

EMPREGO DE FÁRMACOS NA CESACIÓN TABÁQUICA: DEZ COUSAS QUE DEBES COÑECER

En calquera persoa, estea san ou enferma, fumar constitúe moi probablemente o maior dos riscos para a súa saúde. As evidencias indican que, se non deixa de fumar, a probabilidade de desenvolver unha enfermidade grave e de morrer prematuramente por iso é superior ao 50%¹.

A probabilidade de éxito que ten unha persoa que intenta deixar totalmente de fumar por si mesmo, sen axuda profesional, apenas chega ao 3% de media ². Pola contra, experiencias do noso país recollen porcentaxes de éxito medias do 25-35% e superiores naqueles fumadores que participan nun programa de deshabitación atendido por un profesional sanitario, con emprego fármacos^{3,4}. De aí que a relación custo-efectividade da abordaxe do tabaquismo sexa moito máis favorable que un bo número de actividades que a diario.⁵

Tal e como reflexa o Programa de Actividades Preventivas e Promoción da Saúde (PAPPS)⁶ na súa última actualización, para deixar de fumar o máis efectivo é a combinación de apoio cognitivo condutual e fármacos. A base é o tratamento cognitivo condutual, que debe incluír apoio social e adestramento en habilidades para resolver as dificultades que aparecen co abandono do tabaco, e que ten demostrado máis efectividade cando máis intensamente se realice^{7,8}.

En adición a isto, os tres tratamentos de primeira liña (bupropion, vareniclina e TSN) multiplican por dous as posibilidades de éxito. Estes fármacos están claramente indicados en todos os casos salvo contraindicacións e situación especiais nas que non existe evidencia sobre a súa utilidade por falta de ensaios clínicos (embarazadas ou mulleres en período de lactación, menores de 18 anos e fumadores de menos de 10)^{7,8}.

Por todo o dito, fundamentalmente nos tres primeiros meses, é imprescindible realizar un seguimento adecuado en consulta.

A terapia substitutiva con nicotina consiste na administración de nicotina por unha vía diferente á do consumo de cigarros, e en cantidade suficiente como para diminuír os síntomas do síndrome de abstinencia. As formas de administración empregadas para a TSN son: parche transdérmico, goma de mascar, spray bucal, comprimido para chupar, pastilla sublingual e vaporizador nasal (os dous últimos non dispoñibles no noso país). A TSN ten demostrado ser efectiva cando se mantén entre 8 e 12 semanas.

O bupropion é un antidepressivo monocíclico que semella actuar a nivel do sistema nervioso central mediante o bloqueo da recaptación de dopamina e noradrenalina, sen afectar á transmisión de serotonina. O seu metabolismo é hepático. Metabolízase en tres metabolitos activos e non se afecta pola nicotina. Os pacientes deben comezar o tratamento con bupropion

unha ou dúas semanas antes de deixar de fumar. Segundo a súa ficha técnica, débese comezar cunha dose de 150mg pola mañá durante 6 días para despois aumentala a 150mg dúas veces ao día nos casos que se considere necesario, sendo a dose máxima 300mg/día. A duración do tratamento é de 12 semanas.

A vareniclina actúa selectivamente sobre os receptores nicotínicos alfa4 e beta2. Ao ser un agonista parcial ten dous mecanismos de acción, un agonista e outro antagonista. É de biodisponibilidade oral e non se afecta polos alimentos. A excreción é renal (92% inalterada), sendo necesario axustar dose nos pacientes con insuficiencia renal. Ao igual que o bupropion, iníciase cando o paciente aínda está fumando, comezando por 0.5 mg pola mañá durante os tres primeiros días, 0,5 dúas veces ao día durante catro días, e 1 mg dúas veces ao día dende o oitavo día ata rematar o tratamento. O primeiro día sen fumar fíxase entre unha e dúas semanas tralo inicio, e o tratamento estándar dura 12 semanas

Ao pautar fármacos para axudar a deixar de fumar aos nosos pacientes, é interesante ter en conta estas dez consideracións:

1. As guías clínicas baseadas na evidencia recomentan que, na elección dun ou outro fármaco, se non hai contraindicacións, se consideren as experiencias previas e as preferencias dos pacientes⁷.
2. A vareniclina parece ser máis eficaz que o bupropion ou a TSN simple pero non que a TSN combinada^{9,10}. Por outra banda, a vareniclina podería ser máis eficaz que os outros dous tratamentos en mulleres, pero non varóns¹¹.
3. Demostrouse que a TSN resulta máis efectiva se se combina un parche de liberación sostida cunha forma rápida (goma de mascar, comprimido de chupar ou spray bucal), para empregar como rescate en momentos de craving¹². Para a efectividade da terapia oral con nicotina é moi importante a técnica adecuada do emprego da goma de mascar ou o comprimido. Polo tanto, ao prescribilos é imprescindible explicar e/ou dar por escrito instrucións ao respecto.
4. Aínda que a pauta estándar do bupropion é de 150 mg dúas veces ao día, os resultados a longo prazo da dose de 150 mg ao día son similares¹³, polo que un só comprimido diario podería ser unha moi boa opción de tratamento.
5. Os tres tratamentos de primeira liña (terapia substitutiva con nicotina, vareniclina e bupropion) teñen un adecuado perfil de eficacia e seguridade. A FDA e a EMA retiraron hai anos a súa advertencia sobre os efectos neuropsiquiátricos, pois existía a controversia sobre se a vareniclina aumentaba as posibilidades de presentar ideación suicida, intentos autolíticos, síntomas depresivos, etc., a partir de notificacións espontáneas. Aínda que convén ser prudente como en toda prescrición farmacolóxica, o ensaio EAGLES¹⁴, promovido polos laboratorios de TSN, bupropion e vareniclina a instancias da FDA, e cun deseño adecuado para demostrar diferenzas en canto a efectos adversos, non atopou diferenzas significativas nas taxas de efectos neuropsiquiátricos entre os tres tratamentos e o grupo control con placebo.

6. O bupropion pode aumentar o risco convulsivo, polo que está contraindicado en persoas con antecedentes de crises convulsivas, e naqueles trastornos ou enfermidades que poidan reducir o limiar convulsivo, como anorexia nerviosa o bulimia, tumores do SNC, antecedentes de traumatismos craneoencefálicos, deshabitación alcohólica ou de benzodiazepinas ou diabéticos con frecuentes hipoglicemias¹⁵.
7. Un dos efectos máis importantes en bupropion é o insomnio, que é dose dependente, e se pode solucionar dando a segunda toma ao menos con 8 horas de diferenza coa primeira, pero separándoo o que se poida da hora de deitarse ou reducindo a dose a 150 mg, tomando pola mañá¹⁵.
8. Os principais efectos secundarios da vareniclina son as náuseas e as alteracións do sono (tipicamente soños moi vívidos)¹⁶. As náuseas minimízanse moito se a vareniclina se inxire con alimento sólido e cun gran vaso de auga. Se se producen alteracións do sono molestas, poden reducirse se a segunda toma se adianta (mantendo un intervalo mínimo de 8 horas entre ambas).
Se aínda con estas recomendacións, existe intolerancia á vareniclina, a redución de dose a 1 mg diario reduce efectos secundarios e, aínda que é un 25% menos que a dose plena, tamén resulta efectiva¹⁷.
9. A cesación tabáquica con fármacos produce inicialmente unha menor ganancia de peso que se se realiza sen fármacos, sendo menor o aumento de peso con TSN e bupropion que con vareniclina. Aínda así, non existen diferenzas pasado un ano^{18,19}.
10. Un dos problemas máis frecuentes que atopamos na deshabitación tabáquica é o abandono precoz do tratamento farmacolóxico, o cal repercute negativamente nas taxas de cesación a longo prazo. É importante ver o mantemento da adherencia como un obxectivo terapéutico máis, considerando as posibles ideas erróneas do paciente ao respecto e as dificultades coa medicación, así como os factores psicosociais que poidan interferir co tratamento^{20,21}.

Grupo de Abordaxe al tabaquismo (GAT) de semFYC

BIBLIOGRAFÍA:

1. Banks et al. Tobacco smoking and all-cause mortality in a large Australian cohort study: findings from a mature epidemic with current low smoking prevalence. *BMC Medicine* (2015) 13:38. DOI 10.1186/s12916-015-0281-z. Disponible en: <https://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-015-0281-z>.
2. Moore RA, Aubin HJ. Do Placebo Response Rates from Cessation Trials Inform on Strength of Addictions? *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2012. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3315081/pdf/ijerph-09-00192.pdf>.

3. Egüés Olazabal Nerea, Delfrade Osinaga losu, Dominguez Pascual Sonia y cols. Programa de ayuda para dejar de fumar en Navarra. 25 años de andadura. Rev Esp Salud Pública. 2019; Vol. 93; 15 de julio 201907039.e1-e8. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL93/CESPECIALES/RS93C_201907039.pdf.
4. Salguero Chaves Emilio, Ávila García Raúl, Peinado Reina Marta y cols. Unidad-Escuela de Estilos de Vida Saludables en un centro de salud de Badajoz: evaluación 2007-2017. Comunidad Noviembre 2019;21(3):7
ISSN: 2339-7896. Disponible en: <https://comunidadsemfyc.es/unidad-escuela-de-estilos-de-vida-saludables-en-un-centro-de-salud-de-badajoz-evaluacion-2007-2017/>
5. Cornuz J, Gilbert A, Pinget C et al. Cost-effectiveness of pharmacotherapies for nicotine dependence in primary care settings: a multinational comparison. Tobacco Control 2006; 15:152-159.
6. Córdoba R, et al. Recomendaciones sobre el estilo de vida. Actualización PAPPS 2018. Aten. Primaria 2018;50(Supl 1):29-40
7. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update - NCBI Bookshelf [Internet].. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63952/>
8. Martin Cantera, et al. Effectiveness of multicomponent interventions in primary healthcare settings to promote continuous smoking cessation in adults: a systematic review. BMJ Open 2015 ;5: e008807. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008807
9. Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2016:CD006103.
10. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. En: The Cochrane Collaboration, Cahill K, editors. Cochrane Database Syst. Rev., Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013.
11. Smith PH, Weinberger AH, Zhang J, Emme E, Mazure CM, McKee SA. Sex Differences in Smoking Cessation Pharmacotherapy Comparative Efficacy: A Network Meta-analysis. Nicotine Tob Res. 2016: ntw144.
12. Lindson N, Chepkin SC, Ye W, Fanshawe TR, Bullen C, Hartmann-Boyce J. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2019; 4: CD013308-CD013308
13. Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 1: CD000031.
14. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. Lancet Lond Engl. 2016; 387: 2507-20.
15. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Zyntabac 150 mg, comprimidos de liberación prolongada. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2001/docs/bupropion_FT.pdf.
16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de vareniclina 0,5 mg. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06360001/FT_06360001.html
17. Cahill K. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database Systematic Reviews 2012.

18. Farley AC, Hajek P, Lycett F, Aveyrad P. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Jan 8; 1:CD006219.doi:10.1002/14651858. Disponible en: https://www.cochrane.org/CD006219/TOBACCO_interventions-for-preventing-weight-gain-after-smoking-cessation
19. Escaffi MJ, Cuevas A, Vergara K, Alonso R, Tabaco y peso corporal. Rev. Chil Enferm Respir 2017; 33: 249-251. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcher/v33n3/0717-7348-rcher-33-03-0249.pdf>
20. Hollands GJ, McDermott MS, Lindson-Hawley N, Vogt F, Farley A, Aveyrad P. Interventions to increase adherence to medications for tobacco dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2015; (2):CD009164.
21. Salvador M, Ayesta FJ. La adherencia terapéutica en el tabaquismo. Intervención Psicosocial 2009; 18:233-44.