



MÓDULO 5

Introducción al Tratamiento farmacológico

Contenido

- TRN, vareniclina, bupropión, citisina
- Terapia combinada
- Manejo de efectos adversos

Introducción

¿Por qué utilizar tratamiento farmacológico?

La farmacoterapia constituye uno de los componentes fundamentales del tratamiento de la dependencia al tabaco. Reduce los síntomas de abstinencia, disminuye el craving y aumenta significativamente las probabilidades de abstinencia a largo plazo. Salvo contraindicaciones específicas, debe ofrecerse a toda persona fumadora que desee dejar de fumar (1,2).

La utilización de fármacos para ayudar a dejar de fumar es un excelente recurso, pero no “hace magia”. No hacen dejar de fumar a quien no quiere.

Todo consumidor de tabaco puede incrementar su chance de éxito al recibir medicación basada en evidencia, salvo que exista una contraindicación (2).

Opciones farmacológicas de primera línea

Son fármacos eficaces para tratar la dependencia del tabaco, tienen un mayor nivel de seguridad y están aprobados por la OMS y las principales agencias de medicamentos.

Los medicamentos de primera línea deben ser la primera opción para cualquier médico que trate la dependencia de la nicotina.

Existen tres categorías de medicamentos aprobados para dejar de fumar que se consideran terapias de primera línea: terapia de reemplazo de nicotina, vareniclina y bupropión, los que están incluidos en el Listado de Medicamentos Esenciales de la OMS. Recientemente se ha agregado la citisina (1).



Terapia de reemplazo de nicotina (TRN)

Hay distintas presentaciones:

Las de acción corta, como el chicle, las pastillas, el aerosol o el inhalador, ayudan a controlar los antojos intermitentes.

Las de acción prolongada, como el parche de nicotina, mantienen los niveles de nicotina cercanos a los que está acostumbrado el cerebro.

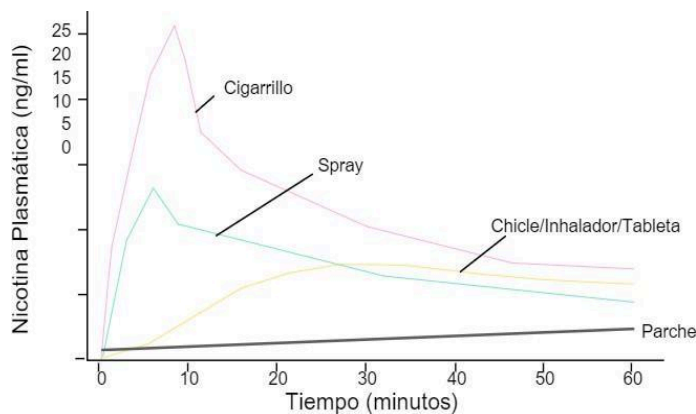
La combinación de un fármaco de acción corta, como el chicle, con un fármaco de acción prolongada, como el parche, resulta más eficaz que la monoterapia (3).

TRN

- TRN es la administración terapéutica de nicotina por medios distintos del tabaco, para dejar de consumir tabaco.
- Formas comunes de TRN y dosis disponibles

Formas	Como funciona	Dosificación
Chicle de nicotina	Nicotina se absorbe a través de mucosa bucal.	2mg, 4 mg
Lozenge/tabletas		2mg, 4 mg
Parche de nicotina	Nicotina se absorbe a través de la piel	• Sistemas liberadores de 24 hora: 7mg, 14mg, 21mg • Sistemas liberadores de 16 horas: 5mg, 10mg, 15mg
Spray nasal de nicotina	Nicotina se absorbe a través de mucosa nasal	• 0.5 mg nicotina in 50 µl solución acuosa de nicotina
Inhalador de nicotina	Nicotina se absorbe a través de mucosa oral, no por pulmones	• Cartuchos de 10 mg proporcionan 4mg vapor inhalado de nicotina

Comparación de niveles plasmáticos de nicotina



Indicaciones



La terapia de reemplazo de nicotina se propone como tratamiento de primera línea para dejar de fumar en fumadores, tanto motivados como no motivados para hacerlo. También puede utilizarse durante un tiempo para reducir el consumo de productos de tabaco cuando la abstinencia no parece posible o no es aceptada por el fumador.

Mecanismo de acción

La terapia de reemplazo de nicotina tiene como objetivo estimular los receptores de nicotina cerebrales para eliminar el deseo de fumar y disminuir síntomas de abstinencia, mientras se quiebra la conducta del uso de producto de tabaco. Su acción es de comienzo rápido, minutos u horas, según el tipo de TRN.

Estos productos liberan nicotina en el cerebro mucho más lentamente que los cigarrillos, sin producir picos de nicotina.

La TRN se utiliza por 8-12 semanas, pero puede utilizarse más tiempo, si el caso así lo requiere. Dependerá de la evaluación clínica.

La suspensión de la misma se realizará en forma gradual, escalonada, evaluando la situación en forma conjunta con el paciente.

El consumo crónico de tabaco produce un aumento (“upregulation”) de los receptores nicotínicos cerebrales, particularmente los receptores $\alpha 4\beta 2$, pudiendo incrementar su número hasta 300–400% respecto a no fumadores (4).

Tras la suspensión del consumo, estos receptores se normalizan progresivamente durante semanas o meses. Sin embargo, persisten neuro adaptaciones y circuitos de memoria adictiva que facilitan una rápida reactivación de la dependencia si se reinicia el consumo de nicotina (5).

Efectos adversos, precauciones, advertencias, interacciones farmacológicas

Los riesgos de los medicamentos con nicotina son similares a los de la nicotina del tabaco.

La ingesta de medicamentos con nicotina elimina cientos de toxinas presentes en el humo del tabaco y constituye un beneficio general para la salud en comparación con el consumo de tabaco.



La reducción de la inflamación inducida por el abandono del tabaco provoca cambios en la farmacocinética de ciertos medicamentos, por lo que se recomienda reevaluar el tratamiento con teofilina y warfarina.

El riesgo de dependencia con el uso de TRN es bajo.

Contraindicaciones

No existen contraindicaciones para la terapia de reemplazo de nicotina, excepto en caso de alergia, rara en usuarios de parches, excepcional en usuarios de la forma oral.

En algunos países, el embarazo se considera una contraindicación.

Deben tomarse precauciones en el caso de menores de 18 años, antecedentes recientes de eventos cardíacos graves y embarazo.

Estas precauciones deben sopesar según el riesgo particularmente alto de continuar fumando en estas condiciones, ya que el 50 % de los fumadores fallecen a causa de una enfermedad relacionada con el tabaco.

Tabla 1. Tipos de TRN: ventajas y desventajas

Tipo de TRN	Ventajas	Desventajas
Goma de mascar y pastillas de nicotina	Los pacientes pueden titular las dosis para manejar síntomas de abstinencia. Pueden satisfacer el craving oral. Pueden retrasar el aumento de peso.	Efectos colaterales gastrointestinales, por ejemplo ardor o acidez de estómago, pueden ser molestos. Mascar “chicles” puede ser socialmente inaceptable y difícil en caso de prótesis. Los efectos colaterales pueden disminuirse utilizando una apropiada técnica de masticación.
Parches de nicotina	Proporcionan niveles consistentes de nicotina. Es fácil de usar y ocultar. Pocos problemas de cumplimiento.	Los pacientes no pueden tomar la dosis. Pueden ocurrir reacciones alérgicas al adhesivo. Sueños vívidos/perturbadores pueden ocurrir con el uso nocturno del parche; retirar antes de dormir.



Esquema de utilización

La combinación de:

El tiempo hasta el primer cigarrillo al despertar (TTFC) y cantidad de cigarrillos/día permite estimar el grado de dependencia nicotínica y orientar la dosis inicial de TRN, especialmente de parche de nicotina.

Tabla 2. Tabla orientativa de administración de TRN

Tiempo hasta el primer cigarrillo	Cigarrillos/día	Nivel estimado de dependencia	Parche nicotínico sugerido	TRN oral de rescate recomendada
>60 minutos	<10	Baja	7 mg/24 h	Chicle o pastilla 2 mg
31–60 minutos	10–19	Baja-moderada	14 mg/24 h	Chicle/pastilla 2 mg
6–30 minutos	10–20	Moderada-alta	21 mg/24 h	Chicle/pastilla 2–4 mg
≤5 minutos	≥20	Alta	21 mg/24 h + considerar combinación	Chicle/pastilla 4 mg
≤5 minutos	≥30	Muy alta	21–28 mg/24 h o combinación de parches	Chicle/pastilla 4 mg frecuente



Despierta de noche para fumar	Variable	Muy severa	21–42 mg/24 h individualizado	TRN oral intensiva
-------------------------------	----------	------------	-------------------------------	--------------------

Terapia combinada: TRN de acción corta y acción prolongada

Indicada en:

TTFC $\leq$ 30 minutos,
 $\geq$ 20 cigarrillos/día,
 síntomas intensos de abstinencia,
 recaídas previas.

Tabla 3. Duración sugerida de TRN

Etapas	Duración habitual
Dosis plena	4–8 semanas
Descenso progresivo	2–6 semanas
Total	8–12 semanas

En dependencia severa puede prolongarse:

6 meses o más, especialmente si persiste el craving.

Consideraciones clínicas importantes

El TTFC es uno de los mejores predictores de dependencia nicotínica.



Fumar dentro de los primeros 5–30 minutos tras despertar suele indicar alta dependencia.

La subdosificación es causa frecuente de fracaso terapéutico.

La TRN es segura incluso en enfermedad cardiovascular estable.

Ajustar dosis según:

craving,
abstinencia,
consumo residual,
tolerancia.

Bupropión de liberación prolongada

El bupropión se utiliza como antidepresivo en Estados Unidos desde 1989; su perfil farmacológico adverso está muy bien documentado.

El bupropión de acción prolongada, bupropion SR, fue el primer tratamiento sin nicotina que demostró ser eficaz para tratar la dependencia a la nicotina. Se conoce mundialmente desde 1997 y en Europa desde el año 2000. Solo se puede adquirir con receta médica.

El tratamiento con bupropión SR debe comenzar una semana antes de la fecha para dejar de fumar.

Este tratamiento adicionalmente, puede mejorar el estado de ánimo y reduce el aumento de peso tras dejar de fumar, pero está contraindicado en pacientes con antecedentes de convulsiones o trastornos alimentarios (6).

Mecanismo de acción

El bupropión inhibe la recaptación neuronal de dopamina y noradrenalina y actúa además como antagonista no competitivo de diversos receptores nicotínicos de acetilcolina (7,8).

La eficacia del bupropión para la dependencia de la nicotina es independiente de su acción antidepresiva, ya que su efecto positivo para dejar de fumar también se ha demostrado en pacientes sin depresión (9).



El bupropión actúa disminuyendo las ganas de fumar y aliviando algunos de los síntomas de la abstinencia de nicotina, lo que lo convierte en una ayuda eficaz para dejar de fumar (2).

Puede atenuar algunos síntomas afectivos y depresivos asociados a la abstinencia nicotínica (8), duplica la tasa de abstinencia en comparación con los placebos y tiene efectos similares en ambos sexos (10).

Indicaciones

El bupropión es un fármaco de primera línea que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del tabaquismo y la dependencia.

Se recomienda exclusivamente bajo prescripción médica a todos los pacientes motivados a dejar de fumar, que no presenten contraindicaciones, independientemente si tienen síntomas depresivos o no.

Uso clínico

El bupropión está disponible en cajas de 28 comprimidos de 150 mg.

Durante los tres primeros días, los pacientes deben tomar una dosis de 150 mg de bupropión por vía oral cada mañana, y luego 150 mg dos veces al día, con un intervalo mínimo de 8 horas, durante el resto del tratamiento, con una duración total de 7 a 9 o 12 semanas.

Dosis máxima: 300 mg día.

Separar las dosis, mínimo, 8 horas. Evitar tomar la última dosis luego de las 17 hs, para evitar problemas de insomnio.

Prolongar la duración del tratamiento inicial resulta en una abstinencia de tabaco más duradera.

Para el tratamiento a largo plazo, considere el bupropión de liberación prolongada de 150 mg durante un máximo de seis meses después de dejar de fumar.

Tabla 4. Esquema de uso clínico del bupropión SR

Momento	Dosis
---------	-------



Primeros 3 días	150 mg por vía oral cada mañana
Resto del tratamiento	150 mg dos veces al día, con intervalo mínimo de 8 horas
Duración total	7 a 9 o 12 semanas
Dosis máxima	300 mg día
Consideración práctica	Evitar tomar la última dosis luego de las 17 hs, para evitar problemas de insomnio

Contraindicaciones

Existen contraindicaciones en los siguientes casos:

Antecedentes o presencia de trastornos convulsivos, tumores craneales y cerebrales, antecedentes de convulsiones o afecciones que predisponen a ellas; trastornos de la alimentación; trastornos bipolares; abstinencia de alcoholismo crónico, insuficiencia hepática grave, cirrosis hepática; uso de inhibidores de la MAO en las últimas dos semanas.

El principal limitante del bupropión es su efecto sobre el umbral convulsivo, lo que explica muchas de sus contraindicaciones.

Menores de 18 años.

Embarazo: no se ha demostrado la eficacia del bupropión para el tratamiento de la dependencia del tabaco en mujeres embarazadas fumadoras.

No se ha evaluado el bupropión en pacientes en período de lactancia.

Hipersensibilidad al bupropión o a sus excipientes.



Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes en pacientes que reciben bupropión son:

insomnio, dolor de cabeza, sequedad bucal.

Precauciones de uso

En personas mayores, se recomienda ajustar, reducir, la dosis de bupropión a la mitad, es decir, 150 mg de bupropión al día, así como en casos asociados con insuficiencia renal o hepática grave.

Se recomienda a los conductores y pacientes que manejan equipos que requieren vigilancia que comprueben los efectos del bupropión antes de realizar dichas actividades, dado que podrían experimentar mareos, disminución de la concentración y de la atención.

Dado que algunos pacientes en tratamiento con bupropión han descrito hipertensión arterial, es necesario un control estricto de la presión arterial, especialmente cuando se utilizan combinaciones terapéuticas, como la combinación de bupropión con parches de nicotina.

Todos los pacientes que utilizan bupropión deben ser monitorizados para detectar síntomas en las siguientes categorías: trastornos de la conducta, hostilidad, agitación, mal humor, pensamientos o intentos suicidas e ideación de conducta aberrante. Cuando se presenten tales manifestaciones, los pacientes deben suspender el uso de bupropión de inmediato y contactar a su médico.

Vareniclina

La vareniclina, el tratamiento farmacológico más reciente para dejar de fumar, ha sido aprobado para su uso en Europa y en todo el mundo desde 2006.

Indicaciones

La vareniclina es el primer medicamento desarrollado exclusivamente para ayudar a dejar de fumar (11). Solo está disponible con receta médica y es un medicamento de primera línea para tratar la dependencia de la nicotina.

Mecanismo de acción



La vareniclina es un agonista parcial de los receptores nicotínicos, y se considera la monoterapia más eficaz (13).

El mecanismo por el cual la vareniclina ayuda a los fumadores a lograr la abstinencia debe entenderse dentro del contexto del papel que desempeña la nicotina en el fomento de la dependencia del tabaco.

La nicotina actúa sobre los receptores nicotínicos de acetilcolina neuronales (nAChR) en el área tegmental ventral del cerebro, provocando la liberación de dopamina en el núcleo accumbens, lo que refuerza la conducta de búsqueda de nicotina. La activación de estos receptores en el área tegmental ventral se produce cuando hay niveles suficientes de nicotina en la sangre.

Los subtipos predominantes de nAChR nicotínicos neuronales en el sistema nervioso central son las variedades $\alpha 4\beta 2$ ($\alpha 4\beta 2$) y $\alpha 7$.

La vareniclina se desarrolló para tener una alta afinidad por el receptor nicotínico de acetilcolina $\alpha 4\beta 2$ (nAChR) en el sistema dopaminérgico mesolímbico y para actuar como un agonista parcial selectivo del nAChR $\alpha 4\beta 2$; además, posee un mecanismo de acción dependiente del receptor, actuando como un agonista parcial de baja eficacia (12).

Como agente farmacológico para la dependencia del tabaco, se cree que el agonismo parcial de la vareniclina sobre el $\alpha 4\beta 2$ promueve la abstinencia de fumar mediante la estimulación de las neuronas dopaminérgicas y la consiguiente mejora de los antojos de tabaco y el síndrome de abstinencia de nicotina. El antagonismo parcial en el receptor nicotínico de acetilcolina neuronal $\alpha 4\beta 2$ inhibe la unión de la nicotina, lo que reduce la recompensa asociada al consumo de cigarrillos.

Uso clínico

La vareniclina se debe iniciar una semana antes de la fecha para dejar de fumar, comenzando con 0,5 mg una vez al día. La dosis del tratamiento se ajusta hasta alcanzar 1 mg dos veces al día.

Tabla 5. Esquema de uso clínico de vareniclina

Día de tratamiento	Dosis



Días 1–3	0.5 mg x d
Días 4–7	0.5 mg 2 x d
Día 8 – semana 12	1 mg 2 x día

Eficacia del tratamiento prolongado

Se ha demostrado que los tratamientos más prolongados con vareniclina son más eficaces que los tratamientos más cortos en periodos de abstinencia de 6 a 12 meses.

Efectos secundarios

Los efectos secundarios más comunes son náuseas y sueños vívidos.

Las preocupaciones sobre efectos psiquiátricos han disminuido gracias a evidencia reciente (15).

Contraindicaciones

Las contraindicaciones de la vareniclina son pocas, a saber:

hipersensibilidad al principio activo o a sus componentes inactivos;
menores de 18 años.

No se recomienda su uso durante el embarazo ni la lactancia debido a la insuficiencia de evidencia sobre seguridad.

Efectos colaterales y advertencias

Náuseas, alteraciones del sueño, insomnio, sueños anormales, estreñimiento, flatulencia, vómitos.

Se han notificado casos de depresión, agitación, cambios de comportamiento, ideación suicida y suicidio en usuarios de vareniclina. Pero estudios de gran tamaño, incluyendo



el ensayo EAGLES, no demostraron un aumento significativo del riesgo de eventos neuropsiquiátricos graves atribuibles a vareniclina en comparación con placebo o bupropión. No obstante, se recomienda monitorizar cambios relevantes del estado de ánimo, especialmente en personas con antecedentes psiquiátricos (15).

Precauciones

Pacientes con falla renal: ajustar dosis.

Conductores de vehículos y operadores de maquinaria pesada.

Citisina o citisiniclina

La citisina es un agonista parcial de los receptores nicotínicos $\alpha 4\beta 2$ utilizado durante décadas en Europa del Este para el tratamiento de la dependencia al tabaco. En los últimos años ha resurgido el interés por este fármaco debido a su eficacia, seguridad y bajo costo.

Dosis

La posología recomendada por el fabricante comienza con 1 comprimido, 1,5 mg, cada 2 horas, hasta 6 comprimidos al día, durante los días 1 a 3. Es necesario reducir el consumo de tabaco, de lo contrario, se desarrollarán síntomas de sobredosis de nicotina. Si no se observa el efecto deseado, se interrumpe el tratamiento y se puede intentar nuevamente en dos o tres meses.

Si la respuesta es positiva, el paciente continúa con una dosis de hasta 5 comprimidos al día, 1 comprimido cada 25 horas, desde el día 4 hasta el día 12. Se debe dejar de fumar al quinto día.

Posteriormente, hasta 4 comprimidos al día, 1 comprimido cada 3 horas, desde el día 13 hasta el 16, luego hasta 3 comprimidos al día, 1 comprimido cada 5 horas, desde el día 17 hasta el 20, seguidos de 1 a 2 comprimidos al día, 1 comprimido cada 10 horas, desde el día 21 hasta el 25, y finalmente, suspender el tratamiento.



Tabla 6. Esquema de dosis de citisina según posología del fabricante

Periodo	Dosis
Días 1 a 3	1 comprimido, 1,5 mg, cada 2 horas, hasta 6 comprimidos al día
Días 4 a 12	Hasta 5 comprimidos al día, 1 comprimido cada 25 horas
Día 5	Se debe dejar de fumar
Días 13 a 16	Hasta 4 comprimidos al día, 1 comprimido cada 3 horas
Días 17 a 20	Hasta 3 comprimidos al día, 1 comprimido cada 5 horas
Días 21 a 25	1 a 2 comprimidos al día, 1 comprimido cada 10 horas
Final	Suspender el tratamiento

Efectos adversos

La citisina generalmente se tolera bien y ha demostrado un perfil de seguridad favorable, con menor incidencia y gravedad de efectos adversos en comparación con otros fármacos para dejar de fumar. La mayoría de los efectos secundarios se presentan al inicio del tratamiento y desaparecen durante el mismo.



Tras la administración de la dosis recomendada de citisina, se registraron algunos efectos adversos, similares a los observados con la terapia de reemplazo de nicotina (TRN), en los ensayos clínicos. Según las autoridades europeas de Actualización Periódica de Seguridad, no existen señales de alerta sobre reacciones adversas graves a la citisina, basándose en millones de pacientes expuestos a este producto (17).

Duración del tratamiento

El tratamiento estándar es de 25 días, pero extenderlo a 12 semanas puede mejorar las tasas de éxito.

Guía de la OMS 2024

La citisina es otro agonista de los receptores nicotínicos $\alpha 4\beta 2$ con una estructura molecular y un modo de acción similares a los de la vareniclina.

Puede ser una alternativa razonable y menos costosa, con evidencia de certeza moderada de eficacia que parece similar a la vareniclina, aunque se necesitan ensayos de comparación directa.

Dado que la citisina se asocia con grandes beneficios, daños mínimos y actualmente implica solo un pequeño costo, los países de ingresos bajos y medios pueden considerar su uso para el tratamiento de dejar de fumar.

La citisina aún no está ampliamente disponible fuera de un pequeño número de países.

Un desafío con respecto al cumplimiento de la citisina ha sido un régimen de dosificación complejo, comenzando con 1 mg seis veces al día y disminuyendo gradualmente durante 25 días hasta una vez al día.

Sin embargo, recientes ensayos de dosificación aleatorizados respaldan una dosificación mucho más simple, 3 mg tres veces al día durante 6 o 12 semanas, con una eficacia similar (1).

Generalidades de tratamiento farmacológico

Duración del tratamiento

La mayoría de los tratamientos farmacológicos se utilizan durante 8 a 12 semanas. Sin embargo, en pacientes con dependencia elevada, antecedentes de recaídas o persistencia de craving, puede considerarse prolongar el tratamiento hasta 24 semanas o más.



La terapia extendida hasta 24 semanas beneficia a los pacientes con alta dependencia y a aquellos con riesgo de recaída (18).

Manejo de efectos secundarios y adherencia

Se debe orientar a los pacientes sobre cómo manejar los efectos secundarios, como la irritación cutánea con los parches, la técnica adecuada de masticación del chicle y el manejo de las náuseas asociadas a la vareniclina.

Es recomendable programar un seguimiento temprano para ajustar dosis y resolver problemas de adherencia.

Acceso y costo

Algunos países cuentan con líneas telefónicas de ayuda para dejar de fumar que ofrecen terapia de reemplazo de nicotina (TRN) de forma gratuita (19).

El bupropión genérico es de bajo costo.

En algunos países, los programas de asistencia al paciente y los planes de seguro público de salud suelen cubrir los medicamentos para dejar de fumar.

Recomendaciones de Guía 2024 de la OMS

En países donde no todos los medicamentos recomendados para dejar de fumar estarán disponibles, se puede considerar el siguiente nivel mínimo de disponibilidad de medicamentos:

al menos un TRN de acción prolongada y un TRN de acción corta;
al menos un agonista del receptor de nicotina $\alpha 4\beta 2$, vareniclina o citisina;
y bupropión, si el bupropión está en el formulario o en la lista de medicamentos esenciales del país para la depresión, autorice también su uso para dejar de fumar.

En los entornos de atención de la salud se debe proporcionar cobertura para tratamientos completos. En algunos entornos comunitarios, donde el objetivo principal de una campaña de duración limitada puede ser aumentar los intentos de dejar de fumar, puede ser razonable ofrecer tratamientos más cortos de un medicamento, como en los llamados concursos Quit-and-Win o promociones de líneas telefónicas para dejar de fumar. Sin embargo, estos deben enmarcarse como los llamados kits de inicio, en lugar de implicar que representan un tratamiento completo.

OMS recomienda:



Uso de vareniclina, TRN, bupropion y citisina como opciones de tratamiento farmacológico de primera línea para fumadores interesados en dejar de fumar.

La combinación de TRN, parche más una forma de acción corta, como el chicle o la pastilla, en aquellos interesados en usar TRN.

Bupropión en combinación con TRN o vareniclina puede ser ofrecida a consumidores de tabaco interesados en dejar de fumar, cuando hay una respuesta inadecuada a los tratamientos de primera línea.

Combinar farmacoterapia e intervenciones conductuales para apoyar a los usuarios de tabaco interesados en dejar de fumar.

Con respecto a Terapias tradicionales, complementarias y alternativas: Según OMS, no hay evidencia suficiente para hacer una recomendación a favor o en contra de las terapias tradicionales, complementarias y alternativas para los consumidores de tabaco interesados en dejar de fumar, hay que asegurarse de que se les ofrezca un enfoque integral para apoyar el abandono del tabaco, incluido el apoyo conductual y/o la farmacoterapia (1).

¿Qué medicamento elegir?

Tabla 7. Comparación de medicamentos

Medicamento	Eficacia	Duración habitual	Principales EA
TRN	Duplica abstinencia	8-12 semanas	Irritación local, hipo
Bupropión SR	Duplica abstinencia	7-12 semanas	Insomnio, boca seca
Vareniclina	Triplica abstinencia	12 semanas	Náuseas, sueños vívidos
Citisina	Similar a vareniclina*	25 días a 12 semanas	Náuseas leves, trastornos GI



Tabla 8. Orientación según situación clínica

Situación	Opciones
Dependencia moderada-alta	Vareniclina. TRN combinada. Citisina.
Antecedentes de depresión estable	Bupropión SR. Vareniclina.
Preferencia por tratamiento económico	Citisina. Bupropion genérico.
Fracaso previo con monoterapia	TRN combinada. Vareniclina. Considerar combinación farmacológica.

Guía rápida de prescripción

Pasos prácticos

- Confirmar interés en dejar de fumar.
- Evaluar contraindicaciones.
- Ofrecer farmacoterapia de primera línea.
- Fijar fecha de abandono.
- Programar seguimiento dentro de la primera semana.
- Reevaluar eficacia y tolerabilidad.
- Mantener tratamiento durante el tiempo recomendado.

Mensajes para llevar a la práctica

La dependencia al tabaco es una enfermedad tratable.



La farmacoterapia debe ofrecerse a toda persona interesada en dejar de fumar.

Vareniclina, TRN, bupropión y citisina son tratamientos de primera línea.

La combinación de apoyo conductual y farmacoterapia ofrece las mayores probabilidades de éxito.

El seguimiento clínico es tan importante como la prescripción inicial.

Referencias

1. World Health Organization. WHO Clinical Treatment Guideline for Tobacco Cessation in Adults. Geneva: WHO; 2024.
2. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2008.
3. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. N Engl J Med. 1999;340(9):685-691.
4. Gotti C, Zoli M, Clementi F. Mammalian nicotinic acetylcholine receptors: from structure to function. Prog Neurobiol. 2006;74:363–396.
5. Brody AL, et al. Treatment for tobacco dependence: effect on brain nicotinic acetylcholine receptor density. Neuropsychopharmacology. 2013;38:1548–1556.
6. Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2014;1:CD000031. Available from: <http://doi.org/10.1002/14651858.CD000031.pub4>
7. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2007.
8. Hays JT, Ebbert JO. Bupropion for the treatment of tobacco dependence. Mayo Clinic Proceedings. 2003;78(8):1020-1024.
9. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. New England Journal of Medicine. 1999;340(9):685-691.
10. Howes S, Hartmann-Boyce J, Livingstone-Banks J, et al. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2023.
11. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, et al. Varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. JAMA. 2006;296(1):47-55.
12. Coe JW, Brooks PR, Vetelino MG, et al. Varenicline: an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic receptor partial agonist for smoking cessation. Journal of Medicinal Chemistry. 2005;48(10):3474-3477.



13. Lindson N, Klemperer E, Hong B, et al. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2023.
14. González D, et al. JAMA. 2006;296:47-55.
15. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders, EAGLES trial. Lancet. 2016;387(10037):2507-2520.
16. Rigotti NA, et al. Circulation. 2010;121:221-229.
17. Karnieg T, Wang X. Cytisine for smoking cessation. CMAJ. 2018;190(19):E596. Available from: <https://doi.org/10.1503/cmaj.171371>
18. Ebbert JO, Hays JT, Hurt RD. Combination pharmacotherapy for stopping smoking. Drugs. 2010;70(6):643–50. Available from: <http://doi.org/10.2165/11536100-000000000-00000>
19. World Health Organization. Toll-free quitlines. Geneva: WHO; 2021 [cited 2025 Sep 15]. Available from: <https://www.who.int/campaigns/world-no-tobacco-day/2021/quitting-toolkit/toll-free-e-quitlines>