

Módulo 4: Enfermedades pulmonares obstructivas

Coordinador: Dr. Leonardo Sosa

Actualización en asma. ¿Qué hay de nuevo?

Dra. Ana Musetti

Profesora Adjunta de Laboratorio de Exploración Funcional Respiratoria.
Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

El asma es una enfermedad de alta prevalencia a nivel mundial y en los últimos 40 años se ha observado un aumento tanto en la prevalencia como también en la morbilidad. El asma está subdiagnosticada y subtratada a pesar del efecto beneficioso observado luego de la aparición de los corticoides inhalados.

El estudio AIRLA (The asthma insights and reality in Latin America) publicado en el 2005 pone en evidencia lo lejos que estamos en alcanzar los estándares óptimos en el control del asma en los países de Latinoamérica. De los resultados de la encuesta realizada a 2.184 pacientes con asma el 56% de los encuestados tenían síntomas diarios relacionados con asma, el 51% tenían síntomas nocturnos y un porcentaje similar había requerido consultas en servicios de emergencia en el último año.

El estudio destaca que cuando se analiza la percepción que el paciente tiene de su asma la realidad era completamente distinta. El 47% de los encuestados con asma severa pensaban que su asma estaba completamente controlada y sólo el 2,4% de los encuestados cumplían con todos los criterios de control del asma.

Los corticoides inhalados constituyen el tratamiento principal de la enfermedad. De los pacientes encuestados sólo un 37% tenían prescripción de tratamiento realizada por un médico y de éste grupo solo un 6% utilizaba corticoides inhalados.

Este estudio destaca lo lejos que nos encontramos de alcanzar los objetivos de control del asma y a partir de éstos resultados queremos enfatizar la importancia de difundir y promulgar la utilización de las normativas mundiales en el manejo y control del asma.

El asma es una enfermedad que se caracteriza por inflamación crónica de la vía aérea asociada a hiperreactividad bronquial y obstrucción al flujo aéreo con reversión total o parcial luego del tratamiento.

De la interacción de éstas características surgen las manifestaciones clínicas, severidad del asma y respuesta al tratamiento. La inflamación de la vía aérea es el factor principal en la patogenia y fisiopatología del asma y puede variar en intensidad, patrón celular y respuesta al tratamiento.

La limitación al flujo aéreo se produce por cambios en la vía aérea que incluyen: broncoconstricción, edema de la vía aérea, remodelación de la vía aérea.

La remodelación de la vía aérea es un concepto reciente y no completamente conocido y se define como la presencia de cambios estructurales permanentes que determinan que la obstrucción no sea completamente reversible provocando pérdida progresiva de la función pulmonar. Numerosas estructuras han sido implicadas incluyendo engrosamiento de la membrana basal subepitelial, epitelio, músculo liso, vasos sanguíneos y nervios.

CLASIFICACIÓN DEL ASMA

De acuerdo al GINA (Global Initiative for Asthma) la clasificación del asma se basa en el objetivo de mantener al paciente libre de síntomas por períodos prolongados independientemente del nivel de tratamiento utilizado. La clasificación se muestra en la Tabla.

Tabla I.

Características	Controlada	Parcialmente controlada	No controlada
Síntomas diurnos	No	+ 2 veces/semana	3 o más características en las semanas anteriores
Limitación actividades	No	cualquiera	
Síntomas nocturnos	No	cualquiera	
Uso medicación rescate	No	+2veces/semana	
Función pulmonar (VEF1s, PFE)	No	< 80%	
Exacerbaciones	No	1 o mas/año	1 o + en semana previa

El asma usualmente es controlable con un tratamiento correcto acorde al nivel de severidad. En menos de un 5% de los casos el asma se presenta bajo forma de asma severa en la que a pesar de un correcto tratamiento no se logra el control de la enfermedad. En éste grupo aún altas dosis de medicación no logran el control de la enfermedad (asma refractaria, asma de difícil manejo). El desarrollo de esta variedad de asma es complejo y probablemente resulte de la combinación de factores genéticos, medioambientales, estructurales, infecciosos y tal vez la respuesta a la medicación. La compleja interacción de éstos mecanismos contribuyen a la heterogeneidad de la enfermedad que permanece siendo impredecible y su tratamiento un desafío.

Es importante la evaluación diagnóstica cuidadosa, exclusión de diagnósticos diferenciales, búsqueda de factores corregibles que pueden contribuir al pobre control así como la posible exposición a alérgenos (ocupacional). La adherencia al tratamiento debe ser interrogada y la técnica inhalatoria debe ser presenciada.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es alcanzar y mantener el control clínico del asma. El concepto de que es posible alcanzar el control total del asma libre de síntomas debe ser el principal objetivo.

La medicación para el asma se encuentra disponible en diferentes formas (inhalada, vía oral, inyectable). La vía inhalada es la recomendada y su mayor ventaja es que actúa directamente en la vía aérea donde alcanza las mayores concentraciones con menores efectos adversos sistémicos.

Tan importante como el tratamiento de acuerdo al grado de severidad es la educación del paciente y la familia. El paciente debe conocer la medicación que usa y distinguir entre la medicación de rescate y la medicación de control. Se recomienda el plan de acción escrito por el médico y lineamientos generales de tratamiento al inicio de la crisis.

La realización de la inhaloterapia debe ser supervisada en cada consulta y recomendado los dispositivos para aumentar su disponibilidad o disminuir efectos adversos locales cuando sea conveniente (inhalocámaras).

El auto control del asma puede ser evaluado por el paciente mediante cartillas disponibles en la consulta y también en sitios web (ACT auto control test, AsthmaControl.com)

La medicación utilizada en el tratamiento del asma se divide en 2 grupos principales:

1. medicación de control
2. medicación de rescate o de alivio rápido

La medicación de control se utiliza en forma diaria y a largo plazo manteniendo al paciente con la menor dosis capaz de controlar la en-

fermedad. Los glucocorticoides inhalados son la medicación de control más efectiva disponible. También contamos con beta2 agonistas de acción prolongada asociado a los corticoides inhalados, modificadores de los leucotrienos, cromonas, teofilinas de liberación sostenida, anti IgE, corticoides sistémicos,

La medicación de rescate es utilizada para revertir el broncoespasmo y aliviar síntomas. Incluye a beta2 agonistas inhalados de acción rápida, que son la medicación de elección para revertir el broncoespasmo, anticolinérgicos inhalados, teofilinas de acción corta.

Las pautas de GINA versión 2008 están disponibles en la página web que se recomienda www.ginasthma.com.

BIBLIOGRAFÍA

- Braman S. The Global Burden of Asthma. Chest 2006;130:4s-12s
- Chaney P. Severe asthma in adults. What are the important questions? J Allergy Clin Immunol 2007;133:7-48.
- Expert Panel Report 3 : Guidelines for the diagnosis Management of asthma. NHLI,2007
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO, Workshop Report 2008
- Neffen H, Fritscher C, Cuevas F. Asthma control in Latin America: the asthma insights and reality in Latin America (AIRLA) survey. Rev Panam Salud Pública 2005;17(3): 191-7.
- Pacheco-Galvan A. Asma refractaria: la polémica interminable. Arch Bronconeumol 2006;42: 157-9.
- Wenzel S. Mechanisms of severe asthma. Clin Exp Allergy 2003, 33:1622-28.

Actualización en EPOC. ¿Qué hay de nuevo?

Dra. Ana Musetti

Profesora Adjunta de Laboratorio de Exploración Funcional Respiratoria. Facultad de Medicina. Udelar. Montevideo.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología prevenible y tratable, caracterizada por limitación al flujo aéreo parcialmente reversible. La obstrucción es progresiva y se asocia a una respuesta inflamatoria desencadenada por la inhalación de partículas o gases siendo el tabaco el principal factor de riesgo.

Aunque afecta primariamente al pulmón también produce consecuencias significativas sistémicas.

Es una enfermedad de alta prevalencia (entre 7% a 19% de acuerdo a diferentes estudios) y se ha incrementado en las mujeres en los últimos años. Lamentablemente continúa siendo sub diagnosticada dado que los síntomas son considerados por los pacientes que fuman como un hecho normal.

Nuestro país tiene la mayor prevalencia de EPOC entre los países estudiados en Latinoamérica de acuerdo a los datos extraídos del estudio Platino en la población mayor a 60 años.

El diagnóstico se sospecha en todo paciente con síntomas respiratorios (tos, expectoración, disnea, sibilancias) asociado a tabaquismo u otro factor de riesgo (ambiental u ocupacional). La sospecha es clínica y la confirmación es espirométrica. Una relación $VEF_{1s}/CVF < 70$ luego de los broncodilatadores confirma la presencia de limitación al flujo espiratorio y su carácter no reversible.

Las consideraciones de ésta actualización están basadas en el GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). Los objetivos son mejorar el conocimiento de la enfermedad, su prevención y disminución de la morbilidad. La difusión de las pautas terapéuticas propuestas es otro de los propósitos de éstas recomendaciones.

La severidad de la EPOC puede clasificarse en base a la espirometría (VEF_{1s} post broncodilatador) en 4 estadios:

Estadio I. Leve. Caracterizado por obstrucción leve al flujo espiratorio ($VEF_{1s}/CVF < 70$. $VEF_{1s} > 80\%$ del valor predicho).

Estadio II. Moderado. Mayor limitación al flujo espiratorio $VEF_{1s}/CVF < 70$. VEF_{1s} entre 50 y 80% del predicho. Generalmente asocia disnea de esfuerzo, tos y expectoración.

Estadio III. Severo. Mayor limitación

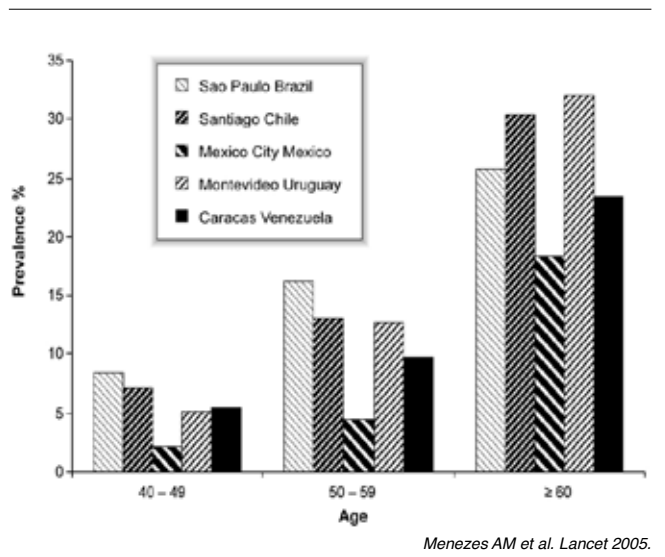


Fig. 1. Prevalencia de EPOC por edad en cinco ciudades de Latinoamérica.

al flujo aéreo con VEF_{1s} entre 30 y 50% del valor predicho. Mayor sintomatología respiratoria con impacto a nivel de la calidad de vida,

Estadio IV. Muy severo. La obstrucción es muy severa con $VEF_{1s} < 30\%$ o entre 30 y 50% con Insuficiencia respiratoria ($paO_2 < 60$ mmHg con o sin hipercapnia $paCO_2 > 50$) o cor pulmonar.

Sin embargo, el VEF_{1s} no es el único predictor de severidad. Dado que se trata de una enfermedad con compromiso sistémico se han estudiado diferentes predictores de mortalidad.

De hecho, la disnea, evaluada de acuerdo a Medical Research Council Scale (MMRC), el índice de masa corporal (IMC) y el ejercicio evaluado a través del test de marcha en seis minutos (DR 6 min) son mejores predictores de mortalidad que el VEF_{1s} aislado. La incorporación de estas variables en el BODE (body mass index, obstruction, dyspnea, exercise capacity) permite ayudar al médico clínico y son mejores predictores de mortalidad que cualquiera de estas variables por separado. Los puntajes de BODE más elevados se asocian a mayor mortalidad.

Tabla I. Cálculo del índice de BODE

Variable	0	1	2	3
VEF_{1s} (%)	≥ 65	65 - 50	49 - 35	≤ 34
Disnea (MMRC)	0 - 1	2	3	4
DR6min (m)	≥ 350	349-250	249-150	≤ 150
IMC	>21	≤ 21		

Rango de 0 a 10.

MANEJO DE LA EPOC ESTABLE

El tratamiento de la EPOC debe ser individualizado para cada paciente y los objetivos principales son disminuir los síntomas y mejorar la calidad de vida. El abandono del hábito tabáquico es el componente más importante de tratamiento para los pacientes que continúan fumando.

El tratamiento farmacológico debe estar ajustado a la severidad de la enfermedad, alivia los síntomas, mejora la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida y puede disminuir la mortalidad

La medicación broncodilatadora juega un rol central en el tratamiento de la enfermedad sintomática. Los principales broncodilatadores son los beta2 adrenérgicos, anticolinérgicos y las metilxantinas que se utilizan solos o combinados.

La utilización de beta 2 de acción prolongada ha demostrado gran efectividad. El estudio TORCH publicado en 2007 con más de 6.000 pacientes demostró que la asociación de salmeterol y fluticasona no sólo mejora la función pulmonar sino que también disminuye el riesgo

relativo de muerte en 17,5% en los 3 años del estudio.

El bromuro de tiotropio actúa por bloqueo de receptores muscarínicos lo cual ha demostrado ser beneficioso en la EPOC. El efecto beneficioso se produce al disminuir la hiperinsuflación dinámica asociada al ejercicio y es muy efectivo en inducir broncodilatación prolongada.

El estudio UPLIFT demostró que su uso mejora la disnea, disminuye las exacerbaciones y mejora la calidad de vida cuando se compara con placebo y aún con bromuro de ipratropio.

El bromuro de tiotropio se considera actualmente un agente de primera línea en el EPOC sintomático.

El uso de oxigenoterapia domiciliar prolongada (> a 16 horas/día) en pacientes hipoxémicos ha demostrado su beneficio en relación a la sobrevida. El oxígeno ambulatorio mejora la capacidad de ejercicio pero su beneficio en la sobrevida no ha sido demostrado.

La Figura 2 sintetiza la propuesta terapéutica del GOLD de acuerdo al grado de severidad de la enfermedad

I: Leve	II: Moderado	III: Severo	IV: Muy severo
			VEF1s/CVF < 70%
	VEF1s/CVF < 70	VEF1s/CVF < 70%	VEF1s < 30% predicho o VEF1s < 50% más IRC (insuficiencia respiratoria crónica)
VEF1s/CVF < 70% VEF1s > 80	50% < VEF1s < 80% predicho	30% < VEF1s < 50% predicho	
Reducción activa factores de riesgo; CESACIÓN TABAQUISMO vacunación Broncodilatadores de acción corta a demanda			
Agregar tratamiento regular con uno o más broncodilatadores de acción larga. REHABILITACIÓN			
Agregar corticoides inhalados			Oxígeno si hay IR Considerar cirugía

Fig. 2. Tratamiento de la EPOC por escalones de severidad.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN LA EPOC

La bullectomía, la cirugía de reducción de volumen pulmonar o el trasplante de pulmón pueden tener efecto beneficioso en un grupo seleccionado de pacientes. Se ha demostrado con éstos procedimientos mejoría de la función pulmonar, capacidad de ejercicio, disnea, calidad de vida e incluso mejoría en la sobrevida.

El estudio NETT (National Emphysema Therapy Trial) mostró beneficios en la cirugía de reducción de volumen pulmonar en un grupo de pacientes con enfisema heterogéneo a predominio de los lóbulos superiores.

El trasplante pulmonar ha demostrado mejoría en la función pulmonar, tolerancia al ejercicio y calidad de vida y su efecto en la sobrevida permanece controvertido.

BIBLIOGRAFÍA

- Albert P, Calverley P. Drugs (including oxygen) in sever COPD. Eur Respir J 2008; 31: 1114-24.
- Calverley P, Anderson J, Celli B. Salmeterol and Fluticasone Propionate and Survival in COPD. N Engl J Med 2007;356:775 -789.
- Celli B. Update on the management of COPD. Chest 2008;133: 1451-1462.
- Celli B, Mac Nee W, Agusti A. Standars for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS. Eur Respir J 2004;29: 932-946.
- Cote C, Celli B. Predictor of mortality in COPD. Clin Chest Med 2007; 28: 315-324.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease updated 2008. Available at: www.goldcopd.com.

Espirometría

Dra. Martha Gutiérrez

Ex Profesora Adjunta de Clínica Médica. Facultad de Medicina. UdelAR. Montevideo.

En las últimas décadas la Exploración Funcional Respiratoria ha adquirido un rol de jerarquía en las enfermedades respiratorias; proporcionando una información objetiva, precisa y confiable de la situación clínica de muchos pacientes. Los Laboratorios de Exploración Funciona Respiratoria cuentan con numerosas técnicas desde las más sencillas como la espirometría a estudios más complejos como la medida del consumo de Oxígeno o medida de DLCO.

Me referiré a La Espirometría siendo esta una de las pruebas básicas de la función pulmonar.

Es un prueba fisiológica que registra cambios en el volumen de aire que un individuo es capaz de inhalar o exhalar en función del tiempo.

INDICACIONES

Tiene indicaciones diagnósticas en la evaluación de pacientes que se presentan con síntomas o signos respiratorios tales como: tos, disnea, sibilancias, ortopnea, cianosis, hipocratismo digital o remodelación torácica. Es de valor diagnóstico en la evaluación de repercusión funcional de una enfermedad, como en las enfermedades obstructivas (asma, EPOC), en las enfermedades restrictivas, en las enfermedades neuromusculares y en las que tienen alteración de la caja torácica (xifoescleosis). También es de valor diagnóstico para screening de pacientes en riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar, como son los fumadores o los individuos expuestos a agentes tóxicos. Así como también es de valor en la evaluación de riesgo operatorio, para la cirugía que requiere resección pulmonar con cálculo de la función residual, como para la cirugía extratorácica para identificar pacientes con riesgo elevado de complicaciones respiratorias perioperatorias. La espirometría se debe usar para evaluar el estado funcional de un paciente con enfermedad pulmonar previo a realizar ejercicio físico.

Tiene indicaciones de monitorización en el seguimiento evolutivo de los pacientes con enfermedad pulmonar, así como en el seguimiento frente a la exposición de drogas o agentes con toxicidad pulmonar conocida. Se utiliza también con criterio de monitorizar de una intervención terapéutica (farmacológica, quirúrgica o física).

Tiene indicaciones en la evaluación del riesgo deterioro-discapacidad ya sea con criterio de evaluación de una enfermedad laboral, como para seguros de vida, o a solicitud de discapacidad por previsión social.

Indicaciones epidemiológicas o por estudios de investigación.

PROCEDIMIENTO

Se trata de una prueba sencilla, reproducible y no invasiva, que se puede realizar con diferentes tipos de equipos pero fundamentalmente requiere de la cooperación del paciente y del examinador. Esto puede llevar a variabilidad de resultados que deberán minimizarse a través de realizar el procedimiento con personal técnico entrenado, utilizando criterios estandarizados de aceptabilidad y reproducibilidad de las maniobras, así como tomando valores de referencia para poblaciones de rango normal.

Se pueden realizar diferentes maniobras

Maniobras lentas: el paciente respira profundamente, después inhala con lentitud hasta alcanzar la capacidad pulmonar total y a continuación exhala con lentitud hasta el volumen de reserva, obtenemos así la Capacidad Vital lenta (CV).

Maniobras forzadas; el paciente respira profundamente, primero inhala hasta alcanzar la capacidad pulmonar total y a continuación exhala con la mayor fuerza y rapidez posible. Se puede medir así el volumen de aire expulsado durante la espiración forzada; esto es, la Capacidad Vital Forzada (CVF) y el volumen de aire que expulsa en el primer segundo es el VEF1s.

INTERPRETACIÓN

Mediante los datos obtenidos y la interpretación de las curvas

podremos valorar la existencia o no de patología.

La determinación del VEF1s, CVF y la relación VEF1s/CVF comparando con los valores predictos, nos permitirán establecer una clasificación de patrones de enfermedad y severidad.

Patrón normal: dentro de rango de variación normal

- VEF1s y CVF superior al 80% del predicto
- VEF1s/ CVF mayor al 70%

Alteración obstructiva:

- CVF normal o disminuido del predicto
- VEF1s/CVF menor del 70%
- VEF1s menor de 80% del predicto

Alteración restrictiva:

- CVF menor del 80% del predicto
- VEF1s/CVF mayor del 70%
- VEF1s disminuido del predicto

Patrón obstructivo

El patrón obstructivo se observa fundamentalmente en el asma, la bronquitis crónica y el enfisema. Está caracterizado por la relación VEF1s/CVF disminuida.

Los valores de CV y CVF normalmente suelen ser iguales. La CV puede ser mayor que la capacidad vital forzada como consecuencia de atrapamiento aéreo (cuando la diferencia entre CV y CVF es mayor a 200 ml).

El VEF1s es el parámetro funcional más reproducible y útil en el diagnóstico de enfermedad pulmonar, evalúa la severidad y se utiliza para monitorización de seguimiento evolutivo en los pacientes con enfermedad obstructiva. Disminuye en proporción directa y lineal al aumento de la obstrucción en la vía aérea.

En las alteraciones obstructivas la curva flujo volumen se ve modificada, el descenso lineal y progresivo es sustituido por un descenso mayor pudiendo exagerar una mayor concavidad de la curva. Los cambios en la morfología de la curva pueden orientar a los diferentes mecanismos patogénicos de la obstrucción (aumento de resistencia en la vía aérea o pérdida de retroceso elástico, con colapso dinámico de la vía aérea.) Por ejemplo en el enfisema la compresión dinámica durante la espiración es mayor y puede producir colapso total en el sector de vía aérea desprovisto de cartilago.

Otro aspecto de importancia es la prueba de broncodilatación, ya que el grado de respuesta en un paciente concreto puede ser relevante para efectuar el diagnóstico diferencial entre EPOC y Asma. Es también de utilidad como seguimiento de tratamiento en pacientes asmáticos.

BIBLIOGRAFÍA

- Series "ATS/ERS Task Force: Standardisation of Lung Function Testing". Standardisation of Spirometry. Eur Respir J 2005; 26: 319-38.
- Series "ATS/ERS Task Force: Standardisation of Lung Function Testing". Interpretative Strategies for Lung Function Test. Eur Respir J 2005; 26: 948-68.
- Zakynthinos SG., Kolouris NG., Roussos C. Respiratory system mechanics. En: Murray. Textbook of Respiratory Medicine.
- Neme J, "Espirometría clínica y estudio de los volúmenes pulmonares" En: Fisiopatología. Mecanismos de las disfunciones orgánicas. Ed. Boggia J. Oficina del Libro, FEFMUR. Montevideo. 2006.

Abordaje del tabaquismo en Policlínica General

¿Qué hago por mis pacientes fumadores?

Dra. Elba Esteves

Ex Asistente Clínica Médica Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dra. Laura Llambi

Profesora Adjunta de Departamento de Emergencia. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

TABAQUISMO: MAGNITUD DEL PROBLEMA

El tabaquismo es una enfermedad crónica, adictiva, que evoluciona con recaídas de acuerdo a las definiciones de la Organización

Mundial de la Salud (OMS)^(1,2). Es la principal causa de enfermedad y muerte evitables en el mundo y se ha constituido en la mayor pandemia del siglo XX. En lo que respecta al equipo de salud implica asumir roles ineludibles ante esta enfermedad: asistencial, modélico, educativo y social.

Es un problema multifacético que repercute en diversos niveles:

- **Individual:** como enfermedad crónica que determina una disminución de la calidad y expectativa de vida.
- **Familiar:** es fuente de enfermedad en otros integrantes de la familia expuestos al humo de segunda mano (HSM). Es responsable de la pérdida de poder adquisitivo en rubros básicos como alimentación y vestimenta por redistribución de los ingresos familiares.
- **Social:** es un problema de salud pública que genera alto costo en vidas y en gastos de salud. Produce incremento de los seguros sociales (licencias por enfermedad, jubilaciones precoces) y pérdidas en productividad, pues los fumadores se enferman con mayor frecuencia y tienen ausentismo laboral más prolongado.
- **Económico-comercial:** es fuente de movilización de grandes capitales en los mercados lícito e ilícito. Es causa de empobrecimiento de los países porque los ingresos por impuestos cubren sólo un porcentaje de los gastos en salud causados por el consumo de tabaco.
- **Político:** requiere para su control un fuerte compromiso político con estrategias nacionales e internacionales.

Definiciones

La OMS fija una serie de condiciones para definir al "Adulto Fumador". En base a las mismas se establece esta clasificación, que es útil a los fines operativos y comparativos entre diferentes encuestas.

Se considera:

- **Fumador:** la persona que ha fumado por lo menos 1 cigarrillo en los últimos 6 meses.
 - *Fumador diario:* la persona que ha fumado por lo menos 1 cigarrillo por día en los últimos 6 meses.
 - *Fumador Ocasional:* quién fuma menos de 1 cigarrillo por día.
- **Ex Fumador:** la persona que, siendo fumadora, se ha mantenido sin fumar por lo menos 6 meses.
- **No fumador:** quien nunca ha fumado o fumó menos de 100 cigarrillos en su vida.

Estas definiciones no se aplican a adolescentes, dado que su patrón de consumo y consolidación de conductas son diferentes. Basado en definiciones de los Centros de Control de Enfermedades de los EE.UU. (CDC) se llama:

- *Fumador frecuente:* adolescente que ha fumado por lo menos 20 de los últimos 30 días.
- *Fumador:* adolescente que ha fumado por lo menos 1 vez en el último mes.

Epidemiología

Se calcula que actualmente 1/3 de la población mundial es fumadora, aproximadamente 1.200 millones de personas en el mundo. La mitad de los fumadores morirán a causa de una enfermedad tabacodependiente. Cifra que actualmente alcanza 5 millones de personas y si se mantiene la tendencia actual de consumo, en la década 2020-2030 la mortalidad por tabaquismo aumentará a 10 millones de personas por año y el 70% de las muertes se producirá en los países en vías de desarrollo.⁽³⁾

En el Uruguay, según datos de 2006 la prevalencia de tabaquismo es aproximadamente 32%^(4,5). Mueren aproximadamente 5.000 personas cada año por enfermedades tabacodependientes, de los cuales un 10% son fumadores pasivos. Entre los médicos la prevalencia de Tabaquismo se sitúa en el 27%⁽⁶⁾, lo que trasmite un mensaje contradictorio a la población, es muy importante reconocer la responsabilidad social y el rol modélico que desempeñan los trabajadores de la salud en la comunidad.

Los jóvenes uruguayos tienen en promedio una alta tasa de prevalencia de tabaquismo en el entorno de 25%, con un predominio del consumo en las mujeres^(7,8). Sin embargo, comparando los resultados de 2003 se encuentra una alentadora disminución del consumo habitual de tabaco que se encontraba en el entorno del 30%. Esta disminución radica fundamentalmente en un descenso en la incorporación

de fumadores hombres más jóvenes y abandono del consumo, que puede atribuirse a la disminución de la aceptación social determinado por el cambio normativo del país a partir de 2005.

Hay factores sociales, ambientales y conductuales que determinan el inicio del tabaquismo. Todas las situaciones que faciliten el acceso de los jóvenes a los cigarrillos y que muestran la conducta de fumar como "normal" en la sociedad, junto a los mitos y creencias sobre los beneficios del tabaquismo (seducción, madurez, ayuda para resolver problemas) llevan a desarrollar esta adicción en los primeros años de la adolescencia. El 80% de los fumadores comienza durante la niñez o la adolescencia. Cuanto más tempranamente se pruebe un cigarro, mayor es la probabilidad de adquirir la adicción y convertirse en fumador diario.

TABAQUISMO, ENFERMEDAD ADICTIVA

El cigarrillo y demás formas de consumo de tabaco son adictivos. La adicción a la nicotina es la determinante de la cronicidad de la enfermedad⁽³⁾. La adicción se supera pero no se cura, siempre se mantendrá el riesgo de recaer. Los procesos neurofisiológicos y la magnitud de la adicción son similares a los que involucran otras drogas como cocaína o heroína.

Hábito es un término inadecuado para denominar el consumo de tabaco y se debería evitar usando el término correcto de **adicción** o **dependencia**.

La OMS describe la dependencia a las drogas como "un patrón de comportamiento en el cual, al uso de una determinada droga psicoactiva, se le da una prioridad mayor sobre otros comportamientos que una vez tuvieron un valor significativamente mayor". Como toda adicción, la dependencia a la nicotina presenta características somáticas y psíquicas. El consumo reiterado lleva al desarrollo de: **tolerancia, abstinencia y consumo compulsivo**.

Tolerancia: se manifiesta por la rápida desaparición de los síntomas presentes al inicio del consumo, principalmente tos, náuseas y mareos. Además de la disminución del efecto con el consumo continuado, lo que lleva a un aumento progresivo. En la mayoría de los fumadores este aumento suele tener un "techo" determinando una cantidad habitual mantenida en el tiempo.

Abstinencia: La abstinencia a la nicotina es un síndrome típico que se desarrolla después de la brusca interrupción del consumo de productos que contienen nicotina, tras su uso diario durante períodos prolongados.

Después de la aparición de los síntomas de abstinencia, el sujeto consume la sustancia para eliminarlos o aliviarlos. La necesidad irresistible (craving) es un elemento importante que acompaña la abstinencia de nicotina y puede explicar las dificultades de los sujetos para dejar de consumir productos que la contienen.

El síndrome de abstinencia incluye los siguientes síntomas⁽²⁾:

- estado de ánimo disfórico o depresivo
- insomnio
- irritabilidad
- frustración o ira
- ansiedad
- dificultades de concentración
- inquietud o impaciencia
- disminución de la frecuencia cardíaca
- aumento del apetito o aumento de peso.

Los síntomas de abstinencia aparecen a las pocas horas de dejar de fumar; se incrementan a los 2 o 3 días y luego decrecen gradualmente hasta desaparecer luego de 4 a 6 semanas. Sin embargo a los 6 meses de haber dejado de fumar el 50% de los individuos indican haber tenido deseos de fumar un cigarrillo en las últimas 24 horas. Esto es manifestación del importante componente psicológico de la dependencia. Cerca del 50% de quienes intentan dejar de fumar por sí mismos y alrededor del 75% de quienes concurren a un programa de cesación experimentan el síndrome de abstinencia nicotínica cuando dejan de fumar. Estos últimos generalmente poseen una dependencia más intensa lo que explica la mayor incidencia del síndrome de abstinencia.

Consumo compulsivo. Para hacer diagnóstico de dependencia es necesario que exista un patrón de uso compulsivo de la sustancia, en este caso nicotina. El aspecto clave en la evaluación de este criterio es la imposibilidad de abstenerse del consumo de la sustancia, a pesar

de ser conciente de las dificultades que ésta causa. Los siguientes aspectos definen este comportamiento compulsivo:

- Se continua fumando a pesar de conocer los problemas médicos que acarrea (por ejemplo, continuar fumando luego de haber sufrido un infarto de miocardio (IAM) o padecer una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- El sujeto fuma en cantidades mayores o durante un período de tiempo más prolongado de lo originalmente pretendido.
- Existe un deseo persistente de regular o abandonar el consumo. Puede haber un historial previo de numerosos intentos de dejar de fumar.
- Pueden no asistir a actividades sociales, laborales o recreativas cuando se dan en lugares donde está prohibido fumar.

Las propiedades psicoactivas, o sea modificadoras de las conductas, de la nicotina tienen su base en los efectos de la droga en el sistema mesolímbico dopaminérgico. La nicotina se une a los receptores de acetilcolina nicotínicos (Rach-n) a nivel del área tegmental ventral y del *núcleo accumbens* produciendo liberación de dopamina, resultando en sensaciones de bienestar, placer, alivio de tensiones, mejoría en el rendimiento. Esta sensación de "recompensa" actúa como reforzadora de la conducta de fumar y se denomina **reforzamiento positivo**.^(9,10) Recientemente se ha identificado un receptor colinérgico específico para la nicotina que actuaría como mediador primario de sus propiedades adictivas, denominado receptor $\alpha 4\beta 2$.⁽¹⁰⁾ Se estima que un cigarrillo produce 200 pulsos de dopamina en el SNC. La consecuencia de la administración reiterada de nicotina es la desensibilización de los receptores e incremento del número de los mismos, fenómeno conocido como *up-regulation*.

Debido a estos cambios, cuando un fumador decide dejar de fumar, se produce una respuesta en el sistema nervioso central, mediada por noradrenalina a nivel del *locus coeruleus*, responsable del síndrome de abstinencia. Para evitar esos síntomas desagradables, el individuo vuelve a fumar; esto se conoce como **reforzamiento negativo**.

ABORDAJE CLÍNICO

Frente a un individuo fumador se deben realizar los siguientes diagnósticos:

- Tabaquismo
- Motivación y Etapa de Cambio
- Grados de dependencia física
- Enfermedades tabacodependientes.
- Comorbilidad psiquiátrica

Diagnóstico de Tabaquismo

Se estima que el 70% de los fumadores concurren por lo menos a una consulta médica al año. Cada contacto del paciente fumador con el sistema de salud se una oportunidad de intervención que no debe ser desaprovechada.

Es importante incorporar al interrogatorio habitual el tabaquismo actual o pasado, independientemente del motivo de consulta y la edad del paciente. Si fuma se debería preguntar cuántos cigarrillos por día y si ha intentado dejarlo. Estos datos permiten tener una idea de la intensidad del consumo que es uno de los elementos que determinará la dificultad en el tratamiento. Según encuestas internacionales, sólo la mitad de los pacientes que concurren a una consulta son interrogados sobre su tabaquismo y un número aún menor recibe consejo sobre su tratamiento. El consejo breve dado por el médico de cabecera durante una consulta de rutina, logra que cerca del 6% de los fumadores deje de fumar.

En resumen el diagnóstico de tabaquismo se puede hacer con 3 preguntas:

- ¿Fuma actualmente?
- ¿Cuántos cigarrillos fuma por día?
- ¿Ha intentado dejar de fumar?

Motivación y Etapa de Cambio

Establecer el grado de motivación para el cambio es imprescindible antes de implementar cualquier intervención para la cesación del tabaquismo, más allá del consejo breve. Se entiende por "motivación para el cambio" la probabilidad de que una persona inicie, continúe y se comprometa con una estrategia para cambiar su conducta.

Los psicólogos J. Prochaska y C. Di Clemente elaboraron un

modelo útil para comprender como se produce todo cambio conductual⁽¹¹⁾. Una forma más simple de clasificar el grado de motivación para dejar de fumar: resume estas etapas en: No preparados, preparables y preparados. Figura 1.

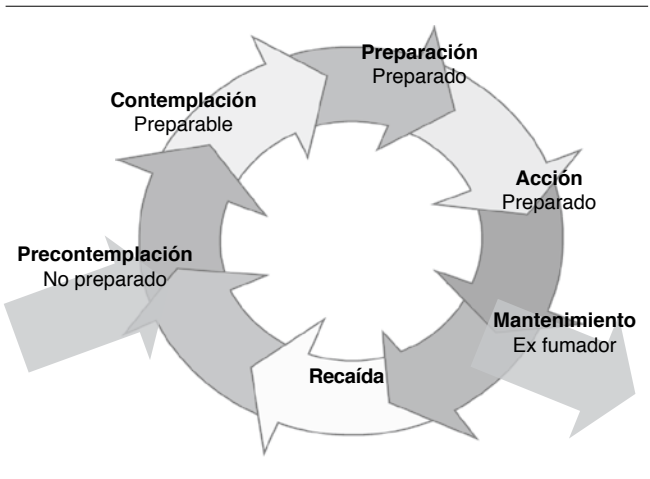


Fig. 1. Etapas de cambio conductual.

Precontemplación - No preparados: la persona no considera que tenga un problema o que necesite dejar de fumar.

Contemplación - Preparables: es un período caracterizado por la ambivalencia, la persona considera y rechaza el cambio a la vez. Quiere dejar de fumar pero no quiere perder sus "beneficios". Está motivada pero no lista para abandonar su consumo, se plantea la posibilidad de hacerlo en los próximos 6 meses.

Las siguientes etapas se resumen como pacientes Preparados:

Determinación o preparación: el paciente se plantea hacer algo con su problema dentro del próximo mes. Es posible que inicie algunos cambios en su forma de fumar.

Acción: lo que define esta etapa es el inicio de la abstinencia y abarca los primeros 6 meses sin fumar.

Mantenimiento: Luego de 6 meses sin fumar comienza la consolidación del cambio. El paciente es considerado ex fumador, pero debe recordarse que el riesgo de recaer se mantiene de por vida.

Recaída: es parte del proceso de superación de la adicción. Se considera recaída a volver a fumar diariamente. El 75% de los fumadores que dejan de fumar recaen en los primeros meses. La violación ocasional de la abstinencia se llama caída y no siempre lleva a una recaída, si bien aumenta el riesgo.

El objetivo del equipo de salud es ayudar a los fumadores a lograr un avance en la etapa evolutiva. Nuevamente 3 preguntas son suficientes para establecer en qué etapa se encuentra al paciente:

- ¿Ha pensado en dejar de fumar?
- ¿Tiene intención de dejar en el próximo mes?
- ¿Ha logrado estar algún día sin fumar?

En cualquier proceso de cambio la evolución nunca es lineal, la persona puede girar alrededor del mismo varias veces antes de alcanzar un cambio estable, el 75% de los fumadores los fumadores suelen intentarlo 3 a 7 veces promedio, antes de llegar a ser ex-fumadores.

Grado de dependencia física

El 95% de los consumidores de cigarrillos desarrollan adicción a la nicotina, pero no todos tienen el mismo grado de dependencia física. El test de Fagerström es una herramienta útil para medir este aspecto de la adicción. Tabla I.

La aplicación de un test durante la consulta en policlínica tiene sus inconvenientes operativos, por lo que con fines prácticos se puede evaluar el grado de adicción nicotínica con 3 preguntas representativas del test completo:

- ¿Fuma más de 20 cigarrillos por día?
 - ¿Fuma el primer cigarrillo en los primeros 30 min. después de despertarse?
 - ¿El primer cigarrillo de la mañana es el más difícil de omitir?
- La respuesta afirmativa a estas 3 preguntas confirma una de-

pendencia intensa.

Tabla I. Test de Fagerstrom.

1. ¿Cuántos cigarrillos fuma usted al día?	> 30	3
	21 a 30	2
	11 a 20	1
	< 11	0
2. ¿Fuma más en las primeras horas tras levantarse que en el resto del día?	SÍ	1
	NO	0
3. ¿Cuánto tiempo después de despertarse fuma su primer cigarrillo?	< 5 minutos	3
	6 a 30 min	2
	31 a 60 min	1
	> 60 minutos	0
4. ¿Qué cigarrillo le es más difícil omitir?	el primero	1
	otro	0
5. ¿Le es difícil no fumar donde está prohibido?	SÍ	1
	NO	0
6. ¿Fuma si está tan enfermo que ha estado en cama la mayor parte del día?	SÍ	1
	NO	0

Interpretación del puntaje	
0-3	Dependencia LEVE
4-6	Dependencia MODERADA
7-10	Dependencia FUERTE

Enfermedades tabacodependientes

El tabaquismo es una enfermedad en si misma, que además causa más de 50 patologías. Desde la década del 60 se han acumulado más de 70.000 trabajos científicos demostrando la relación causal entre el tabaquismo y las enfermedades tabacodendientes. Se puede encontrar una recopilación de estas evidencias en la publicación de la OMS y los CDC: "Tabaco: lo que todos debemos saber. Guía actualizada para educadores. 2002"⁽¹²⁾.

La descripción de estas patologías excede los objetivos de esta publicación.

No hay dosis segura de consumo, aun con 1 cigarrillo por día se ha demostrado daño a la salud. Muchos de los efectos patológicos del tabaquismo aparecen con dosis mínimas. Los cigarrillos con bajo nivel de nicotina y alquitrán no disminuyen el riesgo de enfermedad y muerte, porque la composición es la misma, sólo aumenta el número de perforaciones del filtro, logrando bajar levemente la concentración de estos componentes en el humo. Por su parte el fumador suele inhalar más frecuente y profundamente para extraer la dosis de nicotina al que está acostumbrado.

Comorbilidad psiquiátrica

La etapa diagnóstica se debería completar con la evaluación de enfermedades psiquiátricas concomitantes; por la frecuencia de la comorbilidad y por la necesidad de adaptar la intervención terapéutica al estado emocional y psíquico del paciente.

La dependencia a la nicotina es más frecuente en sujetos con otros trastornos mentales. Entre el 55% y el 90% de los sujetos con otros trastornos mentales fuman, en comparación con el 30% de la población general. Los trastornos depresivos, los trastornos de ansiedad y adicciones a otras sustancias, son más frecuentes entre los fumadores que entre quienes nunca han fumado.

NIVELES DE INTERVENCIÓN

Así como el médico puede influir en la evolución de la hipertensión arterial o la diabetes con determinadas intervenciones terapéuticas, también puede influir en el tabaquismo de sus pacientes con intervenciones dirigidas a aumentar la motivación para el cambio conductual, que determine la progresión de la enfermedad a una etapa más cercana a la cesación.

El médico debe intervenir en cada oportunidad asistencial. Según la situación del paciente, la intensidad de la intervención y el ámbito de

la consulta, se habla de distintos niveles de intervención o tratamiento: mínimo, integral, especializado, hospitalario.

El objetivo del tratamiento siempre es la cesación completa del tabaquismo.

Existe una sistematización aplicable al tratamiento del tabaquismo en todos los niveles de asistencia, el ABC de la intervención:

- A. Averigüe – pregunte
- B. consejo Breve
- C. apoyo para la Cesación

El tercer paso incluye un amplio abanico de intervenciones que dependerán de la capacitación del profesional y la posibilidad de disponer del tiempo necesario para una intervención de mayor intensidad. Está demostrado que el éxito del tratamiento es proporcional a la intensidad de la intervención ⁽¹⁴⁾.

Intervención mínima

Todos los profesionales de la salud con un mínimo entrenamiento pueden realizar este tipo de intervención que no requiere más de tres minutos en cada visita. Disponer de material impreso puede ser un apoyo adicional que disminuye aún más el tiempo requerido.

Esta es la modalidad de tratamiento de mayor impacto en cuanto al número de pacientes que puede beneficiar. Ensayos randomizados han mostrado que la intervención mínima sistemática logra un índice de cesación de 6-10% al año, es decir duplica o triplica las posibilidades de cada paciente de dejar de fumar ⁽¹⁴⁾.

Los pacientes deben recibir un mensaje unánime del sistema de salud: “es beneficioso para su salud y la de su familia que usted deje de fumar”.

Sistemática a seguir en la intervención mínima:

1. Averiguar la situación con respecto al consumo de tabaco en todos los pacientes, en cada visita y registrarlo en la historia clínica.
2. Aconsejar firmemente dejar de fumar, adecuando la información al estado de salud del paciente.
3. Aportar información sobre cómo recibir más ayuda para dejar de fumar.
4. Realizar seguimiento periódico de la situación del paciente.

El consejo debe ser: breve, sencillo, empático, personalizado y adecuado al contexto del paciente.

Si bien se debe intervenir siempre en todos los pacientes fumadores, hay situaciones que sirven de motivación para lograr mayor impacto de la intervención y que obligan a estar más atentos a esta patología:

- Uso de anticonceptivos orales, por aumento de riesgo trombotico.
- Intención de concepción.
- Embarazo o lactancia son momentos para insistir en los riesgos para el recién nacido y los beneficios inmediatos de la cesación.
- Según la integración de la familia, informar sobre los riesgos del tabaquismo pasivo especialmente en niños.
- Enfermedad respiratoria aguda o crónica del paciente u otro integrante de la familia.
- Otros factores de riesgo vascular, mencionando la multiplicación del riesgo con la sumatoria de factores.
- Toda consulta por una enfermedad tabacodependiente es momento de informar la relación del cuadro actual con el tabaquismo y los beneficios de dejar de fumar.
- Si trabaja en un ambiente con tóxicos, recuerde la acumulación de daños con otros contaminantes ambientales.
- La práctica de deportes debe estimularse y mostrarse como contrapuesta al tabaquismo.

Tratamiento integral

Cuando el paciente está motivado para dejar de fumar (etapa de preparación) y desea recibir ayuda, el médico tiene la oportunidad de realizar un intervención más intensa. En este caso el abordaje ya no será sólo parte de la consulta por otro motivo, sino que específicamente se fijan consultas para el control del tabaquismo. El tratamiento de esta adicción requiere un abordaje integral, basado en el cambio conductual y apoyado en el tratamiento farmacológico. La terapia farmacológica del tabaquismo ha demostrado ser beneficiosa y segura si se usa respetando las contraindicaciones y bajo control clínico cercano.

Tratamiento especializado

El abordaje en el ámbito de una policlínica especializada está indicado cuando el paciente ha recibido tratamiento adecuado por parte de su médico tratante y no logra la cesación. En pacientes que han recaído varias veces, o en situaciones de especial complejidad por la severidad de la adicción o comorbilidad que dificulta el tratamiento farmacológico.

Tratamiento hospitalario

La internación de un paciente fumador por cualquier motivo, y más aun por una enfermedad tabacodependiente, es un momento de especial motivación en el que toda intervención sobre el tabaquismo tiene mayor probabilidad de éxito. Debe aconsejarse la cesación, insistir en la importancia de mantener la abstinencia lograda durante la internación, aportar herramientas prácticas concretas y utilizar durante la internación tratamiento farmacológico específico si aparecen síntomas de abstinencia nicotínica, siempre que no existan contraindicaciones. En el control de la evolución post internación se debe controlar también la situación del tabaquismo.

TRATAMIENTO INTEGRAL DEL TABAQUISMO

El tratamiento del tabaquismo se centra en el cambio conductual y se apoya en el tratamiento farmacológico.

Tratamiento conductual

Consiste en un conjunto de herramientas dirigidas a lograr la deshabitación o descondicionamiento del consumo de tabaco. Se han descrito tres tipos de estrategias de asesoramiento y tratamiento conductual que son particularmente eficaces y que deberían utilizarse en los pacientes que quieren dejar de fumar ^(14,16).

- Consejos prácticos. Dirigidos a ayudar a encontrar los motivos para dejar de fumar, a identificar las situaciones asociadas con el cigarrillo, a encontrar estrategias para afrontar problemas y adquirir capacidades que le permitan sustituir el cigarrillo por otro objeto o actividad que proporcione similar valor agregado, por ejemplo:
 - Hacer un listado de beneficios y desventajas que ofrece continuar fumando.
 - Registrar cada cigarrillo antes de encenderlo: anotar la hora y actividad o emoción relacionada a cada uno.
 - Ensayos de cesación: se puede empezar con establecer horas de abstinencia hasta lograr un día entero.
 - Realizar ejercicio físico. Ayudará a manejar la ansiedad y los episodios de *craving*.
 - Adoptar conductas alternativas, como ingerir abundante líquido, masticar chicles, mantener las manos ocupadas, técnicas de relajación.
 - Apoyo intra-terapéutico. Implica una actitud de comprensión y apoyo por parte del profesional, aún ante los contratiempos o fracasos.
 - Apoyo social extra-terapéutico. Es fundamental orientar al paciente en el manejo de las diversas situaciones sociales que se le pueden presentar. Estimular la búsqueda de apoyo en algún integrante del grupo familiar, de amigos y del ambiente laboral, para que en situaciones cotidianas de riesgo pueda acudir a alguien que lo ayude en su tratamiento.

Tratamiento farmacológico

Las Guías Clínicas para el Tratamiento del consumo y dependencia del tabaco de la OMS ⁽¹⁵⁾ establecen que los tratamientos con fármacos son efectivos y deberían usarse, salvo contraindicaciones, en todos los pacientes que intentan dejar de fumar, ya que las terapias farmacológicas específicas permiten duplicar o triplicar las posibilidades de abandono del tabaquismo.

Los tratamientos farmacológicos están dirigidos a tratar el síndrome de abstinencia nicotínica. Tienen indicación en pacientes que se encuentran en las etapas de preparación y acción. Una vez iniciado el cambio conductual, si aparecen o se presume que surgirán síntomas de abstinencia, o si el test de Fagerstöm evidencia dependencia moderada o severa, o cuando ya hubo intentos de cesación previos con recaídas, se realizará tratamiento con fármacos.

La terapia con fármacos siempre debe asociarse al apoyo psicológico, a fin de lograr el cambio conductual fundamental para el éxito

del tratamiento de cesación.

Los fármacos de acción específica de 1ª línea incluyen: terapias de reemplazo nicotínico, bupropión y varenicline, esta última de reciente incorporación al mercado por lo que requiere un uso precavido.

La farmacoterapia no está indicada en:

- pacientes con contraindicaciones médicas,
- fumadores de menos de 10 cigarrillos por día, salvo que tengan un alto grado de dependencia, y
- embarazo o lactancia, aunque actualmente algunos fármacos se aceptan en situaciones individualizadas de alto riesgo.

La indicación en los adolescentes es discutida y no hay consenso al respecto. Si bien los fármacos no están formalmente indicados aún, cada vez más evidencia demuestra que los mecanismos de adicción y abstinencia en adolescentes son iguales que en adultos, por lo que se supone que los tratamientos dirigidos al síndrome de abstinencia también sería eficaz en esta población. Todavía hacen falta más estudios para demostrar su eficacia y seguridad.

Terapias de Reemplazo Nicotínico (TRN)

Son preparados farmacéuticos de nicotina que disminuyen la necesidad física de la droga al mantener un cierto nivel de la misma en sangre. Las formas de presentación son: chicles, parches, gotas, comprimidos, inhaladores y spray nasal. Sólo los dos primeros están disponibles en Uruguay. Desde la década de los 80 múltiples trabajos clínicos han demostrado la utilidad de los distintos tipos de administración de nicotina, para inducir y mantener la cesación del tabaquismo. La OMS reconoce que las TRN son inocuas y eficaces⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

La nicotina liberada por estas formas de terapia no se acompaña de otros productos tóxicos y carcinógenos como ocurre en el humo de tabaco. Se absorbe a través de la mucosa bucal, nasal o la piel, los niveles de nicotina sanguíneos que se obtienen son un tercio o la mitad de los que obtiene el fumador inhalándola del cigarrillo. La nicotina actúa a nivel de los centros encefálicos y evita o atenúa el síndrome de abstinencia, aumentando las probabilidades de cesación sin recaída durante los primeros meses, cuando el riesgo de la misma es mayor. Así mismo, estas terapias actúan controlando el aumento de peso que se produce al dejar de fumar, comprobándose que el beneficio es mayor con el chicle, aunque esta ventaja se pierde al suspenderlo.

La revisión de Cochrane que analiza resultados del tratamiento de reemplazo nicotínico (16) para cesación del tabaquismo concluye que todas las formas de TRN son efectivas como parte de una estrategia terapéutica integral, aumentando la probabilidad de cesación entre 1.5 y 2 veces.

Las TRN están indicadas en los fumadores con dependencia nicotínica, o que han realizado otros intentos de abandono y han recaído. La utilización de las TRN no tendría ventajas más allá de 3 meses de lograda la abstinencia, aunque pueden usarse durante plazos de 6 meses a un año. Si se reduce precozmente la dosis del sustituto nicotínico hay alta probabilidad de recaída.

El uso de sustitutos nicotínicos de diferente perfil farmacocinético combinados logran mejores resultados. En fumadores con moderada o alta dependencia a la nicotina se pueden asociar parches con chicles, spray nasal o inhalador^(19,20).

Los efectos secundarios reportados son escasos y en pocos pacientes determinan la suspensión del tratamiento. Hay estudios que han demostrado seguridad en el uso de TRN en pacientes portadores de cardiopatía isquémica estable. Las cefaleas, palpitaciones y dispepsia en general son consecuencia de un uso inadecuado, en el caso de los chicles por masticación intempestiva con liberación brusca de gran cantidad de nicotina y/o deglución de la misma.

El riesgo de dependencia a los sustitutos nicotínicos se ha comprobado que es bajo. La adicción al chicle puede ocurrir en 3 a 10% de los casos y en pacientes que los usan fuera de programas con control médico. Los parches no han demostrado adictividad.

Las **contraindicaciones** para el uso de TRN son:

- angor inestable
- primer mes post-IAM (en revisión)
- hipertensión arterial descontrolada o en fase acelerada
- arritmias con riesgo vital
- arteriopatía obstructiva de miembros inferiores severa
- úlcera péptica activa

Durante el embarazo las TRN sólo se indicarían en aquellas situaciones en que existe alto riesgo de complicaciones y no se logra

el abandono del tabaquismo por métodos no farmacológicos. Las distintas formas de presentación tienen contraindicaciones específicas. El parche no se debe utilizar en casos de dermatitis generalizada o si hay hipersensibilidad cutánea a la nicotina. El chicle está contraindicado si hay lesiones gingivales u orofaríngeas inflamatorias o neoplásicas, gastritis o artritis tèmpero-maxilar.

¿Cómo se usan los chicles de nicotina?

El perfil de nicotina que se obtiene en sangre es bastante similar al proporcionado por los cigarrillos, los valores de nicotina en sangre aumentan algo más gradualmente que con el cigarrillo, el pico que se alcanza es menor, el descenso se realiza con la misma velocidad, por lo que el deseo de fumar reaparece en 30 o 40 minutos luego de desecharlo.

La utilización del chicle debe ser correcta, y se debe insistir en una buena técnica de masticación, para reducir los efectos secundarios y maximizar su eficacia. Cada masticación equivale a una pitada, debe ser lenta e intermitente y el chicle se debe guardar en el carrillo luego de la misma. La nicotina se absorbe a través de la mucosa oral, no en el estómago, por lo que hay que mantener la saliva en la boca el mayor tiempo posible luego de mascar. La masticación incorrecta provoca el rechazo del chicle por el sabor y los efectos secundarios. Se debe usar cada chicle 30 a 40 minutos para lograr el efecto máximo.

La forma de presentación en nuestro medio es en piezas de 2 mg y 4 mg. En fumadores de más de 25 cig/día debe comenzarse con chicles de 4 mg y en fumadores de menor intensidad con piezas de 2 mg. En ambos casos puede utilizarse un máximo de 24 piezas por día. Cada chicle de 2 mg sustituye a un cigarrillo y se puede usar hasta 24 chicles por día. Si bien se pueden utilizar intercalados chicles y cigarrillos, NO se puede mantener el número de cigarrillos previos. Los chicles deben sustituir algunos o todos los cigarrillos, para no aumentar la dosis diaria de nicotina. Se distribuyen regularmente durante el día (con horario) y/o cuando aparece el deseo de fumar.

No se debe fumar, comer ni beber simultáneamente con el uso de chicles. La acción del chicle se inicia en 10 minutos aproximadamente y alcanza una meseta en los niveles séricos de nicotina entre los 20 a 40 minutos.

No existe un tiempo preestablecido de duración del tratamiento. En general se plantea una sustitución gradual de cigarrillos por chicles durante un mes aproximadamente y luego se mantendrá la terapia de sustitución 2 a 3 meses luego de iniciada la abstinencia. Se sugiere el descenso gradual del número de chicles diarios hasta suprimirlos. El tratamiento con chicles permite mayor flexibilidad que otras formas de TRN en cuanto a plazos, pero hay que cuidar que no se prolongue excesivamente pues se puede transformar en una situación crónica.

¿Cómo se usan los parches?

Con el parche transdérmico la nicotina se absorbe a través de la piel y genera niveles estables de nicotina en sangre. Los valores son menores que el pico producido por cada cigarrillo pero suficientes para mantener un nivel de nicotina en sangre capaz de evitar la aparición del síndrome de abstinencia. El parche presenta ciertas ventajas: no es visible al observador, su uso es fácil y requiere escasa instrucción. La desventaja es que no soluciona los episodios agudos de *craving*, ya que la liberación y el aumento de concentración sanguínea de nicotina son lentas. Otro inconveniente es el elevado costo.

Las formas de presentación son: parches de 30 cm² con 21 mg. de nicotina, de 20 cm² con 14 mg. y de 10 cm² con 7 mg. La duración de la acción es de 24 horas, y la máxima concentración de nicotina sérica se logra a las 4 a 9 horas de su colocación. Se aplica 1 vez al día en zonas de piel no pilosas, miembros superiores o dorso, y se deja 24 horas cambiando el sitio de aplicación para evitar efectos locales. El día que se coloca el primer parche se debe dejar de fumar. Para lograr mayor éxito se aconseja un período previo de cambios conductuales, que en general conllevan un descenso del número de cigarrillos, que facilitarán luego mantenerse sin fumar.

La asociación de parches y cigarrillos está contraindicada pues determina un nivel de nicotina en sangre muy alto, lo que implica un elevado riesgo de eventos vasculares agudos. Si el síndrome de abstinencia es muy severo y es necesario un refuerzo de nicotina, el parche se puede cuidadosamente asociar a chicles lo que requiere estricto control médico.

En general los parches se usan en un plan de tratamiento de

3 meses, reduciendo gradualmente el aporte de nicotina. En los fumadores de menos de 20 cig/día, se indicará por 2 meses el parche de 20 (14 mg) y un mes el de 10 (7 mg). Los fumadores de más de 20 cig/día usarán parches de 30, 20 y 10 sucesivamente durante un mes cada uno.

En la Tabla II se resumen las características de la TRN.

Bupropión

Usado desde 1989 para la terapia de la depresión, en la década del 90 numerosos estudios demostraron su utilidad en el tratamiento del síndrome de abstinencia nicotínico aún en pacientes sin depresión previa⁽²¹⁻²³⁾.

Desde el punto de vista farmacodinámico se caracteriza por la inhibición selectiva de la recaptación neuronal de Dopamina y Noradrenalina, generando un aumento en las concentraciones de estos dos neurotransmisores en el Sistema Nervioso Central y causando sensación de saciedad. Aunque no está dilucidado el mecanismo de acción, se plantea que imita el efecto de la nicotina disminuyendo el deseo de fumar y atenuando los síntomas de abstinencia.

La forma de presentación es en comprimidos de 150 mg de liberación retardada y se utiliza en dos dosis diarias: 150 mg en la mañana y la tarde. Se inicia con una dosis única matinal de 150 mg los primeros 5 días para evaluar la tolerancia a la droga. Es importante no usar más de 300 mg por día ni más de 150 mg por dosis, debiendo existir un intervalo de 8 horas entre las dosis. En pacientes con insuficiencia renal o hepática se deben usar dosis menores. Todas estas precauciones están dirigidas a evitar o minimizar los efectos secundarios.

El efecto farmacológico óptimo se obtiene después de la 2ª semana de tratamiento, por lo que se sugiere descender el número de cigarrillos durante ese lapso y dejar de fumar al alcanzar dicha acción terapéutica. Habitualmente se mantiene el tratamiento por 8 a 12 semanas. No está demostrado que su prolongación sea de utilidad, si no se logró dejar de fumar al cabo de ese tiempo.

Los efectos secundarios más frecuentes son: insomnio, sequedad bucal, trastornos digestivos como náuseas o estreñimiento. A las dosis recomendadas las crisis convulsivas tienen una incidencia de 0.1%, 1 paciente cada 1.000 tratados, y con dosis superiores a 300 mg aumenta el riesgo. Las reacciones alérgicas son habitualmente leves, aunque se refieren algunos casos de edema de glotis.

Contraindicaciones

- Personas epilépticas o con riesgo de padecer crisis convulsivas: antecedente de traumatismo encefalo-craneano grave, tumor intracraneano, supresión brusca de benzodiazepinas, o uso de cualquier droga que disminuya el umbral de crisis, abstinencia reciente de alcohol.
- Uso simultáneo de Inhibidores de la Mono-Amino-Oxidasa (IMAO), requiere suspender el tratamiento por lo menos 15 días antes de iniciar el bupropión.
- Anorexia/bulimia, ya que se demostró aumento de incidencia de convulsiones en personas bulímicas.
- Trastorno bipolar

Precaución o contraindicación relativa en pacientes con:

- HTA severa no controlada.
- Diabetes tratada con insulina o HGO con riesgo de causar hipoglicemias.

En caso de estar en tratamiento con otro tipo de antidepresivo se debe realizar consulta con el psiquiatra tratante para evaluar la posibilidad de cambiar la medicación por bupropión o asociarlos. El tratamiento combinado de bupropión y sustitutos nicotínicos puede ser necesario en pacientes con alta dependencia física. En la Tabla III se resumen las características del bupropion.

Varenicline

Es una droga que se desarrolló específicamente para el tratamiento del Tabaquismo, es un agonista parcial en los receptores nicotínicos del Sistema Nervioso Central. Actúa compitiendo con la nicotina, dando los efectos propios de la droga en menor magnitud e impidiendo el síndrome de abstinencia. Aprobado por FDA en 2006 e incorporado al mercado uruguayo en 2007.

Se inicia con una dosis diaria de 0,5 mg. en los 3 primeros días, 0,5 mg 2 veces por día del 4º al 7º día, comenzando 1 mg 2 veces por día a partir del 8º día. El efecto máximo se obtiene 8 días después de iniciado el tratamiento. La duración del mismo se plantea de 12 semanas, aunque en aquellos que dejan de fumar se puede considerar realizar 12 semanas más⁽²⁴⁻²⁷⁾.

Los trabajos presentados hasta el momento muestran que con un tratamiento de 12 semanas, existe un aumento al triple de los índices de cesación al año con respecto a placebo y cierta ventaja sobre los porcentajes de abstinencia logrados con el uso de bupropión.

Tabla II. Características de la TRN.

	Parche	Goma de mascar
Duración trat.	3 meses	3 meses (máx 12 meses)
Dosis	Un parche cada 24 hs, en zona no pilosa, rotando zonas de aplicación Fumador de más de 20 cig/día: 1er mes: parche de 21 mg 2º mes: parche de 14 mg 3er mes: parche de 7 mg Fumador de menos de 20 cig/día: 1er y 2º mes: parche de 14 mg 3er mes: parche de 7 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Se utilizan por 30 a 40 minutos cada uno Piezas de 2 mg Piezas de 4 mg • Fumador de más de 25 cig/día: Chicles de 4 mg • Fumador de menos de 25 cig/día: Chicles de 2 mg • Máximo 24 piezas por día en ambos casos. • Se sustituyen chicles por cigarrillos, a demanda del paciente o con horario.
Ventajas	Fácil de usar Provee dosis de nicotina estables	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis controlada por paciente • Ayuda en situaciones de urgencia (luego de comidas) • Asocia componente oral
Desventajas y efectos secundarios	<ul style="list-style-type: none"> • Requiere abandono del tabaquismo desde el inicio de la aplicación • No soluciona casos de deseo compulsivo de fumar (<i>craving</i>) • Irritación de la piel, cefaleas 	<ul style="list-style-type: none"> • Requiere correcta técnica de masticación • Sabor no aceptado, no puede mezclarse con otros alimentos • Cefaleas, despegar prótesis dentales
Contra-Indicaciones	Las de la TRN en general: <ul style="list-style-type: none"> • Primer mes post IAM, Angor inestable, HTA fase acelerada • Arritmias severas, Arteriopatía de MMII, Úlcus gastroduodenal activo • <i>Stroke</i> reciente, Embarazo y lactancia (relativos) • Para el parche en particular: Eccemas y dermatitis generalizados 	Las de la TRN en general: <ul style="list-style-type: none"> • Primer mes post IAM, Angor inestable, HTA fase acelerada • Arritmias severas, Arteriopatía de MMII, Úlcus gastroduodenal activo • <i>Stroke</i> reciente, Embarazo y lactancia (relativos) • Para el chicle en particular: Lesiones orales Gastritis en empuje Artritis temporomaxilar

Efectos secundarios

Los más frecuentes son las náuseas, cefaleas y trastornos del sueño, que se evitan muchas veces con la dosificación gradual. En pocos pacientes motivan la suspensión del tratamiento. Dado al reciente inicio del uso de esta droga en población general, es necesario mantener un control cercano de los pacientes que utilizan este medicamento.

Tabla III. Características del bupropión.

	Bupropión
Duración del tratamiento	7 a 12 semanas. Comienza 2 semanas previo a dejar de fumar
Dosis	Días 1 al 5: 150 mg en la mañana Día 6 al final: 150 mg de mañana y 150 mg 8 hs después.
Ventajas	Fácil administración
Desventajas y efectos secundarios	Puede causar insomnio, sequedad bucal, náuseas, estreñimiento.
Contraindicaciones	Epilepsia, antecedentes de convulsiones. Antecedente de TEC severo, tumores cerebrales Uso de IMAO Anorexia, bulimia Trastorno Bipolar Alcoholismo Embarazo

Desde noviembre de 2007 existe un **alerta** de la FDA y otras organizaciones internacionales de control de medicamentos que advierten el riesgo de efectos adversos graves, en particular el riesgo de suicidio e intento de autoeliminación, si bien no se ha retirado del mercado se advierte que los médicos deben monitorizar estrechamente el estado anímico y cambios conductuales en los pacientes bajo tratamiento y denunciar los hallazgos. Por su parte los pacientes deben ser advertidos de la necesidad de consultar ante cualquier cambio anímico.

Por su mecanismo de acción no se debe asociar a TRN. Hasta el momento no hay estudios sobre la asociación varenicline-bupropión.

Tabla IV. Características de varenicline.

	Varenicline
Duración del tratamiento	12-24 semanas.
Dosis	Días 1 al 3 :0,5 mg/día Días 4 al 7: 0,5 mg 2 veces por día Día 8 hasta el final: 1 mg 2 veces
Desventajas y efectos secundarios	Náuseas, cefaleas y trastornos del sueño, vigilar cambios en el estado de ánimo

BIBLIOGRAFÍA

- Organización Panamericana de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la salud. (CIE 10), 10ª revisión. Washington. 1995.
- American Psychiatric Association. Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders – Fourth Edition. (DSM IV). Washington DC. 1994.
- Mackay J, Eriksen M. World Health Organization. The Tobacco Atlas. Brighton: Myriad;2002.
- Ministerio de Salud Pública- Organización Panamericana de la Salud. 1ª Encuesta nacional de factores de riesgo de enfermedades crónicas no trasmisibles. Montevideo. 2007
- Junta Nacional de Drogas. Presidencia de la República. Uruguay. 4ª Encuesta nacional de hogares sobre consumo de drogas. Montevideo 2006.
- Factum. Encuesta a Médicos del Sindicato Médico del Uruguay. 2001.(no publicado)
- Junta Nacional de Drogas. Presidencia de la República. Uruguay. II Encuesta Nacional sobre Consumo de Drogas en estu-
- diantes de la enseñanza media. [en línea] Abril 2006. [Fecha de acceso julio 2007]. URL disponible en: http://www.infodrogas.gub.uy/html/encuestas/documentos/Encuesta_CDEEM.pdf
- Junta Nacional de Drogas, Uruguay. Secretaría Nacional de Drogas. Centers of Diseases Control. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Tabaquismo. Consumo en el ámbito de la Enseñanza Media (GYTS). Informe de Investigación. Uruguay 2006.
- Watkins S,Koob G,Markou A. Neural mechanisms underlying nicotine addiction: acute positive reinforcing and withdrawal. Nicotine Tob Res 2000;2 :19-37
- Tapper A, McKinney S, Nashmi R. Nicotine activation of $\alpha 4$ receptors: sufficient for reward, tolerante and sensitization. Science 2004 ;306: 1029 -1032
- Prochaska J, Di Clemente C, Norcoross J. In search of how people change, application to addictive behaviors. Am. Psychol 1992. 47:1102-14
- Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Centers of Diseases Control. Tabaco: lo que todos debemos saber. Guía actualizada para educadores. 2002
- Anderson J, Jorenby D, Scott W, Fiore M. Treating tobacco use and dependence. Chest. 2002;121:932-941
- Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.
- World Health Organization. Guidelines for controlling and monitoring the tobacco epidemic. Monitoring tobacco use. 1998; 76-101.
- Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 1 2003. Oxford: update software.
- Murray R, Bailey W, Daniels K, Bjornson W, Kurnow K. Safety of nicotine polacrifex gum used by 3.094 participants in the lung health study. Chest. 1996;109:438-45.
- Henningfield JE. Nicotine medication for smoking cessation. N Eng J Med 1995; 333:1196-1203.
- Puska P, Korhonen H, Vartiainen E, Urjanheimo E, Gustavsson G, Westin A. Combined use of nicotine patch and gum compared with gum alone in smoking cessation: a clinical trial in North Karelia. Tobacco Control 1995; 4:231-5.
- Fagerström K, Schneider N, Lunell E. Effectiveness of nicotine patch and nicotine gum as individual versus combined treatments for tobacco withdrawal symptoms. Psychopharmacology 1993;111:271-7.
- Shiffman S, Johnston JA, Khayrallah M, Elash CA, Gwaltney CJ, Paty JA, Gnys M, Evoniuk G, De Veaugh- Geiss J. The effect of bupropion on nicotine craving and withdrawal. Psychopharmacology. 2000; 148 (1):33-40
- Hurt R, Sachs D, Glover E, Offord K, Johnston J, Dale L, Kahayrallah M, Schroeder K, Glover P, Sullivan C, Croghan I, Sullivan P. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. N Engl J Med. 1997; 337:1195-202.
- Hughes J, Stead L, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 1 2003. Oxford: update software.
- Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation (Review). The Cochrane Collaboration. 2007. Disponible en: www.thecochranelibrary.com
- Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, Williams K, Billing C, Reeve K. Effect of Maintenance Therapy With Varenicline on Smoking Cessation. A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2006;296:64-71.
- Gonzales D, Rennard S, Nides M, Oncken C, Azoulay S, Billing C, Watsky E, Gong J, Williams K, Reeves K. Varenicline, an $\alpha 4 \beta 2$ Nicotinic Acetylcholine Receptor Partial agonist, vs Sustained-Release Bupropion and Placebo for Smoking Cessation: A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2006;296:47-55
- Jorenby D, Hays J, Rigotti N, Azoulay S, Watsky E, Williams K, Billing C, Gong J, Karen R. Reeves K. Efficacy of Varenicline, an $\alpha 4 \beta 2$ Nicotinic Acetylcholine Receptor Partial Agonist, vs Placebo or Sustained-Release Bupropion for Smoking Cessation A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2006; 296:56-63.