



# TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

# FARMACOCINÉTICA

- ◆ Se absorbe a través de los pulmones (79-90%), mucosa bucal y plexos sublinguales (4-40%) y de la piel
- ◆ Llega al cerebro en unos 7 segundos (alto poder adictivo)
- ◆ La vida media es de 2 horas (oscila entre 1-4 horas)
- ◆ La mayor parte se metaboliza en hígado (80-90%) formándose metabolitos inactivos (cotinina).
- ◆ Sólo el 7% se elimina por riñón sin metabolizar junto con la cotinina.
- ◆ Los sujetos con el gen del CYP2A6 defectuoso (enzima que metaboliza nicotina a cotinina) son menos vulnerables a la adicción, pueden abandonarla con más facilidad y tienen menor riesgo de desarrollar cáncer de pulmón

# LA NICOTINA COMO DROGA

- ◆ La Nicotina es una sustancia psicoactiva.
- ◆ Es una gran reforzador positivo (Autoadministración)
- ◆ Los efectos subjetivos y psicológicos del cigarrillo y de la nicotina son similares.
- ◆ El tabaco se consume durante largos periodos de tiempo y a veces de por vida.
- ◆ Una vez "engachado" se producen fenómenos de tolerancia a la mayoría de los efectos.
- ◆ La privación de nicotina va seguida de un síndrome de abstinencia.
- ◆ Existe terapéutica sustitutiva para la desintoxicación y deshabitación similar a otras adicciones.

## Síndrome de abstinencia

- Deseo compulsivo de fumar
- Irritabilidad, frustración o ira
- Ansiedad
- Cansancio y dificultad de concentración
- Disforia o depresión
- Disminución de la frecuencia cardíaca
- Palpitaciones
- Temblores
- Dolor de cabeza
- Alteración del sueño
- Trastornos digestivos
- Sensación de hambre



Las sustancias de abuso (Nicotina) son potentes reforzadores de la conducta, similares a los **reforzadores** naturales (comida, agua, sexo, ...)

Nichols y cols. 1956, Wise. 1987, Gardner.1992, di Chiara. 1996

- ◆ Las sustancias de abuso (alcohol, cocaína, nicotina, heroína, ...) utilizan distintos mecanismos para producir el mismo efecto sobre el n. accumbens:

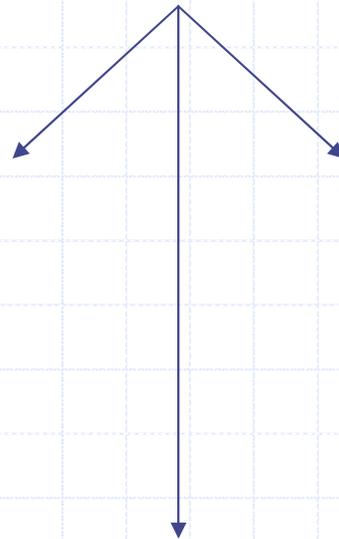
**Aumento dopamina** → **Refuerzo positivo**

Trujillo y cols. 1993, Merlo y cols. 1997

# ¿Por qué ES TAN DIFICIL DE ABANDONAR?

La nicotina es el principal alcaloide del humo del tabaco, así como el principal modulador de los efectos psicofarmacológicos asociados a la conducta del fumador.

Cuando se fuma tabaco la nicotina alcanza el tejido cerebral 10 segundos después de su inhalación.



La nicotina estimula la liberación de dopamina, fenómeno que se relaciona con su capacidad para producir estímulos conductuales y sensaciones de placer.

Además, el humo del tabaco es rico en otros compuestos que pueden facilitar la capacidad adictiva de la nicotina.

Es cierto que el abandono del hábito tabáquico se puede conseguir sin apoyo farmacológico, pero sólo alrededor del 5% lo consiguen sin ningún tratamiento, por esta razón es necesario el apoyo terapéutico y especialmente farmacológico, durante las 8-12 primeras semanas de abstinencia, las más críticas y con mayor peligro de recaídas

# DESHABITUACION TABAQUICA

- **Terapia Conductual**, encaminada a combatir la dependencia psíquica.
- **Tratamiento Farmacológico**, para aliviar la dependencia física (Síndrome de Abstinencia).

## Candidatos al tto farmacológico

- ◆ Fumadores que quieran (salvo contraindicación).
- ◆ No debe estar limitado a ninguna subpoblación de fumadores (por ejemplo con un test de Fagerstrom con determinada puntuación).

Todos los fumadores que deseen dejar de fumar se les debe de recomendar un tratamiento farmacológico de primera línea, salvo situaciones especiales como:

Fumadores < 10 cigarrillos/día

Embarazadas.

Mujeres en lactancia

Adolescentes

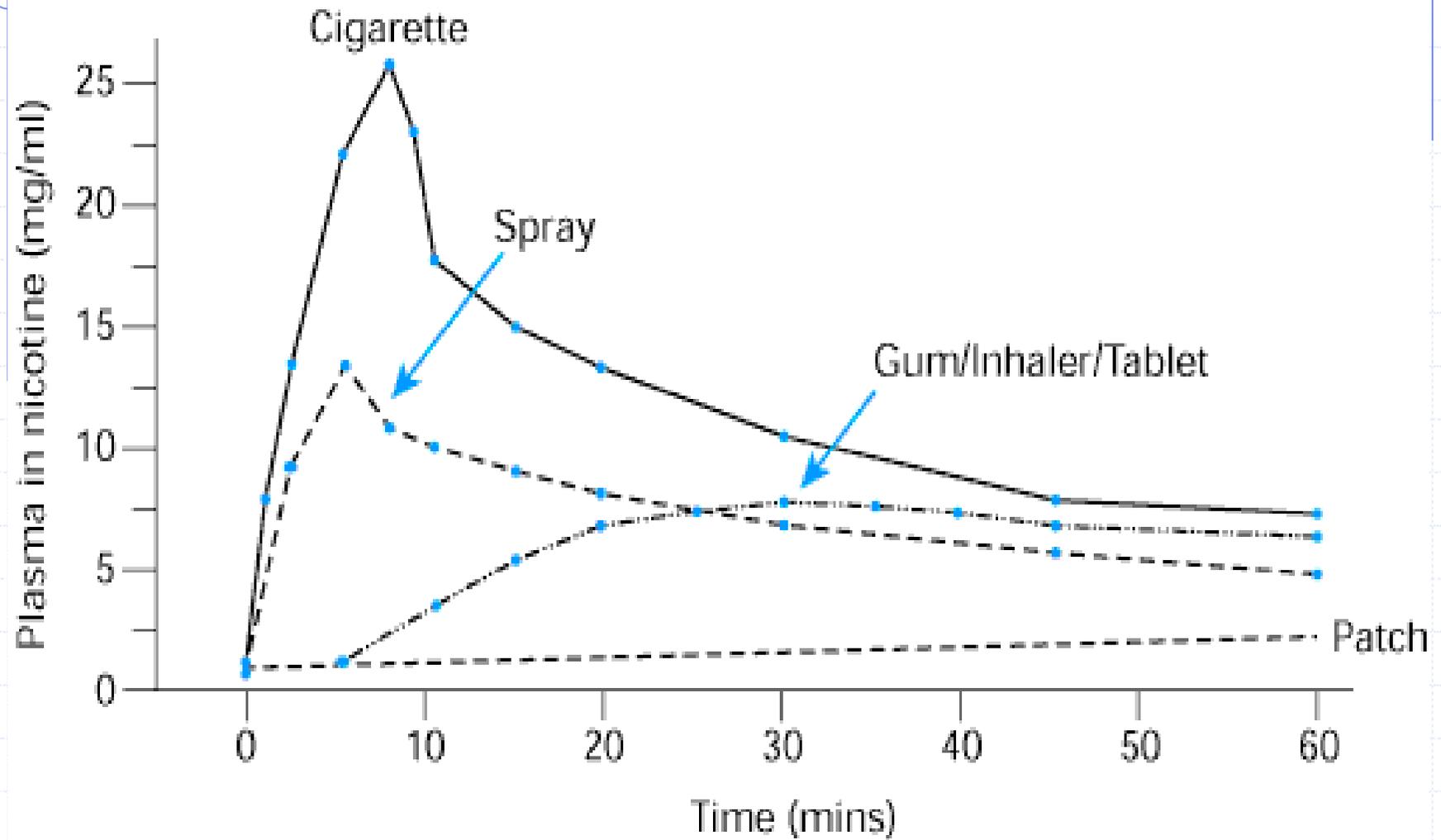
Sociedad Española de Psiquiatría 2003

# TERAPIA SUSTITUTIVA CON NICOTINA

La administración se realiza por diferente vía al consumo de cigarrillos

Cantidad suficiente para evitar el síndrome de abstinencia

Cantidad insuficiente para provocar dependencia



## TSN

### ◆ Preparados de liberación lenta (parche):

Garantizan concentraciones constantes de nicotina en sangre.

Útiles en el control de los síntomas.

### ◆ Preparados de liberación rápida:

Proporcionan unas concentraciones pico muy elevadas.

Útiles como medicación de rescate cuando los pacientes presenten síndrome de abstinencia.

# TERAPIA SUSTITUTIVA CON NICOTINA

- ◆ Chicles
- ◆ Spray nasal
- ◆ Comprimidos para chupar
- ◆ Inhalador bucal
- ◆ Parches

# Chicle de nicotina

- ◆ 2 ó 4 mg.
- ◆ Su eficacia en la abstinencia se ha demostrado independientemente de la duración, intensidad de la ayuda psicológica y contexto de realización
- ◆ La utilización de los chicles de 4 mg. está recomendada con una evidencia A frente a los de 2 mg. en fumadores con alta dependencia física.
- ◆ Para conseguir mayor eficacia es necesario utilizarlos correctamente.
- ◆ Bebidas ácidas (café, soda, cerveza) disminuyen su absorción

# Chicles de nicotina



- ◆ Pueden utilizarse de forma puntual o pautada.
- ◆ Dosis:- 4mg cada 1-2 h. si fuma más de 20 o antes de  $\frac{1}{2}$  h. al levantarse.
  - 2mg cada 1-2 h. en el resto.
- ◆ Duración de 8-12 semanas. Reducción a partir de las 4-8 sem.
- ◆ Contraindicaciones: IAM hace menos de 4 sem, angina inestable, arritmias cardiacas severas.

## Efectos adversos chicles

- ◆ Alteraciones de la mucosa oral y/o los dientes.
- ◆ Dolor en la articulación temporomandibular.
- ◆ Mal sabor de boca.
- ◆ Sequedad de labios.
- ◆ Irritación faríngea.
- ◆ Hipo.
- ◆ Flatulencia.
- ◆ Dispepsia.
- ◆ Náuseas.
- ◆ Aumento de la salivación.
- ◆ Cefalea.
- ◆ Insomnio.
- ◆ Irritabilidad.
- ◆ Palpitaciones.

# Comprimidos de nicotina

- ◆ 1 ó 2 mg (equivalentes a los chicles de 2 y 4 mg)
- ◆ Eficacia demostrada en un estudio doble ciego.
- ◆ Recomendados para fumadores menos dependientes.
- ◆ Dosis: 1-2 comp/ h durante 6-8 sem y reducir hasta la 12 sem
- ◆ Ventaja: fácil utilización y menos efectos adversos.

# Comprimido de nicotina

## ◆ **Efectividad**

OR = 2,05 (IC del 95%: 1,62 a 2,59).

## ◆ **Efectos secundarios (Son leves y transitorias)**

◆ Irritación bucal y esofágica.

◆ Hipo.

◆ Vértigo.

◆ Cefalea.

◆ Náuseas.

◆ Flatulencia.

◆ Dispepsia.

# Parques de nicotina

## Presentaciones

Existen 3 tamaños de parche (sistema TTS 30, 20 o 10, donde los números indican el área de absorción en centímetros cuadrados).

## Posología

2 tipos de parches, de 16 y de 24 horas.

## Concentración plasmática de nicotina

De 10 a 23 mg/l.

# Parches de nicotina



- ◆ 3 tipos que difieren en concentración contenida y liberada, nicotinemía conseguida y tiempo de liberación.
- ◆ Deben utilizarse en fumadores con dependencia leve-moderada. Con F=7 sólo no es recomendable
- ◆ Duración no inferior a 6-8 semanas y no superior a 12. la suspensión temprana facilita la recaída.
- ◆ Primeras 4-6 sem utilizar dosis altas: 25 (15+10/16) o de 21

# Parche de nicotina

## **Duración del tratamiento**

Entre 6 y 12 semanas, reduciendo la dosis.

## **Efectividad del tratamiento**

OR = 1,81 (IC del 95%: 1,63 a 2,02).

## **Riesgo de dependencia al parche de nicotina**

No se han descrito.

# Parche de nicotina

## Efectos secundarios

- ◆ Reacción en el punto de aplicación.
- ◆ Cefalea.
- ◆ Síntomas respiratorios similares a la gripe.
- ◆ Dismenorrea.
- ◆ Insomnio.
- ◆ Mialgias.
- ◆ Mareos.

# Parches de Nicotina

- ◆ **Contraindicaciones:** las de la TSN. Relativas: embarazo y lactancia.
- ◆ **Efectos adversos:** suelen ser autolimitados , más en los primeros días y no obligan a retirar el tto.

# Normativa de uso de la TSN

Terapia sustitutiva con nicotina (TSN)					
Determinaciones			Opciones terapéuticas		
NCD	FTND (puntos)	CO (ppm)	Chicle	Parche 24 horas	Parche 16 horas
10-19	≤ 3	< 15	2 mg 8-10 piezas/día 8-10 semanas	21 mg 4 semanas 14 mg 4 semanas	15 mg 4 semanas 10 mg 2-4 semanas
20-30	4-6	15-30	4 mg/ 90 minutos 12 semanas	21 mg 6 semanas 14 mg 4 semanas 7 mg 2 semanas	15 + 10 mg 6 semanas 15 mg 4 semanas 10 mg 2 semanas
Más de 30	≥ 7	> 30	4 mg/ 60 minutos 1-2 semanas	21 mg 6 semanas 14 mg 4 semanas 7 mg 2 semanas	15 + 10 mg 6 semanas 15 mg 4 semanas 10 mg 2 semanas
			Terapia combinada (parche más chicle)		

*NCD: Número de cigarrillos/día; FTND: Test de Fagerström (0-10 puntos); CO: Monóxido de carbono en el aire espirado (en partes por millón).*

# BUPROPION



- ◆ Primer fármaco no nicotínico utilizado en la deshabituación tabáquica
- ◆ Inhibe la recaptación de dopamina (< craving)
- ◆ Inhibe la recaptación de noradrenalina (reducción de los síntomas de abstinencia)
- ◆ Eficacia relacionada con la dosis, concentrac. Plasmática y concentración de metabolitos.
- ◆ Los porcentajes de éxito son superiores a los logrados por placebo o los parches

# BUPROPION

- ◆ Dosis: 300 mg/día en 2 tomas.
- ◆ Iniciar de 7 a 15 días antes del abandono
- ◆ Duración de 7-9 sem.
- ◆ Ef. Adversos: sequedad de boca, insomnio, inestabilidad, cefalea, náuseas, prurito, convulsiones.
- ◆ Contraindicaciones: Epilepsia, bulimia o anorexia, utilización de IMAO, cirrosis hepática, tr. bipolar

# CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a bupropion o a cualquiera de los excipientes.
- Trastorno convulsivo actual o pasado.
- Historia de traumatismo craneoencefálico o tumor cerebral.
- Administración de alcohol o benzodiazepinas, diabetes tratada con hipoglucemiantes o insulina y uso de estimulantes o productos anorexígenos.
- Historial de bulimia o anorexia nerviosa.
- Cirrosis hepática grave.
- Historia de trastorno bipolar
- Uso concomitante de IMAO.

# Vareniclina

- ◆ Agonista parcial selectivo de los receptores nicotínicos neuronales. Como agonista estimula los receptores nicotínicos y como antagonista bloquea los efectos de la nicotina
- ◆ Facilita que las recaídas no sean placenteras
- ◆ Se elimina casi en su totalidad por la orina.
- ◆ Es 3 veces más eficaz que placebo y también que Bupropion

# Vareniclina

- ◆ Dosis: 3 primeros días 0.5 mg, los 4 restantes 0.5/12 h. Se abandona el tabaco y se toma 1mg cada 12 h. hasta 12 semanas de tratamiento.
- ◆ Ef. Adversos: náuseas, flatulencia, insomnio, sueños anormales.

# ELECCION DEL TRATAMIENTO

- ◆ Los chicles de 2 mg para fumadores con dependencia leve.
- ◆ Los parches para fumadores con dependencia leve o moderada.
- ◆ Los chicles de 4 mg son muy recomendables en fumadores con moderado-alto grado de dependencia física
- ◆ El aerosol nasal es un tratamiento muy indicado en fumadores con alto grado de dependencia.
- ◆ Bupropión han demostrado su eficacia en todo tipo de fumadores

# ELECCION DEL TRATAMIENTO

- ◆ Los chicles no son recomendables en fumadores con antecedentes de enfermedad dental o con problemas para la masticación.
- ◆ Los parches deben evitarse en caso de atopias cutáneas o enfermedades dermatológicas crónicas o agudas.
- ◆ El aerosol no debe usarse cuando el fumador sufre pólipos nasales o enfermedades de las fosas nasales.
- ◆ El uso de bupropión debe evitarse en pacientes con antecedentes de convulsiones o cuando el umbral convulsionante del paciente esté comprometido.
- ◆ No existe contraindicación para la utilización de TSN o bupropión en fumadores con enfermedad cardiovascular o pulmonar.

# ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO

## Ganancia de peso:

Indicado en fumadores que quieren dejar de serlo y que están preocupados por el posible incremento de peso que ello pueda ocasionarles.

Es causa de más del 40% de las recaídas en mujeres.

- ◆ Bupropión.
- ◆ Chicles de 4 mg de nicotina.

## Tratamiento en intentos previos

- ◆ Es muy probable que antes de que un fumador abandone definitivamente el consumo del tabaco lo haya intentado al menos seis veces.
- ◆ Antes de indicar el tratamiento para un nuevo intento de abandono se deben considerar los tratamientos recibidos por el paciente en pasados intentos.
- ◆ La utilización previa fallida de TSN debe hacer considerar el uso de bupropión.
- ◆ La utilización previa fallida de bupropión no debería ser un inconveniente para su reutilización.

## Otros tratamientos?

En la actualidad no existe evidencia científica que justifique el uso de terapias alternativas como la hipnosis, acupuntura, homeopatía, etc para la cesación del hábito tabáquico

*"La recaída es una fase mas del proceso de abandono del tabaco, por tanto es erróneo considerarlo un fracaso de la terapia, porque significa atribuir a esta un poder que en realidad no tiene"*