



Medicina de Familia  
**SEMERGEN**

[www.elsevier.es/semergen](http://www.elsevier.es/semergen)



## AVANCES EN MEDICINA

# ¿Cuáles son los efectos cardiovasculares y neuropsiquiátricos de la vareniclina en el tratamiento del tabaquismo?



## Varenicline in nicotine replacement therapy: Does it really increase the risk of cardiovascular and neuropsychiatric events?

M. Seguí Díaz<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Medicina de Familia y Comunitaria, Unitat Bàsica de Salut Es Castell, Menorca, Islas, Baleares, España

<sup>b</sup> Miembro del Grupo de Diabetes de SEMERGEN, España

Kotz D, Viechtbauer W, Simpson C, van Schayck OC, West R, Sheikh A. Cardiovascular and neuropsychiatric risks of varenicline: A retrospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2015;3:761–8.

### Resumen

**Fundamento:** La vareniclina es un fármaco efectivo para ayudar a la interrupción del hábito tabáquico. Sin embargo, su utilización se ha visto limitada por la preocupación surgida de su asociación con eventos cardiovasculares (ECV) y neuropsiquiátricos graves. El objetivo de este estudio es el de investigar si la utilización de la vareniclina está asociada con dichos efectos secundarios adversos.

**Método:** Se trata de un estudio sobre una cohorte retrospectiva utilizando los valores provenientes de la base de datos validada de QResearch® database, la cual contiene la información de 753 consultas de atención primaria (AP) del National Health Service (NHS) de Inglaterra. Se identificaron pacientes con edades comprendidas entre 18 y 100 años edad, que hubieran sido registrados al menos 12 meses antes

de la fecha de extracción de los datos, y que recibieron al menos una prescripción de terapia sustitutiva con nicotina (TSN, la referencia) o bupropión o vareniclina. Se excluyeron a los pacientes que utilizaron uno de estos fármacos durante los 12 meses anteriores al inicio del estudio, que habían recibido prescripciones con combinación de dichos fármacos durante el período de seguimiento, o que fueran residentes temporales. Se siguieron estos pacientes durante 6 meses para comparar los ECV incidentes (fueran de enfermedad isquémica del corazón, infarto cerebral, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular periférica o arritmias cardíacas) o neuropsiquiátricos (depresión o autolesión), utilizando modelos aleatorios proporcionales Cox y ajustado por potenciales factores confusores (en objetivos primarios).

**Resultados:** Se identificaron a 164.766 pacientes que habían recibido una prescripción de estos fármacos (106.759 de TSN, 6.557 de bupropión y 51.450 de vareniclina) entre el 1 de enero del 2007 y el 30 de junio del 2012. Ni el bupropión ni la vareniclina mostraron incremento del riesgo de ECV o neuropsiquiátricos en comparación con la TSN, de tal modo que todos los *hazard ratio* (HR) fueron inferiores a la unidad. Así la vareniclina estuvo asociada con una disminución significativa del riesgo de enfermedad isquémica cardíaca HR: 0,80 (IC 95%: 0,72-0,87), infarto cerebral HR: 0,62 (IC 95%: 0,52-0,73), insuficiencia cardíaca HR: 0,61 (IC 95%: 0,45-0,83), arritmia cardíaca HR: 0,73 (IC 95%: 0,60-0,88), depresión HR: 0,66 (IC 95%: 0,63-0,69) y autolesiones HR: 0,56 (IC 95%: 0,46-0,68).

Correo electrónico: [mseguid5@gmail.com](mailto:mseguid5@gmail.com)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2015.11.004>

1138-3593/© 2015 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Conclusiones:** Concluyen que la vareniclina parece no estar asociada con un aumento del riesgo de ECV o de eventos neuropsiquiátricos del tipo depresión o comportamientos que induzcan a la autolesión, cuando se comparan con la TSN. Si bien es cierto que no se excluye que estos fármacos puedan tener efectos adversos, estos no son documentados por los médicos de AP en Inglaterra. De tal modo que estos datos avalarían la idea de prescribir la vareniclina de una manera más amplia e incluso en pacientes con comorbilidad, lo que ayudaría a estos pacientes a dejar de fumar con mayor éxito.

## Discusión

Es conocido que el tabaco afecta a casi la totalidad del organismo humano. Es conocido que produce cáncer, enfermedades respiratorias, arterioscleróticas, cardíacas, cerebrales, etc. En la actualidad afecta en España al 27,9% de los varones y al 20,2% de las mujeres, con una tendencia a igualarse. Al parecer, el 70% de los fumadores quieren abandonar el hábito y, de estos, el 30-40% lo intentan con escaso éxito, no pasando del 5% los que lo consiguen. Las opciones para ayudar a dejar de fumar son muchas, desde medidas de salud pública (legislación, actuación comunitaria, etc.) a actuaciones a nivel individual, fundamentalmente a base de fármacos. También existen diversas terapias cognitivo-conductual, acupuntura, técnicas mixtas, etc.<sup>1</sup>. Las variables relacionadas con el abandono del hábito tabáquico van desde variables socio-demográficas como la edad (peor en los jóvenes) y el género (las mujeres tienen más fracasos). No, sin embargo, la ocupación y el nivel de educación, que al parecer no influyen. El número de cigarrillos consumidos, el nivel de dependencia (test de Fagerström), el consumo de alcohol, las tentativas previas, la abstinencia durante la primera semana, la abstinencia en un segundo intento durante 6 meses, el número de tratamientos realizados, el grado de motivación (test de Richmond), etc., influyen de manera determinante en el buen resultado de la deshabituación<sup>1</sup>. Sin embargo, la lucha contra el tabaquismo es un tema de salud pública, así medidas como la ley anti-tabaco del 2011, o la Ley 42/2010 del 30 de diciembre de 2010, al margen de sus manifestaciones iniciales debidas a la pérdida de libertad personal y a las pérdidas económicas de tal medida, se ha mostrado realmente efectiva para reducir la morbimortalidad que este hábito produce, máxime cuando está relacionado con el fallecimiento de al menos 50.000 individuos al año en nuestro país. Esta medida ha dado pie que personas que fumaban pero que quería dejarlo, o que mantenían su hábito por que el ambiente les forzaba a ello, les permitiera dar el paso<sup>2</sup>. Recientemente ha salido a la palestra el tema de los cigarrillos electrónicos como una forma novedosa de reducir el hábito tabáquico. Estos dispositivos parecían que podían ser un buen sistema para ayudar en la deshabituación tabáquica, sin embargo, diversos

ensayos clínicos han mostrado que la utilización de cigarrillos electrónicos no influyen en los cambios en el consumo de tabaco tras el año de seguimiento<sup>3</sup>. En un estudio transversal de The National Youth Tobacco Survey sobre una muestra representativa de muchachos de institutos de EE.UU. en el 2011 (n=17.353) y de 2012 (n=22.529), señaló que los cigarrillos electrónicos no solo fueron inútiles para dejar el tabaquismo, sino que incluso su uso contribuyó a aumentar la adicción a este hábito<sup>4</sup>. Sin embargo, los 3 fármacos clásicos más utilizados en la deshabituación tabáquica han sido el bupropión, la vareniclina y la nicotina. La vareniclina ha sido el de más reciente incorporación. Su introducción generó una cierta polémica por sus posibles efectos cardiovasculares. En un estudio del 2012 por Svanström H et al.<sup>5</sup> sobre una cohorte de Dinamarca entre el 2007 y el 2010, de personas que utilizaron por primera vez la vareniclina (n=17.926) o el bupropión (n=17.926), mostró un HR de ECV mayores de 0,96 (IC 95%: 0,67-1,39). Según este, la vareniclina no estuvo asociada con mayor riesgo de isquemia miocárdica OR: 1,20 (IC 95%: 0,75-1,91), de accidente vasculo-cerebral OR: 0,77 (IC 95%: 0,40-1,48) o de muerte cardiovascular OR: 0,51 (IC 95%: 0,13-2,02). En esta cohorte no se encontró mayor riesgo de ECV con la utilización de la vareniclina que con el bupropión<sup>5</sup>. De la misma forma, en el estudio que comentamos, también retrospectivo y sobre 164.766 pacientes de los cuales 51.450 estaban en tratamiento con vareniclina, no se encontró que la vareniclina aumentara el riesgo de ECV o neuropsiquiátricos en comparación con la TSN. Incluso sus HR se encontraron en el margen de prevención de los eventos estudiados, reduciendo el riesgo de la enfermedad isquémica cardíaca HR: 0,80, del infarto cerebral HR: 0,62, de la insuficiencia cardíaca HR: 0,61, de las arritmias cardíacas HR: 0,73 o de la depresión HR: 0,66 (IC 95%: 0,63-0,69). Queda bastante claro, que al margen de los eventos puntuales, el comportamiento de esta sustancia es bastante seguro, y que el balance daño/beneficio en la deshabituación tabáquica es claramente favorable.

## Bibliografía

1. López-Torrecillas F, Rueda MM, López-Quirantes EM, Santiago JM, Tapioles RR. Adherence to treatment to help quit smoking: Effects of task performance and coping with withdrawal symptoms. *MC Public Health*. 2014;14:1217.
2. URL [consultado 3 Nov 2015]. Disponible en: [https://es.wikipedia.org/wiki/Ley\\_antitabaco\\_de\\_Espa%C3%B1a\\_de\\_2011](https://es.wikipedia.org/wiki/Ley_antitabaco_de_Espa%C3%B1a_de_2011)
3. Grana RA, Popova L, Ling PM. A Longitudinal analysis of electronic cigarette use and smoking cessation. *JAMA Intern Med*. 2014;174:812-3.
4. Dutra LM, Glantz SA. Electronic cigarettes and conventional cigarette use among us adolescents: A cross-sectional study. *JAMA Pediatr*. 2014;168:610-7.
5. Svanström H, Pasternak B, Hviid A. Use of varenicline for smoking cessation and risk of serious cardiovascular events: Nationwide cohort study. *BMJ*. 2012;345:e7176.