

PROTOSCOLOS
RIESGO
VASCULAR

2.^a edición

ESP Julio ZAR 18

2.^a edición

Coordinadora

Carmen Suárez Fernández

CAPÍTULO X

Tratamiento del tabaquismo: cómo evaluar a un fumador para establecer la estrategia terapéutica más adecuada. Modalidades terapéuticas

MIGUEL BARRUECO FERRERO* Y ALEJANDRO ALONSO DÍAZ**

**Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Salamanca.
Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca. Salamanca.*

***Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria.
Área de Salud de Salamanca. Salamanca.*

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo era considerado hasta hace poco tiempo una adicción capaz de producir enfermedad y muerte. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce el consumo de tabaco como una enfermedad en sí misma, responsable de la producción de otras enfermedades, pero cuyas principales características están determinadas por el hecho de ser adictiva, crónica, incapacitante, capaz de producir la muerte prematura y susceptible de ser tratada.

El consumo de tabaco es la principal causa de muerte prevenible en los países desarrollados. Según la OMS el tabaco es responsable de la muerte en el mundo de 4 millones de personas anualmente, y de continuar las actuales tendencias de consumo en 2020 producirá 10 millones de muertes entre los fumadores actuales. En España, cada año, el tabaco provoca la muerte de 56.000 personas¹. En 1998 produjo 56.613 muertes: el 92,5% de las muertes atribuibles afectaron a varones (51.431) y el 7,5% a mujeres (4.182), lo que supone el 28,3% de todos los fallecimientos en los varones y el 2,5% de los sucedidos entre las mujeres (**tabla 1**).

Tabla 1. Muertes de origen cardiovascular atribuibles al consumo de tabaco en España en 1998

Causas de muerte	Total %	Varones (%)	Mujeres (%)
TOTAL	55.613 (100)	51.431 (100)	4.182 (100)
Enfermedades			
cardiovasculares:	20.097 (36,1)	18.213 (35,4)	1.885 (45,1)
Cardiopatía isquémica	7.116 (12,8)	6.548 (12,7)	569 (13,6)
Otras cardíacas	5.300 (9,5)	4.724 (9,2)	576 (13,8)
Cerebrovasculares	5.103 (9,2)	4.557 (8,9)	546 (13,1)
Otras enfermedades vasculares	2.578 (4,6)	2.384 (4,6)	194 (4,6)

Es indudable que la mortalidad por enfermedades cardiovasculares aumenta en los fumadores. El consumo de tabaco produce un aumento entre 2 y 4 veces de la probabilidad de padecer enfermedad coronaria y cerebrovascular. El estudio de Framingham demostró que por cada 10 cigarrillos fumados dia-

riamente la mortalidad aumenta un 18% entre los varones y un 31% entre las mujeres. Además, el tabaco potencia de forma sinérgica los efectos de los otros factores de riesgo cardiovascular. Es preciso señalar que la mitad de los fumadores que comienzan a consumir tabaco a una edad temprana y que continúa fumando regularmente durante toda su vida morirá por una enfermedad relacionada con el tabaco en una edad media de la vida, y perderá aproximadamente 22 años de esperanza de vida.

El diagnóstico y el tratamiento del tabaquismo es la mejor medida que puede realizarse sobre los pacientes con riesgo vascular y se debe intervenir proporcionando a los fumadores el asesoramiento y el apoyo necesarios para ayudarles a abandonar el consumo del tabaco. La actitud del médico ante el tabaquismo, como simple receptor de enfermedades derivadas del tabaco o como agente activo que trata de identificar el problema y qué pacientes lo sufren, para establecer un abordaje sistemático de ambos aspectos, es un factor decisivo para modificar esta situación.

Se han elaborado numerosas normativas y recomendaciones españolas^{2,3} e internacionales⁴⁻⁷, basadas en la evidencia, para el tratamiento clínico del tabaquismo, todas coincidentes en los tipos de intervención propuestos, intervención que depende fundamentalmente de la mayor o menor motivación del paciente para dejar de fumar. Según las recomendaciones de dichas guías y con un enfoque fundamentalmente práctico trataremos de dar respuesta a las principales preguntas que debe hacerse cualquier clínico: ¿qué pruebas tengo que hacer?; ¿cuándo tratar?; ¿cómo?; ¿con qué?

¿QUÉ PRUEBAS TENGO QUE HACER? EL PROCESO DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del tabaquismo, como el de cualquier otra enfermedad, debe realizarse a través de la historia clínica, incluyendo los aspectos relacionados con el consumo de tabaco. Ello debería realizarse en todo paciente que acude en demanda de asistencia a cualquier médico, independientemente del ámbito asistencial en el que la asistencia tenga lugar. La anamnesis tabáquica debe incluir como mínimo los apartados recogidos en la **tabla 2**.

El primer aspecto que debemos recoger en la historia es el consumo de tabaco actual y en el pasado del paciente²⁻⁷. Además del número de cigarrillos consumidos al día, es conveniente también recoger el historial de consumo a través del concepto paquetes/año. Para calcular este índice se multiplica el número de cigarrillos consumidos al día por el número de años que lleva consumiendo esa cantidad de tabaco, y su resultado se divide por 20.

Uno de los aspectos más importantes que cabe tener en cuenta en el proceso diagnóstico del tabaquismo es la medida de la

Tabla 2. Historia clínica de tabaquismo. Anamnesis tabáquica

ANAMNESIS TABÁQUICA

¿Es fumador?

Edad de comienzo

Número de cigarrillos/día

Consumo en paquetes/año

Número de intentos previos de abandono del hábito

Motivos de recaída

Tabla 3. Estudios complementarios mínimos

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Valoración de la dependencia nicotínica. Test simplificado de Fagerström
Valoración de la motivación. Test de Richmond
Determinación de monóxido de carbono en aire espirado

dependencia física de la nicotina, que se realiza mediante distintos test (**tabla 3**), entre los que el simplificado de Fagerström es el más utilizado²⁻⁷. Se trata de un test de 6 preguntas con respuestas múltiples. La puntuación final se obtiene por la suma de las puntuaciones obtenidas en cada pregunta. La puntuación final oscila entre 0 y 10 puntos: entre 0 y 3 puntos el grado de dependencia es leve; entre 4 y 6, moderado, y si es ≥ 7 , grave. La puntuación obtenida resulta de utilidad para ajustar el tratamiento farmacológico (si procede) a las necesidades del paciente.

Otro de los instrumentos de utilidad es el test de Richmond, destinado a valorar la motivación del fumador para abandonar el consumo de tabaco. En este caso la motivación se mide en una escala de 0 a 10.

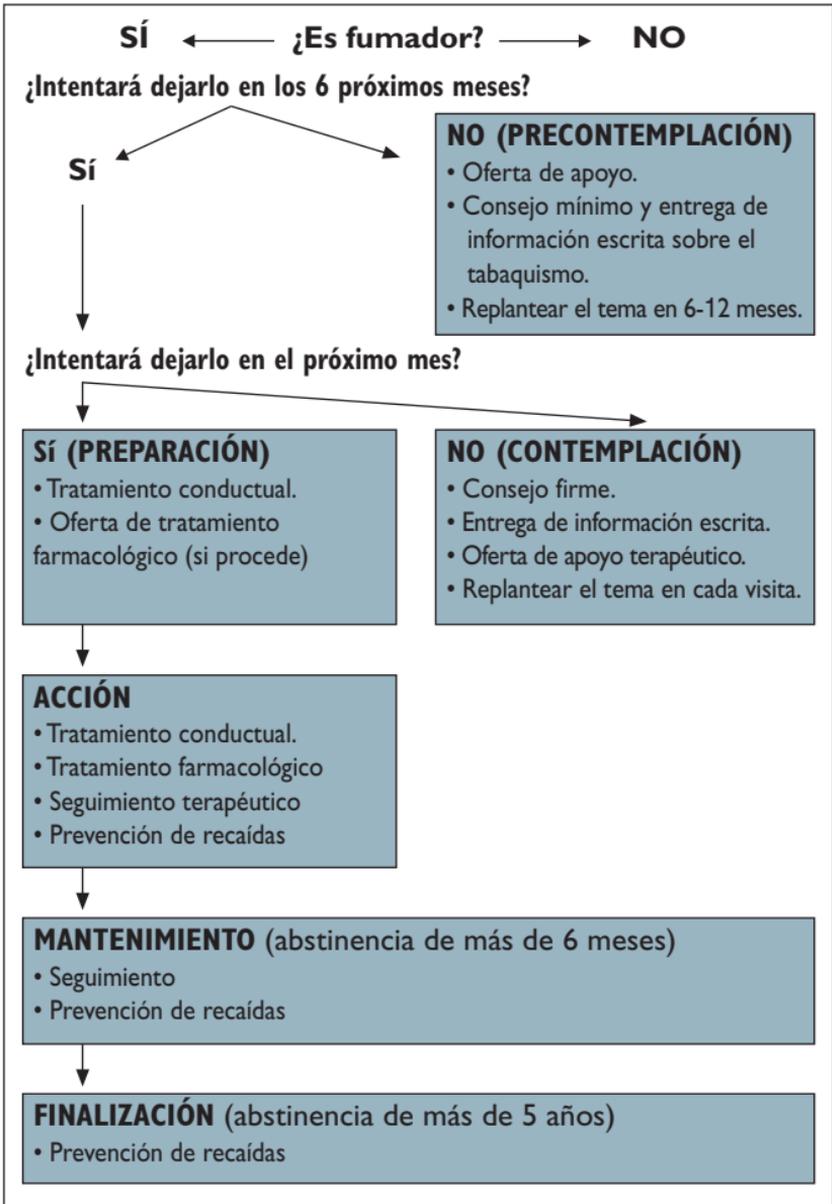
La utilización de métodos analíticos destinados a comprobar la abstinencia tabáquica durante el proceso de deshabitación puede resultar de ayuda²⁻⁷. La cooximetría permite conocer la cantidad de monóxido de carbono en el aire espirado y está en relación con la intensidad del consumo: a mayor consumo de cigarrillos corresponden valores más altos de CO. Es un método fácil que, además de informar de la intensidad de consumo o de la abstinencia en las revisiones sucesivas, actúa también como factor motivador para el paciente al poder comprobar el

descenso en la concentración del CO en aire espirado de forma casi inmediata a la suspensión del tabaco. Otros métodos, como la determinación de cotinina en diversos fluidos biológicos, resultan también de utilidad, aunque por la complejidad de las técnicas de determinación resultan poco accesibles.

La historia tabáquica del paciente debe completarse con el diagnóstico de fase²⁻⁷ siguiendo el esquema propuesto por Prochaska y Di Clemente, que clasifica a los fumadores en precontempladores (no se plantean abandonar el consumo en los próximos 6 meses), contempladores (se lo plantean en los próximos 6 meses), en preparación (se lo plantean en el próximo mes), en fase de acción (están ya dejando de fumar) y en fase de mantenimiento (llevan más de 6 meses sin fumar). En la fase de precontemplación se encuentran entre el 20 y el 35% de todos los fumadores, en la fase de contemplación alrededor del 50-70% y hasta un 50% de ellos llevan en esa situación 2 o más años, es decir, son contempladores crónicos. En la fase de preparación se encuentran entre el 10 y el 15% del número total de fumadores. Aquellos que superan los 6 meses de abstinencia con éxito pasan a una fase de mantenimiento, en tanto que otros sufren recaídas y regresan a fases más primitivas en el proceso, como las de precontemplación o contemplación.

El interés del análisis de fase viene determinado por la necesidad de ajustar nuestra intervención sobre el paciente fumador a sus necesidades, variables según la fase en la que se encuentre. El abandono del tabaco no es un hecho puntual, sino más bien un proceso que se desarrolla en varias fases. El progreso por dichas fases depende fundamentalmente del fumador, pero también es susceptible de ser influido por la actitud del médico en particular y de los profesionales sanitarios en general. Por tanto, tiene especial importancia conocer en cada momento la fase en la que se

Figura 1. Algoritmo diagnosticoterapéutico: actitud según la fase del proceso de abandono del tabaco de los fumadores.



encuentra y su progreso o retroceso en el proceso de deshabituación tabáquica, ya que se ha comprobado que el progreso a una fase más avanzada supone una mayor probabilidad de conseguir la abstinencia en el futuro, por lo que debe contemplarse también como éxito terapéutico, y no sólo la total cesación del hábito tabáquico. El conocimiento de la fase del proceso es, por tanto, otro aspecto del diagnóstico que debemos establecer. Para ello utilizaremos el algoritmo diagnosticoterapéutico recogido en la **figura 1**.

¿CUÁNDO TRATAR? LA DECISIÓN DE TRATAR

Los profesionales sanitarios deben instar a todos los pacientes a abandonar el tabaco en todas las situaciones en las que registre en la historia clínica el carácter de fumador del mismo. Como ya hemos señalado con anterioridad, la decisión personal del paciente es susceptible de ser influida por la actitud del médico en particular y de los profesionales sanitarios en general. Por tanto, el médico siempre debe aconsejar a sus pacientes acerca de la importancia que tiene para la evolución de su enfermedad el abandono del tabaco. La actitud del médico no puede limitarse a ser un simple receptor de enfermedades derivadas del tabaco, sino que tiene que actuar como un agente activo que trata de identificar el problema, los pacientes que lo sufren, y establecer un abordaje sistemático de ambos aspectos. Esta actitud, puede ser percibida por el paciente como una ayuda que se le ofrece y resultar decisiva para su toma de decisión al respecto.

El tratamiento, una vez realizado el diagnóstico, debe abordarse de forma sistemática. El principal objetivo es hacer progresar al

fumador hacia la abstinencia, transitando por las distintas fases del proceso de la manera más rápida y segura posible. Así, en el caso de los fumadores en fase de precontemplación o contemplación, el objetivo será ayudarles a progresar a fases más avanzadas dentro de su particular proceso de abandono del tabaco, y en los fumadores en fase de preparación, ayudarles a tomar la decisión de dejar de fumar y a tratar de aumentar sus posibilidades de ser no fumadores 6 meses después.

La intervención clínica debe estar integrada por 2 tipos de tratamiento: una intervención psicológica, de tipo conductual, que puede ser el único tratamiento necesario en pacientes con baja dependencia y un tratamiento combinado que incluya la intervención conductual más el tratamiento farmacológico en los casos en los que la dependencia sea moderada o grave.

¿CÓMO TRATAR? CONSEJO MÉDICO E INTERVENCIÓN MÍNIMA SISTEMATIZADA

El concepto de intervención mínima sistematizada (IMS) incluye la realización de un consejo antitabaco sistemático acompañado de la entrega de documentación escrita y apoyo psicológico, así como el seguimiento del paciente en su proceso de deshabitación²⁻⁷. Este consejo debe ser serio, firme, amable y amigable, breve (no debe sobrepasar los 3 min) y personalizado, es decir, ajustado a las características del fumador y la fase en la que se encuentre.

El tratamiento del tabaquismo a través de la IMS debe abordar aspectos conductuales, independientemente del uso o no de cualquier tipo de terapia farmacológica (**tabla 4**). El apoyo psi-

Tabla 4. Aspectos conductuales del tratamiento del tabaquismo

-
- Realización de una lista de motivos para dejar de fumar
 - Cumplimentar diariamente una hoja de registro del consumo de cigarrillos
 - Guardar diariamente en un bote el importe del tabaco que se deja de consumir
 - Elegir día para dejar de fumar
 - Formalizar un contrato para dejar de fumar por escrito
 - Comunicar a sus familiares y conocidos la decisión y la fecha de abandono del tabaco
 - Retirar el día previo al abandono todos los objetos relacionados con el consumo
 - Evitar las situaciones de mayor riesgo y prever estrategias para estas situaciones
-

cológico debe prestarse programando visitas de seguimiento y debe ofrecer consejos para preparar al paciente para dejar de fumar y para mantenerse sin fumar. Este apoyo debe ir acompañado de la entrega de material bibliográfico, donde el fumador pueda encontrar por escrito todo tipo de consejos para mantenerse sin fumar. La eficacia de este tipo de intervención se reconoce como de evidencia de grado A. Estos aspectos se engloban parcialmente dentro de la denominada IMS e incluyen necesariamente intervenciones como la fijación del día para dejar de fumar, el registro diario de consumo de cigarrillos, o la comunicación de la decisión de fumar a familiares y amigos.

El consejo médico está incluido en distintas guías con orientaciones consensuadas²⁻⁷. Cuanto más continuado sea el consejo y más sistematizada la intervención, más eficaces resultan ambos. El consejo aislado produce un incremento del 2-3% sobre la tasa de

espontánea de abandono del tabaco y este porcentaje puede incrementarse hasta el 10-12% dependiendo de la intensidad de la intervención. Todos los fumadores que quieran realizar un serio intento de abandono deberían recibir apoyo conductual que les proporcionase la suficiente ayuda como para poder superar la dependencia psíquica, social y gestual que el tabaco pudiera ocasionarles. Este apoyo conductual puede ofertarse tanto de forma individual como grupal, sin que hasta el momento se haya podido determinar una mayor eficacia de uno sobre otro.

¿CÓMO TRATAR? TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En los pacientes que, por sus características personales y su historia de fumador (dependencia moderada o grave), se considere insuficiente la IMS, se deben realizar otras intervenciones destinadas a favorecer el abandono del tabaco; el tratamiento farmacológico es la más adecuada y la terapia sustitutiva con nicotina (TSN) o con bupropión es la más recomendable. Estos medicamentos son de primera línea en el tratamiento del tabaquismo²⁻⁷.

Terapia sustitutiva con nicotina

La TSN se basa en la administración de nicotina por una vía diferente a la del cigarrillo y en una cantidad suficiente como para disminuir los síntomas del síndrome de abstinencia, pero insuficiente como para crear dependencia²⁻⁷. Existen diversas formas farmacéuticas de administración de TSN; las más comúnmente utilizadas son los chicles, los parches y los comprimidos para chupar. Las presentaciones del chicle contienen 2 o 4 mg y los comprimidos, 1 mg. Los parches transdérmicos son la forma de presentación más común y producen una liberación sostenida de

nicotina durante 16 o 24 h. Se han realizado diferentes metaanálisis que demuestran claramente la eficacia de la TSN como tratamiento para dejar de fumar.

Bupropión

Es la primera medicación no nicotínica eficaz para el tratamiento del tabaquismo²⁻⁷. Se administra en forma de comprimidos de liberación sostenida que contienen 150 mg de sustancia activa. Debe utilizarse durante un período de 7 a 9 semanas, a dosis de 300 mg diarios, en 2 tomas de 150 mg cada una. El tratamiento se iniciará de 7 a 15 días antes de abandonar definitivamente el consumo del tabaco. Durante la primera semana, el sujeto tomará sólo un comprimido de 150 mg cada día, y después de este período la dosis se incrementará a 2 comprimidos de 150 mg. Conviene tomar un comprimido a primera hora de la mañana en el momento de levantarse y el segundo 8 h después. En ocasiones se puede prolongar el tratamiento hasta cumplir 12 semanas.

Tratamiento farmacológico combinado

En algunos pacientes está indicada la combinación de varios tipos de terapia farmacológica. Esta combinación puede incluir 2 o más formas de TSN, o TSN y bupropión utilizados conjuntamente. Los diferentes metaanálisis encuentran evidencias no muy potentes de que la combinación de diferentes tipos de TSN se acompañe de un incremento significativo de su eficacia. Por otro lado, la combinación de bupropión y TSN incrementa la eficacia de los parches, pero no la del bupropión. No obstante, se debe considerar esta posibilidad en los siguientes fumadores: de más de 30 paquetes/año, con 7 o más puntos en el test de Fagerström, con más de 250 ng/ml de cotinina en sangre, o fumadores que utilizaron terapias simples en intentos previos y que a sufrieron recaída por presentar síntomas del síndrome de abstinencia.

A la hora de establecer un tratamiento farmacológico éste debe valorarse conjuntamente con el paciente, y se debe elegir el que presente la mejor relación beneficio/riesgo, incluyendo dentro de dicha relación el perfil de seguridad que mejor se ajuste a las características del paciente, ya que hay que tener presente que este tipo de tratamientos también presentan efectos adversos y estos pacientes, por no considerarse enfermos, no están dispuestos a aceptar efectos indeseables derivados del tratamiento.

¿CON QUÉ TRATAR? PAUTAS DE TRATAMIENTO

Es recomendable seguir un protocolo de prescripción basado en las recomendaciones más usuales de las guías clínicas, ajustado a las principales características del fumador.

En fumadores que consumen su primer cigarrillo 30 min después de levantarse, con menos de 15 ppm de CO en su aire espirado, se recomendará la utilización de chicles de nicotina de 2 mg cada 90 o 120 min durante 6 a 8 semanas, reduciendo progresivamente la dosis a partir de la sexta semana; parches de nicotina de 24 h a dosis de 21 mg/día durante 6 semanas, 14 mg/día durante otras 2 semanas y 7 mg/día durante una semana más; parches de 16 h a dosis de 15 mg/día durante 6 semanas, 10 mg/día durante 2 semanas y 5 mg/día durante una semana más, o bupropión a dosis de 150 mg dos veces al día durante 7 semanas. La evidencia de este tipo de tratamiento es de grado A²⁻⁷.

En fumadores que consumen su primer cigarrillo en los primeros 30 min después de levantarse y con más de 15 ppm de CO en su aire espirado se recomendará la utilización de chicles de 4 mg de

nicotina a dosis de una pieza cada 60-90 min durante 12 semanas, reduciendo progresivamente a partir de la 10 semana; parches de 24 h a dosis de 21 mg/día durante 6-8 semanas, 14 mg/día durante 2 semanas y 7 mg/día durante una semana más; parches de 16 h a dosis de 25 mg/día durante 6-8 semanas, 15 mg/día durante 2 semanas y 10 mg/día durante 2 semanas más, o bupropión 150 mg 2 veces al día durante 9 semanas²⁻⁷.

SEGUIMIENTO DEL PROCESO DE ABANDONO

Una vez realizado el diagnóstico e instaurado el tratamiento, es fundamental el seguimiento del paciente, para verificar que cumple las recomendaciones conductuales y el tratamiento farmacológico, si procede, que no se han presentado síntomas del síndrome de abstinencia, así como la ausencia de efectos adversos derivados del tratamiento farmacológico. Es recomendable incluir dentro de las revisiones la determinación de CO en aire espirado, tanto para verificar la abstinencia (aspecto este limitado a un corto período) como por su utilización como refuerzo positivo del paciente.

Es recomendable realizar estas visitas de seguimiento con carácter mensual durante los primeros 3 meses, a los 6 y 12 meses, si bien en los casos de mayor dificultad puede ser recomendable realizar visitas semanales durante el primer mes y quincenales durante el segundo²⁻⁷. En todo caso la frecuencia estará también condicionada por la presión asistencial del medio donde el tratamiento tenga lugar.

Por último, cabe recordar que el tabaquismo es una enfermedad crónica y que, como tal, los fumadores presentan fases o perio-

dos de abstinencia (remisión de la enfermedad) y recaídas. Sólo desde el conocimiento por parte del médico y del paciente del tabaquismo como una condición crónica es posible reconocer el carácter recidivante de esta enfermedad y la necesidad de ofrecer a la misma la atención continuada que precisa en forma de asesoramiento y tratamiento farmacológico, ya que las recaídas son manifestaciones del carácter crónico de la enfermedad y no fracasos del médico o del paciente.

SITUACIONES ESPECIALES

Existen contraindicaciones y situaciones especiales donde la elección del tratamiento debe realizarse con rigurosidad, ya que puede dar lugar a riesgos para el paciente²⁻⁷. Son situaciones como el embarazo, las enfermedades cardiovasculares (hipertensión, angina estable, infarto, arritmias cardíacas, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía oclusiva periférica) o endocrinas (hipertiroidismo, diabetes mellitus y feocromocitoma), la úlcera péptica, en el caso de la TSN, así como pacientes con sospecha o antecedentes de crisis convulsivas, anorexia nerviosa o bulimia, en tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa, con insuficiencia hepática leve a moderada, insuficiencia renal, embarazo o menores de 18 años en el caso del bupropión.

En estos casos la elección del tratamiento debe efectuarse con precaución, y debe instaurarse únicamente cuando hayan fracasado otras intervenciones previas y bajo riguroso control médico, una vez evaluados cuidadosamente los riesgos frente a los beneficios. Todas estas situaciones constituyen indicación de derivación del paciente a unidades especializadas de tratamiento del tabaquismo.

No existe contraindicación para la utilización de TSN o bupropión en fumadores con enfermedad cardiovascular estable²⁻⁷. Ningún tipo de TSN ni el bupropión están contraindicados en pacientes con enfermedad cardiovascular. En estudios realizados en individuos sanos que han utilizado el chicle durante 5 años, no se ha podido demostrar ningún incremento de las enfermedades cardiovasculares. Tampoco se han encontrado evidencias de mayor riesgo de alteraciones en el electrocardiograma, arritmias, angina, o muerte súbita en enfermos cardiovasculares que han utilizado TSN en su proceso de deshabituación. Se ha señalado que la TSN tiene menor riesgo de producir infarto agudo de miocardio que el consumo de cigarrillos. Por otro lado, el bupropión se ha mostrado seguro y eficaz en el tratamiento de fumadores con enfermedad cardiovascular, y se han publicado cifras de eficacia similar de bupropión entre los pacientes cardiovasculares y la población general, sin que se detectasen efectos adversos especiales en los primeros.

TRATAMIENTO DE REDUCCIÓN DEL DAÑO

Este tipo de terapia es una forma nueva de abordar el problema del tabaquismo en fumadores que no quieren o no pueden dejar de fumar, y su objetivo es ayudarles a conseguir reducir el consumo y la probabilidad de desarrollar las enfermedades asociadas al tabaco o el empeoramiento del curso evolutivo. Se ha observado que la reducción del consumo de cigarrillos diarios se sigue de una disminución significativa de los diferentes factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Aún no se ha podido establecer si la reducción del consumo se acompaña de una disminución de las tasas de morbimortalidad.

Se debe plantear la iniciación de este tipo de tratamiento en fumadores en fase de contemplación crónica, con dependencia grave, que han realizado intentos serios de abandono de tabaco sin conseguirlo y en fumadores que no quieren dejar de fumar pero desean reducir de forma significativa el número de cigarrillos que consumen.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico y el tratamiento del tabaquismo es la actividad con mayor capacidad para modificar los factores de riesgo cardiovascular. Estas actividades son accesibles y fácilmente aplicables en cualquier consulta clínica. Los instrumentos necesarios para ello están al alcance de quien desee utilizarlos, tanto en forma impresa como a través de Internet⁸.

Bibliografía

1. Banegas JR, Díez L, Rodríguez F, González J, Graciana A, Villar F. Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 1998. *Med Clin (Barc)* 2001;117:692-4.
2. Jiménez Ruiz CA, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, Torrecilla García M, Domínguez Grandal F, Díaz-Maroto Muñoz JL, et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo. Documento de consenso. *Arch Bronconeumol* 2003;39:35-41.
3. Jiménez Ruiz CA, Granda JI, Solano S, Carrión F, Romero P, Barrueco M. Recomendaciones para el tratamiento del tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 2003;39:514-23.
4. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, et al. Treating tobacco use and dependence. Clinical Practice Guideline. Rockville: US Dep Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research. Public Health Service, 2000.

5. National Institute for Clinical Excellence. Guidance of the use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation. London: National Institute for Clinical Excellence, 2000.
6. WHO Evidence Based Recommendations on the Treatment of the Tobacco Dependence. Copenhagen: World Health Organization, 2001.
7. National Health Committee. Guidelines for smoking cessation. Wellington: National Health Committee, 2002.
8. Barrueco M, Hernández Mezquita MA, Torrecilla M. Manual de prevención y tratamiento del tabaquismo. 2.^a ed. Madrid: Ergon, 2003.