



## Preguntas y respuestas

### Preguntas y respuestas en tabaquismo

Juan Diego Álvarez Mavárez<sup>a</sup>, Rosa Mariela Mirambeaux Villalona<sup>b</sup>,  
Beatriz Raboso Moreno<sup>c</sup>, Gonzalo Segrelles Calvo<sup>d</sup>, Eva Cabrera César<sup>e</sup>  
y Eva Belén de Higes-Martínez<sup>f,\*</sup>



<sup>a</sup> Servicio de Neumología, Fundación Hospital Jove, Gijón, Asturias, España

<sup>b</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, España

<sup>e</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

<sup>f</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del artículo:

Recibido el 11 de octubre de 2022

Aceptado el 19 de diciembre de 2022

##### Palabras clave:

Tabaquismo  
Adicción al tabaco  
Fumador  
Deshabitación tabáquica

##### Keywords:

Tobacco smoking  
Tobacco addiction  
Cigarette smoker  
Smoking cessation

#### R E S U M E N

El tabaquismo es una enfermedad adictiva, crónica y recidivante que, por su alta prevalencia, morbilidad y mortalidad, se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, afectando tanto a los fumadores como al resto de la población expuesta involuntariamente al humo del tabaco.

Para superar esta pandemia es fundamental que todos los profesionales sanitarios intervengan sobre el problema de forma adaptada a su nivel asistencial, desde dar breves consejos para dejar de fumar hasta proponer un tratamiento intensivo cognitivo-conductual y farmacológico.

Los tratamientos para dejar de fumar han demostrado ser seguros y efectivos, pero lamentablemente los recursos personales y económicos dedicados a la atención del fumador no son proporcionales a la magnitud del problema, con pocas consultas especializadas y falta de financiación para tratamientos farmacológicos.

Además, debemos confrontar los argumentos de la industria tabacalera, que interfiere en la lucha contra el tabaquismo con nuevos productos que pretenden ofrecer como «estrategias de reducción de daños» cuando en realidad es su forma de atraer nuevos adictos a los productos del tabaco.

© 2023 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

#### Questions and Answers in Tobacco Smoking

##### A B S T R A C T

Smoking is an addictive, chronic and relapsing disease that, due to its high prevalence, morbidity and mortality, has become one of the main public health problems worldwide, affecting both smokers and rest of population involuntarily exposed to smoke tobacco.

To overcome this pandemic, it is essential that all health professionals intervene on the problem in a manner adapted to their level of care, from giving brief advice for stop smoking to proposing intensive cognitive-behavioral and pharmacological treatment.

Smoking cessation treatments have proven to be safe and effective, but unfortunately, the personal and economic resources dedicated to smoker care are not proportional to the magnitude of the problem, with few specialized consultations and lack of funding for pharmacological treatments.

In addition, we must confront the arguments of the tobacco industry that interferes in the fight against smoking with new products that they pretend to offer as «harm reduction strategies» when really it is their way of attracting new addicts to tobacco products.

© 2023 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ehiges@hotmail.com](mailto:ehiges@hotmail.com) (E.B. de Higes-Martínez).

## ¿Qué es el tabaquismo y qué efectos produce sobre la salud?

El tabaquismo no es un hábito sino una enfermedad adictiva, crónica y recidivante que en el 80% de casos se inicia antes de los 18 años y se mantiene por la dependencia a la nicotina<sup>1</sup>.

Actualmente unos 1.300 millones de personas consumen tabaco, en general más hombres que mujeres. Aunque la prevalencia está disminuyendo en muchos países, ha aumentado en el este del Mediterráneo y en el continente africano<sup>2</sup>, agravando la pobreza de los hogares que gastan en tabaco dinero que se podría dedicar a necesidades básicas.

El consumo de tabaco es la primera causa de muerte evitable en países desarrollados y el tabaquismo pasivo, la tercera (más de 8 millones de muertes anuales, 1,2 millones de ellas por exposición pasiva)<sup>3</sup>. Produce la muerte prematura en la mitad de los fumadores y, dada su elevada morbimortalidad, fue la mayor epidemia del siglo xx y seguirá siéndolo durante el siglo xxi, alcanzando proporciones de pandemia global.

En ocasiones utilizamos el término «fumador sano», pero es un eufemismo, debiendo considerar al tabaquismo como una amenaza para la salud individual y pública.

La relación entre el consumo de tabaco y las principales enfermedades crónicas (enfermedades cardiovasculares, respiratorias, cáncer, etc.) está ampliamente demostrada<sup>4</sup>, así como los beneficios del abandono.

- Triplica el riesgo de patología coronaria<sup>4,5</sup>, aumenta 2-3 veces el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) y produce el 75% de muertes súbitas coronarias. Dejar de fumar mejora desde las primeras horas (descenso de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca) y tras 1-5 años se reduce el riesgo de enfermedad coronaria.
- Causa el 80% de las muertes por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)<sup>6</sup>, aumenta el riesgo de enfermedades intersticiales pulmonares y agrava el asma y las infecciones respiratorias. Dejar de fumar mejora los síntomas y la calidad de vida y enlentece la pérdida de función pulmonar.
- Causa el 85% del cáncer de pulmón<sup>7</sup>, además de tumores de la cavidad oral, de laringe, del sistema urinario, etc.
- Aumenta el riesgo de ictus, de aneurisma de aorta y de enfermedad vascular periférica<sup>4,5,7</sup>.
- Altera la fertilidad y aumenta los riesgos del embarazo<sup>7</sup>.
- Produce problemas dentales y aumenta el riesgo de úlcera péptica, isquemia intestinal y enfermedad de Crohn.
- Aumenta el riesgo de enfermedades cutáneas y reumatológicas.

Se gastan más de 1.400 billones de dólares asociados a las enfermedades por tabaquismo y pérdidas de productividad<sup>8</sup>. El coste de las enfermedades atribuibles al tabaquismo en 2012 fue del 5,7% del gasto mundial en salud, el 1,8% del producto interior bruto (PIB) anual mundial<sup>9</sup>. En un informe español de 2018, el impacto económico fue de 7.695 millones de euros, derivado de las cinco enfermedades más relacionadas con el tabaco (enfermedad coronaria, EPOC, asma, enfermedad cerebrovascular y cáncer de pulmón) y genera a las empresas un gasto de 8.780 millones de euros anuales<sup>10</sup>.

Además, es uno de los principales contaminantes del planeta, con más de 7.000 sustancias tóxicas y 84 millones de toneladas de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) anuales. La mayor parte del tabaco se cultiva en países de ingresos bajos y medianos, utilizando agua y tierras de cultivo necesarios para producir alimentos y aumentando la deforestación<sup>11</sup>.

## ¿Tiene consecuencias el tabaco para los no fumadores?

La exposición pasiva al humo ambiental del tabaco (HAT), o «tabaco de segunda mano» (TSM), expone a los no fumadores a inhalar las mismas sustancias nocivas que un fumador activo y representa la tercera causa de enfermedad prevenible en el mundo<sup>3</sup>. La *International Agency for Research on Cancer* clasifica la exposición al TSM como un agente del grupo A «carcinógeno para los humanos»<sup>12</sup>. Existe evidencia sobre la asociación del TSM con efectos deletéreos sobre la salud y las enfermedades como rinitis, alergias, infecciones respiratorias, patología cardiovascular y cáncer de pulmón, entre otras<sup>13</sup>. En un trabajo de Detorakis et al.<sup>14</sup> los hallazgos en tomografía computarizada (TC) torácica, en una población expuesta a TSM con síntomas respiratorios, mostraron correlación entre tiempo de exposición y número de cigarrillos y presencia de patrón de atenuación en mosaico, opacidades en vidrio deslustrado, bronquiectasias cilíndricas y aire atrapado.

Aunque la exposición al TSM se ha reducido más de un 25% desde 1990, la mortalidad atribuible fue de 900.000 muertes en 2016, el 6% de ellas en niños menores de 5 años<sup>15</sup>. En nuestro país se han realizado dos estudios con estimaciones de mortalidad. El primero estimó 1.228-3.237 muertes/año, el 65% en mujeres, por exposición a HAT en casa y en el trabajo de personas nunca fumadoras<sup>16</sup>, considerando enfermedades con relación causal con el tabaco establecida previamente, como cáncer de pulmón y enfermedades cardiovasculares. El segundo estudio utilizó una muestra representativa de población nacional, con una estimación de 1.028 fallecimientos/año por exposición a HAT<sup>17</sup>.

La mayoría de los gases y partículas del TSM se pueden depositar en las superficies, objetos, polvo de ambientes interiores y partículas atmosféricas de ambientes exteriores, constituyendo lo que se conoce como «tabaco de tercera mano» (TTM)<sup>18</sup>. El TTM se percibe como el olor característico del tabaco en la ropa o pelo tras la exposición al HAT en ambientes cerrados. Los residuos químicos de TTM se acumulan y no se eliminan fácilmente con limpieza ni ventilación. Además, los tóxicos adheridos a las superficies o como partículas en suspensión pueden emitirse en forma de gas o reaccionar con oxidantes y otros componentes atmosféricos, produciendo contaminantes secundarios, como nitrosaminas específicas del tabaco<sup>19</sup>. En los últimos años se ha estudiado el papel del TTM, describiendo entre sus efectos la inducción de daño oxidativo del ADN, aumento del estrés oxidativo, pro-inflamación, resistencia a insulina, etc. Los efectos sobre las células hepáticas y pulmonares son más evidentes e importantes.

Por último, consideramos tabaquismo de cuarta mano<sup>1</sup> al efecto nocivo derivado de la contaminación del medio ambiente por los productos de desecho del tabaco y los dispositivos electrónicos para fumar.

## ¿Por qué se produce la adicción al tabaco?

La adicción al tabaco es una enfermedad primaria del sistema nervioso central, con síntomas y signos característicos, en la que interaccionan de forma compleja factores biológicos, genéticos, psicológicos y sociales, produciendo un trastorno conductual crónico y recidivante que lleva a la dependencia y a la disminución del control sobre el consumo, siendo característica la compulsión al consumo de forma continuada.

Existe evidencia de que tanto el inicio como el mantenimiento del tabaquismo tienen un importante componente genético<sup>20</sup>, en un contexto psicológico y social. Tanto el entorno personal (familiares, amigos) como el social (publicidad, accesibilidad) son fundamentales para el inicio del tabaquismo, que se mantendrá a lo largo de la vida debido a la adicción.

La nicotina es la sustancia del tabaco relacionada con la adicción. A pesar de ser una sustancia legal, es una droga con mayor poder adictivo que otras drogas ilícitas (heroína, cocaína, etc.). Esto se debe, en parte, a su rápido inicio de acción, ya que tarda 7-10 segundos en llegar al cerebro tras inhalar el humo del tabaco<sup>1</sup>.

La nicotina se une de forma selectiva a receptores nicotínicos, que son receptores colinérgicos presentes por todo el organismo, principalmente receptores nicotínicos neuronales  $\alpha 4\beta 2$ . El consumo continuo de nicotina provoca aumento del número de receptores nicotínicos y perpetúa la adicción.

Se han localizado en el cerebro los receptores para la mayoría de drogas de abuso y los neurotransmisores asociados a ellos, demostrando la importancia del sistema mesolímbico en la adicción. A través de la vía dopaminérgica o «vía de la recompensa», la nicotina activa receptores del área tegmental ventral que proyectan sus axones hacia el núcleo accumbens, estimulando la liberación de dopamina<sup>1,21</sup> y produciendo sensación de placer y de felicidad. La vía dopaminérgica puede estar modulada por la acción de la nicotina en otras vías, como la glutaminérgica y la gabaérgica.

Por otra parte, la nicotina, a través de la vía noradrenérgica en el locus coeruleus, estimula la liberación de noradrenalina, que interviene en el control de la ansiedad y en los procesos de memorización de estímulos asociados al consumo de tabaco.

Al dejar de fumar se reducen los niveles de dopamina, de noradrenalina y de otros neurotransmisores, produciéndose el síndrome de abstinencia: deseo intenso de fumar o *craving*, ansiedad, irritabilidad, inquietud, aumento de apetito, alteraciones del sueño, falta de concentración, apatía, etc.

Estudios de biología molecular han identificado variaciones genéticas<sup>22</sup> que contribuyen al inicio, a la dependencia y a la respuesta al tratamiento en fumadores, como el gen del receptor D2 (DRD2) de la dopamina o los genes del metabolismo de nicotina<sup>23</sup>.

Otro factor relacionado con la dependencia es el componente gestual. Un fumador de un paquete diario realiza unas 70.000 inhalaciones al año, desarrollando automatismos<sup>1</sup> que, en muchas ocasiones, le llevan a fumar de forma inconsciente.

Además, existe una dependencia psicológica o conductual. El fumador relaciona el control del estrés y sus estados de ánimo con el consumo de tabaco y afronta diversas situaciones con ayuda del cigarrillo, asociando el consumo con estímulos sensoriales y situaciones sociales<sup>24</sup>. Esta dependencia puede durar años.

### ¿Cómo se realiza el diagnóstico del tabaquismo?

El diagnóstico del tabaquismo se realiza mediante la anamnesis, preguntando al paciente por su estado respecto al tabaco (fumador, exfumador o nunca fumador), y debe registrarse en la historia clínica entre los diagnósticos del paciente<sup>25</sup>.

En la valoración específica de la enfermedad debe constar un conjunto mínimo de datos<sup>1</sup>, entre los que destacan:

#### Grado de tabaquismo

Se valora con el consumo acumulado, determinado por el número de cigarrillos fumados al día y el número de años que lleva fumando: con ello se calcula el índice de paquetes-años (IPA). Además de ser útil para el diagnóstico, este índice predice el riesgo de enfermedades como la EPOC (fig. 1).

Respecto al consumo actual, además del número de cigarrillos diarios, se puede utilizar, si está disponible, la cooximetría, que mide la concentración de monóxido de carbono (CO) en aire espirado. Esta sirve como herramienta diagnóstica (valores de CO > 6-10 ppm confirman que el paciente es fumador), y además es un factor motivador para el fumador (se normaliza en pocos días tras

dejar de fumar), pero no es imprescindible en el diagnóstico. Los niveles de cotinina generalmente están solo disponibles en unidades especializadas.

#### Fase de abandono y grado de motivación<sup>26</sup>

Es crucial diagnosticar correctamente la fase en la que se encuentra el fumador para plantear una estrategia adecuada. Existen 5 fases: precontemplación, contemplación, preparación, acción y mantenimiento (fig. 2).

Para conocer el grado de motivación<sup>1</sup> para el abandono lo más sencillo es preguntar al fumador si quiere o no dejar de fumar o medir la motivación en una escala visual analógica. También existen cuestionarios específicos, siendo el test de Richmond el más utilizado.

#### Grado de dependencia<sup>1</sup>

Existen múltiples cuestionarios para valorar el nivel de dependencia física; el más utilizado es el test de Fagerström modificado, que consta de 6 preguntas con una puntuación de 0 a 10 puntos. Este test no solo mide la dependencia física, sino que también tiene un valor pronóstico y puede ayudar a elegir la actitud terapéutica. El *Heavy Smoking Index* (HSI) consta solo de 2 preguntas: número de cigarrillos al día y tiempo transcurrido hasta fumar el primer cigarrillo, y puede ser útil para medir la dependencia de forma más sencilla y rápida en consultas de atención primaria o en fumadores que ya están reduciendo el consumo.

Para analizar la dependencia psicosocial y conductual<sup>1</sup>, el cuestionario más utilizado es el test de Glover Nilsson.

#### Intentos previos de abandono y recaídas<sup>1</sup>

Es importante analizar los intentos previos de abandono, los tratamientos utilizados y los motivos de recaída, para corregir los errores previos y conseguir la cesación definitiva.

Por último, se recomienda en todo paciente fumador realizar una espirometría y una radiografía de tórax para identificar precozmente enfermedades relacionadas con el consumo de tabaco, como la EPOC, y porque puede tener un efecto motivador en la deshabitación tabáquica.

### ¿Cuándo debe hacerse una intervención sobre el tabaquismo?

Tres de cada cuatro fumadores, conscientes de los peligros del tabaco, quieren dejar de fumar, pero les resulta difícil abandonar su adicción y la mayoría precisan ayuda para superar su dependencia.

La motivación para dejar de fumar es una variable clave para conseguirlo y se debe analizar en todos los fumadores. Sin motivación, el proceso de abandono estará condenado al fracaso. Se debería animar a los profesionales sanitarios para realizar, al menos, un consejo breve para dejar de fumar. Solo con consejo breve se incrementa la tasa de abandono entre el 1 y el 3%<sup>27</sup>, aumentando la eficacia cuando intervienen varios profesionales<sup>28</sup>.

A los pacientes motivados para dejar de fumar se les debe ofrecer consejo sanitario para el abandono, tratamiento adicional (soporte psicológico) y terapia farmacológica<sup>1,28</sup>.

En los pacientes no motivados se debe emplear una intervención mínima encaminada a estimular la motivación, incluyendo información acerca de los efectos nocivos del consumo de tabaco y los beneficios del abandono. Estos fumadores también pueden responder a una intervención más intensiva, basada en los principios de la entrevista motivacional con asesoramiento, dirigida y centrada en el paciente<sup>29</sup>.

$$IPA = \frac{N^{\circ} \text{ cigarrillos diarios} \times \text{años de consumo}}{20}$$

	Años/paquete	CO (ppm)	Cotina (ng/ml)
<b>Leve</b>	<5	<15	<100
<b>Moderado</b>	5-15	15-20	100-150
<b>Severo</b>	16-25	21-30	151-250
<b>Muy severo</b>	>25	>30	>250

Figura 1. Grado de tabaquismo. CO: monóxido de carbono; IPA: índice años/paquete. Fuente: Jiménez-Ruiz et al.<sup>1</sup>.

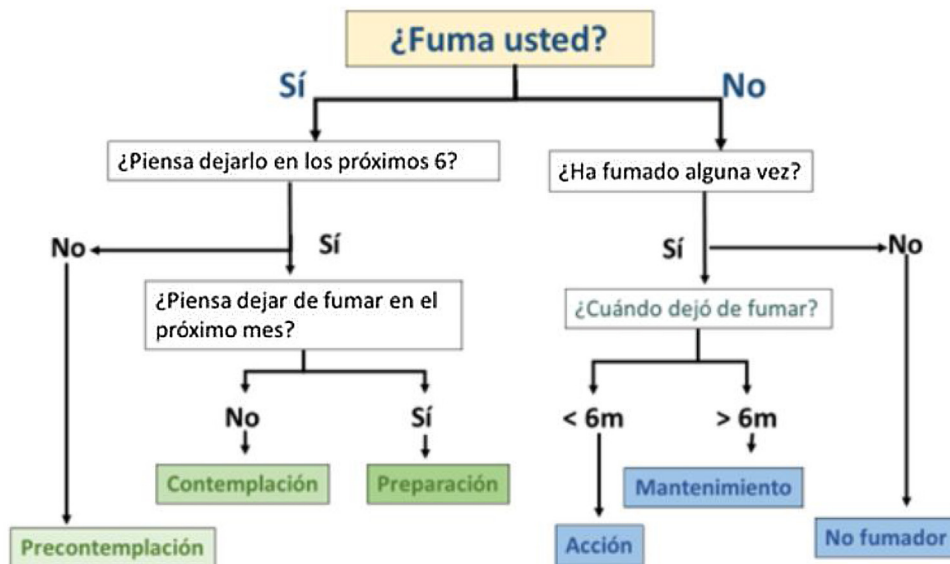


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de fases del cambio. Fuente: Jiménez-Ruiz et al.<sup>1</sup>.

En ocasiones un fumador puede parecer no motivado cuando, en realidad, quisiera dejar de fumar, pero no se ve capaz de conseguirlo por distintos motivos, como carecer de recursos económicos para costearse el tratamiento, temor o inquietud por el proceso de abandono o estar desmoralizado a causa de recaídas previas. En este caso el fumador tiene una baja autoeficacia, pero podemos mejorarla explicándole cómo podemos ayudarle en este proceso.

La asistencia al tabaquismo deben realizarla todos los profesionales sanitarios<sup>1,28</sup>. Al menos el 70% de los fumadores va a su médico de cabecera cada año y casi un tercio visitan al dentista. Otros fumadores visitan a enfermeros, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, farmacéuticos, consejeros, etc. Por lo tanto, prácticamente todos los profesionales sanitarios están en situación de intervenir sobre el tabaquismo.

Dada la alta prevalencia de tabaquismo, las intervenciones deben hacerse en todos los niveles asistenciales de forma jerarquizada según la complejidad del paciente. Atención primaria tiene un papel fundamental como primer escalón, por su accesibilidad y el gran número de fumadores que atiende. Las unidades

especializadas en tabaquismo constituyen la entidad sanitaria por excelencia para realizar intervenciones sobre el tabaquismo, principalmente en pacientes complejos, con una excelente relación coste-efectividad<sup>30</sup>. Los neumólogos tienen un papel protagonista en la asistencia al fumador, pero es responsabilidad de todos los profesionales encargados de tratar las más de 25 enfermedades directamente relacionadas con el tabaquismo.

A pesar de que la intervención sobre el tabaquismo es el patrón oro de las actividades preventivas en salud y ha demostrado ser coste-eficiente, son escasos los recursos dedicados a ella. Solo el 5% de la población mundial dispone de servicios completos para el tratamiento de la dependencia del tabaco. La falta de financiación de los tratamientos farmacológicos y el escaso número de consultas especializadas son una importante barrera. Esto se ha agravado por la situación de pandemia desde 2020, durante la cual ha sido preciso adaptar la actividad asistencial en muchas áreas, afectando de forma especial a las consultas de tabaquismo, en muchos casos suspendidas de forma transitoria y en ocasiones, lamentablemente, de forma definitiva.



SÍNTOMA	RECOMENDACIONES PARA AFRONTARLO
Deseo intenso de fumar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¡Espera! Las "ganas de fumar" solo duran 2 ó 3 minutos, y cada vez serán menos intensas y frecuentes.</li> <li>• Permanece ocupado (trabajo, deporte, aficiones).</li> </ul>
Irritabilidad/ Nerviosismo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Haz una pausa, detente y reflexiona.</li> <li>• Camina y haz ejercicio físico.</li> <li>• Evita alcohol y café o bebidas que contengan cafeína.</li> </ul>
Dificultad para la concentración	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No te exijas mucho rendimiento durante 1 ó 2 semanas.</li> <li>• Aumenta las horas de sueño.</li> <li>• Haz deporte o alguna actividad física.</li> </ul>
Dolor de cabeza	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Practica ejercicios de relajación.</li> <li>• Dúchate o toma un baño caliente.</li> <li>• Evita café y alcohol.</li> </ul>
Aumento de apetito	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bebe mucha agua y zumos con pocas calorías que no engorden.</li> <li>• Controla la ingesta de grasas, de azúcares refinados y de alimentos ricos en calorías.</li> <li>• Aumenta verduras y frutas en la dieta.</li> <li>• Come con más frecuencia y menos cantidad.</li> </ul>
Insomnio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evita té, café y bebidas con cola por la tarde. Toma infusiones</li> <li>• Aumenta el ejercicio físico por la tarde.</li> <li>• Al acostarte tómate un vaso de leche caliente o tila.</li> <li>• Haz ejercicios de relajación en la cama.</li> <li>• Evita las siestas.</li> <li>• Se muy regular con los horarios de sueño: acuéstate a la misma hora.</li> <li>• Cena ligero y dos horas antes de acostarse.</li> <li>• Hazte dar un masaje.</li> </ul>
Cansancio, desánimo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantén tu actividad: trabajo, deporte, aficiones.</li> <li>• Haz lo que más le guste. Prémiate.</li> <li>• Evita la soledad. Busca la compañía de amigos.</li> <li>• Aumenta las horas de sueño.</li> </ul>
Estreñimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Camina. Realiza ejercicio.</li> <li>• Haz una dieta rica en fibra.</li> <li>• Bebe muchos líquidos, sobre todo agua.</li> <li>• Se regular en sus hábitos. Intenta evacuar a diario (si es posible tras el desayuno).</li> </ul>

Figura 3. Consejos para afrontar el síndrome de abstinencia. Fuente: modificado de Francisco et al.<sup>31</sup>.

### ¿Qué intervenciones resultan útiles para dejar de fumar?

Existen intervenciones terapéuticas que han demostrado eficacia en el abandono del tabaco. A todos los fumadores se les debe ofrecer una intervención combinada con asesoramiento psicológico y tratamiento farmacológico, ya que aumenta las tasas de éxito en cesación comparados con una intervención mínima o sin tratamiento<sup>1,28</sup>.

- **Asesoramiento psicológico.** La base de los tratamientos psicológicos son las técnicas de afrontamiento con métodos conductuales y cognitivo-conductuales. Estas intervenciones ayudan al fumador a reconocer y a evitar temporalmente los estímulos asociados al tabaquismo, enfrentándose a ellos una vez superado el control del *craving*, reforzando las conductas que ayudan a mantener la abstinencia<sup>31</sup> (fig. 3).
- **Tratamiento farmacológico.** Se dirige a paliar los síntomas del síndrome de abstinencia, principal motivo de recaída en los primeros meses tras abandonar el consumo de tabaco.

La situación actual del tratamiento farmacológico del tabaquismo en Europa viene marcada por la desaparición de vareniclina, por lo que disponemos solo de tres fármacos de primera línea: terapia sustitutiva con nicotina (TSN) como medicación de venta libre (OTC), y bupropión y citisina como medicamentos de prescripción médica<sup>32</sup>.

#### Terapia sustitutiva con nicotina

El objetivo de este tratamiento es administrar nicotina, por vía diferente al tabaco, con dosis suficientes para atenuar el síndrome de abstinencia sin crear dependencia. En nuestro país disponemos de formas de acción rápida (chicles, comprimidos y spray bucal) y de acción prolongada (parches de 16 y 24 horas), ambas con diferentes presentaciones y posología<sup>33</sup> (fig. 4). Ha demostrado su eficacia en multitud de ensayos clínicos y metaanálisis: el último de ellos analizó 133 estudios<sup>34</sup> y demostró que el riesgo relativo (RR) de abstinencia con cualquier forma de TSN frente a placebo fue de 1,55 (1,49-1,61). Además, existe una fuerte evidencia de

Dependencia	Parches 24 horas	Parches 16 horas
< de 5 paq/año 1 <sup>er</sup> cig > 30 min < 15 ppm CO	21 mg/6 semanas	15 mg/6 semanas
	14 mg/2 semanas	10 mg/2 semanas
	7 mg/1 semana	
> de 5 paq/año 1 <sup>er</sup> cig < 30 min > 15 ppm CO	21 mg/6-8 semanas	25 mg/6-8 semanas
	14 mg/2 semanas	10 mg/2 semanas
	7 mg/1 semana	

Dependencia	Chicles	Comprimidos	Spray bucal
< de 20 cig/año 1 <sup>er</sup> cig > 30 min	2 mg/1-2 horas 8-10 semanas	1 mg/1-2 horas 8-10 semanas	1-2 puff/cigarrillo semana 1-6
> de 20 cig/año 1 <sup>er</sup> cig < 30 min	4 mg/1-2 horas 12 semanas hasta 6-12 meses	2 mg/1-2 horas 12 semanas hasta 6-12 meses	reducir hasta 50% semana 7-9
			reducir hasta 4 puff semana 12

**Figura 4.** Posología de TSN. Cig: cigarrillo; CO: monóxido de carbono; Paq: paquete. Fuente: modificado de De Higes-Martínez y Perera-Lopez<sup>33</sup>.

Fármaco	Semana previa día D	Día D hasta semana 12
Bupropión	1 comprimido 150 mg/día en ayunas	2 comprimidos 150 mg/día 8 horas entre tomas

**Figura 5.** Posología de bupropión. Fuente: De Higes-Martínez y Perera-Lopez<sup>33</sup>.

que utilizar la combinación de diferentes formas de TSN (formas de acción rápida + parches) es más eficaz que la monoterapia (RR 1,25 [1,15-1,36])<sup>35</sup>.

### Bupropión

Primer fármaco no nicotínico aprobado para la deshabituación tabáquica. Es un antidepresivo atípico que actúa como inhibidor de la recaptación de noradrenalina y dopamina, con un papel antagonista no competitivo del receptor nicotínico. Su presentación es en comprimidos de 150 mg, con dosis de 300 mg al día en dos tomas separadas al menos 8 horas, salvo la primera semana

(150 mg/día)<sup>33</sup> (fig. 5). Se recomienda mantener el tratamiento entre 8 y 12 semanas.

El estudio Eagles confirmó que el bupropión duplica las tasas de abstinencia respecto a placebo<sup>36</sup>, aunque su eficacia es menor que la vareniclina y la TSN combinada<sup>37</sup>. Su principal limitación se debe a las interacciones con otros fármacos de metabolismo hepático.

### Inhibidores de los receptores nicotínicos

Son la vareniclina<sup>33</sup> (no disponible en el momento actual en Europa) y la citisina<sup>38</sup> (fig. 6).

Fármaco	Semana previa día D		Día D hasta semana 12
	Días 1-3	Días 4-7	
Vareniclina	1 comprimido 0,5 mg/día por la mañana	2 comprimidos 0,5 mg/día 8 horas entre tomas	2 comprimidos 1 mg/día 8 horas entre tomas

Fármaco	Días de tratamiento	Dosis recomendada	Dosis diaria máxima
Citisina	Del 1º al 3º día	1 comprimido cada 2 horas	6 comprimidos
	Del 4º al 12º día	1 comprimido cada 2,5 horas	5 comprimidos
	Del 13º al 16º día	1 comprimido cada 3 horas	4 comprimidos
	Del 17º al 20º día	1 comprimido cada 5 horas	3 comprimidos
	Del 21º al 25º día	1-2 comprimidos al día	Hasta 2 comprimidos

Figura 6. Posología de los inhibidores de los receptores nicotínicos. Fuente: De Higes-Martínez y Perera-Lopez<sup>33</sup> y Jiménez-Ruiz al<sup>38</sup>.

La citisina es un alcaloide vegetal de la semilla de los árboles del género *Cytisus laburnum*, con estructura química similar a la nicotina y la vareniclina<sup>38,39</sup>. Es un agonista parcial del receptor nicotínico y se comporta como agonista y antagonista a la vez, minimizando el síndrome de abstinencia y reduciendo la sensación placentera en los consumos puntuales para evitar la recaída. La duración del tratamiento es de 25 días y su posología se detalla en la figura 6. Los metaanálisis más relevantes demuestran que la citisina triplica las tasas de abstinencia respecto a placebo<sup>40</sup>.

#### Otras terapias

Para dejar de fumar se han utilizado otras terapias, como hipnosis, acupuntura, láser, etc., pero no existen evidencias científicas que apoyen su uso.

Por último, es fundamental en toda intervención planificar un seguimiento, que puede hacerse en atención primaria o especializada, según las características del paciente, y puede ser presencial o telefónico.

#### ¿Se puede hacer una intervención en tabaquismo en cualquier fumador?

Se puede y se debe hacer una intervención en todos los fumadores, pero se deben tomar medidas de precaución en determinadas poblaciones de riesgo, como pacientes con patología psiquiátrica, cardiopatía, nefropatía, hepatopatía, etc. En estos casos se recomienda valoración en unidades especializadas en tabaquismo.

- En pacientes con patología psiquiátrica la intervención debe realizarse cuando el paciente se encuentre fase estable y controlada. La valoración debe hacerse en coordinación con psiquiatría, para vigilar la aparición de signos de descompensación de la patología psiquiátrica y por las posibles contraindicaciones e interacciones medicamentosas. Además, la propia nicotina produce interacciones con numerosos fármacos, y al dejar de fumar el sujeto puede precisar ajuste de sus tratamientos habituales. Las opciones de tratamiento farmacológico preferentes en estos

pacientes son TSN y bupropión<sup>41</sup>. Vareniclina demostró eficacia y seguridad en pacientes psiquiátricos estables<sup>36</sup>, pero actualmente su uso no está disponible en Europa. No existen estudios con citisina en esta población, pero por pertenecer al mismo grupo que la vareniclina, podría utilizarse como segunda opción de tratamiento.

- En pacientes con cardiopatía también es preferible realizar el tratamiento en fase estable y controlada y se recomienda citisina y TSN como primera opción<sup>41</sup>. La seguridad de TSN se ha comprobado en multitud de estudios<sup>41,42</sup>. Un estudio prospectivo, no aleatorizado, realizado en 117 fumadores sometidos a una intervención coronaria percutánea 30 días antes del tratamiento con citisina concluyó que la citisina no incrementa los efectos adversos en estos pacientes<sup>43</sup>. Por otro lado, Prochaska y Hilton<sup>44</sup> realizaron un metaanálisis de 22 ensayos clínicos, doble ciego, controlados con placebo, para valorar el riesgo de eventos adversos cardiovasculares en pacientes tratados con vareniclina durante el tratamiento y después de 30 días de finalizar el mismo, donde no se observó un aumento de eventos cardiovasculares.
- En pacientes con IAM reciente, angina inestable y arritmias malignas se debe tener especial precaución y realizar el tratamiento bajo prescripción y supervisión médica, pero a pesar de ello la Asociación Americana del Corazón recomienda el tratamiento con consejo + TSN en paciente ingresados por síndrome coronario agudo<sup>45</sup>.
- En fumadores con enfermedad renal, independientemente de su grado de severidad, siempre que esté estable y controlada, se sugiere emplear TSN o bupropión como primera opción y citisina como segunda opción<sup>41</sup>.
- En fumadoras embarazadas se recomienda el uso de TSN, preferiblemente en el primer trimestre del embarazo y solo si existe fracaso de la terapia cognitivo-conductual intensiva<sup>41</sup>. El uso de TSN es preferible con formas de acción rápida que con parches, y si se utilizan parches son preferibles de 16 horas que de 24 horas y con dosis ajustada por niveles de cotinina. La citisina y el bupropión están contraindicados en el embarazo y la lactancia. En cualquier caso, es fundamental hacer intervenciones en mujeres que están planificando un embarazo antes del mismo.

## ¿Qué riesgos y beneficios aportan las nuevas formas de fumar?

Dentro del concepto «nuevas formas de fumar» se engloban los cigarrillos electrónicos y los productos de tabaco calentado sin llegar a la combustión (IQOS), así como sustancias por combustión distintas al tabaco, como el cannabis, y formas de consumo de tabaco distintas al cigarrillo convencional (CC) que han tenido un gran auge en los últimos años, como tabaco de liar y pipas de agua<sup>46</sup>.

Estas nuevas formas de consumo son ofertadas por la industria tabaquera como menos dañinas para la salud, por lo que existe una baja percepción de riesgo en la población, sobre todo en jóvenes y adolescentes. Sin embargo, es fundamental aclarar que estas alternativas al cigarrillo convencional no son inocuas, sino más bien tóxicas y perjudiciales para la salud y constituyen una puerta de entrada al consumo posterior de tabaco.

Los cigarrillos electrónicos y los dispositivos de tabaco calentado son publicitados como una ayuda para dejar de fumar, pero lo cierto es que no han demostrado seguridad ni eficacia como medida de deshabituación tabáquica<sup>46</sup>. También se publicitan como estrategias de «reducción de daño» para fumadores que no quieren o pueden dejar de fumar por, supuestamente, ser menos nocivos que el tabaco, pero tampoco han demostrado tener menor riesgo en la salud a corto plazo y se desconocen los riesgos a largo plazo. Se han descrito síntomas respiratorios y cardiacos, e incluso enfermedades pulmonares graves, como la lesión pulmonar asociada al cigarrillo electrónico o vapeo (EVALI).

El tabaco de liar es percibido como una sustancia más natural que los cigarrillos manufacturados, y quienes lo consumen tienen sensación de control al elaborar sus propios cigarrillos. Sin embargo, los estudios muestran cifras de tóxicos similares o incluso mayores (monóxido de carbono) que en fumadores de CC, produciendo enfermedad cardiovascular, pulmonar y tumoral, entre otras<sup>46</sup>.

Los usuarios de pipa de agua tienen exposición a tóxicos y riesgo de desarrollar patologías y adicción similar a los fumadores de CC<sup>46</sup>, además del riesgo de enfermedades infecciosas transmisibles cuando se comparten boquillas.

Respecto al consumo de cannabis, numerosos estudios han demostrado su papel en el inicio posterior de tabaquismo<sup>46</sup>, además de efectos dañinos, sobre todo a nivel cognitivo e intelectual, provocando fracaso en el ámbito escolar, laboral y social, así como relación con el desarrollo de trastornos psiquiátricos.

Por lo descrito anteriormente, es importante preguntar sobre cualquier forma de consumo al realizar la valoración clínica del fumador. Esto deberá estar registrado en la historia clínica y se deberá intervenir sobre ello. Además, los profesionales sanitarios nunca debemos recomendar ninguna de estas formas de consumo como método para dejar de fumar, sino que debemos recomendar utilizar los tratamientos que sí han demostrado ser eficaces y seguros y han sido aprobados para el tratamiento del tabaquismo.

### Financiación

Los autores declaran no haber recibido ninguna financiación económica para la elaboración de este artículo.

### Contribuciones de los autores

Todos los autores han colaborado en la preparación, revisión y aprobación del documento.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto al tema tratado.

## Bibliografía

1. Jiménez-Ruiz CA, Fagerström KO. Tratado de tabaquismo. 4.ª edición EioSalud; 2021 [consultado 23 Nov 2022]. Disponible en: <https://tratadodetabaquismo.com/>.
2. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000-2025, second edition. World Health Organization. Geneva 2018 [consultado 11 Jul 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272694/9789241514170-eng.pdf?ua=1>.
3. Tabaco. Datos y cifras. Organización Mundial de la Salud. Mayo 2022 [consultado 11 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>.
4. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: 50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014. Printed with corrections, January 2014 [consultado 11 Jul 2022]. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/pdf/Bookshelf\\_NBK179276.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/pdf/Bookshelf_NBK179276.pdf).
5. Tabaco y Tabaquismo. Fundación Española del Corazón [consultado 11 Jul 2022]. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/prevencion/riesgo-cardiovascular/fumar-tabaco-tabaquismo.html>.
6. El tabaquismo y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) [consultado 11 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tobacco/campaign/tips/spanish/enfermedades/tabaquismo-enfermedad-pulmonar-obstructiva-cronica.html>.
7. Riesgos del tabaco. MedlinePlus. Biblioteca Nacional de Medicina [consultado 11 Jul 2022]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002032.htm>.
8. El consumo de tabaco genera pérdidas de 1,4 billones de dólares al año. Noticias ONU. 2017 [consultado 11 Jul 2022]. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2017/05/1379801>.
9. Goodchild M, Nargis N, Tursan d'Espaignet E. Global economic cost of smoking-attributable diseases. *Tob Control*. 2018;27:58-64. <http://dx.doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2016-053305>.
10. Informe del Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo. Evaluación del Control del Tabaquismo sobre los costes empresariales y sanitarios. España; 2018 [consultado 11 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.actasanitaria.com/documentos/evaluacion-del-control-del-tabaquismo-sobre-los-costes-empresariales-y-sanitarios.1371352.102.html>.
11. La OMS alerta sobre el impacto ambiental de la industria tabacalera. Organización Mundial de la Salud. Tabaco. 2022 [consultado 15 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/31-05-2022-who-raises-alarm-on-tobacco-industry-environmental-impact>.
12. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Personal Habits and Indoor Combustions. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2012. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 100E.) SECOND-HAND TOBACCO SMOKE [consultado 15 Sep 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304394/>.
13. Carreras G, Lugo A, Gallus S, Cortini B, Fernández E, López MJ, et al. Burden of disease attributable to second-hand smoke exposure: A systematic review. *Prev Med*. 2019;129:105833. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.105833>.
14. Detorakis EE, Lasithiotaki I, Dailiani K, Raissaki M. HRCT findings in secondhand smokers with respiratory symptoms. *Jpn J Radiol*. 2022. <http://dx.doi.org/10.1007/s11604-022-01336-4>.
15. Stanaway JD, Afshin A, Gakidou E, Lim SS, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1923-94.
16. López MJ, Pérez-Ríos M, Schiaffino A, Nebot M, Montes A, Ariza C, et al. Mortality attributable to passive smoking in Spain, 2002. *Tob Control*. 2007;16:373-7. <http://dx.doi.org/10.1136/tc.2006.019679>.
17. Torres S, Merino C, Paton B, Correig X, Ramírez N. Biomarkers of exposure to secondhand and thirdhand tobacco smoke: Recent advances and future perspectives. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15:2693. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph15122693>.
18. Jacob P, Benowitz NL, Destailats H, Gundel L, Hang B, Martins-Green M, et al. Thirdhand smoke: New evidence, challenges, and future directions. *Chem Res Toxicol*. 2017;30:270-94. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.chemrestox.6b00343>.
19. Tang X, Ramírez N, Russell ML, Maddalena RL, Gundel LA, Destailats H. Chemical changes in thirdhand smoke associated with remediation using an ozone generator. *Environ Res*. 2020;198:110462. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2020.110462>.
20. Lerman C, Niaura R. Applying genetic approaches to the treatment of nicotine dependence. *Oncogene*. 2002;21:7412-20. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.onc.1205801>.
21. Watkins SS, Koob GF, Markou A. Neural mechanisms underlying nicotine addiction: Acute positive reinforcement and withdrawal. *Nicotine Tob Res*. 2000;2:19-37. <http://dx.doi.org/10.1080/14622200050011277>.
22. Lerman C, Berrettini W. Elucidating the role of genetic factors in smoking behavior and nicotine dependence. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2003;118B:48-54. <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.b.10003>.



23. Xu C, Goodz S, Sellers EM, Tyndale RF. CYP2A6 genetic variation and potential consequences. *Adv Drug Deliv Rev.* 2002;54:1245–56, [http://dx.doi.org/10.1016/S0169-409X\(02\)00065-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0169-409X(02)00065-0).
24. Picciotto MR. Nicotine as a modulator of behavior: Beyond the inverted U. *Trends Pharmacol Sci.* 2003;24:493–9, [http://dx.doi.org/10.1016/S0165-6147\(03\)00230-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0165-6147(03)00230-X).
25. Ramos Pinedo A, de Higes Martínez E, García-Salmones MM. Diagnóstico clínico del tabaquismo. En: Solano Reina S, Jiménez Ruiz CA, Riesco Miranda JA, editores. *Manual de Tabaquismo. Respira;* 2012. p. 61–70.
26. Prochaska J, Diclemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: Toward an integrative model of change. *J Consul Clin Psychol.* 1983;51:390–5, <http://dx.doi.org/10.1037/0022-006X.51.3.390>.
27. Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013;5:CD000165, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000165.pub4>.
28. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz N, Curry SJ, et al. *Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline.* Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2008.
29. Lindson N, Thompson TP, Ferrey A, Lambert JD, Aveyard P. Motivational interviewing for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;7:CD006936, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006936.pub4>.
30. Jiménez-Ruiz CA, Ruiz-Manzano J. La acreditación de las Unidades Especializadas en Tabaquismo. *Arch Bronconeumol.* 2011;47:59–60, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2010.09.008>.
31. Francisco G, Sandoval R, Chiner E, Hernández C. Recomendaciones para dejar de fumar. Comité Separ Pacientes. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica [consultado 15 Nov 2022]. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/1BmwZnTph.35E10oFbLPFYZjuu.SOGHeA/view>.
32. De Higes-Martínez EB, Rábade-Castedo C, Jiménez-Ruiz CA. Situación actual del tratamiento del tabaquismo en España: algunas consideraciones. *Prev Tab.* 2021;23:127–30.
33. De Higes-Martínez EB, Perera-Lopez L. Manejo diagnóstico y tratamiento del tabaquismo en la práctica clínica diaria. En: De Higes-Martínez EB, Perera-Lopez L, editores. *Manual SEPAR de Procedimientos.* Editorial Respira; 2015 [consultado 15 Nov 2022]. Disponible en: <https://issuu.com/separ/docs/manual.32?e=3049452/13885360>.
34. Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, Bullen C, Lancaster T. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5:CD000146, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000146.pub5>.
35. Lindson N, Chepkin SC, YeW, Fanshawe TR, Bullen C, Hartmann-Boyce J. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;4:CD013308, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013308>.
36. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): A double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet.* 2016;387:2507–20, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30272-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30272-0).
37. Howes S, Hartmann-Boyce J, Livingstone-Banks J, Hong B, Lindson N. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2020;4:CD000031, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000031.pub5>.
38. Jiménez-Ruiz CA, Cicero-Guerrero A, Cristóbal-Fernández M, Villar-Laguna C. Citisina: nuevo fármaco para dejar de fumar en España. *Prev Tab.* 2021;23:58–64.
39. Tutka P, Vinnikov D, Courtney RJ, Benowitz NL. Cytisine for nicotine addiction treatment: A review of pharmacology, therapeutics and an update of clinical trial evidence for smoking cessation. *Addiction.* 2019;114:1951–69, <http://dx.doi.org/10.1111/add.14721>.
40. Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016:CD006103, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006103.pub7>.
41. Jiménez-Ruiz CA, Rábade Castedo C, de Higes Martínez EB, de Simón Gutiérrez R, Riesco Miranda JA, Díaz-Maroto Muñoz JL, et al. Consenso de expertos sobre tratamiento farmacológico del tabaquismo en España. *Prev Tab.* 2022;24:67–79.
42. Mills EJ, Thorlund K, Eapen S, Wu P, Prochaska JJ. Cardiovascular events associated with smoking cessation pharmacotherapies: A network meta-analysis. *Circulation.* 2014;129:28–41, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003961>.
43. Ramotowski B, Budaj A. Is cytosine contraindicated in smoking patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention? *Kardiol Pol.* 2021;79:813–9, <http://dx.doi.org/10.33963/KP.a2021.0025>.
44. Prochaska JJ, Hilton JF. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: Systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2012;344:e2856, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e2856>.
45. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:E1–211, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2004.07.014>.
46. De Higes Martínez EB, Ramos Pinedo A. Nuevo paradigma del tabaquismo en jóvenes. *Rev Patol Respir.* 2022;25:9–14.