

ACTUALIZACION EN EL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DEL TABAQUISMO

Jerónimo Melchor Garcia San Cornelio(*). Médico-psiquiatra
 Iñaki Mabe Angulo(**). Médico de Familia y Medicina Comunitaria

Se presentan los tratamientos farmacológicos más frecuentes, que han demostrado su utilidad en el abandono del tabaquismo, acompañando recomendaciones terapéuticas, efectos adversos, riesgos, etc.

En los últimos cuarenta años se ha demostrado de forma concluyente que el tabaquismo es la causa prevenible y evitable de una elevadísima morbi-mortalidad: el 87% de muertes por cáncer de pulmón y el 21% de muertes por cardiopatías son causadas por el hecho de fumar tabaco.¹ En 1992 en España se atribuyeron más de 46.000 muertes al tabaquismo, que equivalía Al 14'7% de la mortalidad total.²

Se explican estas cifras por la gran extensión de esta drogodependencia, el 32% de la población mayor de 16 años se define como fumadora;³ dependencia intensa que se demuestra por la rapidez de su instauración y por la aparición de un Síndrome de Abstinencia, cuando se intenta dejar de fumar.

La droga causante de esta dependencia es la nicotina que actúa estimulando el sistema de neurotransmisión dopaminérgico, preferentemente en el núcleo accumbens⁴ provocando un refuerzo gratificante positivo durante su consumo y un refuerzo negativo cuando se intenta dejar de fumar, por la aparición del Síndrome de Abstinencia Tabáquico (SAT): Querencia o deseo intenso de fumar, ansiedad, irritabilidad, dificultad en la atención y concentración, trastornos del sueño como insomnio y somnolencia, trastornos gastrointestinales, dispepsia, estreñimiento, irritación de garganta, aumento del apetito, disforia, tristeza,...⁵

Tratamiento farmacológico del tabaquismo:

Aproximadamente el 80% de los fumadores son capaces de dejar de fumar por sí solos, basta con proponerselo y decidirlo activamente; pero un 20% restante va a necesitar una ayuda especializada para abandonar la dependencia nicotínica.

Se han propuesto y utilizado múltiples tratamientos farmacológicos para ayudar a dejar de fumar⁶, buscando siempre mitigar la sintomatología de privación, con fármacos agonistas de los receptores nicotínicos ganglionares como la **lobelina**, bloqueadores de los mismos como la **mecamilamina**, reductores de la actividad noradrenérgica que aparece durante el SAT como la **clonidina**; psicofármacos reductores de la ansiedad como **benzodiazepinas** y **bupiriona** y antidepresivos paliativos de la disforia durante la cesación, como la **doxepina**, **nortriptilina** y **moclobemida**. También se han utilizado aversivos del sabor y gusto por el tabaco como **compuestos argénticos** y **Anestésicos bucodentales**. La idea de que los opiáceos endógenos pudieran estar presentes en mecanismos de recompensa y refuerzo positivo de la nicotina, han llevado a la utilización en el tratamiento del tabaquismo de antagonistas opiáceos como **naloxonay naltrexona**. Como tratamientos paliativos de los efectos negativos del fumar tabaco,

se ha propugnado la utilización de antioxidantes como **vitamina C**, **vitamina A y E** y mitigadores de los efectos de los radicales libres como la N-acetilcisteína.⁷⁻¹⁴

La mayoría de estos tratamientos farmacológicos no son superiores al efecto placebo y no tienen una gran aplicación clínica en el tratamiento de la deshabituación tabáquica, formando parte de aquellos recursos terapéuticos que se deben conocer, para aplicarlos en función de características muy concretas de determinados fumadores.

Los tratamientos farmacológicos que sí han demostrado su utilidad en la cesación tabáquica son los **sustitutivos de nicotina** y el **bupropión-anfebutamona**.¹⁵

a).- Terapia sustitutiva con nicotina (TSN):

Los diversos TSN tienen como finalidad el disminuir la sintomatología del SAT: deseo de fumar o querencia (Craving), ansiedad, irritabilidad, disforia,...y no producir un refuerzo positivo o gratificación en su aplicación, al no alcanzar una inmediatez o rápida concentración plásmatica de nicotina liberada y evitar así la instauración de una nueva dependencia, bajo esta modalidad de dosificación de nicotina.¹⁶

La idea de su utilización en terapéutica se basa en el modelo de la metadona, en la desintoxicación de dependientes a opiáceos, "un clavo saca a otro clavo", con una reducción progresiva de dosis a lo largo de un periodo de tiempo variable, ajustado a cada fumador.

Siempre es aconsejable hacer el tratamiento farmacológico conjuntamente con un tratamiento psicológico: modificación de conducta, psicoterapia de apoyo, grupal....

Entre las modalidades de TSN se encuentran disponibles para la terapéutica:

- Chicles de nicotina
- Parches transdérmicos de nicotina
- Spray nasal de nicotina
- Inhalador nasal de nicotina
- Pastillas sublinguales de nicotina

Chicle de nicotina:

Es un compuesto de goma base o resina guar, en el que va vehiculizado la nicotina en dosis de 2 mgr. y 4 mgr. por chicle.

Se ioniza en pH básico, para facilitar su absorción por mucosa oral, que también lo presenta, a diferencia del pH ácido de los alveolos pulmonares. Es por esto que hay que evitar el consumo de bebidas carbonatadas (refrescos), té y café, al menos 10 minutos antes y durante el mascado de las piezas de chicle, porque estas bebidas acidifican la mucosa oral y dificultan e impiden la absorción correcta de la nicotina.

Cada chicle tiene una duración útil de 30-40 minutos si se mastica correctamente: 3 mordidas en cada hemimandíbula y dejar descansar, hasta un nuevo masticado al cabo de 2-3 minutos.

Se aconseja utilizar las piezas de 2 mgrs. en fumadores de menos de 20 cigarrillos/día, No sobrepasando los 25-30 chicles/día; y por un período mínimo de un mes y máximo de tres meses.¹⁷

Para aquellos fumadores de más de 20 cigarrillos/día se prescriben los chicles de 4 mgrs., no debiendo sobrepasar las 20 unidades diarias.

Nuestra experiencia nos indica que no suele ser necesario más de 12 piezas diarias de las dos presentaciones.

Con la utilización del chicle de nicotina se pueden producir efectos adversos: irritación orofaríngea, aftas, dolor mandibular, dispepsia, flatulencia, náusea, activación de ulcus, cefalea, insomnio, palpitaciones. Síntomas que se superponen a algunos que aparecen durante el SAT. Son síntomas transitorios y soportables.¹⁸

Se ha descrito que casi un 10% de los usuarios de chicle de nicotina pueden desarrollar una dependencia al mismo, es por ello que no se aconseja la prescripción de chicles con sabores.

Parches de Nicotina

Es la presentación de elección en la TSN, por-

que facilita una concentración plasmática de nicotina adecuada, siendo muy sostenida y constante a lo largo de 24 horas, con lo que se reduce el SAT. Y se mitiga la querencia de fumar en las primeras horas de la mañana.¹⁹ Se comercializan en presentaciones de utilización durante 24 horas o 16 horas. Nuestra experiencia nos indica que el parche de 24 horas es más útil entre aquellos fumadores de predominio matinal y que utilizan el tabaco como estimulante o "arrancador" matutino. El parche de 16 horas es útil en aquellos fumadores que trabajan a turnos o relevos, porque facilitan su cumplimiento al ajustarse a su horario de actividad o vigilia y descanso.

La duración del tratamiento con parches oscila entre un mínimo de 6 semanas y un máximo de 12.²⁰

Ambas modalidades requieren un recambio diario y su colocación rotatoria en áreas cutáneas sin vello; procurando que sean las extremidades y evitando en general la localización en el tronco, para evitar secundarismos como edemas.

Los parches de nicotina de liberación sostenida durante 24 horas, se presentan en dosis de 21 mgrs., 14 mgrs. y 7 mgrs. que equivalen a 30, 20 y 10 cm² de superficie. Los parches de 16 horas se comercializan en dosis de 15 mgrs., 10 y 5 mgrs., con idénticas superficies. Los parches transdérmicos de nicotina pueden producir efectos secundarios adversos: irritación local, eritema, prurito, flictenas, edema locoregional. Estas complicaciones pueden obligar a un 5% de los usuarios a suspender el tratamiento. También se suele presentar: insomnio, cefaleas...²¹

Está desaconsejado el fumar mientras se utilizan parches de nicotina, porque se multiplica el riesgo de presentar efectos secundarios indeseables.

Spray nasal de nicotina:

Es una presentación de TSN, que busca paliar el ansia o querencia (Craving), por la necesidad de nicotina; buscando con esta vía de absorción el alcanzar una rápida elevación de

la concentración plasmática de nicotina: 15 microgramos/l. a los cinco minutos, niveles parecidos al fumar.²²

Se aplica en instilación- pulverización nasal, en dosis de 0,5 mgrs. de nicotina por fosa nasal, en total 1 mgr. por toma. Se autoadministra a demanda, no debiendo sobrepasar los 5 mgrs. en una hora y nunca más de 40 mgrs. /día, que equivale a decir 5 tomas y 40 tomas respectivamente.

Esta modalidad puede producir desagradables efectos indeseados: congestión, obstrucción nasal, rinitis, picor, irritación de mucosas nasal y orofaríngea, estornudos, tos, conjuntivitis, lagrimeo,...²³

Cerca de un 30% de los pacientes pueden generar una dependencia al spray, dadas su características farmacocinéticas tras su dosificación.

b).- Bupropión/Anfebutamona:

Es un fármaco desarrollado inicialmente como antidepresivo, pero orientado básicamente en la actualidad como tratamiento no nicotínico para dejar de fumar, debido a su capacidad de disminuir la querencia (Craving) por fumar, al estimular el núcleo accumbens y facilitar la liberación de dopamina, que actúa como gratificante y reducir a su vez el SAT por la inhibición de la actividad noradrenérgica.²⁴

Su acción antidepresiva resulta útil en pacientes con trastorno del ánimo de tipo depresivo y su acción mitigadora del apetito y de las ganas de comer, con una menor elevación del peso, lo hacen muy atractivo como fármaco útil para dejar de fumar.

Se utiliza en una dosis inicial de 150 mgrs., en una única toma matutina, para pasar a los 4 días a tomar 300 mgrs. repartidos en 2 dosis: desayuno y comida. Es aconsejable no retrasar la toma de la comida para evitar la aparición de insomnio.²⁵

Se debe dejar de fumar totalmente, a los siete días de iniciado el tratamiento, y se mantiene el tratamiento otras siete semanas más; es

decir la duración total del mismo es de dos meses. Este periodo de tiempo puede prolongarse si se cree necesario.

Se han descrito la aparición de efectos adversos frecuentes durante su utilización como: insomnio, sequedad de boca, cefalea, temblor, rash cutáneo, sudoración, rinitis, mareo, tensión o ansiedad, náuseas y vómitos, artralgias y mialgias, dolor torácico, convulsiones,...²⁶ Está especialmente contraindicado en fumadores con antecedentes convulsivos, y en trastornos alimentarios como anorexia y bulimia, así como en pacientes con trastorno bipolar (ciclotimia, maníaco-depresivos), en aquellos que están tomando IMAO, en embarazo y lactancia. En pacientes que tomen levodopa se pueden potenciar los efectos adversos de ésta: inquietud, excitación, temblores, náuseas.²⁷

La efectividad del bupropión aumenta cuando el fumador recibe una ayuda psicológica complementaria, al igual que sucede con la TSN. El bupropión se puede asociar a otros tratamientos de TSN, elevándose así su eficacia y efectividad.²⁸

Son muchos los tratamientos farmacológicos posibles, de eficacia probada. Con limitaciones pero también un accesible recurso para quienes opten por el abandono del consumo habitual de tabaco.

(*)Unidad de Drogodependencias Bilbao- Abando. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. C/ Novia Salcedo 9 Ent., 48012- Bilbao. Tfno.:94.427 33 66

(**)Centro de Salud. Algorta. Getxo. Osakidetza- Servicio Vasco de Salud. Tfno.: 94.600 71 01

BIBLIOGRAFIA:

- Solano Reina, Jimenez Ruiz CA. Historia Clínica del Tabaquismo: Prev Tabaquismo. 2000; 2(1):35-44
- González Enriquez J, Villar Alvarez F, Banegas Banegas JR. Tendencia de la mortalidad atribuible al tabaquismo en España, 1978-1992: 600.000 muertes en quince años. Med.Clin. (Barc.) 1997; 109:597-611
- Tabaco Encuesta Nacional de Salud de España 1997. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid 1999.
- Pontiere FE, Tanda G, Orzi F, Di Chiara G. Effects of nicotine on the nucleus accumbens and similarity to those of addictive drugs. Nature 1996; 382:255-57
- DSM iv. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Ed. Masson 1998.
- Prochazka AV. New developments in smoking cessation. Chest 2000; 117 (4 suppl.1) 169S-175S.
- Stead LF, Hughes JR. Lobeline for smoking cessation. Cochrane Database Syst. Rev.2000. (2): CD 000124
- Tennant Jr. FS, Tarver AL. Withdrawal from nicotine dependence using mecamylamine. NIDA research Monogr. 1985; 55:291-7
- Lancaster T, Stead LF. Silver acetate for smoking cessation. Cochrane Database Syst.Rev.2000; (2). CD 000191
- Covey LS, Glassman AH, Stetner F. Naltrexone's effects on short-term and long-term smoking cessation. Addictive Dis 1999; 18:31-40.
- Schneider NG, Olmstead RE, Steinberg C. Efficacy of bupropion in smoking cessation: a placebo-controlled trial.Clin Pharmacol. Ther. 1996; 60:568-75.
- Edwards NB, Murphy JK, Downs AD et al. Doxepine as an adjunct smoking cessation a double-blind pilot study. Am J. Psychiatry 1989; 146:373-6
- Hall SM; Reus VI, Muñoz F, Sees KL et al. Nortriptyline and cognitive-behavioral therapy for the treatment of cigarette smoking. Arch. Gen. Psychiatry 1998; 55:683-90
- Covey LS, Glassman AH: A meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials of clonidine for smoking cessation. British Journal of addiction 1991; 86, 991-98.
- Hughes JR, Goldstein MG, Hurt RD, Shiffman S. Recent advances in the pharmacotherapy of smoking. JAMA 1999; 281: 72-76.
- Sneider MG. Nicotine therapy in smoking cessation pharmacokinetic considerations.Clin Pharmacokinet 1992; 23: 169-172.
- Fagerstrom KO. Efficacy of nicotine chewing-gum: a review; in Pomerleau OC and Pomerleau CS. Nicotine replacement in the treatment of smoking: a critical evaluation. 1988. New York. Alan R.
- Hughes JR, Miller SA. Nicotine gum to help stop smoking. JAMA; 1984; 252, 2855-58.
- Fiore MC, Smith SS, Jorenby DE, Hurt RD, Offord KP, Croghan IT. The effectiveness of nicotine patch for smoking cessation: A meta-analysis. JAMA 1995; 263: 2760-5.
- Palmer KJ, Buckley M, Faulds D. Transdermal nicotine: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use as an aid to smoking cessation. Drug.1992; 44: 498-529.
- Hughes JR, Glaser M. Transdermal nicotine for smoking cessation. 1993; Health Values; 17: 24-31.
- Hjalmarson A, Franzon M, Westin A, Wicklund O. Effect of nicotine nasal spray on smoking cessation. A randomized, placebo-controlled, double-blind study. Arch Intern Med. 1994; 154: 2567-72.
- Jiménez Ruíz CA, Florez Martín S, Ramos Pineda A, Lorza JJ, et Al. Nasal nicotine spray in smoking cessation, results of a multicenter study. Arch Bronchoneumol 1999; 35 (11): 535-538
- Hurt RD, Sachs DPL, Globler AD, et Al. A comparison of sustained-release Bupropion and placebo for smoking cessation. N Engl J Med 1997; 337: 1195-1202.
- Shiffman S, Johnston JA, Khayrallah M, Elash CA et Al; The effect of Bupropion on nicotine craving and withdrawal. Psychopharmacology 2000; 148 (1): 33-40.
- Holm KJ, Spencer CM. Bupropión. A review of its use in the management of smoking cessation. Drugs 2000; 59 (4): 1007-24.
- Sampablo Lauro I. Bupropión: Primera terapia sin nicotina para dejar de fumar. Prev.Tabaquismo. 2000; 2 (1):32-34.
- Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR et Al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation.