

Tabaquismo y Medicamentos Interacciones. Tratamiento

TABAQUISMO

Enfermedad adictiva crónica con carácter pandémico (ICD10, código F17: mental and behavioural disorders due to use of tobacco)¹, es la primera causa de muerte **prevenible** en los países desarrollados, y la causa más importante de años de vida perdidos y/o vividos con discapacidad, según la Organización Mundial de la Salud (OMS).

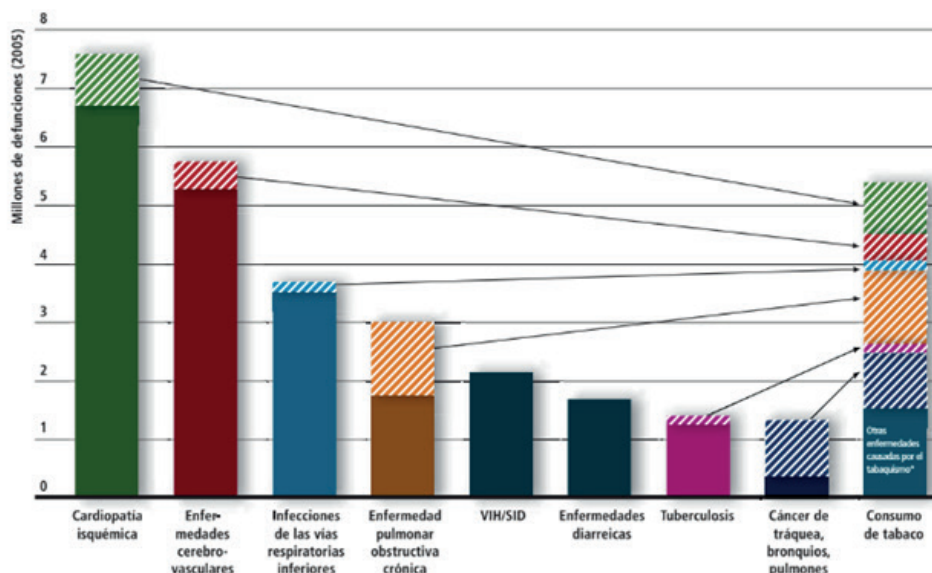
El origen de la adicción es multifactorial, implicando factores biológicos, genéticos, psicológicos y sociales.

En las Américas, las enfermedades no transmisibles son responsables de 80% del total de muertes anuales y de 35% de las muertes prematuras. **El Tabaquismo es un factor de riesgo común para las cuatro principales enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) : enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias crónicas, cáncer y diabetes.** De las defunciones asociadas con las enfermedades no transmisibles, el tabaco es responsable de 15% de las muertes por enfermedades cardiovasculares, 26% de las muertes por cáncer y 51% de las muertes por enfermedades crónicas respiratorias.

En Argentina, mueren casi 47.000 personas por año por enfermedades relacionadas con el tabaco. (representa el 14% del total de defunciones). El costo directo al sistema de salud debido al tabaquismo representa el 7,6% del gasto en salud de nuestro país, además de un costo indirecto provocado por la enfermedad y muerte prematura de una población económicamente activa.

Los indicadores recientemente difundidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) ratifican que nuestro país ocupa el segundo lugar referido a la mayor prevalencia de consumo de tabaco en el continente, luego de Chile. Se estima que el 29,6% de los hombres y el 20,4% de las mujeres fuman.

EL CONSUMO DE TABACO ES UN FACTOR DE RIESGO DE SEIS DE LAS OCHO CAUSAS PRINCIPALES DE MORTALIDAD EN EL MUNDO



Las áreas sombreadas indican la proporción de las defunciones relacionadas con el tabaquismo, coloreadas de acuerdo con la columna correspondiente a la causa de mortalidad.

Otras enfermedades causadas por el tabaquismo: * Cáncer bucal, bucofaríngeo, esofágico, de estómago, de hígado y otros tipos de cáncer, así como enfermedades cardiovasculares diferentes de la cardiopatía isquémica y de las enfermedades cerebrovasculares.

Organización Mundial de la Salud. Informe OMS sobre la epidemia mundial de tabaquismo, 2008: plan de medidas MPOWER. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2008.

A través del Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco (CMCT de la OMS) varios países se han comprometido a proteger la salud de sus poblaciones uniéndose a la lucha contra la epidemia de tabaquismo. Debido a esto se presenta un plan basado en las medidas del CMCT de la OMS cuya capacidad para reducir la prevalencia del consumo de tabaco se ha demostrado.

El plan de medidas **MPOWER** es parte integrante del Plan de acción de la OMS para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles.

Monitor. Protect. Offer. Warn. Enforce. Raise

M	P	PROTEGER A LA POBLACIÓN DEL HUMO DE TABACO Ambientes 100% libres de humo
MONITOREO	O	OFRECER AYUDA A PARA DEJAR DE FUMAR
VIGILAR CONSUMO DE TABACO	W	ADVERTIR DE LOS PELIGROS DEL TABACO Inclusión de advertencias sanitarias en paquetes de cigarrillos
<i>Actividad transversal</i>	E	HACER CUMPLIR LAS PROHIBICIONES SOBRE PUBLICIDAD, PROMOCIÓN Y PATROCINIO DEL TABACO
Monitoreo y evaluación de las políticas, destinadas a disminuir el consumo	R	AUMENTAR LOS PRECIOS E IMPUESTOS A LOS PRODUCTOS DEL TABACO

World Health Organization. (2008). WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008: The MPOWER package. World Health Organization.

Argentina acompañó el proceso de reducción de la tasa de prevalencia del tabaquismo en todo el continente, pero la baja en términos porcentuales (18%) ha sido inferior a la de otros países de América.

TABACO

Composición del humo del tabaco: fracción gaseosa (95%) y fracción partículas (5%).

El humo generado en la combustión de tabaco contiene alrededor de 4.500 elementos químicos, muchos de los cuales pueden ser considerados tóxicos y carcinogénicos para el ser humano.

Uno de sus componentes, la Nicotina, es considerado el máximo agente responsable de la generación de comportamientos adictivos y de dependencia entre los consumidores habituales de tabaco. Alquitranes, monóxido de carbono y las partículas del humo son otros de los principales responsables de las consecuencias patológicas derivadas del hecho de fumar.

Algunos de los componentes más importantes: Nicotina, Monóxido de Carbono, gases irritantes y sustancias cancerígenas, radicales libres y oxidantes, metales y elementos radioactivos.

NICOTINA

Es el alcaloide más importante y característico del tabaco, principal ingrediente psicoactivo. Su potencial adictivo se debe a que incrementa la liberación sináptica de dopamina en las regiones del cerebro que controlan las sensaciones de placer y bienestar, lo que determina la dependencia física. La activación de este sistema cerebral de recompensa refuerza la conducta adictiva, al igual que ocurre con cualquiera de las otras drogas de abuso.

Si bien, el sistema dopaminérgico es el que más se ha estudiado por su importancia en la recompensa, la nicotina también actúa en otros sistemas cerebrales que ayudan a mediar en sus efectos adictivos (colinérgico, gabaérgico, glutamérgico, serotoninérgico, noradrenérgico, opiáceo y endocannabinoides).

Su absorción es principalmente a nivel alveolar, siendo ésta muy rápida. Después de inhalar el humo, la nicotina llega al cerebro en solo 9 segundos. Luego, sus niveles cerebrales declinan rápidamente ya que se distribuye en otros tejidos (ganglios autonómicos, médula suprarrenal y uniones neuromusculares), se metaboliza en el hígado, por enzimas de la familia CYP2A6. Finalmente sus metabolitos se excretan a través del riñón, siendo su vida media de 2 hrs. aproximadamente.

Principales alteraciones debidas a la acción de la nicotina:

Efectos neuroendocrinos: ↑ liberación de hormona adrenocorticotropa, cortisol, vasopresina, aldosterona, hormona del crecimiento y prolactina.

Aparato circulatorio: ↑ de la presión sanguínea, y vasoconstricción a nivel de pequeños vasos periféricos lo que implica menor aporte sanguíneo a la parte irrigada y ↓ de la temperatura (sobre todo de manos y pies).

Sistema gastrointestinal: reducción o supresión de las contracciones de la pared gástrica, y ↑ de las secreciones ácidas del estómago, lo que puede originar la aparición de gastritis y úlceras, o dificultar su tratamiento.

Sistema respiratorio: ocasiona daño tóxico directo sobre el epitelio respiratorio y aumenta la adherencia de bacterias patógenas a la mucosa respiratoria. La nicotina y otros componentes del tabaco ejercen efectos nocivos sobre la estructura y función del sistema respiratorio y del sistema inmune.

Perfil lipídico: ↑ los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL), a su vez ↓ las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Esto favorece la formación de placas de ateroma. El aumento del cociente LDL/HDL es un factor predictivo considerable de riesgo cardiovascular.

Coagulación: produce alteración de la coagulación. Favorece una agregación plaquetaria mayor, lo que puede dar lugar a trombos plaquetarios intravasculares. Produce ↑ de tromboxano, trombina y fibrinógeno, lo que también favorece la formación de trombos.

Metabolismo: ↑ del metabolismo basal.

Interacciones metabólicas: interacciones con muchas sustancias, incluidos fármacos, que utilizan la misma vía de metabolización que la nicotina (citocromo P-450).

Monóxido de Carbono: acción oxidante sobre los lípidos de la placa de ateroma y sobre el endotelio vascular, además en fumadores se han observado niveles de carboxihemoglobina superiores a los habituales en no fumadores, esto favorecería la hipoxia.

Gases irritantes y sustancias cancerígenas: detienen el movimiento ciliar en las células de la mucosa bronquial, lo que impide que actúe el mecanismo de defensa del aparato respiratorio, por lo que junto a estos gases irritantes van a entrar todas las partículas extrañas que arrastre, depositándose en los alvéolos pulmonares.

Entre los carcinógenos más potentes aislados del humo están los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) y las nitrosaminas. Más del 90 % de los HAP inhalados en el humo del tabaco son retenidos en el tracto respiratorio, actuando fundamentalmente como carcinógenos de contacto. Un derivado de los HAP es el benzopireno. Otros carcinógenos importantes son los numerosos derivados fenólicos presentes.

Radicales libres y oxidantes: la presencia de radicales libres en las vías aéreas provoca broncoconstricción o hiperreactividad de estas vías.

Metales y elementos radioactivos: Cadmio (Pigmentación amarilla en el esmalte de los dientes), Berilo, Arsénico, Níquel, Cromo y Po-210, cancerígenos, su principal mecanismo de acción es interferir en los procesos de reparación del ADN.

Efectos Tóxicos importantes

- Relación directa con cáncer de pulmón, mayor incidencia en los fumadores de cáncer de laringe, esófago, cavidad oral, vejiga y riñón.
- Cardiovascular: favorece la progresión de la aterosclerosis, perturba la función endotelial, aumenta la agregación plaquetaria y el fibrinógeno, de esta forma produce un estado de hipercoagulabilidad que favorece la producción de trombos. La probabilidad de sufrir un evento coronario agudo (isquemia coronaria, infarto de miocardio, accidente cerebro vascular) se incrementa entre 2 y 4 veces o más aún si se asocia con otros factores de riesgo.
- Respiratorio: bronquitis, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- Estado nutricional: alteración del sentido del gusto y del olfato, interfiere en la absorción y utilización del complejo vitamínico B, interacción de componentes del humo con algunas vitami-

nas (Vit. C, Ácido fólico, Vit. A, etc.), nutrientes inorgánicos (como el Fe, Zn y Cu) afectados por algunos metales presentes en el humo (por ej. Cadmio).

- Mujeres fumadoras: mayor riesgo de infertilidad, retraso en la concepción, adelanto de la menopausia (se adelanta una media de entre 2 y 3 años con respecto a las mujeres que nunca han fumado), osteoporosis, mayor riesgo de fractura de cadera.
- Embarazo: placenta previa, parto prematuro, influencia negativa de la Nicotina y Monóxido de Carbono sobre el desarrollo del cerebro fetal, hipoxia intrauterina en forma indirecta. Trastornos de la circulación, taquicardia, aumento de la presión sanguínea, afectando finalmente al feto. Malnutrición fetal por disminución de la vascularización de la placenta.
- Niños de madres fumadoras: prematurez, bajo peso al nacer, aumento del riesgo de muerte súbita, mayor riesgo de enfermedades respiratorias, retraso en el crecimiento postnatal, retraso en el desarrollo cognitivo a largo plazo.
- Lactantes: la Nicotina pasa a través de la leche materna (sabor desagradable, si hay exceso puede producir náuseas y diarrea), puede disminuir el apetito de la madre lo que provoca disminución en la calidad y cantidad de la leche.
- Infertilidad masculina: influye en la calidad del semen, disminuye su densidad, la cantidad total de espermatozoides y el número de espermatozoides móviles.
- Enfermedad periodontal, caries y neoplasias en el tejido oral.
- Mayor riesgo de ceguera por cataratas y degeneración macular en las personas de edad avanzada y fumadoras (debido a la no absorción y asimilación del complejo B, esto afectaría el nervio óptico produciendo su atrofia en fases avanzadas).
- La exposición al humo de tabaco ambiental entre los no fumadores aumenta el riesgo de cáncer de pulmón en aproximadamente un 20%, también es un factor de riesgo para el asma en los niños.

HTA Y Diabetes: La excreción urinaria de albúmina está asociada al tabaquismo en personas hipertensas y diabéticas (aumento de la presión arterial debido a la Nicotina, aumento de la presión intraglomerular y consecuentemente, la albuminuria). Alteraciones vasculares, endoteliales y del sistema de coagulación.

Disminución de la sensibilidad a la insulina. Mayor prevalencia de dislipemias.

En diabetes mellitus tipo I y II acelera la progresión de la nefropatía diabética hacia la insuficiencia renal crónica terminal.

Personas con trastornos de salud mental: la prevalencia del tabaquismo entre las personas con depresión es del 40% a 50% y puede afectar hasta un 70% a 80% de aquellas con diagnóstico de esquizofrenia.

El déficit de actividad dopaminérgica prefrontal, descrita en la esquizofrenia, se corregiría con el consumo de nicotina. Por este mecanismo, la nicotina podría reducir los síntomas negativos de la esquizofrenia y ello explicaría, al menos en parte, la alta prevalencia del consumo de tabaco en esta enfermedad.

INTERACCIONES FÁRMACO-TABACO

La influencia del tabaco sobre las propiedades farmacológicas de los medicamentos es especialmente difícil de evaluar y posiblemente todavía no se tenga conocimiento de un gran número de interacciones potenciales. Se debe prestar especial atención a aquellas interacciones con mayor relevancia clínica pero no se deben descartar las demás, valorándolas individualmente, según dosificación, características del fármaco y la respuesta de cada paciente. Ésta estará condicionada por sus circunstancias personales (edad, función hepática, nivel de fumador) y variaciones individuales debidas a polimorfismos genéticos expresados por fenotipos de metabolizadores, (lentos, normales, rápidos o ultrarrápidos), diferencias étnicas y de género (las mujeres metabolizan más rápidamente la nicotina, así como caucasianos y latinos más que asiáticos o afro-americanos).

Se deben prevenir principalmente aquellas interacciones implicadas con fármacos de estrecho margen terapéutico.

Las interacciones pueden ser farmacocinéticas o farmacodinámicas.

Interacciones Farmacocinéticas: representan las de mayor significancia clínica, propiciadas por el efecto inductor de diferentes componentes del humo del tabaco (principalmente los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos) sobre isoenzimas del citocromo P450.

Los **Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos** (HAP) son inductores potentes de las isoenzimas CYP1A1, CYP1A2, CYP2B6, CYP2E1 del citocromo P-450 (CYP) hepático.

Concretamente, las enzimas **CYP1A2 y CYP2B6** están implicadas en el metabolismo de ciertos fármacos que, como consecuencia, se va a ver estimulado.

Fármacos que ven aumentado su metabolismo por esta inducción enzimática:

Sustratos de CYP1A2: amitriptilina, cafeína, clozapina, duloxetina, fluvoxamina, haloperidol, imipramina, olanzapina, ondansetron, paracetamol, propranolol, teofilina, warfarina (isómero R).

Sustratos de CYP2B6: bupropion, clopidogrel, ciclofosfamida, efavirenz, ifosfamida, metadona, nevirapina.

En general, las interacciones serán más significativas para fármacos cuya vía metabólica de eliminación principal sea CYP1A2, especialmente los fármacos antipsicóticos y antidepresivos.

ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS

CLOZAPINA y OLANZAPINA: el consumo de 7-12 cigarrillos al día es suficiente para provocar la máxima inducción metabólica. Puede existir hasta un 50% de diferencia en la dosis media diaria necesaria para alcanzar la misma concentración en sangre entre fumadores y no fumadores, debido a esto la dosis diaria será mayor en pacientes fumadores.

No hay efectos sobre los niveles séricos de quetiapina, risperidona, ziprasidona y aripiprazol.

ANTIDEPRESIVOS

El trastorno depresivo mayor (TDM) es una enfermedad psiquiátrica frecuente, dentro de su farma-

coterapia encontramos los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Estos fármacos, y en especial la Fluvoxamina, experimentan procesos de eliminación metabólica en los que interviene, aunque no de forma exclusiva, la isoforma CYP1A2 por lo que su velocidad de eliminación puede verse incrementada significativamente en pacientes fumadores.

Se han observado reducciones de alrededor del 30% en las concentraciones de este fármaco en fumadores. Aunque no se recomienda una modificación posológica rutinaria para estos pacientes, es muy probable que requieran dosis superiores de fluvoxamina.

En lo que respecta al grupo de antidepresivos tricíclicos, los fumadores requieren dosis superiores de imipramina, sin que se observe este efecto en otros representantes de este grupo farmacológico como nortriptilina y amitriptilina.

BENZODIACEPINAS

Después de ser metabolizadas en fase I, las benzodiazepinas son conjugadas por el ácido glucurónico y al ser el humo de tabaco un inductor del proceso de glucoronidación, se estimula la rápida eliminación de éstas.

BETA-BLOQUEANTES

PROPRANOLOL: se elimina por oxidación y por conjugación con el ácido glucurónico que, como se ha indicado, son procesos enzimáticos inducidos por el humo del tabaco. Por ello, las dosis de propranolol requeridas por pacientes fumadores suelen ser superiores a las de no fumadores.

ATENOLOL: menos dependiente de los sistemas enzimáticos inducidos por el humo del tabaco, lo que hacen más segura su utilización en pacientes fumadores hipertensos.

ANTICOAGULANTES

WARFARINA: El hábito tabáquico parece aumentar la dosis requerida de warfarina, por lo tanto, el INR (International Normalized Ratio) debería ser estrechamente monitorizado. En el cese del consumo de tabaco: aumento posible del efecto anticoagulante. Control de INR y TTPA.

ACENOCUMAROL: se elimina principalmente por CYP2C9 pero también por CYP1A2. Si el paciente empieza a fumar, monitorizar INR para evaluar posible modificación en la dosis. Control estrecho ante una eventual cesación tabáquica.

CLOPIDOGREL (antiagregante) es un profármaco que se transforma en activo por varias isoenzimas del CYP, incluyendo el CYP1A2, si el paciente fuma se produce un aumento de su efecto antiagregante por mayor presencia de metabolito activo, es aconsejable controlar estrechamente a estos pacientes.

TEOFILINA Y AMINOFILINA: los fumadores que consumen de 20-40 cigarrillos/día pueden necesitar dosis mucho mayores, por acortamiento de su vida media e incremento de eliminación. Se han descrito tasas de eliminación de Teofilina aumentadas un 51% en niños expuestos al humo del tabaco de padres fumadores. Se aconseja llevar a cabo frecuentes monitorizaciones de niveles séricos de teofilina para confirmar un ajuste posológico adecuado. En el cese del consumo de tabaco: efectos adversos (palpitaciones, náuseas). Ajuste de dosis.

Ante una cesación tabáquica voluntaria o debida a una hospitalización, es de vital importancia tener en cuenta que al suspender el inductor, las concentraciones plasmáticas del fármaco objeto de la interacción, pueden aumentar y por ende, el riesgo de toxicidad.

En este caso se debe considerar un ajuste de la dosis, dependiendo del fármaco y de la patología a tratar, puede ser necesario reducir las dosis gradualmente (sugiriendo algunos autores un 10% diario hasta cuatro días tras la cesación), observar la clínica, y monitorizar niveles plasmáticos, que pueden variar desde el segundo día hasta las cuatro semanas.

Este ajuste debe considerarse también, en sentido inverso, en el caso de que la persona reinicie el consumo luego de un período de abstinencia.

Antipsicóticos atípicos que presentan interacciones de relevancia clínica significativa ante la cesación tabáquica: clozapina y olanzapina.

En el caso de dejar de fumar, la pérdida de inducción comenzará desde el primer día, y causará un aumento en la concentración sérica (en el caso de Clozapina, 72% de incremento medio aproximadamente) por una disminución en la eliminación del fármaco.

Han sido registrados cuadros de confusión, estupor, síndromes extrapiramidales con acatisia (sensación de intranquilidad a nivel corporal), o disquinesia (movimientos anormales e involuntarios) hasta efectos secundarios graves como coma o neumonía por aspiración.

Incluso si el paciente recibe terapia de reemplazo de nicotina (NRT, por sus siglas en inglés), no se evita la pérdida de inducción de las enzimas hepáticas.

Los niveles aumentan progresivamente después de la cesación del consumo de tabaco (1,5 veces en 2-4 semanas).

Cuando los pacientes dejan de fumar (si fuman más de un paquete al día), es necesario:

- Determinar los niveles plasmáticos y observar su clínica.
- Aplicar el factor de corrección de reducción de 1,5 durante 2-4 semanas.
- Disminuir 100 mg/día hasta la estabilización.

Olanzapina: de mayor margen terapéutico, y metabolizada, principalmente, por glucuroconjugación. Los niveles sanguíneos de fármaco aumentan después de la cesación del consumo de tabaco (aumento entre 1,5-5 veces en 4-10 días).

Se debe, al menos, reducir la pauta hasta un 25% (vigilar posibles efectos adversos, como mareos, sedación o hipotensión).

Benzodiazepinas: hipersedación al cesar el consumo de tabaco.

Cafeína, ingerida como café por los fumadores, se metaboliza en un 99% por CYP1A2, aumentando en ellos su eliminación en un 56%.

Al dejar de fumar, la ingesta de cafeína debería reducirse a la mitad en una semana para evitar su

toxicidad, cuyos síntomas, como insomnio o irritabilidad, podrían confundirse con el síndrome de abstinencia a la nicotina.

Interacciones Farmacodinámicas: debido a la acción estimulante de la nicotina

Se pueden manifestar incrementando los efectos secundarios de los fármacos o reduciendo su efectividad.

Benzodiacepinas: se producen niveles reducidos de sedación y de somnolencia por el efecto activador de la nicotina sobre el sistema nervioso simpático.

Opioides: reducción del efecto analgésico de opiáceos en pacientes fumadores, en consecuencia, requieren dosis mayores para alcanzar niveles adecuados de analgesia.

Betabloqueantes: la nicotina, a través de la liberación de catecolaminas, produce una estimulación simpática responsable de un menor efecto antihipertensivo y de reducción de frecuencia cardíaca.

Insulina: la velocidad de absorción subcutánea de la insulina es menor en pacientes fumadores a consecuencia del efecto vasoconstrictor periférico de la nicotina.

Además, debido a otros mecanismos de interacción, los fumadores pueden necesitar mayores dosis por liberación de sustancias endógenas que causan resistencia a la Insulina. Al dejar de fumar, se debe controlar eventuales hipoglucemias y considerar un ajuste de dosis.

Corticoides inhalados: la eficacia puede estar disminuida en asmáticos fumadores, requerirán mayores dosis para su control. Algunos mecanismos propuestos son la inhibición de la histona deacetilasa, que producirá una reducción de la función glucocorticoide, aumento de la secreción de mucus y de la permeabilidad pulmonar.

En pacientes asmáticos fumadores, la terapia combinada (corticoesteroides inhalados + broncodilatadores) es más eficaz en la mejora de los síntomas que la terapia basada únicamente en corticoesteroides inhalados.

Toda mujer fumadora que toma anticonceptivos hormonales tiene mayor riesgo de padecer problemas cardiovasculares, ya sea hipertensión, hipercolesterolemia, tromboembolismo, angina de pecho o infarto.

Anticonceptivos orales combinados: efecto inductor enzimático de los hidrocarburos aromáticos policíclicos sobre el metabolismo del estradiol (y de otros estrógenos), con formación de 2-hidroxiestradiol que, aunque carece de actividad estrogénica, cuenta con un marcado efecto pro-coagulante.

Se quintuplica el riesgo cardiovascular (tromboembolismos o infarto de miocardio, el riesgo relativo de accidente cerebrovascular hemorrágico puede ser hasta dos veces mayor) en mujeres a partir de 35 años y que fuman 15 o más cigarrillos al día.

Esta interacción se produce aún con dosis baja de estrógeno, se presupone también para otras formas farmacéuticas, como parches y anillos.

La anticoncepción hormonal oral está contraindicada en mujeres fumadoras mayores de 35 años.

TRATAMIENTO DEL TABAQUISMO

La toma de conciencia acerca del crecimiento de las enfermedades no transmisibles y sus riesgos, genera un terreno propicio para un desarrollo de la cesación tabáquica.

Las intervenciones de cesación del tabaquismo deben tener dos componentes fundamentales: psicosocial y farmacológico.

Psicosocial: se aborda a través de estrategias destinadas a que la persona afectada por el tabaquismo, reconozca su adicción, modifique pautas de comportamiento y desarrolle habilidades para mantenerse en abstinencia. Una de las estrategias iniciales para las personas que intentan dejar de fumar, está representada por la intervención breve de las 5 A:

- **A**veriguar el estatus tabáquico
- **A**consejar la cesación
- **A**sistir y evaluar si está listo para dejar
- **A**yudar con herramientas conductuales (acordar un día “D”) y farmacológicas
- **A**compañar con el seguimiento.

Tratamiento Farmacológico de la Cesación Tabáquica

El tratamiento farmacológico se propone en el marco del modelo de atención de personas con enfermedades no transmisibles.

Hay situaciones en que el tratamiento farmacológico no es una opción inicial y debe ser evaluado con más precaución, valorando los riesgos y beneficios en cada paciente en particular.

Los tratamientos farmacológicos no se recomiendan en forma sistemática en fumadores de pocos cigarrillos (menos de 10 por día), en adolescentes, embarazadas y lactancia, por carecer de evidencia suficiente o por existir contraindicaciones para su uso en estos grupos de personas.

En la elección del fármaco el profesional debe tener en cuenta:

- Condición clínica del paciente (comorbilidades y contraindicaciones de la medicación)
- Experiencias previas y preferencias del paciente
- Experiencia del profesional

Tratamiento farmacológico de primera línea del intento de abandono: **Terapia de Reemplazo Nicotínico (TRN) y Bupropión.**

Las terapias de reemplazo de nicotina ayudan a aliviar los síntomas de abstinencia (irritabilidad, dificultad para la concentración, etc.) y las ansias de fumar que llevan a la recaída. Producen picos plasmáticos de nicotina más bajos que los que genera fumar cigarrillos y permiten discontinuar el uso de la droga menos abruptamente.

Contraindicaciones de todos los sustitutos de la nicotina

- Embarazo y lactancia: la nicotina es un agente de riesgo clase D (FDA).
- Hipersensibilidad a la nicotina o a algún componente del producto.
- Enfermedad cardiovascular: deben ser utilizados con mucha precaución en pacientes con infarto de miocardio reciente (últimas 2 semanas), arritmias severas o angina de pecho inestable.

TRN: parches transdérmicos, chicles, comprimidos dispersables (todos ellos de venta libre), spray nasal (venta bajo receta) e inhalador bucal (no disponible en nuestro país). Cualquiera de estas presentaciones, aumenta significativamente las tasas de cesación.

Parche transdérmico de Nicotina: Se recomienda el uso de dosis estándares de hasta 21 mg/día durante 8 a 12 semanas de tratamiento, desde la fecha para dejar de fumar (día D). Dosis superiores a 21 mg diarios sólo para fumadores con alta dependencia (más de 20 cigarrillos/día).

Chicles de Nicotina: se recomienda el uso de 2 y de 4 mg durante 8 a 12 semanas desde la fecha para dejar de fumar, ya que es efectivo para aumentar la tasa de cesación. En pacientes con alta dependencia se sugiere utilizar la presentación de 4 mg y eventualmente prolongar el tiempo de uso. El café y las bebidas carbonatadas disminuyen la acidez de la saliva y pueden interferir con la absorción de la nicotina.

Comprimidos dispersables de Nicotina: Se recomienda el uso del comprimido dispersable de nicotina de 1 mg durante 8 a 12 semanas desde la fecha para dejar de fumar.

Spray Nasal de Nicotina: tratamientos de 12 semanas. Es la única terapia de reemplazo nicotínico de prescripción bajo receta. Se sugiere utilizarlo especialmente en fumadores con alta dependencia, con precaución por el riesgo de desarrollo de dependencia al spray.

BUPROPIÓN: antidepresivo atípico, no se conoce con exactitud su mecanismo de acción, aunque se sabe que inhibe la recaptación de noradrenalina y dopamina. Al aumentar los niveles de dopamina en el espacio sináptico (efecto similar al que provoca la nicotina) ayuda a controlar los síntomas de abstinencia.

Se recomienda el uso de Bupropión de liberación prolongada en dosis de 150 o de 300 mg/día en tratamientos de 8 a 12 semanas, ya que aumenta las tasas de cesación.

Se inicia el tratamiento al menos una semana antes del día en que el paciente deja de fumar y se finaliza entre las 8 y 12 semanas. No se requiere disminución progresiva al finalizar.

Contraindicaciones:

- Epilepsia o convulsiones actuales o previas.
- Uso de inhibidores de la monoaminoxidasa (iMao) en los 14 días previos.
- Anorexia o bulimia actual o previa.
- Insuficiencia hepática severa.
- Abstinencia aguda de alcohol o benzodiazepinas.

VARENICLINA: agonista parcial de receptores colinérgicos nicotínicos. Reemplaza algunos de los efectos neurológicos de la nicotina sin producir adicción, lo que permite combatir el síndrome de abstinencia y producir la cesación.

Dosis de 1 a 2 mg/día durante 12 semanas de tratamiento. Ha demostrado eficacia en pacientes cardiovasculares y EPOC.

Contraindicaciones: Embarazo y lactancia.

Se debe suspender el medicamento y consultar en forma urgente si se presentan alteraciones del estado de ánimo o de la conducta. Al momento de la edición de la GPC (2021), vareniclina no se encontraba disponible en el mercado por aspectos vinculados al nivel de nitrosaminas en los comprimidos.

Ambas drogas deben ser utilizadas con precaución y con un adecuado seguimiento del paciente.

La combinación de parches con chicles o con spray nasal de nicotina; o la asociación de parches de nicotina con Bupropión, son más efectivas que cada uno por separado. Utilizarlas para personas con alta dependencia o antecedentes de fracaso de intentos previos con monoterapia.

Segunda línea de tratamiento bajo supervisión médica estricta por sus efectos adversos: Nortriptilina y Clonidina.

Tratamientos no avalados

Tratamientos farmacológicos con insuficiente evidencia de efectividad : Benzodicepinas y otros ansiolíticos (ej. diazepam, buspirona), betabloqueantes, acetato de plata, cannabinoides, antidepresivos (IRSS, IMAO y venlafaxina), naltrexona y mecamilamina,

No se recomienda el uso de propuestas con insuficiente evidencia de efectividad: cigarrillo electrónico (riesgo de enfermedad pulmonar grave), acupuntura tradicional, electroestimulación, bioinformación/ biofeedback, privación sensorial; o evidencia de ineficacia: laser, hipnosis.

Los dispositivos electrónicos para fumar (cigarrillo electrónico) han sido prohibidos por el ANMAT en todo el territorio nacional para su importación, venta y publicidad, por no haber sido avalados por estudios que respalden su seguridad y eficacia.

Rol del Farmacéutico

El farmacéutico, como profesional de la salud cercano a la comunidad, puede y debe intervenir activamente en la problemática de esta adicción a través de la información, formación, gestión de la farmacoterapia, asesoramiento y apoyo.

“Los mejores resultados en salud se alcanzan cuando una persona atendida, activa y empoderada, interacciona con un equipo de salud preparado y proactivo”. (Guía de Práctica Clínica Nacional de Tratamiento de la Adicción al Tabaco 2021).

AUTORÍA:

Farm. Graciela Alosi

Colegio Farmacéutico San Luis/ Dpto. Hospitalarios FEFARA

Farm. Marcela Valenciaga

Colegio Farmacéutico San Luis/ Dpto. Hospitalarios FEFARA

Bibliografía

- 1- The World Health Organization. The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision. WHO: Geneva; 2010.
- 2- Organización Panamericana de la Salud. Informe sobre el control del tabaco en la Región de las Américas, 2018. Washington, D.C.: OPS; 2018.
- 3- De Weerd S, Thomas CM, Kuster JE, Cikot RJ, Steegers EA (2002) Variation of serum and urine cotinine in passive and active smokers and applicability in preconceptional smoking cessation counseling. *Environ Res* 90(2):119-24.
- 4- Martín Ruiz, A.; Rodríguez Gómez, I.; Rubio, C.; Revert, C.; Hardisson, A. Efectos tóxicos del tabaco *Revista de Toxicología*, vol. 21, núm. 2-3, 2004, pp. 64-71 Asociación Española de Toxicología Pamplona, España.
- 5- Kroon, LA. Drug interactions with smoking. *Am J Health-Syst Pharm*. 2007; 64(18):1917-21.
- 6- Ballbè M, Gual A, coordinadores. Guía de intervención clínica en el consumo de tabaco en pacientes con trastorno mental. Barcelona: Xarxa Catalana d'Hospitals sense Fum, Institut Català d'Oncologia, Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, 2012.
- 7- Guía de Práctica Clínica Nacional de Tratamiento de la Adicción al Tabaco 2021. <https://bancos-salud.gob.ar/recurso/guia-de-practica-clinica-nacional-de-tratamiento-de-la-adiccion-al-tabaco-edicion-2021>.