lobelina, en dosis de 2 a 4 mgrs por toma, no aconsejándose dosis totales superiores a 16 mgrs/24 h y durante períodos menores de 8 semanas.

Su eficacia ha sido muy controvertida, existen estudios que la consideran discretamente eficaz y muchos otros no superior a placebo (45).

5.2. Ascorbato de quinina

Es un fármaco que se ha propuesto como interdictor y aversivo del fumar, se ha utilizado en dosis de 8 mgrs. por dosis, con un máximo de 8 tomas al día. Aparentemente es un producto seguro y sin efectos secundarios significativos. Sus resultados terapéuticos no han sido superiores a placebo (46).

5.3. Compuestos argénticos

En la deshabituación tabáquica se han aconsejado tratamientos aversivos, tendientes a disminuir el refuerzo positivo del acto de fumar, al producirse un sabor desagradable al contacto con el humo del tabaco. Así se han llegado a utilizar anestésicos locales como la benzocaína y más ampliamente los denominados compuestos argénticos como: Nitrato de plata al 1%, en colutorio y el Acetato Argéntico en forma de chicles o comprimidos masticables de 6 mgrs, con dosis total e 24 mgrs/día.

Estos compuestos producen un sabor desagradable al contacto con el humo, provocando un condicionamiento aversivo. No es recomendable un uso superior a 30 días. En nuestra experiencia, estos tratamientos son eficaces a corto plazo y a medio plazo su efectividad no es superior al tratamiento con sustitutivos de nicotina (47, 48).

La posibilidad de intoxicación por compuestos argénticos es rara, aunque se han descrito algunos casos de argiria, con áreas de decoloración y otras de pigmentación en mucosa oral y gingival.

Su uso está contraindicado en aquellas personas que tengan prótesis dentales metálicas y dientes de oro.

5.4. Mecamilamina

La mecamilamina es un antagonista nicotínico, que actúa bloqueando la transmisión ganglionar del sistema nervioso vegetativo colinérgico.

Sus efectos son muy desagradables, presentando más desventajas que ventajas, produce: taquicardia, hipotensión, vasodilatación periférica, retención urinaria, estreñimiento.

Se ha utilizado, casi exclusivamente, en Estados Unidos, donde se propugnaban dosis de 2,5 mgrs, 2 veces al día (49).

5.5. Vitamina C

La vitamina C tiene su razón de ser en el tratamiento del tabaquismo, en la fase de desintoxicación, por su capacidad de acidificar la orina y facilitar la eliminación de nicotina. Se usa en dosis de 2 grs/día. Su utilización se contrapone a la terapia sustitutiva con nicotina, al disminuir niveles plasmáticos de ésta (50, 51).

5.6. N-Acetilcisteína

En algunos fumadores crónicos, es muy difícil alcanzar la abstinencia, y fracasan en sus tratamientos para dejar de fumar; por ello se comienza a propugnar tratamientos de reducción de daño en los que tiene gran cabida la N-Acetilcisteína, por sus propiedades mucolíticas y sobre todo antioxidantes, frente a radicales libres (52).

Actualmente sabemos que los radicales libres participan en el desarrollo y patogenia de numerosas enfermedades, entre las que destacan: Síndromes isquémicos, procesos inflamatorios y degenerativos; casualmente todos ellos relacionados con la dependencia tabáquica, y que están correlacionadas con el llamado estrés oxidativo (53).

Desde nuestra corta experiencia propugnamos la utilización de N-Acetilcisteína en monodosis de 600 mgrs/día durante 3 meses seguidos, con interrupción durante 1 mes y reanudación de tratamiento trimestral, así durante un mínimo de un año. Los pacientes que se benefician de este tratamiento paliativo son fumadores de larga evolución y mayores de 50 años, con múltiples intentos de dejar de fumar y con patologías derivadas de su dependencia.

5.7. Naloxona, Naltrexona

Demostrada su utilidad en drogodependientes a opiáceos, propuesta su prescripción como fármaco "anti-craving" en pacientes alcohólicos, se han realizado varios estudios para valorar su posible aplicación terapéutica en fumadores, con resultados insatisfactorios (54, 55).

Referencias bibliográficas

1. US Department of Health and Human Services (1989). Reducing the health consequences of smoking: 25 years of progress, a report of the Surgeon General, DHS Publication (CDC), nº 89-8411 (Rockville MD. Department of Health and Human Services).

2. World Health Organization. Third action plan for a tobacco-free Europe 1997-2001. WHO. September 1997.

3. Peto R, López AD, Boreham J, et al, eds. Mortality from smoking in developed countries 1950-2000. Oxford University.

4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Ed. Washington. American Psychiatric Association. 1994.

5. Henningfield JE, Schuh LM, Marvik ME. Pathophysiology of Tobacco Dependence. Eds. Phycopharmacology: The fourth generation of progress. New York: Raven Press 1.

6. Russell MAH (1988). The role of blood nicotine levels, their rate of change and nicotine tolerance. In: Pomerlau OF and Pomerlau CS, eds: Nicotine replacement a cortical evaluation. pp 187-217 (NY AR Lirs Inc).

7. Pomerlau OF. Nicotine and the central nervous system: Biobehavioural effects of cigarette smoking. Am J Med 1992; 93 (1ª): 25-75.

8. Benowitz NL. Pharmacological aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. New Eng J Med 1988; 319: 1318-30.

9. Huges JR. Symptom of tobacco withdrawal: a replication and extension. Arch Gen Psychiatry 1991; 48: 52-9.

10. Henningfield JE and Schuh LM. Withdrawal: nicotine (Tobacco), in: Jaffe JH et al (Eds). Encyclopedia of drugs and alcohol. Simon and Schurter, Mac Millan. 1995: 1282-86.

11. West R, Hajek P, Belcher M. Time course of cigarette withdrawal symptoms while using nicotine gum. Psychopharmacology, 1989; 99: 143-45.

12. Fagerstrom KO, Scheneider NG. Mesuring nicotine dependence: a review of Fagestrom Tolerance Questionnaire. Journal of Behavioral Medecine 1989; 12 (2): 159-182.

13. Fagerstrom KO. Efficacy of nicotine chewing. A review, in Pomerlau OF and Pomerlau CS eds: Nicotine replacement a cortical evaluation, 1998: 187-217. New York AR Liss Inc.

14. Kenford SL, Fiore MC et al. Predicting smoking cessation; who will quit with and without the nicotine patch. JAMA; 1994: 27: 589-594.

15. Marín D, Salvador T. Intervención mínima en el tabaquismo desde la Atención Primaria de Salud. Monografías Clínicas en Atención Primaria, nº 2. Barcelona, Doyma, 1989.

16. Prochaska JO, Di Clemente CC. Towards a comprehensive model of change. En Miller WR, Heather N, eds. Treating Addictive Behaviours: Processes of change. Plenum, New York; 1986: 3-27.

17. Lekuona J, Anitua C. Evolución del Tabaquismo en la CAV desde 1986 a 1997. Osasunkaria, julio 1999; 17: 2-10.

18. Hughes JR, Hatsukami DK, Mitchell JE, Dahlgren LA. Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. Am J Psychiatry 1986; 143: 993-997.

19. Mortality in relation to smoking: Ten years observations of British Doctors. Br Med J 1964; 1, 1399-1460.

20. Silagy C, Mant D, Fowler G, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane review, in: The Cochrane Library, 1, 2000. Oxford: Update Software 1999.

21. Becoña E. El tratamiento de fumadores por medio del chicle de nicotina. Una revisión. Revista de Análisis del Comportamiento, 1987, 3: 175-187.

22. Russell MAH, Jarvis M. Theoretical background and clinical use of nicotine chewing-gum in: Pharmacological adjuncts in smoking cessation. Bethesda Med National Institute of Drug Abuse, 1985; 53: 110-130.
23. Herrera N, Franco R, Herrera L. Nicotine Gum, 2 and 4 mgr, for Nicotine Dependence. Chest, 1995, august, 2: 108.
24. Christen AG, Macdonal JL. Safety of nicotine-containing gum; in: Pomerleau OF and Pomerleau CS (eds). Nicotine Replacement: a critical evaluation, pp: 219-285. New York, AR Liss Inc.
25. Transdermal Nicotine Study Group. Transdermal nicotine for smoking cessation. JAMA 1991; 266: 3133-8.
26. Tonnesen P, Norregard J, Simonsen K et al. A double blind trial of a 16-hour transdermal nicotine patch in smoking cessation. N Engl J Med 1991; 325: 311-15.
27. Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group. Effectiveness of a nicotine patch in helping people stop smoking: results of a randomised trial in general practice. BMJ 1993; 306: 1304-8.
28. Bircher AJ, Howald H, Rufli T. Adverse skin reactions to nicotine in a transdermal therapeutic system. Contact Dermatitis 1991; 25: 230-6.
29. Greenland S, Satterfield MH, Lanes SF. A meta-analysis to assess the incidence of adverse effects associated with the transdermal nicotine patch. Drug Safety 1998; 18: 297-308.
30. Kornitzer M, Boutsen M, Dramaix M et al. Combined use of nicotine patch and gum in smoking cessation: a placebo-controlled clinical trial. Prev Med 1995; 24: 41-7.
31. Jonathan Foulds. The relationship between tobacco use and mental disorders. Current Opinion in Psychiatry 1999, 12: 303-6.
32. Nicorette Nasal Spray Monograph. ADIS, Chester 1993.
33. Sutherland G, Stapleton JA, Russell MA et al. Randomised controlled trial of nasal nicotine spray in smoking cessation. Lancet 1992, 340: 324-29.
34. Blondal T, Gudmunsson LJ, Olafsdottir I, Gustavsson G, Westin A. Nicotine nasal spray, with nicotine patch for smoking cessation: randomised trial with six year follow up. BMJ, 30 January 1999, 318: 285-9.
35. Tonnesen P, Norregard J et al. A double-blind trial of a nicotine inhaler for smoking cessation. JAMA 1993, 269: 1268-71.
36. Henningfield JE. Nicotine Medications for smoking cessation. N Eng J Med, 1995, (Nov 2), 333: 1196-1203.
37. Edwards NB, Murphy JK, Downs AD, Alkerman BJ, Rosenthal TL. Doxepins as an adjunct to smoking cessation: a double-blind pilot study. Am J Psychiatry; 1989, 146, 3: 373-376.
38. Ascher JA, Cole JO, Feighner JP, Ferris RM et al. Bupropion: a review of its mechanism of antidepressant activity. J Clin Psychiatry, 1995; 56: 395-401.
39. Hurt RD, Sachs DP, Glover ED et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. N Eng J Med 1997; 337: 1195-1202.
40. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. N Eng J Med 1999; 340: 685-691.
41. Hilleman DE, Mohiuddin SM, Del Core MG. Effect of buspiron on withdrawal symptoms associated with smoking cessation. Arch Intern Med 1992; 152: 350-352.
42. West R, Hajek P, McNeill A. Effect of buspiron on cigarette withdrawal symptoms and short-term abstinence rates in a smokers clinic. Psychopharmacology, 1991; 104: 91-96.
43. Covey LS, Glassman AH. A Meta-Analysis of Double-blind Placebo-controlled Trials of clonidine for Smoking Cessation. British Journal of Addiction, 86: 991-998.
44. Glassman AH, Stetner F, Walsh T, et al. Heavy smokers, smoking cessation, and clonidine. JAMA. 1988; 259: 2863-2866.
45. Ashton H, Stepney R. Smoking, psychology and pharmacology. Tavistock Publications, London-New York. 1983.
46. Lando HA. Aversive conditioning and contingency management in the treatment of smoking. J Consult Clin Psychol 1976; 44: 312.
47. Morrow R, Nepps P, McIntosh M. Silver acetate mouth spray as an aid in smoking cessation: results of a double-blind trial. J Am Board Fam Pract 1993; 6: 353-357.
48. Malcom R, Currey HS, et al. Silver acetate gum as a deterrent to smoking. Chest 1986; 90: 107-111.
49. Stone LA, Torchiana ML, et al. Ganglionic blocking properties of mecamylamine a secondary amine. J Pharmacol Exp Ther 117; 169-183.
50. Behm FM, Schur C, Levin ED, et al. Clinical evaluation of a citric acid inhaler for smoking cessation. Drug-Alcohol Depend. 1993; 31: 131-138.
51. Schectman G. Estimating ascorbic acid requirements for cigarette smokers. Ann NY Acad Sci 1993; 686: 335-345.
52. Bridges AB, Scott NA, et al. Age, sex, cigarette smoking and indices of free radical activity in healthy humans. Eur J Med 1993; 2: 205-208.
53. Jeffery PK, Rogers DF, Ayers MM. Effects of oral acetylcysteine on tobacco smoke induced secretory cell hyperplasia. Eur J Resp Dis 1985; 66: 117-122.
54. Krishnan-Sarin S, Rosen MI, O'Malley S. Naloxone challenge in smokers. Arch Gen Psychiatry. 1999; 56: 663-668.
55. Nemet H, Coslett R, Griffiths RR. Naloxone does not affect cigarette smoking. Psychopharmacology. 1986; 89: 261-264.