



Ansiolíticos para dejar de fumar

Hughes JR, Stead LF, Lancaster T

Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006, Número 1

Producido por



Si desea suscribirse a "La Biblioteca Cochrane Plus", contacte con:

Update Software Ltd, Summertown Pavilion, Middle Way, Oxford OX2 7LG, UK

Tel: +44 (0)1865 513902 Fax: +44 (0)1865 516918

E-mail: info@update.co.uk

Sitio web: <http://www.update-software.com>



Usado con permiso de John Wiley & Sons, Ltd. © John Wiley & Sons, Ltd.

Ningún apartado de esta revisión puede ser reproducido o publicado sin la autorización de Update Software Ltd.

Ni la Colaboración Cochrane, ni los autores, ni John Wiley & Sons, Ltd. son responsables de los errores generados a partir de la traducción, ni de ninguna consecuencia derivada de la aplicación de la información de esta Revisión, ni dan garantía alguna, implícita o explícitamente, respecto al contenido de esta publicación.

El copyright de las Revisiones Cochrane es de John Wiley & Sons, Ltd.

El texto original de cada Revisión (en inglés) está disponible en www.thecochranelibrary.com.

ÍNDICE DE MATERIAS

RESUMEN.....	1
ANTECEDENTES.....	2
OBJETIVOS.....	2
CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN.....	2
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	3
MÉTODOS DE LA REVISIÓN.....	3
DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	3
CALIDAD METODOLÓGICA.....	4
RESULTADOS.....	4
DISCUSIÓN.....	4
CONCLUSIONES DE LOS AUTORES.....	5
AGRADECIMIENTOS.....	5
POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS.....	5
NOTAS.....	5
FUENTES DE FINANCIACIÓN.....	5
REFERENCIAS.....	5
TABLAS.....	7
Characteristics of included studies.....	7
Excluded studies.....	9
CARÁTULA.....	10
RESUMEN DEL METANÁLISIS.....	11
GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS.....	12
01 Buspirone vs placebo/NRT.....	12
01 Long term abstinence.....	12
02 Diazepam vs placebo.....	12
01 Continuous abstinence (6m).....	12
03 Meprobamate vs placebo.....	12
01 Reduction of >85% at 12 month f/up.....	12
04 Beta-blockers vs placebo.....	13
01 Long term abstinence.....	13

Ansiolíticos para dejar de fumar

Hughes JR, Stead LF, Lancaster T

Esta revisión debería citarse como:

Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Ansiolíticos para dejar de fumar (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

Fecha de la modificación significativa más reciente: 29 de agosto de 2000

RESUMEN

Antecedentes

Hay dos razones para creer que los ansiolíticos pueden ayudar a dejar de fumar. La ansiedad puede ser un síntoma de la abstinencia de nicotina. Segundo, el hábito de fumar parece ser debido, en parte, a déficit de dopamina, serotonina y norepinefrina; todos los cuales se incrementan por los ansiolíticos y los antidepresivos.

Objetivos

El objetivo de esta revisión es evaluar la efectividad de los medicamentos ansiolíticos para ayudar al abandono del hábito de fumar a largo plazo. Las drogas incluyen bupiriona; diazepam; doxepina; meprobamato; ondansetrona; y los beta bloqueadores metoprolol, oxprenolol y propranolol.

Estrategia de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el Registro de Ensayos del Grupo Cochrane de Adicción al Tabaco (*Cochrane Tobacco Addiction Group Trials Register*), el cual incluye ensayos indexados en Medline, Embase, SciSearch y PsycLit y resúmenes de congresos.

Criterios de selección

Se consideran los ensayos aleatorios que comparan medicamentos ansiolíticos con placebo o un control terapéutico alternativo, para dejar de fumar. Se excluyeron los ensayos con menos de 6 meses de seguimiento.

Recopilación y análisis de datos

Se tomaron los datos por duplicado sobre el tipo de población del estudio, la naturaleza de la terapia farmacológica, las medidas de resultados, el método de asignación al azar y la integridad del seguimiento.

La principal medida de resultado fue la abstinencia de fumar, después de al menos 6 meses de seguimiento, en pacientes fumadores al inicio del ensayo. Se usó la definición más rigurosa de abstinencia para cada ensayo y las tasas validadas bioquímicamente si estaban disponibles. Se realizó un metanálisis usando un modelo de efectos fijos cuando fue apropiado.

Resultados principales

Se encontró un ensayo de cada uno de los siguientes ansiolíticos: diazepam, meprobamato, metoprolol y oxprenolol. Se encontraron dos ensayos del ansiolítico bupiriona. Ninguno de ellos mostró fuertes evidencias de que cualquiera de esos medicamentos tuviera efecto para ayudar a los fumadores a abandonar el hábito. Sin embargo, los intervalos de confianza fueron amplios y los efectos de los ansiolíticos no pueden ser excluidos sobre la base de las pruebas actuales.

Conclusiones de los autores

No hay pruebas consistentes de que los ansiolíticos ayuden a dejar de fumar, pero las pruebas disponibles no excluyen un posible efecto.



ANTECEDENTES

A pesar de que la sustitución de la nicotina ha sido la farmacoterapia más ampliamente usada para dejar de fumar, algunos fumadores prefieren un tratamiento sin nicotina. Otros tipos de medicamentos han sido probados para su posible efectividad. Los ansiolíticos y los antidepresivos han sido propuestos como tratamientos. La ansiedad es un síntoma de la abstinencia de nicotina y fumar puede disminuir la ansiedad. Los ansiolíticos pueden, por tanto, ayudar a los fumadores a dejar el hábito, eliminando un síntoma de la abstinencia o reemplazando los efectos de refuerzo de la nicotina. Aunque la clonidina es considerada algunas veces como un ansiolítico, su eficacia para el abandono del hábito ha sido valorada en otra revisión Cochrane (Gourlay 1998).

ENSAYOS A CORTO PLAZO

El interés de esta revisión y del metanálisis está en los ensayos con evidencia probada, de un efecto a largo plazo en el abandono del hábito; los cuales son descritos en la sección de Resultados. También han sido revisados ensayos a corto plazo en los que se investigaron agentes ansiolíticos, que son descritos a continuación.

Buspirona

Buspirona es un ansiolítico no benzodiazepínico, con efectos en la neurotransmisión de la serotonina. No es sedante ni adictivo. Las dosis usadas en los ensayos para dejar de fumar se encuentran en el rango de 30-60 mg como dosis máxima diaria, durante un periodo de entre nueve y trece semanas, comenzando entre dos y tres semanas antes de la fecha de dejar de fumar. Tres estudios a corto plazo han ofrecido pruebas inconsistentes de que este fármaco tiene algún efecto sobre las tasas de abstinencia inmediata o sobre los síntomas de abstinencia. West en 1991 (61 fumadores) encontró un efecto sobre la abstinencia a las cuatro semanas (47% vs 16%, $p < 0.025$), pero ninguna diferencia en el número de síntomas de abstinencia (incluyendo la ansiedad) entre los sujetos que dejaron de fumar. Robinson en 1992 (54 fumadores) no encontró efecto de la buspirona sobre ningún síntoma de abstinencia ni en las tasas, las que fueron a las dos semanas 62% para la buspirona y 52% para el placebo. Hilleman en 1992 (37 fumadores) encontró reducciones estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en el deseo de fumar, la ansiedad, la irritabilidad, la intranquilidad y la tristeza, después de siete días de abstinencia en el grupo tratado.

Diazepam

Este tranquilizador ha sido usado en un ensayo de larga duración para dejar de fumar, descrito en la sección de Resultados.

Meprobamato

Este tranquilizador ha sido usado en un ensayo de larga duración para dejar de fumar, descrito en la sección de Resultados.

Ondansetrona

El ondansetrona es un antagonista de la serotonina 5-HT₃, que ha sido propuesto para el tratamiento del hábito de fumar, basado en que los antagonistas 5-HT₃ deben reducir el efecto de refuerzo de la nicotina. Zacny en 1993 investigó el efecto de la ondansetrona en el consumo de tabaco en condiciones de laboratorio y no encontró evidencia de que se alterara el comportamiento del hábito de fumar. West en 1996 aleatorizó 101 fumadores a ondansetrona 0.25mg dos veces al día o placebo, por 2 semanas antes y 4 semanas después de la fecha de dejar de fumar. Los sujetos también recibieron terapia conductual en grupo. A las 4 semanas de seguimiento de la fecha de dejar de fumar, estos autores no encontraron diferencias significativas en las tasas continuas de abstinencia, validadas por la determinación de cotinina en saliva. Las tasas de abstinencia fueron 59% para la ondansetrona y 66% para el placebo. Aunque la tasa relativamente alta de éxito del grupo de terapia conductual podría haber enmascarado algún efecto del medicamento, es menos probable que hubiera afectado la severidad de los síntomas de abstinencia, los que no fueron diferentes entre los grupos. Ningún grupo mostró aumento notable en la ansiedad.

Beta bloqueadores

Los beta bloqueadores tienen efectos potencialmente ansiolíticos, y por esta razón han sido probados para el abandono del hábito de fumar. Farebrother en 1980 (73 sujetos) no encontró ningún efecto del propranolol (40 mg 3 veces al día) sobre la abstinencia, al final de 8 semanas de tratamiento, con una gran tasa de deserción y bajas tasas de éxito, tanto en el grupo de los sujetos tratados (9%) como en el grupo que recibió placebo (8%).

OBJETIVOS

Evaluar las pruebas de la efectividad de los siguientes medicamentos con propiedades ansiolíticas: buspirona, diazepam, meprobamato, metoprolol, ondansetrona, oxprenolol, propranolol, para ayudar al abandono del hábito de fumar a largo plazo

La hipótesis fue que cada droga usada en un ensayo de abandono del hábito era más efectiva que el placebo o que un tratamiento alternativo, en obtener el abandono a largo plazo.

CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN

Tipos de estudios

Ensayos aleatorios *versus* placebo o *versus* un control con una terapéutica alternativa.

Tipos de participantes

Cualquier fumador

Tipos de intervención

Tratamiento con cualquier droga con propiedades ansiolíticas, incluyendo beta bloqueadores, pero excluyendo la clonidina.

Tipos de medidas de resultado

Abstinencia de fumar, evaluada por seguimiento de al menos 6 meses desde el comienzo del tratamiento.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

Ver: Estrategia de búsqueda del Grupo Colaborador de Revisión (*Collaborative Review Group*).

Los estudios fueron identificados del Registro de Ensayos del Grupo Cochrane de Adicción al Tabaco (*Cochrane Tobacco Addiction Group Trials Register*). Se buscaron todos los ensayos que usaron farmacoterapias distintas a la nicotina, la clonidina o la lobelina, para el abandono del hábito de fumar. Se seleccionaron, para su inclusión en esta revisión, aquellos que usaron drogas clasificadas generalmente con efectos ansiolíticos. Se chequearon las listas de referencias de esos estudios y las revisiones anteriores de farmacoterapia sin nicotina (Hughes 1994, Henningfield 1998; Covey 2000; RCP 2000; US DHHS 2000)) y los resúmenes de los congresos de la Sociedad para la Investigación sobre Nicotina y Tabaco (*Society for Research on Nicotine and Tobacco*). Para cada droga encontrada en esas fuentes se hizo una búsqueda en Medline (hasta 7/00) y Embase (hasta 7/00), usando el nombre de la droga y fumar como un término en texto libre.

MÉTODOS DE LA REVISIÓN

Los datos del número de participantes en los estudios que habían dejado de fumar al final del seguimiento fueron recogidos por LS y TL de forma independiente.

En cada estudio se usó el criterio disponible más riguroso para definir el abandono del hábito. Los datos para sustentar la abstinencia fueron recogidos preferentemente de la prevalencia puntual, cuando ambas eran presentadas. En los estudios que usaron la validación bioquímica del abandono, solamente fueron considerados como no fumadores aquellos sujetos que cumplieron los criterios para la abstinencia confirmada bioquímicamente. Los sujetos perdidos durante el seguimiento fueron considerados como que continuaban fumando. Se aplicó siempre que fue posible el análisis del tipo "intención de tratar" (*Intention to Treat analysis*). En aquellos estudios en los que los sujetos fueron aparentemente aleatorizados, pero esto no fue señalado en los datos presentados por el autor, se señaló en la descripción del ensayo (ver "Características de los Estudios Incluidos"). En el Resumen del Análisis se presenta el número de los sujetos que dejaron de fumar en los grupos de tratamiento y de control, y un *odds ratio* con intervalos de confianza. Para cada tipo de medicamento donde se identificó más de un ensayo

elegible, se calculó un estimador de la magnitud más probable del efecto, usando el método de Peto (Yusuf 1985). Aunque se muestra una estadística de resumen, las conclusiones derivadas de ésta deben ser tomadas con precaución. Donde los ensayos son pequeños y con pocos sujetos, los intervalos de confianza son amplios. La derivación de las estadísticas de resumen de Peto asumen implícitamente que los datos de todos los ensayos aleatorios están disponibles, sin ningún sesgo debido a la no publicación de resultados no prometedores o a la exclusión de individuos aleatorizados.

Los estudios no publicados o aquellos estudios encontrados solamente en forma de resúmenes fueron incluidos cuando había suficientes detalles disponibles. Los autores fueron contactados para solicitarles datos adicionales cuando fue necesario.

DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Los detalles de los estudios se dan en la Tabla de Estudios Incluidos

Buspirona

Fueron identificados tres ensayos con seguimiento a largo plazo. Cinciripini en 1995 y Schneider en 1996 compararon buspirona y placebo. Cinciripini dividió los sujetos, antes de la asignación al azar, en grupos de baja y alta ansiedad, basado en los resultados de un test para evaluar la ansiedad: "Perfil de Estados de Ánimo Escala Tensión/Ansiedad" (*"Profile of Mood States Anxiety/Tension Scale" (POMS)*). Los datos de los dos grupos fueron calculados separadamente en el metanálisis porque hubo evidencia de una interacción del estado terapia/ansiedad (Cinciripini L, 1995; Cinciripini H, 1995). Hilleman en 1994 comparó buspirona con nicotina, en dosis fija o con parches, y como este estudio carece de un grupo placebo no se comparó directamente con los otros dos ensayos.

Diazepam

Hao en China en 1988, probó el diazepam *versus* placebo y *versus* clonidina, en un diseño aleatorio. La dosis fue 7.5-15 mg por día por 4 semanas. Los sujetos también asistieron a 3 sesiones individuales con un psiquiatra. El seguimiento a largo plazo fue realizado como promedio, hasta 4.5 meses desde el final de la terapia con medicamentos. Esto equivale a 6 meses después de dejar de fumar, tiempo suficiente para cumplir los criterios de inclusión.

Meprobamato

Schwartz en 1968 probó meprobamato (400 mg por día) en un ensayo con diseño factorial, en el cual aleatorizó los sujetos al medicamento o a placebo sólo o en combinación con terapia de grupo o individual. Aunque se reportan resultados de un año y ocho meses de seguimiento, la abstinencia absoluta en un momento determinado no fue usada como una medida de resultado, el éxito fue clasificado como una reducción del 85% o más del hábito inicial. Los sujetos podrían ser contados como

exitosos en cualquier momento del seguimiento, independientemente de su estado como fumador en el punto anterior.

Ondansetrona

Ningún ensayo cumplía los criterios de inclusión.

Beta bloqueadores

Dow en 1984 probó dos tipos, metoprolol (100mg dos veces al día) u oxprenolol (80mg dos veces al día) *versus* placebo. Usó una técnica de doble simulación (*Double dummy*) con seguimiento hasta los 12 meses.

CALIDAD METODOLÓGICA

Muy pocos ensayos reportaron los métodos de la asignación al azar con suficientes detalles, como para poder descartar la posibilidad de sesgos. La definición de abstinencia no fue siempre explícita y no se utilizó siempre la validación bioquímica del estado de fumador.

Las descripciones de los diseños de los ensayos se ofrecen en la tabla "Características de los Estudios Incluidos".

RESULTADOS

Bupirona

En los dos ensayos que compararon bupirona con placebo, el *odds ratio* combinado fue 0.71, IC del 95%:0.34 - 1.48. El estimador puntual no sugiere efectividad, pero los intervalos de confianza no excluyen un efecto clínicamente útil. El ensayo que comparó bupirona con un tratamiento de reconocida efectividad, nicotina transdérmica (Hilleman 1994), no encontró diferencia entre los resultados del parche de nicotina y las terapias con bupirona (OR 1.12, IC del 95%:0.60-2.09). Cinciripini encontró que el uso de bupirona produce beneficios significativos en los sujetos con gran ansiedad al final de la terapia farmacológica (88% vs 61%, $P<0.01$). Sin embargo, en el trabajo de Schneider y col. (Schneider 1996) no se reprodujo este efecto.

Diazepam

Un ensayo (Hao 1988) no encontró diferencia entre el diazepam y el placebo, en un seguimiento a largo plazo, (OR 1.00 IC del 95%:0.39-2.54); ambos grupos tenían terapia conductual y las tasas de abandono del hábito fueron relativamente altas, 37% en cada uno. La frecuencia de síntomas de abstinencia fue también similar en ambos grupos. Sin embargo, el cuestionario contenía 10 preguntas sobre síntomas, por lo que ningún síntoma relacionado con la ansiedad pudo haber sido ignorado.

Meprobamato

En un ensayo (Schwartz 1968) no se encontraron pruebas de un efecto favorable de este tranquilizador en la reducción del

hábito de fumar. Los sujetos en el grupo placebo obtuvieron, de forma consistente, mejores resultados que en el grupo con meprobamato, dentro de cada aspecto considerado. Los autores sugieren que los efectos secundarios del medicamento, tales como somnolencia y sensibilidad al alcohol, pueden haber hecho disminuir la determinación de los propios sujetos de dejar de fumar.

Ondansetrona

No hubo pruebas de la existencia de ensayos de larga duración.

Beta bloqueadores

Un ensayo (Dow 1984) encontró una tasa de abstinencia a los 12 meses de seguimiento de 17% para el oxprenolol, 24% para el metoprolol y 3% para el placebo. La diferencia fue estadísticamente significativa para metoprolol, pero no para el oxprenolol. Sin embargo, la diferencia marcada entre los grupos con las drogas y el grupo placebo se puso de manifiesto después de finalizado el tratamiento farmacológico, lo cual fue una sorpresa.

DISCUSIÓN

Los datos sobre el uso de ansiofíticos para dejar de fumar son limitados. Aunque no hay estudios con resultados fuertemente positivos a largo plazo, los intervalos de confianza para los datos disponibles no excluyen un posible efecto. La exposición razonada para estudiar los ansiofíticos está basada en dos suposiciones: a) el abandono incrementa la ansiedad y b) el fumar la alivia. Estudios recientes arrojan dudas sobre estas suposiciones (West 1997; Parrott 1999). Por otra parte, las personas que todavía están fumando pueden ser aquellas con enfermedades psiquiátricas concomitantes en menor o mayor grado, por lo que el uso de ansiofíticos en los pacientes altamente ansiosos puede ayudarlos. En un estudio con pacientes muy ansiosos hubo más beneficios (Cinciripini 1995 H) mientras que en el otro no los hubo (Schneider 1996). Muchos de los ansiofíticos tienen efectos secundarios significativos, tales como riesgo de dependencia y sedación. Dado el rechazo de los fumadores a tomar medicamentos para dejar de fumar, solamente los ansiofíticos con efectos secundarios benignos (e.g. la bupirona) serían aceptables para ellos.

Las pruebas publicadas ni apoyan ni excluyen un efecto de los ansiofíticos sobre el dejar de fumar. En vista de la incertidumbre y los efectos secundarios de los medicamentos hay poca justificación para usarlos. Un medicamento con algunos efectos ansiofíticos, la clonidina, muestra pruebas de eficacia (Gourlay 1998), pero la incidencia de efectos secundarios de este medicamento es relativamente alta.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Implicaciones para la práctica

Sería razonable realizar estudios sobre el uso de ansiolíticos en fumadores muy ansiosos.

Implicaciones para la investigación

JR Hughes ha recibido honorarios por consultorías de compañías farmacéuticas.

AGRADECIMIENTOS

JR Hughes es financiado por *Research Scientist Development Award DA-00105* del *National Institute on Drug Abuse*.

Notas

Esta revisión fue publicada como parte de la revisión '*Anxiolytics and antidepressants for smoking cessation*'. En el Número 4 del 2000 de la Cochrane Library los dos tipos de medicamentos son revisados separadamente.

POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS

NOTAS

This review was first published as part of the review '*Anxiolytics and antidepressants for smoking cessation*'. From Issue 4 2000 of the Cochrane Library the two classes of drugs are reviewed separately.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Recursos externos

- National Institute on Drug Abuse (NIDA) USA
- NHS Research and Development National Cancer Programme, England UK

Recursos internos

- Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group UK

REFERENCIAS

Referencias de los estudios incluidos en esta revisión

Cinciripini 1995 L

Cinciripini PM, Lapitsky LG, Seay S, Wallfisch A, Meyer WJ, Vanvunakis H. A placebo-controlled evaluation of the effects of buspirone on smoking cessation - differences between high-anxiety and low-anxiety smokers [published erratum appears in *J Clin Psychopharmacol* 1995;15:408]. *J Clin Psychopharmacol* 1995;15:182-91. 1995362869.

Cinciripini 1995 H

Cinciripini PM, Lapitsky LG, Seay S, Wallfisch A, Meyer WJ, Vanvunakis H. A placebo-controlled evaluation of the effects of buspirone on smoking cessation - differences between high-anxiety and low-anxiety smokers [published erratum appears in *J Clin Psychopharmacol* 1995;15:408]. *J Clin Psychopharmacol* 1995;15:182-91. 1995362869.

Dow 1984

Dow RJ, Fee WM. Use of beta-blocking agents with group therapy in a smoking withdrawal clinic. *J R Soc Med* 1984;77:648-51. 1985009588.

Hao 1988

Hao W, Young D, Wei H [corrected to Hao-W]. Effect of clonidine on cigarette cessation and in the alleviation of withdrawal symptoms [published erratum appears in *Br J Addict* 1988;83:1467]. *Br J Addict* 1988;83:1221-6. 1989051247.

Hilleman 1994

Hilleman DE, Mohiuddin SM, Delcore MG. Comparison of fixed-dose transdermal nicotine, tapered-dose transdermal nicotine, and buspirone in smoking cessation. *J Clin Pharmacol* 1994;34:222-4. 1994292592.

Schneider 1996

Schneider NG, Olmstead RE, Steinberg C, Sloan K, Daims RM, Brown HV. Efficacy of buspirone in smoking cessation - a placebo-controlled trial. *Clin Pharmacol Ther* 1996;60:568-75. 1997096006.

Schwartz 1968

Schwartz JL, Dubitzky M. The smoking control research project: purpose, design, and initial results. *Psychol Rep* 1967;20:367-76. 1967253828.

*Schwartz JL, Dubitzky M. One-year follow-up results of a smoking cessation program. *Can J Public Health* 1968;59:161-5. 1968245433.

Referencias de los estudios excluidos de esta revisión

Bartlett 1957

Bartlett WA, Whitehead RW. The effectiveness of meprobamate and lobeline as smoking deterrents. *J Lab Clin Med* 1957;50(2):278-81.

Farebrother 1980

Farebrother MJ, Pearce SJ, Turner P, Appleton DR. Propranolol and giving up smoking. *Br J Dis Chest* 1980;74:95-6. 1980130486.

Gawin 1989

Gawin F, Compton M, Byck R. Buspirone reduces smoking [letter]. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46(3):288-9. 1989149358.

Hilleman 1992

Hilleman DE, Mohiuddin SM, del Core MG, Sketch MH. Effect of buspirone on withdrawal symptoms associated with smoking cessation. *Arch Intern Med* 1992;152:350-2. 1992153006.

Robinson 1991

Robinson MD, Smith WA, Cederstrom EA, Sutherland DE. Buspirone effect on tobacco withdrawal symptoms: a pilot study. *J Am Board Fam Pract* 1991;4(2):89-94. 1991228870.

Robinson 1992

Robinson MD, Pettice YL, Smith WA, Cederstrom EA, Sutherland DE, Davis H. Buspirone effect on tobacco withdrawal symptoms: a randomized placebo-controlled trial. *J Am Board Fam Pract* 1992;5(1):1-9. 1992221797.

West 1991

West R, Hajek P, McNeill A. Effect of buspirone on cigarette withdrawal symptoms and short-term abstinence rates in a smokers clinic. *Psychopharmacology Berl* 1991;104:91-6. 1991352209.

West 1996

West R, Hajek P. Randomized controlled trial of ondansetron in smoking cessation. *Psychopharmacology Berl* 1996;**126**:95-6. 1997005924.

Zacny 1993

Zacny JP, Apfelbaum JL, Lichtor JL, Zaragoza JG. Effects of 5-hydroxytryptamine₃ antagonist, ondansetron, on cigarette smoking, smoke exposure and mood in humans. *Pharmacol Biochem Behav* 1992;**44**:387-91. 1993189690.

Referencias adicionales**Covey 2000**

Covey LS, Sullivan MA, Johnston JA, Glassman AH, Robinson MD, Adams DP. Advances in non-nicotine pharmacotherapy for smoking cessation. *Drugs* 2000;**59**:17-31.

Gourlay 1998

Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 4, 1998. Oxford: Update Software.

Henningfield 1998

Henningfield JE, Fant RV, Gopalan L. Non-nicotine medications for smoking cessation. *J Respir Dis* 1998;**19**(8 Suppl):S33-S42.

Hughes 1994

Hughes JR. Non-nicotine pharmacotherapies for smoking cessation. *J Drug Development* 1994;**6**:197-203.

Parrott 1999

Parrott AC. Does cigarette smoking cause stress?. *Am Psychol* 1999;**54**:817-820.

RCP 2000

Nicotine Addiction in Britain. London: Royal College of Physicians, 2000:147-151.

US DHHS 2000

Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ et al. *Treating Tobacco Use and Dependence. Clinical Practice Guideline*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, June 2000.

West 1997

West R, Hajek P. What happens to anxiety levels on giving up smoking?. *Am J Psychiatry* 1997;**154**:1589-1592.

Yusuf 1985

Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;**27**:335-71. 1985141015.

Referencias de otras versiones de esta revisión**Hughes 2000**

Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics and antidepressants for smoking cessation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 2000. Oxford: Update Software.

* El asterisco señala los documentos más importantes para este estudio

TABLAS

Characteristics of included studies

Study	Cinciripini 1995 L
Methods	BUSPIRONE Country: USA Recruitment: volunteers Randomization: randomly assigned 'balanced on sex ratio and screening level of cotinine'.
Participants	101 subjects with > 3 yr history of ≥ 15 cigs/day, divided into 'high anxiety' and 'low anxiety' groups on the basis of POMS anxiety score above or below 44. (48 smokers in low anxiety group)
Interventions	1. Buspirone, for 12 weeks, max 45mg/day for 4 weeks pre quit date, increasing to max 60mg/day after quit. 2. Placebo Both groups received 9 sessions of a cognitive behavioural intervention, and were required to pay a deposit of \$140 dollars, repayable in stages.
Outcomes	Cessation validated by salivary cotinine < 14 ng/ml at 12 months after end of group therapy. Slips were allowed if smoking occurred on less than 5 days since previous assessment.
Notes	High anxiety and low anxiety groups entered separately, since there was evidence of interaction. Numbers worked back from percentages and rounded up.
Quality	B
Study	Cinciripini 1995 H
Methods	BUSPIRONE See Cinciripini 1995 L - trial stratified by anxiety levels
Participants	53 smokers in high anxiety group
Interventions	see above
Outcomes	see above
Notes	High anxiety and low anxiety groups entered separately, since there was evidence of interaction.
Quality	B
Study	Dow 1984
Methods	BETA-BLOCKERS Country: Scotland Recruitment: Smoking withdrawal clinic waiting list Randomization: no details given
Participants	101/277 subjects found to be suitable for beta-blocker therapy
Interventions	1. Oxprenolol 160 mg/day for 40 days 2. Metoprolol 200 mg/day for 40 days 3. Double dummy placebo All received a standard course of group therapy and health education
Outcomes	Cessation (not defined) at 12 months No validation

Characteristics of included studies

Notes	
Quality	B
Study	Hao 1988
Methods	DIAZEPAM Country: China Recruitment: no details Randomization: no details
Participants	118 smokers, (111 males, 7 females >20cigs/day
Interventions	1. Diazepam ('Valium') recommended dosage 7.5mg/day for 4 weeks 2. Clonidine, recommended dosage 0.225 mg/day for 4 weeks 3. Matched placebo All participants had 3 individual sessions with a psychiatrist
Outcomes	Continuous abstinence at f/up on average 4.5 months from end of treatment. No biochemical validation, but confirmation sought from family and co-workers.
Notes	Efficacy of clonidine has been assessed in a separate Cochrane review (Gourlay 1998)
Quality	B
Study	Hilleman 1994
Methods	BUSPIRONE Country: USA Recruitment: advertisement Randomization: no details
Participants	208 smokers, >1 pack/day, with more than one serious attempt to stop smoking, no history of psychiatric disorder
Interventions	1. Buspirone 15mg for 7 days then 30mg for 21 days 2. Fixed dose transdermal nicotine 21 or 22mg patch 3. Tapered dose 21 or 22mg, 14mg, 7mg patch Behavioural support consisted of 12 weekly sessions
Outcomes	Abstinence at 24 weeks (criteria not specified), partial validation by random plasma thiocyanate testing.
Notes	Buspirone group compared with 2 and 3 combined
Quality	B
Study	Schneider 1996
Methods	BUSPIRONE Country: USA Recruitment: advertisement Randomization: no details
Participants	100 subjects, >10 cigs/day for >5 years, previous attempt at quitting. No history of diagnosed anxiety or depression.
Interventions	1. Buspirone max 30mg/day for 3 weeks pre quit date, max 60mg/day for further 6 weeks 2. Matched placebo Both groups received controlled presentation (by video) of coping and relapse prevention skills. A total of 17 visits

Characteristics of included studies

Outcomes	1 year abstinence, with no reported slips, validated by CO \leq 8ppm
Notes	24/124 smokers dropped out pre quit day, not included in analysis Post hoc division into high and low anxiety groups. No evidence of differential effect.
Quality	B
Study	Schwartz 1968
Methods	MEPROBAMATE Country; USA Recruitment: Volunteers in a health care plan Randomization: no details, stratified by social class
Participants	324 smokers, >10cigs/day
Interventions	1. Tranquillizer alone 2. Placebo 3. Tranquilizer + individual counselling 4. Placebo + individual counselling 5. Tranquilizer + group counselling 6. Placebo + group counselling 7. Group counselling, no pill 8. Control I - no intervention 9. Control II - Completed psychosocial questionnaires and medical screening but no further intervention
Outcomes	Success was defined by a reduction of >85% from baseline smoking at follow up. Follow up at end of treatment (8 weeks), four months and 1 year, with telephone f/up of successes at 18 months
Notes	One year success rates used. 1 compared with 2, 3 with 4, and 5 with 6 as separate subgroups.
Quality	B

Excluded studies

Study	Reason for exclusion
Bartlett 1957	Meprobamate - Two trials: 1st a cross over trial comparing it with lobeline and placebo. 2nd comparing meprobamate and placebo, to be taken when withdrawal symptoms were felt by subjects. There were 16 subjects and no indication of the follow up period was given
Farebrother 1980	Propanolol - short follow-up 40mg x3/day for 8 weeks vs placebo, subjects advised to try to quit after one week of treatment
Gawin 1989	Buspirone - open trial
Hilleman 1992	Buspirone - short follow-up 15mg/day for 1 weeks, 30mg/day for 3 weeks. Abstinence at 7 days post cessation.
Robinson 1991	Buspirone - case series
Robinson 1992	Buspirone - short follow-up Buspirone 30mg/day beginning 3 weeks before abrupt cessation. Abstinence assessed 2 weeks after quit day.
West 1991	Buspirone - short follow-up

Excluded studies

West 1996	Ondansetron - short follow-up 0.25 mg/day 2 weeks before and 4 weeks after quit date
Zacny 1993	Ondansetron - Crossover trial of smoking behaviour in an inpatient laboratory

CARÁTULA

Titulo	Ansiofíticos para dejar de fumar
Autor(es)	Hughes JR, Stead LF, Lancaster T
Contribución de los autores	El autor no facilitó la información
Número de protocolo publicado inicialmente	La información no está disponible
Número de revisión publicada inicialmente	1997/3
Fecha de la modificación más reciente"	La información no está disponible
"Fecha de la modificación SIGNIFICATIVA más reciente	29 agosto 2000
Cambios más recientes	El autor no facilitó la información
Fecha de búsqueda de nuevos estudios no localizados	El autor no facilitó la información
Fecha de localización de nuevos estudios aún no incluidos/excluidos	El autor no facilitó la información
Fecha de localización de nuevos estudios incluidos/excluidos	20 julio 2000
Fecha de modificación de la sección conclusiones de los autores	20 julio 2000

Dirección de contacto	Prof John Hughes Department of Psychiatry University of Vermont 38 Fletcher Place Burlington VT 05401-1419 Vermont USA Teléfono: +1 802 656 9610 E-mail: john.hughes@uvm.edu Facsimile: +1 802 656 9628
Número de la Cochrane Library	CD002849-ES
Grupo editorial	Cochrane Tobacco Addiction Group
Código del grupo editorial	HM-TOBACCO

RESUMEN DEL METANÁLISIS

01 Buspirone vs placebo/NRT

Resultado	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
01 Long term abstinence			Peto OR [95% CI]	Totals not selected

02 Diazepam vs placebo

Resultado	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
01 Continuous abstinence (6m)			Odds Ratio [Fixed] [95% CI]	Totals not selected

03 Meprobamate vs placebo

Resultado	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
01 Reduction of >85% at 12 month f/up			Odds Ratio [Fixed] [95% CI]	Totals not selected

04 Beta-blockers vs placebo

Resultado	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
01 Long term abstinence			Odds Ratio [Fixed] [95% CI]	Totals not selected

GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS

Fig. 01 Buspiron vs placebo/NRT

01.01 Long term abstinence

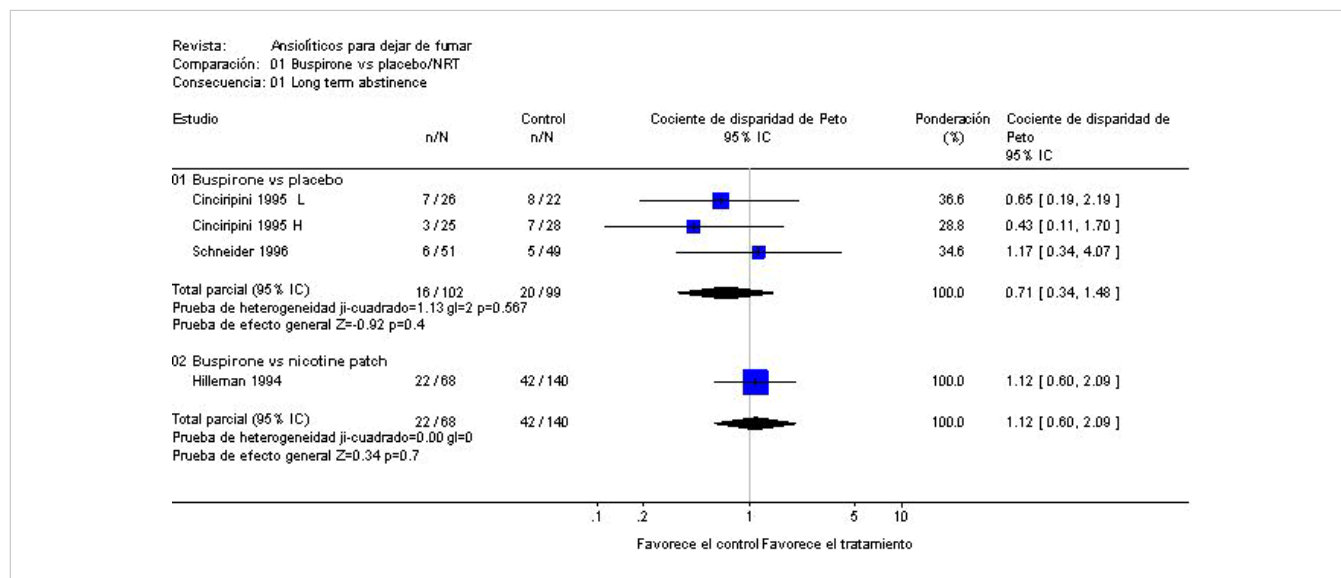


Fig. 02 Diazepam vs placebo

02.01 Continuous abstinence (6m)

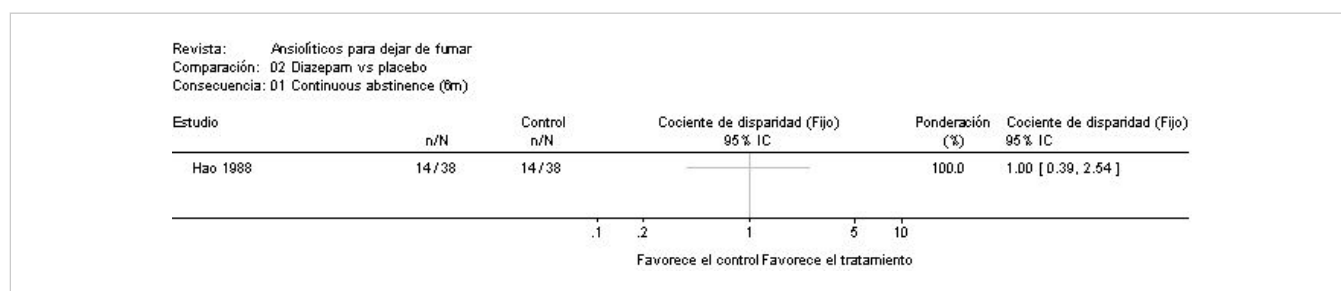


Fig. 03 Meprobamate vs placebo

03.01 Reduction of >85% at 12 month f/up

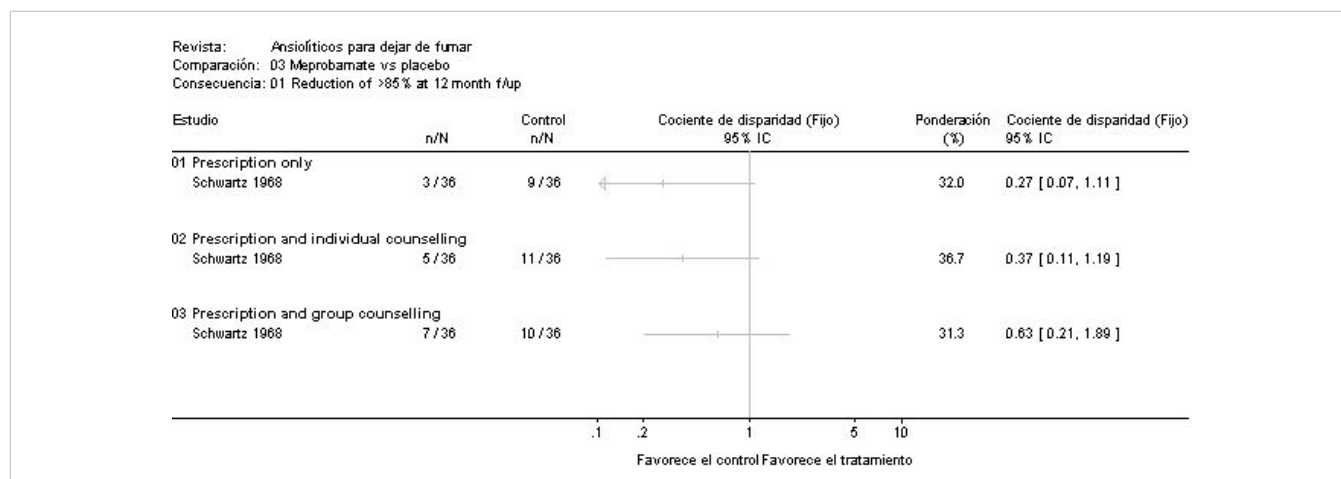


Fig. 04 Beta-blockers vs placebo

04.01 Long term abstinence

