

## Tratamientos farmacológicos

### Tipo de tratamientos

1. Sustitutos de la nicotina (TSN)
2. Antidepresivos: bupropión, nortriptilina
3. Vareniclina

Sobre los diferentes preparados de la nicotina, del bupropión y de la vareniclina, hay que explicar:

- Indicaciones
- Dosis y presentación
- Manera de empezar y hacer el tratamiento
- Duración mínima del tratamiento
- Efectos secundarios
- Precio

### 1. Sustitutivos de la nicotina

El tratamiento con sustitutos de nicotina, TSN, se presenta en varias formas farmacéuticas (parches, chicles, comprimidos, para chupar y espray bucal) y su principio activo es la nicotina con el fin de reducir la intensidad de los síntomas

de abstinencia. Todas las formas, a dosis equivalentes, son igualmente eficaces a largo plazo y pueden aumentar la tasa de abandono en un 50-70%. Se pueden utilizar simultáneamente con otros tratamientos.

## 1.1 Chicles

Hay de 2 mg y de 4 mg. Hay que intentar no infradosificar.

<p><b>Chicles</b></p> <p><b>Dosificación habitual</b></p>	<p>Se pueden administrar como dosis fija o variable según lo que necesite el paciente. La dosis habitualmente utilizada es de 1 chicle/hora. No hay que pasar de 30 chicles/día de 2 mg ni de 20 chicles/día de 4 mg. Disminuir gradualmente hasta suprimirlos a los 3 meses. Masticar el chicle de 5 a 10 veces hasta percibir un sabor picante, colocar el chicle entre las encías y la cara interna de la mejilla para permitir que la nicotina se absorba y esperar a que disminuya el sabor picante, después, volver a masticar; ir cambiando el punto de colocación del chicle. Utilizar cada chicle durante 30 minutos. Es conveniente que el paciente haga una prueba de utilización del chicle ante el profesional sanitario. Hay que insistir también que se tome el número de chicles prescritos durante el periodo fijado, dado que se tiende a consumir menos chicles de los necesarios durante menos semanas de las recomendadas. Hay que evitar beber bebidas ácidas (café, zumos de frutas naturales, refrescos artificiales, etc.) 15 minutos antes y mientras se esté masticando el chicle, puesto que interfieren con la absorción de la nicotina (que se produce en el medio alcalino habitual de la cavidad bucal).</p>
<p><b>Efectos adversos</b></p>	<p>Mal gusto, dolor mandibular, gingivitis, aftas bucales, hipo, náuseas, irritación faríngea, epigastralgia, malestar abdominal y adicción en el 5% de los casos.</p>
<p><b>Contraindicaciones absolutas</b></p>	<p>Esofagitis por reflujo, úlcera péptica activa y prótesis dental.</p>
<p><b>Contraindicaciones relativas</b></p>	<p>Cardiopatía isquémica reciente o inestable, arritmias graves, embarazo y lactancia.</p>

## 1.2. Comprimidos

Hay comprimidos de 1 mg, 1,5 y 2 mg de nicotina.

<p><b>Comprimidos</b> <b>Dosificación habitual</b></p>	<p>Se pueden probar pautas de dosificación fijas (1 comprimido cada 1-2 horas mientras se está despierto) y sin pasar de 25 comprimidos/día. Disminuir gradualmente hasta suprimirlos a los 3 meses. Chupar el comprimido hasta percibir un sabor picante, colocarlo entre las encías en la cara interna de la mejilla para permitir que la nicotina se absorba, esperar que disminuya el sabor picante y después volver a chupar cambiando el punto de colocación del comprimido. Cada comprimido se debe utilizar durante 30 minutos. Hay que evitar beber bebidas ácidas (café, zumos de frutas naturales, refrescos artificiales, etc.) 15 minutos antes y mientras se está chupando, puesto que interfieren con la absorción de la nicotina (que se produce en el medio alcalino habitual de la cavidad bucal).</p>
<p><b>Efectos adversos</b></p>	<p>Mal gusto, gingivitis, aftas bucales, náuseas, irritación faríngea, epigastralgia y malestar abdominal.</p>
<p><b>Contraindicaciones absolutas</b></p>	<p>Esofagitis por reflujo y úlcera péptica activa.</p>
<p><b>Contraindicaciones relativas</b></p>	<p>Cardiopatía isquémica reciente o inestable, arritmias graves, embarazo y lactancia.</p>

### 1.3. Parches

Hay disponibles de 16 y 24 horas, ambos de eficacia similar. Los de 16 horas se asemejan más al patrón de consumo habitual, pero los de 24 horas dan una cobertura mejor durante los primeros minutos del día. Hay que individualizar el tratamiento según las experiencias anteriores con el parche, la cantidad fumada, el grado de dependencia, etc. La duración de 8 semanas ha sido demostrada como eficaz en diferentes estudios y valorada en las revisiones Cochrane. Se recomienda iniciar los parches durante la noche anterior a dejar de fumar y cambiarlos por la mañana siguiendo el tratamiento de uno al día, de este modo, evitamos el deseo de la mañana del primer día.

<p><b>Parches</b></p> <p><b>Dosificación habitual</b></p>	<p><b>PNT 16h</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 4 semanas 15 mg</li> <li>● 2 semanas 10 mg</li> <li>● 2 semanas 5 mg</li> </ul> <p><b>PNT 24h</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 4 semanas 21 mg</li> <li>● 2 semanas 14 mg</li> <li>● 2 semanas 7 mg</li> </ul>
<p><b>Efectos adversos</b></p>	<p><u>Reacciones dermatológicas locales:</u> pueden aparecer hasta en un 50% de los casos. Normalmente son leves y autolimitadas, pero pueden empeorar durante el tratamiento. Es importante cambiar la localización del parche cada día y no repetirla en 7 días. Si aparecen, se puede hacer tratamiento con crema de hidrocortisona (1%) o triamcinolona (0,5%). En un 5% de los casos se obliga a suspender el tratamiento. <u>Insomnio:</u> si se está utilizando el parche de 24 horas, hay que retirarlo antes de ir a la cama o cambiar al de 16 horas. <u>Otros:</u> cefalea, náuseas y vértigo</p>
<p><b>Contraindicaciones absolutas</b></p>	<p>Dermatitis inflamatorias.</p>
<p><b>Contraindicaciones relativas</b></p>	<p>Cardiopatía isquémica reciente o inestable, arritmias graves, embarazo y lactancia.</p>

## 1.4. Espray bucal

En el año 2014 se comercializó en España el espray bucal. La ventaja principal que presenta con respecto a las otras formas de TSN es la rapidez de absorción.

<p><b>Espray bucal</b></p> <p><b>Dosificación habitual</b></p>	<p>Disponible en dispositivos de 1mg/polvorización.</p> <p>Envase de 150 polvorizaciones. Habitualmente se utiliza de 8 a 12 semanas. Hay que intentar establecer pautas fijas de dosificación: 1-2 polvorizaciones/cada vez. No hay que pasar de 4 polvorizaciones/hora o de 64 polvorizaciones/día, dosis que hay que ir reduciendo hasta su retirada.</p> <p>Se puede alargar en algunos casos por encima de los 6 meses.</p>
<p><b>Instrucciones</b></p>	<p>Hay que respetar las recomendaciones del prospecto, que detalla paso a paso el proceso con dibujos, y también está disponible en el vídeo: <a href="http://www.nicorette.es/productos/spraynicotina">http://www.nicorette.es/productos/spraynicotina</a>. El dispensador se debe abrir y cargar cuando se utilice por primera vez o si no se ha utilizado en dos días. Hay que apuntar la boquilla del espray hacia la boca abierta lo más cerca posible y presionar la parte superior del dispensador, evitando los labios y sin inhalar el contenido. Para mejorar los resultados hay que evitar tragarse el contenido durante los segundos posteriores a la polvorización. Finalmente, en cada uso hay que cerrar siempre el dispensador.</p>
<p><b>Efectos adversos y contraindicaciones</b></p>	<p>Puede producir las mismas reacciones adversas y contraindicaciones que otras formas de nicotina, en función, generalmente, de la dosis que se administre. Normalmente son leves, autolimitadas y desaparecen si se utilizan de forma correcta.</p>

## PUNTOS CLAVE DE LOS TSN

- Utilizar TSN es siempre más seguro que seguir fumando.
- Todas las formas de TSN (a dosis equivalentes) son igualmente eficaces para ayudar a dejar de fumar a largo plazo.
- Todas las formas de TSN pueden aumentar la tasa de abandono del hábito en un 50-70%.
- El aumento de las formas de dosis de chicles de 4 mg es más eficaz que la dosis más baja de 2 mg para los fumadores más adictos.
- Se puede utilizar simultáneamente más de una forma de TSN con un aumento de las tasas de éxito y sin riesgos para la seguridad.
- Los TSN se pueden subministrar varias semanas antes de dejar de fumar para ayudar a preparar a los fumadores a dejar el hábito.
- Los TSN pueden ser utilizados por personas con enfermedad cardiovascular. Hay que tener precaución con las personas ingresadas en el hospital que acaban de sufrir un episodio cardiovascular agudo, pero si la alternativa es el tabaquismo activo, los TSN se pueden usar bajo control médico.
- Los TSN pueden ser utilizados por los fumadores de 12-17 años.
- Los TSN pueden ser apropiados en embarazadas fumadoras que no puedan dejar de fumar. Las formas intermitentes, formas de dosificación de acción corta (oral) se prefieren en el embarazo, en lugar de parches.
- El uso de TSN más allá de los 12 meses no se recomienda en general. Sin embargo, el uso a largo plazo de algunas formas de TSN no causa problemas de salud y puede ayudar a algunas personas a permanecer abstinentes.

## 2. Antidepresivos

**2.1 Bupropión:** Antidepresivo con acción dopaminérgica y adrenérgica. Indicado para personas que fuman 10 cigarrillos o más cada día y que quieren dejar de fumar, personas con intentos previos con fracaso con TSN o con contraindicaciones relativas para su uso. Se consigue el doble de éxitos que con placebo.

<p><b>Bupropión</b></p> <p><b>Dosificación</b></p>	<p>150 mg cada mañana durante 6 días; después, 150 mg/2 veces al día separadas al menos por un intervalo de 8 horas. Para evitar el insomnio es recomendable tomar la segunda dosis antes de las 6 de la tarde. Empezar el tratamiento 1-2 semanas antes de dejar de fumar. Prolongar el tratamiento de 7 a 12 semanas más. Hay que disminuir la dosis a 150 mg/24h en pacientes ancianos, en pacientes con insuficiencia hepática o renal, y en pacientes con diabetes muy controlada. En caso de insomnio, se puede utilizar también la dosis única de 150 mg por la mañana.</p>
<p><b>Efectos secundarios</b></p>	<p>Los más frecuentes son insomnio, sequedad bucal y reacciones dermatológicas. Importantes: convulsiones 1/1.000 casos tratados a dosis de 300 mg/día.</p>
<p><b>Contraindicaciones</b></p>	<p>Antecedentes de convulsiones, traumatismo craneoencefálico importante o tumor del sistema nervioso central; antecedentes de trastornos alimentarios como anorexia o bulimia; trastornos bipolares; abstinencia brusca de alcohol o benzodiacepinas; uso de IMAO en los 14 días previos.</p>
<p><b>Contraindicaciones relativas</b></p>	<p>Uso de fármacos que rebajan el umbral de la convulsión (antipsicóticos, antidepresivos, teofilina, esteroides sistémicos, antimalarios, insulina, hipoglucemiantes orales, etc.), cirrosis hepática, embarazo y lactancia. Hipersensibilidad al fármaco.</p>
<p><b>Interacciones</b></p>	<p>El bupropión es metabolizado primariamente a hidroxibupropión por el isoenzima CYP2B6, y pueden aumentar su efecto farmacológico sustancias como orfenadrina y ciclofosfamida. Pueden reducir el umbral de crisis comiciales: alcohol, antidepresivos tricíclicos, clozapina, fluoxetina, haloperidol, litio, loxapina, maprotilina, molindona, fenotiazinas, tioxante y trazodona, rinotavir, levodopa, inhibidores de monoaminooxidasa (IMAO), procarbazona, selegilina y furazolidona.</p>
<p><b>Situaciones especiales</b></p>	<p>En la adolescencia no se puede utilizar, puesto que no hay datos de seguridad. En patología cardiovascular hay evidencias de que es un fármaco seguro, a pesar de que ocasionalmente se han dado casos de hipertensión.</p>

## PUNTOS CLAVE

- Aumenta significativamente la tasa de abandono en comparación con placebo.
- Se ha demostrado que es eficaz para los fumadores con depresión, enfermedades cardíacas y enfermedades respiratorias, incluyendo MPOC.
- El ha demostrado que el bupropión no es tan efectivo como la vareniclina para dejar de fumar.
- Hay evidencia limitada de la seguridad o la eficacia de la combinación de bupropión y TSN, y no hay pruebas de la combinación con vareniclina.
- Se han registrado casos ocasionales de hipertensión arterial, se aconseja controlar y, si hace falta, ajustar su tratamiento habitual.

## 2.2 Nortriptilina

Antidepresivo usado por su efecto ansiolítico, es de uso seguro, muy tolerado y con un menor coste. Se considera tratamiento de segunda línea en personas que han sido incapaces de dejar de fumar con los fármacos de primera línea, que presentaban contraindicaciones o para quienes los medicamentos de primera línea no son útiles. No está aprobada la indicación para dejar de fumar en nuestro país.

<b>Nortriptilina</b> <b>Dosificación</b>	Iniciar el tratamiento con 25 mg durante 3 días, continuarlo con 50 mg durante 4 días y, finalmente, 75 mg diarios (25 mg cada 8 horas) durante 12 semanas.
<b>Contraindicaciones</b>	Enfermedad cardiovascular activa (se han descrito arritmias y trastornos de la conducción), hipertiroidismo, embarazo y lactancia.
<b>Efectos secundarios</b>	Lo más habitual es la sequedad bucal, pero también se han descrito: sedación, visión borrosa, retención urinaria, cefaleas e hiperhidrosis en las manos.
<b>Interacciones</b>	En pacientes tratados con IMAO, cimetidina. Hay que evitar la ingestión de alcohol o drogas estimulantes del sistema nervioso central.

### 3. Vareniclina

Como agonista parcial del receptor de nicotina  $\alpha 4 - \beta 2$ , reduce la ansiedad y los síntomas de abstinencia. Y como antagonista del receptor de nicotina  $\alpha 4 - \beta 2$ , actúa en la prevención de las recaídas a largo plazo.

<b>Vareniclina</b>	
<b>Dosificación</b>	Del 1º al 3º día: 0,5 mg/1 vez al día. Del 4º al 7º día: 0,5 mg/2 veces al día. Del 8º día al final del tratamiento: 1 mg/2 veces al día. Se recomienda una duración de 12 semanas, a pesar de que está autorizada como tratamiento hasta los 6 meses. Los comprimidos tienen que tragarse enteros con agua y con el estómago lleno.
<b>Contraindicaciones</b>	Hipersensibilidad al fármaco, adolescencia, embarazo y lactancia.
<b>Efectos secundarios</b>	Náuseas (28%), cefalea, insomnio y sueños anormales, estreñimiento, flatulencia y vómitos. Pueden minimizarse estos síntomas reduciendo la dosis.
<b>Interacciones</b>	Evitar uso concomitante con cimetidina.
<b>Situaciones especiales</b>	No existen interacciones clínicamente significativas. No hay que conducir vehículos durante los primeros días, por la posible aparición de mareo y somnolencia. Uso con precaución en el caso de pacientes con antecedentes depresivos y/o ideas de autolisis. En insuficiencia renal grave, hay que disminuir la dosis a 1 mg/día (se debe iniciar con dosis de 0,5 mg una vez al día durante los tres primeros días), y se debe continuar con dosis de 0,5 mg 2 veces al día del 4º al 7º día, y seguir con dosis de 1 mg una vez al día hasta el final del tratamiento.

#### PUNTOS CLAVE

- Puede más que duplicar las probabilidades de dejar de fumar a largo plazo.
- Hay que aconsejarles que informen de cualquier circunstancia inusual: cambios de humor, depresión, alteraciones del comportamiento y pensamientos suicidas.
- Una metanálisis de 2011 mostró riesgos cardiovasculares. Sin embargo, una exhaustiva revisión sistemática posterior de marzo de 2012 no encontró ningún aumento de riesgos cardiovasculares graves asociados al uso de este medicamento.
- La utilización a largo plazo (12 semanas más el tratamiento) reduce ligeramente la recaída hasta el año en las personas que han hecho un primer tratamiento de 12 semanas.