

Terapia antitabáquica

Revisión

En este artículo se revisan las opciones que arsenal farmacológico actual ofrece para abordar un programa de deshabituación tabáquica. El farmacéutico debe reforzar sus conocimientos al respecto si desea implicarse con éxito en este tipo de campañas sanitarias, cada vez más demandadas.

JUANA BENEDÍ. Profesora titular de Farmacología. Universidad Complutense de Madrid.
CARMEN ROMERO. Licenciada en Farmacia.

La dificultad para abandonar el hábito de consumir tabaco se constata fácilmente por el hecho de que su tratamiento es el que tiene peor índice de eficacia entre los tratamientos de deshabituación de drogas de abuso. El tabaquismo es primariamente una adicción, un trastorno conductual, y por tanto, la raíz de la eficacia de su tratamiento reside en la consecución del cambio de conducta.

El tratamiento de deshabituación del tabaquismo tiene dos partes complementarias: una farmacológica y otra psicológica. El aspecto psicológico es tan importante como la propia desintoxicación química y frecuentemente se hace preciso recurrir a técnicas específicas de psicoterapia, desarrolladas por profesionales especializados. En el tratamiento farmacológico, el papel del fumador es más pasivo, y su eficacia va a depender de cómo se esté administrando el fármaco, la disponibilidad de tiempo, el grado de adicción a la nicotina y la gravedad del síndrome de abstinencia.

Actualmente existen disponibles tratamientos eficaces para dejar de fumar en las oficinas de farmacia, y el farmacéutico puede desempeñar una gran labor en este campo, destacando su papel en los programas contra el tabaquismo que se desarrollan desde la Administración y otras instituciones, no sólo para tratar a las personas ya fumadoras, sino también en el ámbito de la prevención.

Los fármacos eficaces en el tratamiento del tabaquismo suelen clasificarse como de primera o de segunda línea. Entre los de primera línea, cabe destacar la terapia de sustitución con nicotina (TSN), en sus diversas presentaciones, y el bupropión. La segunda línea está formada por la combinación de productos de primera línea y por nortriptilina y clonidina. La combinación de dos estrategias de primera línea puede aportar beneficios terapéuticos: cabe usar bupropión junto a TSN o bien combinar dos modalidades de TSN (una de las cuales es siempre los parches). La segunda línea se reserva para aquellos pacientes que no respondan a la primera opción o cuando la utilización de forma conjunta aporte algún beneficio.

Tratamiento farmacológico

La alta capacidad adictiva de la nicotina hace que, después de un breve período de consumo esporádico, el organismo se adapte rápidamente al nivel de nicotina que se precisa para funcionar con normalidad. Cuando los valores de nicotina están por debajo de los que se ha acostumbrado al organismo, aparecen síntomas de abstinencia que incluyen ansiedad, dificultad de concentración, irritabilidad, insomnio, necesidad urgente de un cigarrillo, do-

lor de cabeza, disminución de la frecuencia cardíaca e incremento del apetito y del peso.

El diagnóstico del tabaquismo es la ayuda indispensable para realizar una elección correcta del tratamiento para un fumador concreto. En las consultas especializadas de tabaquismo se lleva a cabo el conocido test de Fagerström, que mide cuál es el grado de adicción a la nicotina. El número de cigarrillos que consume el paciente, el de intentos previos de deshabituación y el de años que lleva fumando son algunos de los elementos que completan los datos diagnósticos.

La eficacia del tratamiento farmacológico se ha estimado en torno al 20-40% al año de seguimiento, dependiendo del fármaco y de las características del grupo control, aunque hay que tener en cuenta que la cifra de abandonos está en correlación directa con el grado de apoyo conductual que se suministre a los pacientes durante todo el proceso de cese. Es importante tener en cuenta que los tratamientos farmacológicos siempre deben ir acompañados de medidas de apoyo psicológico y social.

La terapia farmacológica para el abandono del tabaco se debe recomendar a todos los fumadores que la soliciten al intentar dejar de fumar, excepto en algunas circunstancias especiales: pacientes con contraindicaciones médicas, los que fuman menos de 10 cigarrillos al día, mujeres embarazadas o en período de lactancia y adolescentes fumadores.

Entre los tratamientos farmacológicos destacan:

- Terapia sustitutiva de la nicotina (TSN).
- Terapia no nicotínica: bupropión.
- Combinaciones.

Novedades en la terapia antitabáquica

Hay algunos fármacos en ensayos clínicos en fase III que permitirán ampliar el actual arsenal terapéutico. Se trata del *rimonabant*, un inhibidor del receptor cannabinoide CB1, presente en el sistema nervioso central, cuya principal ventaja es que permite dejar el tabaco sin ganar peso, y la *vareniclina*, un agonista parcial de la nicotina y los inhibidores de la enzima CYP2A6, isoenzima que se encarga de metabolizar a la nicotina. Se administrarán por vía oral y están demostrando ser efectivos frente a placebo. Rimonabant permitió seguir sin fumar tras un año a un tercio de los pacientes que no lo habían logrado anteriormente.

Se está desarrollando una *vacuna contra la adicción a la nicotina* que permite a un porcentaje significativo de fumadores desligarse completamente del hábito durante un período de hasta seis meses. Esta vacuna experimental, que acaba de superar un ensayo clínico en fase II, hace que el sistema inmune ponga en circulación anticuerpos contra la nicotina, bloqueando la nicotina circulante, con lo que accede al cerebro en menor cantidad y por tanto, haciendo posible mantener la abstinencia de forma continuada.

Cada vez son más numerosos los trabajos que *relacionan la genética con la adicción a la nicotina*. Se pretende buscar por qué unas personas tienen una mayor adicción a la nicotina o es más fácil que incurran en este hábito que otras. Ello podría estar relacionado, en parte, con alguna diferencia genética. Hasta el momento no se ha podido determinar, con la precisión que se ha obtenido en otras enfermedades, cuál es el aspecto concreto que puede condicionar esa adicción.

Se está investigando el uso de la *naloxona* para ayudar a hombres y mujeres a dejar de fumar sin ganar peso. La naloxona es un medicamento que bloquea los receptores cerebrales para sustancias opiáceas como la morfina, la heroína y la codeína. También fue aprobada para el tratamiento del alcoholismo, y su eficacia para ayudar a los fumadores a dejar esta adicción está siendo investigada.

Otro método de reducción gradual para dejar de fumar, buscando aliviar las molestias del síndrome de abstinencia de la nicotina una vez se prescinde de los cigarrillos, se basa en un producto natural, a base de jarabe de maíz, ácido cítrico, agua, conservantes y colorante alimentario. Se trata de un



líquido que se aplica, en forma de gotas, directamente en el filtro de cada cigarrillo antes de fumar. Actúa por un mecanismo físico, no químico, mediante el cual parte de la nicotina y el alquitrán quedan atrapados en el filtro y no llegan al fumador. Bloquea hasta un 99% de la nicotina y el alquitrán que se inhalan al fumar cada cigarrillo. Combina la disminución progresiva del número de cigarrillos y la reducción gradual de la nicotina y el alquitrán ingeridos. De esa forma, la voluntad de fumar desaparece natural y gradualmente.

Terapia sustitutiva con nicotina (TSN)

La terapia sustitutiva con nicotina se ha desarrollado para suprimir el síndrome de abstinencia de la nicotina que se produce cuando el fumador de-

ja de fumar. La TSN se encuentra disponible en forma de chicles o goma de mascar, de parches cuya nicotina es absorbida a través de la piel, de *spray* nasal administrado a través de la mucosa nasal y de comprimidos de nicotina para chupar. Con ellos se consi-

gue el doble de eficacia que con el placebo al año de seguimiento.

Numerosos estudios han puesto de manifiesto que la TSN por diferentes vías de administración resulta una medida eficaz en el tratamiento del tabaquismo, consolidándose como un

elemento terapéutico farmacológico de primera línea, con pocas contraindicaciones y efectos secundarios. La TSN es segura y no se ha demostrado que cause efectos cardiovasculares. Sin embargo, no se ha establecido su seguridad en la fase inmediatamente posterior a un infarto o en pacientes con angina inestable o severa.

El tratamiento con sustitutivos de la nicotina está indicado en todos aquellos pacientes fumadores que muestren motivación para dejar de fumar y tengan un consumo superior a 10 cigarrillos diarios. La combinación de distintas formas de TSN puede ofrecer ventajas para los pacientes fumadores que no están dispuestos a dejar de fumar pero sí quieren reducir el número de cigarrillos consumidos al día, o en fumadores que han fracasado en múltiples intentos previos, a fin de evitar, con esta terapia combinada, la aparición de los síntomas de abstinencia.

Chicle de nicotina

Están compuestos por una resina de intercambio iónico que contiene 2 o 4 mg de nicotina, liberada con la masticación. El chicle de nicotina ha sido el primer fármaco disponible eficaz para dejar de fumar y, por tanto, el paciente no debe considerarlo como un chicle convencional. Es importante utilizarlo dentro de una estrategia de consejo médico o farmacéutico, o de un tratamiento especializado.

Las características organolépticas (sabor, consistencia, etc.) de los diversos chicles varían según el laboratorio que los fabrique, lo cual influye en su aceptación por los pacientes. Se debe reducir el número de chicles mascados progresivamente y no consumirlos durante un periodo superior a 6 meses. El chicle de nicotina está disponible en especialidades farmacéuticas publicitarias, que no requieren receta médica para su dispensación.

Ventajas. Las principales ventajas de este tipo de medicamento son las siguientes:

- La dosis se puede ajustar para cada fumador.
- En situaciones de mayor necesidad de nicotina, se puede tomar un mayor número de chicles.

- Sirve como estrategia de prevención de la recaída.
- Su uso es seguro para la mayoría de los fumadores, excepto en el caso de algunas enfermedades como problemas dentarios o inflamación orofaríngea.

Uso correcto. Los pasos para el uso correcto del chicle de nicotina son:

- El chicle se debe mascar lentamente para permitir la liberación de la nicotina hasta percibir un fuerte sabor, que indica que ya se ha liberado.
- Dejar el chicle entre la mejilla y las encías, o debajo de la lengua sin masticar hasta que desaparezca el sabor.
- Volver a mascarlo lentamente, alternando uno y otro lado de la boca para minimizar la irritación local. Esto se repetirá cíclicamente hasta que se acabe la nicotina. Un chicle bien utilizado durará 25-30 min.
- Evitar el consumo de café, zumo de frutas o bebidas ácidas conjuntamente, ya que dificultan la absorción de la nicotina.

Dosis. El chicle puede usarse pautado o a demanda. Cuando se usa pautado, puede recomendarse un chicle cada 1,5-2 horas, hasta 15-20 piezas al día. Para fumadores con alta dependencia o en aquellos en los que han fallado los chicles de 2 mg, deben utilizarse los de 4 mg. El tratamiento se mantiene alrededor de 3 meses, reduciendo progresivamente la dosis, ya que la suspensión brusca podría desencadenar la aparición del síndrome de abstinencia. Utilizando el chicle de nicotina de manera conjunta con un programa de apoyo conductual se doblan las tasas de abstinencia en relación con el tratamiento con placebo o con la terapia psicológica sin apoyo farmacológico.

A demanda, el paciente decide cuándo utiliza los chicles y cuántos utiliza (dentro de los márgenes fijados por el profesional de la salud).

Efectos adversos. Un 25-30% de los pacientes presenta efectos adversos que suelen ser leves y no precisan retirar el tratamiento: irritación de la mucosa oral, úlceras bucales, dolor de mandíbula, irritación de la garganta, mal sabor de boca, náuseas, hipo, epigastralgia y flatulencia.

Si se realiza un masticado continuo, la nicotina es deglutida y metabolizada en el hígado dando lugar a irritación de garganta y síntomas gastrointestinales.

Se debe utilizar con precaución durante el embarazo, si se han padecido trastornos cardiovasculares, diabetes, esofagitis, úlcera gastroduodenal, etc.

Parche de nicotina

El parche de nicotina, igual que el chicle de nicotina, es eficaz para ayudar a los fumadores a dejar de fumar. Cada parche está constituido por una capa que se adhiere a la piel, sobre la cual se encuentra una membrana que permite la difusión de la nicotina depositada en la matriz del parche, protegida por una cubierta externa. Los parches de nicotina se colocan sobre la piel, uno por día, para que liberen nicotina a través de ella. Como en el caso de los chicles de nicotina, cuando se comienza a utilizarlos, se tiene que dejar de fumar. El tamaño del parche condiciona la cantidad de nicotina administrada. Así, los parches con áreas de 10, 20 y 30 cm² contienen, respectivamente, 7, 14 y 21mg de nicotina, con una liberación de 24 h, y 5, 10 y 15 mg, con una liberación de 16 horas. El nivel de nicotina que se obtiene con los parches es aproximadamente la mitad del que se consigue con los cigarrillos, por lo que no es infrecuente observar la aparición de síntomas de abstinencia. La facilidad de uso del parche de nicotina y la escasez de efectos secundarios lo convierten en la primera elección, a nivel farmacológico, para la deshabitación tabáquica en atención primaria.

Ventajas del parche de nicotina. Las principales ventajas de esta opción son:

- Que hay una sola dosis diaria para cada fumador.
- Que en algunos fumadores es mejor aceptado que el chicle de nicotina u otros procedimientos.

Uso correcto. Para utilizar adecuadamente el parche de nicotina:

- No se debe fumar simultáneamente.
- Se debe ventilar el parche unos segundos tras despegar el adhesivo pro-

pector para evitar la acción irritativa local de los productos volátiles utilizados como adhesivos.

- Se coloca sobre una zona de piel limpia y rasurada, mejor de cintura hacia arriba, todos los días, en el momento de levantarse, y se retira al día siguiente (si el parche es de 24 horas) o ese mismo día al acostarse (si es de 16 horas).
- Se puede realizar cualquier actividad, sin limitación, mientras se usa.
- Cada día, el fumador debe colocarse un nuevo parche.

Dosis. En cuanto a la dosificación del tratamiento, cabe tener en cuenta las siguientes observaciones:

- La dosis administrada debe estar en función de las características específicas del paciente (experiencia previa del paciente con el parche, número de cigarrillos que fuma, grado de dependencia).
- El tratamiento estándar debe durar 8 semanas. Se han propuesto dos modos de efectuarlo:

a) Durante las 4 primeras semanas se aplicará un parche de 21 mg/24 horas; las dos siguientes, uno de 14 mg/24 horas, y las dos últimas, uno de 7 mg/24 horas.

b) Durante las 8 semanas se aplicará un parche de 15 mg/16 horas.

- El profesional de la salud debe individualizar el tratamiento para cada individuo, tanto en la duración del mismo como en la dosis.

Efectos adversos. Los principales efectos adversos son las reacciones en la piel sobre la que se coloca el parche (prurito, escozor), pero su aparición disminuye con la rotación metódica y, cuando aparecen, suelen controlarse con una crema tópica a base de corticosteroides. Otros efectos menos frecuentes son: dispepsia, hipo, cefaleas, mareos, vértigos, y, sobre todo, con los parches de 24 h, insomnio y trastornos del sueño. Sin embargo, este tipo de parche presenta como ventaja que mantiene por la mañana unos valores de nicotina en plasma elevados, por lo que contribuye a controlar los síntomas del síndrome de abstinencia a primera hora de la mañana, que sí pueden observarse al utilizar los parches de 16 h.

Spray nasal de nicotina

Es la presentación en la que los estudios realizados han mostrado mayor eficacia. Se trata de una solución acuosa de nicotina de liberación más rápida que la del chicle y el parche de nicotina, que permite su administración a través de las fosas nasales. Alcanza la máxima concentración plasmática a los 10 minutos de su administración. De ahí que sea idóneo para el tratamiento de los síntomas de abstinencia en grandes fumadores o en fumadores muy dependientes. El fumador tiene que administrarse aproximadamente 1 mg en las fosas nasales (0,5 mg en cada fosa). Se recomienda una pauta de 1-2 dosis cada hora. No se debe administrar la solución más de 5 veces cada hora (5 mg de nicotina) y el máximo son 40 mg al día. La duración de la terapia es de 3-6 meses. Los primeros días los efectos secundarios locales son muy desagradables y frecuentes (más del 90% de los pacientes). Consisten, básicamente, en lagrimeo, rinorrea y picor de garganta y nariz. Suelen desaparecer a los 4-7 primeros días. Su uso está contraindicado en pacientes con enfermedades crónicas nasales o con hiperreactividad bronquial grave. Conforme va avanzando el tratamiento, hay que ir disminuyendo la dosis de nicotina progresivamente.

Comprimidos dispersables de nicotina

El comprimido de nicotina para chupar contiene 1 mg de nicotina, que equivale a 2 mg de nicotina en los chicles de nicotina, debido a su mayor absorción. Se disuelve en la boca como si fuese un caramelo y en ningún caso se debe masticar. La posología y pauta de tratamiento recomendada es la misma que la del chicle de nicotina. Su administración provoca mínimos y leves efectos secundarios, fundamentalmente en forma de irritación de garganta, aumento de la salivación y trastornos digestivos.

Terapia no nicotínica: bupropión

El bupropión es un antidepresivo que ha resultado ser eficaz en el trata-

miento de la dependencia de la nicotina. Desde el punto de vista farmacológico, actúa como inhibidor selectivo de la recaptación de dopamina y noradrenalina, no inhibe la monoaminooxidasa (MAO) y apenas interfiere en la recaptación de la serotonina. Su mecanismo exacto de acción se desconoce, pero se relaciona con las características farmacológicas citadas.

El bupropión disminuye el deseo de fumar, los síntomas derivados del síndrome de abstinencia y la tasa de recaídas en los fumadores crónicos. Debe valorarse cuidadosamente su indicación en pacientes ancianos, con enfermedad renal y/o hepática. No es aconsejable su utilización en menores de 18 años. Está contraindicado en distintas enfermedades, siendo las convulsiones la reacción adversa más grave y el insomnio el efecto secundario más frecuente. Debe tenerse en cuenta su posible interacción con otros medicamentos.

El bupropión es un fármaco de prescripción médica y constituye una alternativa para aquellos pacientes en los que la TSN está contraindicada o que no han logrado dejar de fumar con ella.

Ventajas. Las principales ventajas del tratamiento con bupropión son las siguientes:

- Resulta cómodo de utilizar para el fumador, por tratarse de comprimidos.
- Es bien aceptado por muchos fumadores a diferencia de otros procedimientos.
- A quienes han tenido o tienen un estado de ánimo negativo, les permite encontrarse mejor a medida que van dejando de fumar.
- Los pacientes tratados con bupropión parece que ganan menos peso que los que no lo usan.
- Parece ser el tratamiento con mejor relación coste-eficacia.

Uso correcto. Una utilización adecuada de bupropión pasa por:

- Seguir estrictamente la dosis pautada por el médico.
- Abandonar el hábito de fumar una vez que se llevan 1-2 semanas tomando el medicamento.

- No olvidar ninguna toma, ni dejar de tomarlo todos los días.
- Suspender la toma del fármaco si se vuelve a fumar.
- Completar las visitas de seguimiento farmacoterapéutico con técnicas motivacionales, de consejo y apoyo psicológico mientras se está llevando a cabo el tratamiento.

Dosis. Por lo que hace a la dosificación y posología del bupropión, cabe señalar que:

- El tratamiento completo dura 7 semanas.
- Se inicia el tratamiento con una dosis diaria de 150 mg durante 6 días y se aumenta a 150 mg dos veces al día (con una separación entre ambas tomas de 8 horas) el séptimo día.
- Después del séptimo día, no hay que superar los 300 mg al día durante otras 6 semanas.
- Es mejor adelantar la toma del segundo comprimido para no acercarlo demasiado a la hora de acostarse, y así tratar de evitar los problemas de insomnio que pueda producir.
- Entre 7 y 15 días después de haber comenzado a tomar bupropión, que es cuando sus niveles en sangre son estables, la persona debe dejar de fumar.

Contraindicaciones. Bupropión está contraindicado en personas con hipersensibilidad al bupropión o a los excipientes de su formulación, trastorno convulsivo actual o cualquier antecedente de convulsiones, tumor del SNC, pacientes en proceso de deshabitación alcohólica o de retirada de benzodiazepinas o fármacos análogos, diagnóstico actual o previo de bulimia o anorexia nerviosa, historia de trastorno bipolar, cirrosis hepática grave y tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO.

Efectos adversos. Estos efectos se producen en el 1% o más de los individuos que toman bupropión y son:

- Generales: dolor cervical, reacción alérgica.
- Cardiovasculares: sofocos, hipertensión.
- Digestivos: sequedad de boca, aumento del apetito, anorexia.
- Muscoloesqueléticos: artralgia, mialgia.

Ayuda en la Red

Son numerosos los sitios de Internet con información, técnicas y métodos para la deshabitación tabáquica. Como ejemplo, cabe citar el del Ayuntamiento de Madrid, que ofrece un método interactivo para dejar de fumar en: www.munimadrid.es/dejardefumar.

El programa tiene como objetivo facilitar al mayor número posible de beneficiarios potenciales el acceso a un recurso para abandonar la dependencia del tabaco y hacerlo con las máximas garantías. Las personas que deseen implicarse en este programa deben rellenar un formulario de inscripción y otro de evaluación para conocer su grado de adicción al tabaco y sus características personales. A cada paciente se le asigna una pauta de tratamiento y se le comunica toda la información.

- Sistema nervioso: insomnio (afecta al 30-40% de los que lo toman), inestabilidad, temblor, somnolencia, dificultad de concentración.
- Respiratorio: bronquitis.
- Piel: prurito, erupción, piel seca, urticaria.

Combinaciones

La eficacia de la TSN es limitada, porque cualquier forma de administración terapéutica de nicotina sólo es capaz de proporcionar valores de nicotemia un 50% inferiores a los conseguidos mediante el hábito de fumar cigarrillos. Además, las variaciones interindividuales del metabolismo de la nicotina hacen difícil predecir cuál será el efecto de una determinada dosis de TSN. Los tratamientos sustitutivos de la nicotina — a través de parches, chicles, aerosoles, inhalados y comprimidos dispersables— se pueden combinar y usualmente se deben mantener entre 3-4 meses, e incluso más tiempo. El tratamiento de base deben ser 2 parches de nicotina y bupropión (que no es nicotínico), y sobre éste se pueden esta-

blecer las combinaciones óptimas para cada paciente.

Una modalidad terapéutica es la tendencia a utilizar dosis más altas que la estándar de la TSN en fumadores altamente dependientes y con múltiples fracasos terapéuticos. Con ello se consiguen concentraciones plasmáticas de nicotina equivalentes a un 90-100% de las que se obtienen mediante la inhalación del humo del tabaco. El tratamiento debe hacerse siempre bajo la supervisión de profesionales de la salud especializados en el tratamiento del tabaquismo. □

Bibliografía general

- VVAA. Se puede dejar de fumar. Claves para conseguirlo. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo y Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo; 2005.
- Benowitz N. Pharmacology of nicotine: addiction and therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1996;36:597-613.
- Carreras JM, Quesada M, Maldonado B, Sánchez Agudo L. Terapia sustitutiva con nicotina en el tratamiento actual del tabaquismo. *Prevención del Tabaquismo*. 2003;5:19-28.
- Miller N, Frieden TR, Liu SY, Matte TD, Mostashari F, Deitcher DR, Cummings KM, Chang C, Bauer U, Bassett MT. Effectiveness of a large-scale distribution programme of free nicotine patches: a prospective evaluation. *Lancet*. 2005; 365:1849-54.
- Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Terapia de reemplazo de nicotina para el abandono del hábito de fumar. En: *La Cochrane Library plus en español*. Oxford: Update Software; 2005 [acceso:11-02-2005]. Disponible en: www.update-software.com/Clibplus/ClibPlus.asp

Bibliografía de consulta a texto completo en www.doymafarma.com

- Hansena MD. Estrategias de la industria del tabaco en España: grupos de presión, marketing y publicidad al servicio de un producto adictivo. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:220-2.
- Villalbia JR. Dejar de fumar durante el embarazo. *Med Clin (Barc)*. 2005;124: 104-5.

www.doymafarma.com

Material complementario para suscriptores
FICHAS DE EDUCACIÓN SANITARIA

2 Fichas descargables:

- Para adolescentes: conoce los riesgos del cigarrillo
- ¿Por qué fuma usted?

Personalizables con el logotipo de su farmacia para entregar como cortesía a sus clientes