



**FACULTAD DE FARMACIA  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**DESHABITUACIÓN TABÁQUICA:  
TRATAMIENTO CON VARENICLINA Y EL  
PAPEL DEL FARMACÉUTICO**

**Autores: José Antonio Cobo Díaz-Maroto, Laura Madera  
García, Beatriz de Miguel Carrero**

**D.N.I.: 05294529-K, 50549071-Q, 50555848-P**

**Trabajo tutorizado por Ana Cosín Borobio**

**Convocatoria Junio 2015**

# Índice

Resumen.....	3
Introducción y antecedentes.....	3
Objetivos.....	7
Material y métodos.....	8
Resultados y discusión.....	8
Conclusiones.....	17
Bibliografía.....	18

## RESUMEN

El hábito tabáquico es uno de los desencadenantes más importante de enfermedades pulmonares crónicas, cardiovasculares y neoplásicas, por lo que es considerado el factor de riesgo de desarrollo de enfermedad y de muerte prematura *prevenible* más importante<sup>1</sup>. De esta manera, todas las medidas encaminadas a la deshabituación tabáquica son claves para la salud pública.

Se ha comprobado que el tratamiento realizado desde múltiples puntos del sistema asistencial primario de salud incrementa los índices de abstinencia<sup>9</sup>. Así, la literatura aconseja abordar esta adicción desde un punto de vista clínico y no clínico. Para el primero nos enfocamos en la Vareniclina como medicamento innovador, pues su mecanismo de acción<sup>1,2,3</sup> es distinto al de los de la terapia sustitutiva con nicotina o fármacos que actúan de forma indirecta, ya que es **un agonista parcial** con alta afinidad y selectividad por los receptores nicotínicos neuronales  $\alpha 4\beta 2$ .

Para incrementar el éxito de estos protocolos, el farmacéutico es un recurso fundamental, pero poco valorado, pues no se le dedica al paciente fumador un tiempo determinado en la oficina de farmacia. En este sentido existen guías para profesionales que recogen los tests para valorar el grado de adicción y la predisposición que tienen para dejarlo, además de herramientas para ayudar al paciente.

Por todo esto debemos hacer un esfuerzo mayor como profesionales sanitarios para aplicar las medidas necesarias para cada paciente.

## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

El hábito tabáquico es uno de los desencadenantes más importante de enfermedades pulmonares crónicas, cardiovasculares y neoplásicas, por lo que es considerado el factor de riesgo de desarrollo de enfermedad y de muerte prematura *prevenible* más importante en países con tasa de ingresos elevada (10,7% de las muertes prematuras *prevenibles* se deben al tabaco)<sup>1</sup>. La OMS indica que 6 millones de personas mueren al año por el tabaco, al que se le atribuyen el 70% de los cánceres de tipo pulmonar y un 11% de las cardiopatías isquémicas (principal causa de muerte en el mundo, en concreto, en nuestro país produce más del 15% de las muertes)<sup>2</sup>.

Además, existe el problema añadido del humo de segunda mano o exposición al humo ambiental del tabaco y los ya conocidos fumadores pasivos, con lo que su incidencia en la salud pública se dispara. Así, el tabaquismo pasivo se ha convertido en España en la tercera causa de muerte evitable, siendo responsable del fallecimiento de 5.000 personas cada año, de las que 240 son población infantil<sup>3,4</sup>.

El tabaquismo es una forma de drogodependencia, ya que la nicotina actúa como una droga adictiva y provoca tolerancia, dependencia física y psicológica. Por ello, requiere un abordaje

mediante diversas estrategias desarrolladas principalmente a dos niveles: el no clínico y el clínico. El primero ha sido un importante factor de descenso en el consumo de tabaco en los últimos años, mientras que el clínico o sanitario intenta seguir avanzando para minimizar el impacto del tabaquismo en la sociedad mediante la realización de un diagnóstico, un tratamiento y un seguimiento<sup>5, 6, 7</sup>. La dificultad para conseguir tratamientos eficaces para dejar el tabaco y la frecuencia de las recaídas hacen que este problema se sitúe entre los más complejos de resolver desde el punto de vista de la eficacia terapéutica<sup>8</sup>.

Se ha comprobado que el tratamiento realizado desde múltiples puntos del sistema asistencial primario de salud incrementa los índices de abstinencia. En Atención Primaria trabajan diferentes profesionales (médicos/as, pediatras, enfermeras/os, auxiliares, matronas/es, dentistas, fisioterapeutas...), lo que también favorece la captación de la persona fumadora y la intervención sanitaria sobre la misma. Cuantos más profesionales sanitarios den consejo a las personas fumadoras, más eficaces serán dichos consejos y más personas intentarán dejar de fumar. Por lo tanto, cada profesional sanitario debe ofrecer consejo sistemático y adaptado a las necesidades del paciente<sup>9</sup>.

Muchos fumadores perciben el hecho de fumar como algo negativo para su salud (un 70% de ellos ha manifestado su deseo de dejarlo<sup>1</sup>). La poca atención por parte del sistema sanitario a este problema supone un gasto directo de 3.644 millones de euros al año y no se tiene en cuenta que podrían multiplicar hasta por 30 el porcentaje de fumadores que dejan el tabaco con éxito, ya que la mayoría de los fumadores desean dejar de fumar y solo uno de cada 10 que lo intentan sin ayuda lo logra. Para ello, se han creado programas de deshabituación tabáquica, que buscan facilitar a los fumadores el abandono del tabaco de forma exitosa, mediante el seguimiento médico y el apoyo profesional continuado<sup>10</sup>.

### **La acción de la nicotina sobre el Sistema Nervioso Central y el síndrome de abstinencia.**

La nicotina es un alcaloide de origen natural que se encuentra en las plantas de tabaco *Nicotiniana tabacum* y *Nicotiniana rústica*. Se trata de una amina terciaria que actúa sobre el sistema nervioso central de forma compleja. Presenta similitud estructural con el neurotransmisor acetilcolina, lo que le permite actuar sobre los mismos receptores, generando una estimulación ganglionar seguida de una depresión. Los receptores nicotínicos son muy variados, siendo el receptor neuronal predominante el  $\alpha 4\beta 2$ , sobre el que más del 90% de la nicotina se fija con alta afinidad<sup>8</sup>.

La densidad de receptores nicotínicos es mayor en el cerebro de los fumadores debido a la presencia continuada de nicotina, que induce este aumento de densidad, pero no de la afinidad.

La acción de la nicotina sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) provoca la liberación de acetilcolina y, en menor grado, de noradrenalina, dopamina y  $\beta$ -endorfinas, e inhibe la liberación de serotonina. Puede estimular o bloquear receptores colinérgicos nicotínicos del SNC, y en función de la dosis tiene distintos efectos: a dosis bajas actúa como psicoestimulante, generando temblor en las manos y embotamiento emocional, y a dosis altas actúa como depresor causando un efecto sedante<sup>6</sup>. Entre otros efectos que produce la nicotina en el organismo podemos citar el incremento de la tensión arterial, de la frecuencia cardíaca, de la glucemia y del movimiento intestinal<sup>11</sup>.

La densidad de los receptores nicotínicos es especialmente alta en la región cerebral del núcleo accumbens. Éste es el centro del sistema de recompensa, y su función es clave para el desarrollo de la dependencia. El circuito que la genera es la vía dopaminérgica, vía por la que todas las sustancias que producen dependencia liberan dopamina en el núcleo accumbens, en la corteza prefrontal o en ambos.

La administración de nicotina provoca la liberación de dopamina al actuar sobre las neuronas dopaminérgicas del sistema mesolímbico y nigroestriado. El sistema dopaminérgico mesolímbico es el encargado de regular las sensaciones placenteras del organismo, y las sustancias que lo estimulan generan un aumento en la sensación de placer, lo que provoca una mayor necesidad de las mismas y da lugar a la dependencia. De esta forma, las personas dependientes de la nicotina que dejan de recibir la cantidad necesaria sufren un síndrome de abstinencia. Los síntomas y signos del síndrome de abstinencia a la nicotina son de naturaleza, tanto física como psicológica y pueden manifestarse algunos de los siguientes:

- Síntomas fisiológicos: mareo, cefalea, trastornos de sueño, aumento del apetito, alteración de las capacidades psicomotoras, dificultad de concentración, disminución de la agilidad mental, fatiga, hormigueos en las extremidades, tos y estreñimiento.
- Signos fisiológicos: aumento de peso, aumento de la temperatura cutánea y de la circulación periférica; disminución de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca.
- Cambios en el estado de ánimo: ansiedad, irritabilidad, hostilidad y depresión.
- Aumento del deseo de fumar.

Las manifestaciones de este síndrome pueden comenzar entre las 2 y 12 horas después de dejar de fumar, y alcanzan su máximo entre las 24 y 48 horas. No todos los fumadores padecen síndrome de abstinencia con la misma intensidad, existe una variabilidad en la intensidad y duración de los distintos síntomas y signos, y en algunos casos pueden producirse durante meses<sup>6, 12</sup>.

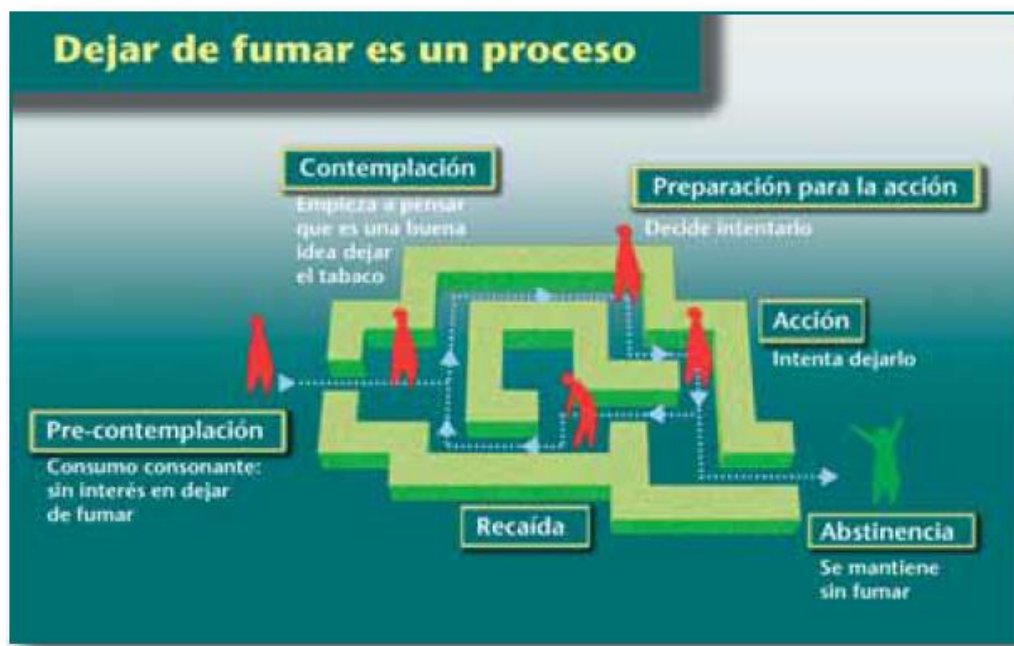
## **El proceso de deshabituación tabáquica**

Una tercera parte de los adultos que fuman realizan un intento serio de abandono cada año y la mayor parte de los fumadores realiza más de un intento hasta conseguirlo. Más del 90% de estos intentos se llevan a cabo sin un tratamiento formal, y de estos fumadores que dejan de fumar sin tratamiento, sólo entre un 3 y un 5% se mantienen abstinentes al año.

El proceso del abandono del tabaco conlleva un cambio en la conducta respecto al tabaco<sup>6</sup>. Este cambio de conducta responde a un proceso descrito por Prochaska y DiClemente, en el que se desarrollan varias etapas a lo largo de un tiempo normalmente prolongado, que se puede acelerar con nuestra intervención como profesionales de la salud, facilitando al sujeto el paso de una etapa a otra. El fumador se encuentra en una de estas fases en función del grado de motivación para dejar de fumar.

Los estadios del proceso de cambio son los siguientes:

- Inicialmente, en la Fase de Precontemplación el fumador no tiene intención de dejar el tabaco en los próximos seis meses. A estos fumadores se les denomina *fumador consonante*. En esta etapa valoran más las *ventajas* que les aporta fumar, que los riesgos que conllevan seguir haciéndolo.
- En la Fase de contemplación se encuentran las personas que se plantean dejar de fumar en los próximos seis meses. Generalmente son personas que han intentado dejar de fumar varias veces pero han sido intentos fallidos y sienten una gran frustración.
- En la fase de Preparación la persona fumadora está dispuesta a dejar de fumar en el próximo mes. Al fumador que se encuentra en esta fase se le denomina *fumador disonante*, y es una persona que valora más las ventajas de dejar de fumar.
- Las fases de acción y de mantenimiento se ven marcadas por las recaídas. El mayor porcentaje de recaídas se produce en los primeros seis meses después de dejar de fumar. Si un fumador lleva menos de seis meses de abstinencia se dice que se encuentra en la fase de acción, mientras que si lleva más de este tiempo, se encuentra en la fase de mantenimiento.
- Transcurridos 5 años desde que el sujeto deja de fumar, se prevé que definitivamente va a dejar de pensar en ello y se considera que se encuentra en la fase de finalización. En esta fase las posibilidades de recaídas son muy bajas y se establece a la persona como verdaderamente ex-fumadora<sup>6, 13</sup>.



**Ilustración 1: Esquema de las etapas por las que pasa un paciente que se quiere someter al proceso de deshabitación tabáquica**

La Industria farmacéutica ha desarrollado diversos productos y medicamentos con el objetivo de incrementar el éxito del proceso de deshabitación. Los más conocidos son los pertenecientes al grupo denominado terapia sustitutiva con nicotina, en la que están los parches, chicles, caramelos y otras presentaciones que contienen nicotina.

Dentro de la terapia farmacológica nos encontramos dos moléculas: el bupropión y la vareniclina, siendo esta última más específica y objeto de estudio de este trabajo.

El sector farmacéutico es un importante punto de apoyo para el fumador, además de estar en la obligación moral de dar un buen consejo sanitario, está capacitado para hacer de guía, asesor y docente en materia de salud pública y a nivel de atención primaria. Para ello existen cursos de formación continuada dirigidos a los profesionales farmacéuticos y guías para profesionales y usuarios acerca del tema<sup>4</sup>.

## **OBJETIVOS**

Con este trabajo queremos evaluar tanto la farmacología como la eficacia y seguridad de la vareniclina en el tratamiento de la deshabitación tabáquica en comparación con el bupropión y el placebo.

Por otro lado, pretendemos evaluar el potencial papel del farmacéutico dando a conocer los programas de deshabitación al paciente e interviniendo en la adherencia terapéutica al mismo.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos consultando las bases Medline, PubMed y la editorial Elsevier. Además, se consultó la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, las fichas técnicas de los medicamentos en cuestión así como libros y revistas especializadas.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Como ya hemos mencionado, la nicotina genera dependencia, pero el poder adictivo del tabaco se ve reforzado por la adicción psicológica propia de cada fumador, quien considera que se ve reforzada su autoestima, disminuye su estado de estrés o aumenta su capacidad de concentración. Por este motivo es importante el apoyo psicológico para reforzar la voluntad de dejar de fumar<sup>3</sup>.

### **Tratamientos farmacológicos**

Para comenzar un tratamiento de deshabituación, lo ideal sería que el paciente acudiera a su médico y le comunicara su deseo de dejar de fumar. En este punto el médico debe valorar, tanto con una evaluación psicológica como una evaluación clínica, en qué etapa del proceso de deshabituación se encuentra el paciente para poder adaptar el protocolo y el tratamiento a él de la forma más eficaz posible.

El tratamiento farmacológico suele ser efectivo en la mayoría de los casos. Los tratamientos comercializados son:

- Tratamiento sustitutivo con nicotina: consiste en la administración de dosis decrecientes de nicotina en forma de parches, chicles o caramelos.
- Bupropion (Zyntabac®): medicamento antidepressivo inhibidor selectivo de la recaptación neuronal de catecolaminas (noradrenalina y dopamina) que ha demostrado ser eficaz en la deshabituación tabáquica.
- Tabacum y Nicotiana tabacum (Tabacfin® y Nicothome®): medicamentos homeopáticos recomendados en embarazadas o personas polimedicadas.
- Vareniclina (Champix®): fármaco que bloquea los efectos de la nicotina en el sistema nervioso central disminuyendo considerablemente el deseo de fumar.



## **Tratamiento con vareniclina**

La vareniclina es el último principio activo para el tratamiento de la deshabituación tabáquica autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en septiembre de 2006 y comercializado por el laboratorio Pfizer en enero de 2007 con el nombre de CHAMPIX®. Se presenta en comprimidos recubiertos con película de 0,5mg y 1 mg.

Pertenece al grupo farmacoterapéutico de *Otros medicamentos del sistema nervioso central: Medicamentos utilizados en la dependencia a nicotina.*

El tratamiento con vareniclina tiene más posibilidades de éxito en adultos que están motivados a dejar de fumar y que reciben asesoramiento y apoyo adicional; el riesgo de recaída es elevado en el período inmediatamente siguiente al final del tratamiento.

### **1) Propiedades farmacológicas<sup>14, 15, 16</sup>**

Su mecanismo de acción es distinto al de los otros fármacos anteriormente comercializados como la terapia sustitutiva con nicotina (TSN) o el bupropión que actúa de forma indirecta inhibiendo la recaptación de la noradrenalina y dopamina.

La vareniclina es **un agonista parcial** con alta afinidad y selectividad por los receptores neuronales para la acetilcolina de tipo nicotínico  $\alpha 4\beta 2$ . Compite por el mismo punto de unión que la nicotina al receptor  $\alpha 4\beta 2$  para el que la vareniclina tiene mayor afinidad; además, por ser altamente selectiva se une de manera más potente al subtipo del receptor  $\alpha 4\beta 2$  que a otros receptores nicotínicos.

La eficacia de la vareniclina se debe a su actividad agonista parcial que alivia los síntomas de abstinencia nicotínica y deseo de fumar y a su actividad antagonista que produce una disminución de los efectos gratificantes y de refuerzo del hábito de fumar, al impedir la unión de nicotina a los mencionados receptores.

### **2) Farmacocinética<sup>14, 15</sup>**

La absorción es prácticamente completa por vía oral y la biodisponibilidad es muy alta (>90%). Se distribuye ampliamente a los tejidos, siendo la unión a proteínas de un 20%. Su metabolización en hígado es prácticamente nula y el 92% es excretado inalterado en la orina. No inhibe ni induce la actividad de enzimas del citocromo P450, por lo que no altera la farmacocinética de otros fármacos que se metabolizan por este sistema enzimático. La semivida de eliminación es de aproximadamente 24 horas.

### **3) Posología y forma de administración<sup>14, 15</sup>**

La dosis recomendada es de 1 mg dos veces al día. Sin embargo, el tratamiento se inicia durante la primera semana con un escalado de dosis que va progresando hasta alcanzar la dosis recomendada:

- Días 1 - 3: 0,5 mg una vez al día
- Días 4 - 7: 0,5 mg dos veces al día
- Día 8 - fin de tratamiento: 1mg dos veces al día

En el caso de pacientes que no toleran los efectos adversos de la vareniclina, se puede reducir la dosis de forma temporal o permanente a 0,5 mg /12 horas.

La duración estimada de tratamiento son doce semanas. Sin embargo, se puede considerar un tratamiento adicional de doce semanas más con dosis de 1mg/12 horas si el paciente no ha conseguido dejar de fumar o ha sufrido una recaída después del tratamiento.

Antes de empezar el tratamiento con vareniclina, el fumador ha de fijar una fecha en la cuál va a dejar de fumar. El tratamiento se iniciará entre una y dos semanas antes de dicha fecha.

En pacientes que no puedan o no quieren dejar de fumar de forma repentina, existe una estrategia de abandono gradual del tabaquismo; estos pacientes deberán ir reduciendo el consumo de tabaco durante las doce primeras semanas de tratamiento; al final de ese período, deben continuar el tratamiento con vareniclina otras doce semanas más.

### **4) Eficacia**

Los principales datos de eficacia y seguridad clínica de la vareniclina en el tratamiento de la deshabituación tabáquica se recogen en dos ensayos clínicos en fase III, doble ciego y con metodología similar que reúnen a más de 2.000 pacientes<sup>17, 18</sup>. En ambos se utiliza vareniclina a dosis de 1mg cada 12 horas, durante 12 semanas frente a bupropión de acción prolongada (150mg cada 12h) como comparador activo y placebo como control.

El número de pacientes hombres y mujeres fue similar en los dos estudios, la edad media fue 43 años (18-75 años) con un promedio de vida de fumador de forma continuada de 25 años y un consumo medio de al menos 10 cigarrillos al día, que hubiesen tenido al menos 3 meses de abstinencia el año anterior y estuvieran motivados para dejar de fumar.

Se excluyeron pacientes con enfermedad grave, diabetes con tratamiento farmacológico, hipertensión no controlada, EPOC, antecedentes de cáncer, trastornos depresivos y alteraciones psiquiátricas, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia y no haber recibido tratamientos previos con vareniclina o bupropión.

Los pacientes, que estuvieron motivados para dejar de fumar, se les entregó un folleto informativo así como asesoramiento personalizado en cada visita semanal durante las 12 semanas de tratamiento y un posterior seguimiento mediante visitas y llamadas telefónicas mensuales para reforzar su actitud de deshabituación. Se hizo un seguimiento adicional de 40 semanas más, haciendo un total de 52 semanas (un año).

El criterio primario utilizado para medir la eficacia fue el porcentaje de pacientes con abstinencia completa tras las 12 semanas de tratamiento; como criterios secundarios se valoraron los porcentajes de abstinencia a las 24 semanas (12 semanas después de finalizar el tratamiento) y a las 52 semanas (40 semanas después de finalizar el tratamiento). La abstinencia fue declarada por los pacientes y confirmada mediante la determinación semanal de monóxido de carbono espirado.

Se adjunta una Tabla que resume los datos más significativos de eficacia de ambos estudios.

	Vareniclina (V)	Bupropión (B)	Placebo (P)
<b>Estudio Gonzales et al (1025 pacientes)</b>	N= 352	N= 329	N= 344
Abstinencia (sem 9-12)	44,00%	29,50%	17,70%
Abstinencia (sem 9-24)	29,50%	20,70%	10,50%
Abstinencia (sem 9-52)	21,90%	16,10%	8,40%
Abandono del tratamiento (sem 52)	39,00%	44,00%	46,00%
Abandono del tratamiento (sem 52) por RAM	8,60%	15,20%	9,00%
<b>Estudio Jorenby D et al (1027 pacientes)</b>	N= 344	N= 342	N= 341
Abstinencia (sem 9-12)	43,90%	29,80%	17,60%
Abstinencia (sem 9-24)	29,70%	20,20%	13,20%
Abstinencia (sem 9-52)	23,00%	14,60%	10,00%
Abandono del tratamiento (sem 52)	30,00%	35,00%	40,00%
Abandono del tratamiento (sem 52) por RAM	10,50%	12,60%	7,30%

**Tabla 1. Resultados de abstinencia del tabaquismo con distintos tratamientos de deshabituación tabáquica**

En ambos estudios, se observa que el 44% de los pacientes tratados con V dejaron de fumar totalmente en la semana 9-12 de tratamiento, frente a un 30% con B y un 18% con P en el mismo período de tiempo. En la semana 52, los porcentajes de abstinencia completa fueron 21,9% y 23% con V respecto a 8,4% y 10% con P. En relación al B los resultados mostraron que la V era significativamente más eficaz en el estudio de Jorenby (23% frente a 14,6%), pero en el estudio de Gonzales, la diferencia no fue estadísticamente significativa.

En este tipo de tratamientos, el porcentaje de abandonos fue muy elevado: 30-39% en el caso de V, 35 - 44% con B y 40- 46% con P.

Existe otro ensayo clínico que valora el beneficio de una terapia adicional de 12 semanas más con vareniclina<sup>19</sup>. Se seleccionaron 1.025 pacientes que habían respondido al tratamiento de 12

semanas; estuvieron una semana sin tratamiento y a continuación se aleatorizaron recibiendo P o V de 1mg cada 12 horas durante 12 semanas más, efectuando el seguimiento hasta la semana 52. Los porcentajes de abstinencia obtenidas a las 24 y 52 semanas fueron de 70,5% y 43,6% con V y de 49,6% y 36,9% con P, respectivamente.

Se pudo demostrar, que el tratamiento adicional de doce semanas con V resultaba beneficioso respecto a los pacientes que recibieron placebo tanto en la semana 24 como en la semana 52.

Existe una revisión del Cochrane,<sup>20, 21, 22</sup> que ha evaluado estos 3 estudios y otros dos más para analizar la eficacia y tolerabilidad de V comparada con P y B. Los resultados de comparación que incluían 4924 pacientes, de los cuales 2451 habían recibido V, concluyeron que el éxito en la deshabituación tabáquica al cabo de 12 meses con V fue 3 veces superior a P y 1,6 veces mejor que B.

En relación a la terapia sustitutiva con nicotina (TSN), existe un estudio en fase III multicéntrico internacional con criterios de inclusión y exclusión similares a los mencionados anteriormente<sup>20</sup> tratando a 746 pacientes con vareniclina de 1mg cada 12 horas durante 12 semanas frente a nicotina transdérmica a dosis de 21mg al día y reduciendo la dosis a lo largo de las 10 semanas. Concluyó con un porcentaje de abstinencia a las 24 y 52 semanas de 32,2% y 25,9% con vareniclina y 26,6% y 19,8% con nicotina, respectivamente.

Posteriormente a su comercialización se han efectuado ensayos clínicos en pacientes con EPOC leve a moderada y trastorno depresivo mayor con resultados de eficacia y seguridad similares a los obtenidos en la población general. En los estudios efectuados en pacientes con trastornos esquizoafectivos o esquizofrenia estable se observó mayor incidencia de insomnio y resultados no concluyentes en relación a la ideación y comportamientos suicidas. En los ensayos clínicos con pacientes con enfermedad cardiovascular estable<sup>14</sup> se observó un ligero incremento de riesgo de problemas cardiovasculares en pacientes tratados con vareniclina aunque no se observaron diferencias en las tasas de mortalidad<sup>24</sup>.

## **5) Seguridad. Reacciones adversas**

La deshabituación tabáquica, independientemente de que se realice con o sin tratamiento farmacológico, suele acompañarse de distintos efectos adversos de índole gastrointestinal (náuseas, constipación, sequedad de boca, flatulencia), trastornos psiquiátricos (insomnio, sueños anormales, irritabilidad, ansiedad, ira), trastornos del sistema nervioso central (cefaleas, vértigo, mareos), nasofaringitis, aumento del apetito y del peso corporal entre otros, posiblemente asociados a la retirada de la nicotina<sup>21</sup>.

Se adjunta una Tabla que resume los datos más significativos de seguridad de los estudios anteriormente citados<sup>17, 18</sup> Todas las diferencias fueron estadísticamente significativas.

	Vareniclina (V)	Bupropión (B)	Placebo (P)
<b>Estudio Gonzales et al (1025 pacientes)</b>	N= 352	N= 329	N= 344
Abandono del tratamiento (sem 52)	39,00%	44,00%	46,00%
Abandono del tratamiento (sem 52) por RAM	8,60%	15,20%	9,00%
Incremento medio del peso (sem 12)	2,37kg	2,12kg	2,92kg
Nauseas	28,10%	21,90%	
Insomnio	14,00%		12,80%
Sueños anormales	10,30%	14,30%	
Dolor de cabeza	15,50%	15,20%	12,20%
<b>Estudio Jorenby D et al (1027 pacientes)</b>	N= 344	N= 342	N= 341
Abandono del tratamiento (sem 52)	30,00%	35,00%	40,00%
Abandono del tratamiento (sem 52) por RAM	10,50%	12,60%	7,30%
Incremento medio del peso (sem 12)	2,89kg	1,88kg	3,15kg
Nauseas	29,40%		
Insomnio	14,30%	21,00%	12,40%
Sueños anormales	13,10%		
Dolor de cabeza	12,80%		12,60%

**Tabla2. Resumen de las principales reacciones adversas**

Los porcentajes de discontinuación del tratamiento por efectos adversos fueron del 10% con V, inferior a la de B (13,9%) y superior a P (8,15%)

Como en todas las terapias utilizadas en la deshabituación tabáquica, se produce un incremento del apetito y del peso.

Los efectos adversos más frecuentes ( $\geq 1/10$ ) fueron las **náuseas** (28,1% Gonzales y 29,4% Jorenby), notablemente más frecuentes que con B; se dieron principalmente en la primera semana de tratamiento con una gravedad de leve a moderada, disminuyendo con el tiempo y raramente condujeron al abandono del tratamiento (2,6%). El **insomnio** (14%), inferior al B (21%) y los **sueños anormales** se manifestaron en un 11,7%. El **dolor de cabeza**, fue similar.

Durante el periodo post-comercialización en Europa, se han notificado casos de síntomas depresivos que incluían ideación/comportamiento suicida en pacientes que recibían tratamiento con vareniclina. Dado que el hecho de dejar de fumar se puede asociar con síntomas depresivos y éstos pueden incluir la ideación o intento de suicidio, es difícil conocer si estos síntomas son debidos al medicamento, a dejar de fumar o a ambos factores. Por este motivo, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) llevó a cabo en el 2008,

una amplia revisión de la seguridad de vareniclina<sup>24</sup>. Tras la revisión se obtuvieron las siguientes conclusiones:

- La vareniclina debe utilizarse exclusivamente bajo prescripción médica.
- Deberá tenerse especial precaución en pacientes con alteraciones psiquiátricas subyacentes. También puede existir la posibilidad de que cualquier paciente desarrolle síntomas depresivos; deberá informarse a los pacientes en tratamiento a este respecto y en el caso de surgir esta sintomatología, acudir al médico; si apareciera ideación o comportamiento suicida, el tratamiento deberá suspenderse inmediatamente.

Estos síntomas depresivos también se han notificado con el bupropión.

Asimismo, en 2011, el CHMP evaluó los datos publicados sobre reacciones cardiovasculares, concluyendo que el balance beneficio-riesgo para vareniclina continúa siendo positivo, a pesar de los resultados obtenidos en un meta-análisis sobre los efectos adversos cardiovasculares<sup>24</sup>.

Así, la elección de un tratamiento farmacológico dependerá del uso anterior de otras terapias, de las ayudas para dejar de fumar, de los posibles efectos adversos y contraindicaciones, de las preferencias del paciente y del coste, ya que son medicamentos no financiados por el Sistema Nacional de Salud

### **El farmacéutico y su potencial papel en el proceso de deshabituación tabáquica.**

Según el informe que publicó la OMS en 2008, sobre las medidas que han mostrado capacidad y eficacia para reducir la prevalencia y la mortalidad del tabaquismo en las próximas décadas, el “Ofrecer ayuda para dejar de fumar” es una de las medidas más eficaces para disminuir la mortalidad<sup>1,4</sup>.

Hay que potenciar el papel del farmacéutico en este proceso ya que él, desde la oficina de farmacia, tiene acceso a un grupo de población más amplio que el médico, pues a la farmacia van tanto personas sanas como enfermas<sup>3</sup>.

Para abordar con éxito la deshabituación tabáquica necesitamos encontrar en el paciente los siguientes aspectos:

- **Deseo de abandonar el hábito tabáquico:** ante esto, debemos preparar al paciente para el cese. En este punto se le realizan los test de Fargörstrom y de Richmond (tabla 3 y 4) para valorar el grado de dependencia a la nicotina y la motivación que tiene el paciente para proceder a la deshabituación.<sup>25</sup>

PREGUNTAS	RESPUESTAS	PUNTOS
¿Cuánto tiempo pasa entre que se levanta y fuma su primer cigarrillo?	Hasta 5 minutos	3
	Entre 6 y 30 minutos	2
	31-60 minutos	1
	Más de 60 minutos	0
¿Encuentra difícil no fumar en lugares donde está prohibido (biblioteca, cine)?	Sí	1
	No	0
¿Qué cigarrillo le molesta más dejar de fumar?	El primero de la mañana	1
	Cualquier otro	0
¿Cuántos cigarrillos fuma cada día?	10 o menos	0
	11-20	1
	21-30	2
	31 o más	3
¿Fuma más durante las primeras horas después de levantarse que durante el resto del día?	Sí	1
	No	0
¿Fuma aunque esté tan enfermo que tenga que guardar cama la mayor parte del día?	Sí	1
	No	0
<b>PUNTUACIÓN TOTAL</b>		

**Tabla 3: Test de Fargörstrom. Puntos de corte: dependencia baja (menos de 4 puntos), moderada (entre 4 y 7) y alta (más de 7 puntos)**

PREGUNTAS	RESPUESTAS	PUNTOS
¿Le gustaría dejar de fumar si pudiera hacerlo fácilmente?	No	0
	Sí	1
¿Con qué ganas de 0 a 3 quiere dejarlo?	Nada	0
	Poca	1
	Bastante	2
	Mucha	3
¿Intentaría dejar de fumar en las próximas dos semanas?	No	0
	Dudoso	1
	Probable	2
	Sí	3
¿Cree que dentro de 6 meses no fumará?	No	0
	Dudoso	1
	Probable	2
	Sí	3
<b>PUNTUACIÓN TOTAL</b>		

**Tabla 4: Test de Richmond. Puntos de corte: Motivación nula o baja (de 0 a 3), dudosa (de 4 a 5), moderada con necesidad de ayuda (de 6 a 7) y alta de 8 a 10).**

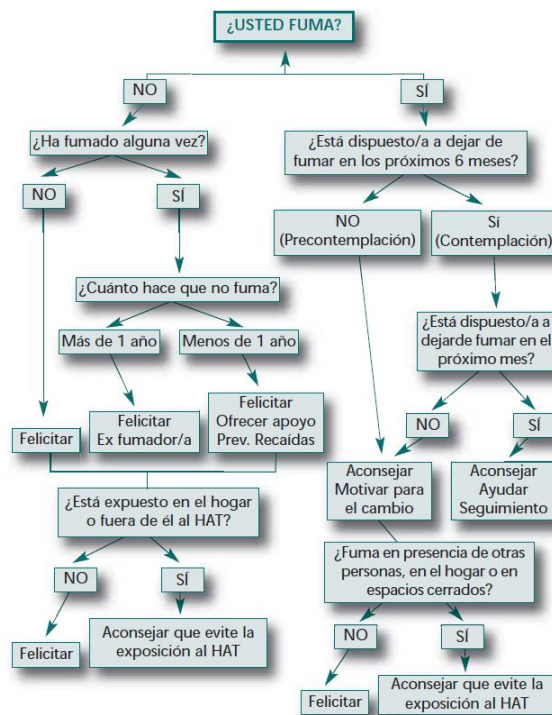
- **Motivación para llevarlo a cabo:** debemos ofrecer siempre consejos positivos y nunca “sermonear” al paciente ni creernos poseedores de la verdad, y empatizar con él para mantener el grado de motivación alto.<sup>25</sup>
- **Saber cómo enfrentarnos a ello, así como los protocolos que existen<sup>25</sup>:** existen distintas guías tanto para el paciente, en las que hace un análisis de su adicción para ser consciente de ella y ver que repercute de forma negativa en su salud, tanto como para profesionales, en las que se nos ofrece distintos ejemplos de consejos que podemos dar y tests para evaluar al paciente<sup>4</sup>.

Uno de los protocolos más aceptado es el de *Las cinco A*<sup>4, 25</sup>, que nos permite hacer el seguimiento del paciente mediante una serie de visitas a la farmacia y consta de las siguientes etapas:

a) **Prevenir el inicio del consumo. (Averiguar y registrar)**

Es el primer paso que se describe en la guía. Para llevar a cabo el abordaje del tabaquismo primero hay que *interceptar* al individuo fumador y registrarlo en una base de datos para que el proceso sea sistemático y por ello, más eficaz. Así, en la práctica, en las consultas de atención primaria preguntan a los pacientes si son fumadores siguiendo el siguiente protocolo:

10 años	Edad mínima para iniciar la consulta
10-16 años	Consulta una vez al año
Más de 18 años	Consulta cada dos años
Más de 25 años	Hacer la consulta una vez y dejar constancia de ello.



**Ilustración 3: Protocolo de entrevista al paciente fumador.**

Otra pregunta que se les hace es si están expuestos a HAT en espacios cerrados y si fuman en ambientes cerrados.



**b) Dar consejo sistematizado para dejar de fumar. (Aconsejar)**

El consejo que se dé no debe enfocarse exclusivamente a las personas fumadoras, sino que debe reforzarse también la postura de las personas no fumadoras y exfumadoras, pues nuestros esfuerzos no deben ir solamente encaminados a reducir el número de personas que fuman, sino también a evitar la aparición del hábito en personas que no lo tienen.

Además debe informar al paciente de forma individualizada sobre los beneficios de dejar de fumar, y desde todos los puntos de vista sanitarios (médico, odontológico, farmacológico...) para que el mensaje sea asimilado.

**c) Apreciar la disposición para el cambio:** para ajustar el abordaje del problema a la forma más exitosa posible.

**d) Ofrecer ayuda y seguimiento. (Ayudar y Acordar un seguimiento)**

Aportar la máxima ayuda posible al paciente apoyándonos en las guías anteriormente mencionadas. El consejo sanitario hay que darlo siempre de forma personalizada, breve y contundente.

## **CONCLUSIONES**

Tras el análisis de los distintos ensayos clínicos que avalaron la autorización de la vareniclina, destacar que los resultados obtenidos han sido en una población sana sin complicaciones o patologías severas que habitualmente sí se dan en la población general (hipertensión, EPOC, diabetes, trastornos psiquiátricos, etc.) y que conducen en muchos casos a iniciar una terapia de deshabituación tabáquica. Los numerosos criterios de exclusión, así como el riguroso seguimiento de los pacientes (consejos antitabaco, contacto telefónico, visitas...) generan dudas sobre la aplicabilidad de estos resultados a la población general de fumadores. Probablemente, los resultados de efectividad van a diferir de los de eficacia obtenidos en los ensayos clínicos.

La vareniclina puede considerarse como una alternativa más en la terapia de deshabituación tabáquica, siempre que se utilice en personas motivadas y en el marco de un programa de ayuda para dejar de fumar.

Respecto al papel del farmacéutico en este proceso, consideramos que debería dársele una formación más protocolizada y práctica en cuanto al hábito tabáquico. Además sería un recurso muy valioso desde el punto de vista de la salud pública como evaluador del seguimiento del paciente. Así, consideramos que por ello se debería incentivar a las oficinas de farmacia que quieran adherirse a estos protocolos y así motivar a los profesionales y la promoción de campañas a nivel de oficina de

farmacia sería un método efectivo de aumentar el éxito de estas terapias, pues supondría un ahorro económico en materia de sanidad y un aumento de la salud de la población.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Rodrigo Córdoba-García e Isabel Nerín de la Puerta. Niveles de intervención clínica en tabaquismo. ¿Son necesarias las consultas específicas en atención primaria?. Elsevier [Internet]. 2002 [citado en 2015]. Vol. 119. Nº 14 Disponible en:  
<http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-niveles-intervencion-clinica-tabaquismo-son-13038968>
2. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. España: Cifras INE. Boletín 4/2012 [Citado en 2015]. Disponible en:  
<http://www.ine.es/revistas/cifraine/0412.pdf>
3. Portalfarma.com [Internet]. España: Consejo General de colegios farmacéuticos. Informe 26/2/2010 [citado en 2015]. Disponible en:  
[http://www.portalfarma.com/Profesionales/comunicacionesprofesionales/informestecnicos/Docuements/Informe\\_Tabaquismo\\_PF54.pdf](http://www.portalfarma.com/Profesionales/comunicacionesprofesionales/informestecnicos/Docuements/Informe_Tabaquismo_PF54.pdf)
4. Manual de abordaje del tabaquismo en atención primaria. Consejería de sanidad y servicios sociales del gobierno de Cantabria [Internet]. España. 2010 [citado en 2015]. Disponible en:  
<http://www.saludcantabria.es/uploads/pdf/profesionales/drogodependencias/manual%20con%20ISBNpdf.pdf>
5. Clínica Universidad de Navarra. En qué consiste un programa de deshabituación tabáquica. Disponible en:  
<http://www.cun.es/material-audiovisual/videos/programa-deshabituacion-tabaquica>
6. Clínica Universidad de Navarra. Programa de deshabituación tabáquica de la clínica. Disponible en:  
<http://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/tratamientos/deshabituacion-tabaquica>
7. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Disponible en:  
<http://www.who.int/topics/tobacco/es/>
8. J.J. Meana, I. Márquez, I. y L. Pantoja. Nicotina y tabaquismo, nuevas perspectivas: avances en farmacología de drogodependencias. Bilbao: Universidad de Deusto. Instituto Deusto de Drogodependencias. Serie drogodependencias, Vol. 9. 1999. Páginas 11-28
9. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence. Update. Clinical Practice Guideline. 2008.

10. Instituto de Salud Pública y Nacional de Navarra [Internet]. Disponible en: [http://www.navarra.es/home\\_es/Gobierno+de+Navarra/Organigrama/Los+departamentos/Salud/Organigrama/Estructura+Organica/Instituto+Navarro+de+Salud+Publica/Publicaciones/Planes+estrategicos/Prevencion+del+Consumo+de+Tabaco/SinTabacoInformacionGeneral.htm](http://www.navarra.es/home_es/Gobierno+de+Navarra/Organigrama/Los+departamentos/Salud/Organigrama/Estructura+Organica/Instituto+Navarro+de+Salud+Publica/Publicaciones/Planes+estrategicos/Prevencion+del+Consumo+de+Tabaco/SinTabacoInformacionGeneral.htm)
11. Asociación Española Contra el Cáncer [Internet]. Tabaco: componentes. Actualizado en 5/2013 [Citado en 2015]. Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/Prevencion/Tabaco/Paginas/Componentes.aspx>
12. Carlos A. Jiménez Ruiz, Karl Olov Fagerström. Tratado de tabaquismo. 2a.ed. Ergón, Majadahonda (Madrid). 2007. Páginas 3-55, 88-89, 381-385
13. Miguel A. Gallardo Doménech, Inmaculada Grasa Lambea, Diego Beni Ruiz, Ana Esteban Herrera. Guía para profesionales, Intervención en tabaquismo desde atención primaria de salud. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios, Principado de Asturias. Disponible en: [https://www.asturias.es/Astursalud/Ficheros/AS\\_Salud%20Publica/AS\\_Drogas/Tabaco/Programa/Guia%20Antitabaco%20protegido.pdf](https://www.asturias.es/Astursalud/Ficheros/AS_Salud%20Publica/AS_Drogas/Tabaco/Programa/Guia%20Antitabaco%20protegido.pdf)
14. Agencia española del medicamento y productos sanitarios [Internet]. Ficha técnica de CHAMPIX. Disponible en: <http://w.w.w.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>.
15. CHAMPIX®. Laboratorio Pfizer. Septiembre 2006.
16. Vareniclina (CHAMPIX®), en la deshabituación del tabaquismo. Panorama actual del medicamento (PAM) 2007; 31 (302): 320-327.
17. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, Oncken Ch, Azoulay S, Billing CB et al. Varenicline Phase 3 Study Group. Varenicline and  $\alpha 4\beta 2$  Nicotine Acetylcholine Receptor Partial Agonist vs Placebo or Sustained-Release Bupropion for Smoking Cessation. A randomized Controlled Trial. JAMA 2006; 296: p. 47-55.
18. Jorenby DE, Hays Jt, Rigotti NA, Azoulay S, Eric J, Watsky EJ, Williams KE et al. For the Varenicline Phase 3 Study Group. Efficacy of Varenicline and  $\alpha 4\beta 2$  Nicotinic Acetylcholine Receptor Partial Agonist vs Placebo or Sustained-Release Bupropion for Smoking Cessation. A Randomized Controlled Trial. JAMA 2006:296: p. 56-63.
19. Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, Williams Ke, Billing CB, Reeves KR for the Varenicline Phase 3 Study Group. Effect of the Maintenance Therapy with Varenicline on Smoking Cessation. A Randomized Controlled Trial. JAMA 2006:296: p. 64-71.

20. Vareniclina. Tratamiento en la deshabituación tabáquica. Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital Virgen del Rocío. Julio 2008. Disponible en: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCEQFjAA&url=http%3A%2F%2Fgruposdetrabajo.sefh.es%2Fgenesis%2Fgenesis%2FDocuments%2FVARENICLINA\\_orig\\_HUVR\\_0609.doc&ei=T6xdVZagEYH0Ut\\_jgOAF&usg=AFQjCNFU7o3i4-gFk1Fq-B-Yj0Vp18Yfpg&sig2=\\_9\\_gh4yvlGQMNQF6M6Bwxg&bvm=bv.93756505,d.d24](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCEQFjAA&url=http%3A%2F%2Fgruposdetrabajo.sefh.es%2Fgenesis%2Fgenesis%2FDocuments%2FVARENICLINA_orig_HUVR_0609.doc&ei=T6xdVZagEYH0Ut_jgOAF&usg=AFQjCNFU7o3i4-gFk1Fq-B-Yj0Vp18Yfpg&sig2=_9_gh4yvlGQMNQF6M6Bwxg&bvm=bv.93756505,d.d24)
21. Vareniclina. Informe de evaluación. Comité de evaluación de nuevos medicamentos de Euskadi. Disponible en <http://w.w.w.euskadi.net>.
22. Vareniclina. Pharmakon 9/2007. Departamento de Salud y Consumo Servicio Aragonés de Salud/Información al profesional/Publicaciones. Disponible en: <http://www.aragón.es>.
23. Nota informativa 2011/15 de la AEMPS: Vareniclina (CHAMPIX®): Evaluación de un nuevo análisis sobre reacciones cardiovasculares. 2011. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_15-2011.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_15-2011.htm)
24. Nota informativa 2008/01 de la AEMPS sobre vareniclina (CHAMPIX®). Revisión Información Seguridad en Europa.
25. Ana Quintas. Curso sobre prevención y tratamiento del tabaquismo. 2015. Facultad de Farmacia UCM y FACOR.