

# Patología médica y tratamiento farmacológico del tabaquismo

*Dr. Carlos A. Jiménez Ruiz  
Director Unidad Especializada en Tabaquismo.  
Instituto de Salud Pública.  
Comunidad de Madrid.*

El tratamiento farmacológico del tabaquismo tiene por objetivo fundamental combatir la dependencia física que el fumador padece por la nicotina. Se han identificado tres tipos de tratamientos farmacológicos que ayudan a los fumadores a dejar de serlo: la terapia sustitutiva con nicotina (TSN), el bupropión y varenicline. A continuación explicaremos cada uno de ellos, haciendo especial referencia a los que se encuentran disponibles en nuestro país.

## *Terapia sustitutiva con nicotina.*

Se define como TSN, la administración de nicotina a un fumador que quiere dejar de serlo, por una vía distinta al consumo del cigarrillo y en una cantidad suficiente para aliviar el padecimiento de los síntomas del síndrome de abstinencia, pero insuficiente como para causar dependencia. Se han descrito varios tipos de TSN: chicles, parches, spray, inhalador bucal, pastillas sublinguales y pastillas para chupar. Con todas ellas se obtienen unos niveles medios de nicotemia que superan los 7 a 10 ng/ml. Esta cifra es considerada como la mínima necesaria para que se produzca una disminución de los síntomas del síndrome de abstinencia en el fumador que esta dejando de serlo. En nuestro país disponemos de chicles, parche y pastillas.

Se han realizado diferentes meta-análisis que demuestran claramente la eficacia de la TSN como tratamiento para dejar de fumar. La odd ratio para la abstinencia con los diferentes tipos de TSN comparada con los controles ha sido de 1.73 (95% IC 1.62-1.85) en un meta-análisis , en tanto que en otro, 1.71 (95% IC 1.60-1.82). Esta eficacia no sólo aparece cuando la TSN es ofertada y controlada por un profesional sanitario en el contexto de un programa de deshabituación sino que también se mantiene cuando es ofertada como consumo público(OTC).

A continuación exponemos las características más destacadas de cada uno de los tipos de TSN presentes en el mercado español.

### *Chicle de nicotina.*

Se trata de una pieza de goma de mascar que contiene 2 o 4 mg de nicotina. En el chicle, la nicotina esta unida a una resina de intercambio iónico. Mediante la masticación, la nicotina es liberada al interior de la cavidad bucal gracias a que la resina se combina con los iones sodio y potasio de la saliva, es absorbida a través de la mucosa geniana y alcanza la sangre y desde allí estimula los receptores nicotínicos del sistema dopaminérgico-mesolímbico del fumador.

El chicle de nicotina debe ser utilizado de forma correcta para conseguir su mayor eficacia. Es imprescindible que la pieza sea introducida en la boca y masticada lentamente hasta que el sujeto sienta un fuerte sabor. En ese momento, la masticación debe detenerse y el chicle se mantendrá entre las encías hasta que el sabor haya desaparecido. La masticación descontrolada del chicle puede conducir a que la nicotina que porta en su interior se libere precipitadamente y no pueda ser absorbida a través de la mucosa oro-faríngea y con ello no produzca el efecto deseado, sino que por el contrario, sea deglutida y pueda ocasionar molestias gástricas y al ser metabolizada en el hígado pierda sus propiedades terapéuticas. Es conveniente que antes de realizar la prescripción del chicle, el paciente lo pruebe delante del terapeuta para que este pueda indicarle la forma correcta de uso.

*Conviene insistir al fumador no sólo en el correcto uso del chicle, sino también en la necesidad de que se ajuste a la dosis recomendada. En general, se debe prescribir chicles de 2 mg de nicotina para los fumadores con baja dependencia ( 3 o menos puntos en el test de Fagerström ) a dosis de una pieza cada una o dos horas mientras que el sujeto este despierto y chicles de 4 mg de nicotina para aquellos con dependencia moderada a alta( más de 3 puntos en el test de Fagerström). La duración del tratamiento debe oscilar entre 8 y 12 semanas. Se recomienda la utilización de chicles durante 8 a 10 semanas en los fumadores menos dependientes y en los de mayor grado de dependencia es aconsejable prolongar el tratamiento hasta tres meses. Si bien es cierto, que en estos, la utilización de chicles puede llegar hasta los 6 a 12 meses. La dosis se irá reduciendo progresivamente a partir de las 4 a 8 semanas de tratamiento.*

### *Parche de nicotina.*

El parche es un dispositivo que cargado de nicotina esta dispuesto para liberarla a través de la piel cuando es adherido a la misma. Existen dos tipos de parches. Unos que liberan nicotina durante 24 horas y que deben ser utilizados durante todo el día y otros que la liberan durante 16 horas y que deben ser utilizados mientras que el sujeto esta despierto.

Los meta-análisis demuestran que la odds ratio para la abstinencia con parches de nicotina comparada con los controles ha sido de 1,76( 95% IC 1.62-1.85) en uno de ellos y en otro de 1,73(95% IC 1,60-1,82)(25). Estas cifras son independientes de la intensidad de la ayuda psicológica que el paciente reciba y del contexto donde se ha realizado el programa de deshabituación. Además ha sido demostrado que ocho

semanas de tratamiento con parche es tan eficaz como tratamientos mas prolongados, no existe evidencia suficiente para recomendar la disminución progresiva de la dosis frente al cese brusco. Los parches de 24 horas son tan eficaces como los de 16.

Conviene seguir las recomendaciones de uso recogidas en las normativas de distintas sociedades científicas y las especificadas por los diferentes meta-análisis. Entre ellas destacan las siguientes:

- a) Los parches de nicotina deben ser utilizados en fumadores con leve-moderada dependencia física por la nicotina. En fumadores con dependencia severa (7 ó más puntos en el test de Fagerström), utilizados por sí solos, no han demostrado incrementar el porcentaje de éxitos.
- b) Los parches de nicotina deben ser utilizados durante un periodo no inferior a 6-8 semanas y no superior a 12 semanas. La suspensión precoz del parche de nicotina, antes de la 6-8 semanas, facilita la recaída. La prolongación de un tratamiento con parches de nicotina más allá de 12 semanas no incrementa las posibilidades de éxito.
- c) Los parches deben ser utilizados a dosis altas durante las primeras 6-8 semanas. En el caso de parches de 16 horas, la dosis alta recomendada es la de 25 mg /día., esta se consigue con la utilización conjunta de un parche de 15 mg más otro de 10 mg. Para el parche de nicotina de 24 horas la dosis alta es la de 21 mg/día, esta se consigue con la utilización de un parche de 30 cm cuadrados de superficie.

#### *Pastillas de nicotina para chupar.*

Se trata de unas pastillas que contienen 1 mg de nicotina. Su mecanismo de absorción así como su farmacocinética es similar a la del chicle de 2 mg de nicotina. La eficacia de esta forma de TSN ha sido comprobada en un estudio a doble ciego y controlado con placebo y se ha detectado que los fumadores que utilizaron pastillas con nicotina tenían doble posibilidades para dejar de fumar que aquellos que utilizaron placebo.

La dosis recomendada es de 1 a 2 pastillas cada hora mientras que el sujeto este despierto durante 6 a 8 semanas para reducir progresivamente hasta cumplir doce semanas de tratamiento.

La principal ventaja de esta forma de TSN es su fácil utilización y la escasez de efectos adversos.

#### *Bupropion.*

Se trata de la primera medicación no nicotínica que ha demostrado ser eficaz para el tratamiento del tabaquismo. Bupropión es un polvo blanco de sabor amargo que se expende en forma de comprimidos de liberación sostenida que contienen 150 mg de sustancia activa.

No se conoce con exactitud cual es el mecanismo de acción de esta droga, aunque se sabe que actúa a nivel del núcleo accumbens inhibiendo la recaptación

neuronal de dopamina; este efecto explicaría la reducción del craving que los fumadores experimentan cuando lo utilizan. También inhibe la recaptación neuronal de nor-adrenalina en el núcleo ceruleus consiguiendo con ello una reducción significativa de la intensidad de los síntomas del síndrome de abstinencia a la nicotina. Recientes estudios in vitro han detectado que bupropión es un inhibidor funcional no competitivo de los receptores nicotínicos de acetil -colina. Esta actividad anti-nicotínica puede contribuir a su eficacia en el tratamiento de la dependencia nicotínica.

El National Institute for Clinical Excellence ,NICE, ha realizado un meta-análisis con 10 ensayos clínicos aleatorizados que comprenden más de 3800 fumadores y ha demostrado que la odds ratio para el éxito en la abstinencia , comparando bupropión con placebo es de 2.16( 1.51-3.10). Es decir, el 19% de los fumadores que recibieron bupropión permanecieron completamente abstinentes al cabo de un año de seguimiento contra sólo el 9% de los que recibieron placebo.

Bupropión debe ser utilizado durante un periodo de 7 a 9 semanas a dosis de 300 mg diarios en dos tomas de 150 mg cada una. El tratamiento se iniciará de 7 a 15 días antes de abandonar definitivamente el consumo del tabaco. Durante la primera semana, el sujeto consumirá sólo un comprimido de 150 mg cada día y después de este periodo se incrementará la dosis a dos comprimidos de 150 mg. Conviene tomar un comprimido a primera hora de la mañana en el momento de levantarse y el segundo ocho horas después. En ocasiones se puede prolongar el tratamiento hasta cumplir doce

### **Varenicline.**

Recientemente ha aparecido un nuevo fármaco para dejar de fumar que en los diferentes ensayos clínicos realizados se ha mostrado más eficaz que los tratamientos actuales e incluso ha obtenido cifras de OR que superan claramente las obtenidas por bupropion. Se trata de Varenicline.

Las principales novedades de varenicline hacen referencia a su descubrimiento y a sus especiales características bioquímicas y de bio-disponibilidad. Varenicline es un fármaco específicamente desarrollado para ayudar a los fumadores a dejar de fumar. Por ello, se buscó un medicamento que estimulara de forma selectiva los receptores nicotínicos de las neuronas del área tegmental ventral del meséncéfalo. Varenicline se desarrolló como un agonista parcial de estos receptores. Al ser agonista parcial cumpliría características comunes a los agonistas y a los antagonistas. Por ser un agonista tiene la capacidad de estimular el receptor nicotínico y por ello es capaz de controlar el craving y el síndrome de abstinencia por la nicotina que los fumadores padecen cuando están dejando de serlo. Pero, por ser un antagonista es capaz de bloquear los efectos que la nicotina produce sobre el receptor, por ello la utilización de varenicline, en un fumador que esta dejando de fumar, facilita que las recaídas no se acompañen de sensación `placentera y recompensa, y con esto; varenicline esta impidiendo que una recaída se convierta en fracaso.

Pero otra de las características definitorias de esta droga es su bio-disponibilidad. Varenicline es un fármaco que se elimina casi en su totalidad a través de la orina sin metabolización hepática. Es esta característica la que hace que varenicline no tenga problemas de interacción con otros medicamentos.

Ha quedado establecido que varenicline a dosis de 1 mg dos veces al día durante 12 semanas es eficaz y seguro como tratamiento de la dependencia por el tabaco. Durante la primera semana los sujetos podrán fumar y deberán utilizar el fármaco a dosis de 0.5 mg una vez al día durante los tres primeros días y después a dosis de 0.5 mg dos veces al día hasta completar la primera semana. Pasado este tiempo, el sujeto deberá abandonar el consumo de tabaco y comenzar a utilizar el fármaco a dosis de 1 mg dos veces al día.