



UNIVERSIDAD DE BELGRANO

# Las tesinas de Belgrano

**Facultad de Ciencias Exactas y Naturales  
Carrera de Farmacia**

**Tabaco y medicamentos: posibles interacciones  
farmacológicas**

Nº 375

Mariana Fidalgo Alvite

Tutora: Hilda Teresa Rapisardi

**Departamento de Investigaciones**  
Agosto 2010



## Agradecimientos

Ante todo, agradezco a la Universidad de Belgrano, a la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y a los profesores de la Carrera de Farmacia por la formación que me brindaron.

Agradezco a mi tutora, Prof. Hilda Teresa Rapisardi, por su apoyo, su asesoramiento y acertadas sugerencias que me condujeron al resultado de la presente Tesina.

Asimismo, mi agradecimiento a las personas que respondieron el cuestionario para la investigación de campo presentado en este trabajo, por el tiempo que me dedicaron y la información que me ofrecieron.

También quiero agradecer a mi familia y amigos, porque me estimularon, supieron escucharme y aconsejarme, y por la confianza que depositaron en mí.

Y especialmente le agradezco y dedico esta Tesina a mi mamá, a mi gran amiga Mery y al D.N.J., porque los quiero con el alma y porque básicamente sin ellos nada de esto podría haber sido posible.

A todos, muchas gracias.



## Índice

Resumen .....	7
Introducción .....	8
Razones que motivaron la elección del tema .....	9
Objetivos del trabajo .....	9
Capítulo I. El tabaco .....	10
1.1. Historia del tabaco .....	10
1.2. La planta del tabaco .....	12
1.2.1. Origen y nombre científico .....	12
1.2.2. Condiciones agroecológicas .....	13
1.3. Composición del tabaco .....	14
1.3.1. Composición de la hoja .....	14
1.3.2. Componentes del humo del tabaco .....	15
1.4. Tipos de tabaco .....	22
1.4.1. Formas de presentación y consumo .....	22
1.4.2. El tabaco light .....	23
1.4.3. Grados de toxicidad .....	23
1.5. Elaboración y adulteración del tabaco .....	25
1.5.1. Formas para aumentar el poder adictivo y el consumo .....	26
1.5.2. Aditivos y componentes del cigarrillo .....	26
Capítulo II. El medicamento .....	27
2.1. Historia del medicamento .....	27
2.2. ¿Para qué sirven los medicamentos? .....	28
2.2.1. Aliviar .....	28
2.2.2. Curar .....	29
2.2.3. Tratar .....	29
2.2.4. Prevenir .....	29
2.2.5. Diagnosticar .....	29
2.3. Diferencias entre droga, fármaco y medicamento .....	29
2.4. Componentes del medicamento .....	30
2.4.1. Principio activo .....	30
2.4.2. Excipiente .....	31
2.5. Procedencia del medicamento .....	31
2.5.1. Origen vegetal y fúngico .....	31
2.5.2. Origen animal .....	32
2.5.4. Origen semisintético .....	32
2.5.5. Origen sintético .....	32
2.6. Clasificación de medicamentos .....	32
2.6.1. Según su empleo .....	33
2.6.2. Según su composición .....	33
2.6.3. Según su prescripción .....	33
2.7. Formas de presentación .....	33
2.8. Vías de administración .....	34
2.9. Funcionamiento del medicamento .....	34
2.9.1. Cómo actúa .....	34
2.9.2. Mecanismos de acción .....	35
2.10. Información del medicamento .....	38
2.10.1. Ficha técnica .....	38
2.10.2. Etiquetado y embalaje .....	38
2.10.3. El prospecto .....	39
Capítulo III. Interacciones entre tabaco y medicamentos .....	40
3.1. Generalidades sobre las interacciones farmacológicas .....	40
3.2. Clasificación de las interacciones farmacológicas .....	41
3.2.1. Interacciones farmacéuticas .....	42

3.2.2. Interacciones farmacocinéticas.....	42
3.2.3. Interacciones farmacodinámicas .....	43
3.3. Importancia clínica de las interacciones medicamentosas .....	45
3.3.1. Factores que contribuyen a la aparición de interacciones en general.....	45
3.3.2. Características fisiopatológicas y desarrollo de interacciones.....	46
3.3.3. Interpretación de la información clínica sobre interacciones .....	47
3.3.4. Conductas que disminuyen el riesgo de interacciones adversas .....	48
3.4. Efectos de los componentes del tabaco .....	49
3.4.1. Interacciones farmacocinéticas del tabaco .....	49
3.4.2. Interacciones farmacodinámicas del tabaco .....	51
3.5. Interacciones farmacológicas entre tabaco y medicamentos.....	51
3.5.1. Tabaco y Teofilina .....	52
3.5.2. Tabaco y anticoagulantes .....	52
3.5.3. Tabaco y psicótrópos .....	53
3.5.4. Tabaco y antiulcerosos .....	55
3.5.5. Tabaco y antiálgicos.....	55
3.5.6. Tabaco y medicamentos cardiovasculares .....	55
3.5.7. Tabaco y anticonceptivos hormonales orales .....	56
3.5.8. Tabaco e Insulinas (intramuscular, intravenosa, subcutánea) .....	57
3.5.9. Tabaco y Tacrina .....	57
3.5.10. Tabaco y diuréticos .....	57
3.5.11. Tabaco y Carbamazepina .....	57
3.5.12. Tabaco y Lidocaína .....	58
3.5.13. Tabaco y antivirales .....	58
3.5.14. Tabaco y vacunas para la gripe .....	58
3.5.15. Tabaco y vitaminas .....	58
3.6. Interacciones de tabaco, alcohol y café .....	59
3.6.1. Alcohol y tabaco.....	59
3.6.2. Cafeína y tabaco.....	59
Capítulo IV. Relevamiento de campo .....	60
4.1. Objetivo.....	60
4.2. Materiales y Métodos.....	60
4.2.1. Población estudiada.....	60
4.2.2. Instrumento de medición.....	62
4.2.3. Desarrollo operativo.....	62
4.2.4. Análisis estadístico.....	62
4.3. Resultados .....	63
4.3.1. Discusión de los Resultados.....	73
Conclusiones.....	75
Recomendaciones.....	76
Referencias bibliográficas .....	78
Anexos .....	81

## Resumen

Entre el tabaco y ciertos medicamentos se producen interacciones que, en general, los fumadores desconocen.

Esta situación se agrava si a ello le sumamos la automedicación.

A continuación, se describen los principales componentes del tabaco responsables de dichas interacciones, siendo la nicotina y los hidrocarburos aromáticos policíclicos los componentes básicos que pueden modificar la acción de un medicamento; y se detalla brevemente cómo influye el tabaco en la acción terapéutica de algunos de los medicamentos que habitualmente se consumen, tales como los analgésicos, antidepresivos, entre otros.

En muchas de las interacciones descritas en la práctica clínica, actualmente se desconocen los motivos por los que se producen. Sin embargo, en un creciente número de casos se han establecido los mecanismos biológicos que determinan su desarrollo. El conocimiento de esos mecanismos responsables de las interacciones se hace indispensable para poder interpretar, prevenir y/o tratar cada una de las conocidas. Pero además, este conocimiento permite predecir en determinados casos y con un cierto grado de fiabilidad la existencia de interacciones no descritas con anterioridad.

**Palabras clave:** Tabaco. Medicamentos. Interacciones.

## Introducción

La presente Tesina desarrolla un trabajo de revisión bibliográfica referido al tabaco, los medicamentos y las posibles interacciones farmacológicas entre éstos. Se detalla además, un relevamiento de campo realizado en el mes de febrero de 2009, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Se explica el origen y características del tabaco, así como las propiedades y funciones de los medicamentos; y se trata de unificar ambos, dando a conocer las interacciones posibles que entre ellos pueden suceder.

Se detalla cómo influye el tabaco en la acción terapéutica de algunos de los medicamentos que habitualmente se consumen (analgésicos, antidepresivos, entre otros). Existen muchas clasificaciones de medicamentos pero sólo se especifican aquellas que resultan útiles en cuanto a las interacciones que puedan existir entre el tabaco y aquéllos.

También se describen los resultados de un relevamiento de campo realizado en el mes de febrero de 2009, cuyo objetivo fue establecer si la población fumadora que vive en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires conoce y está lo suficientemente informada acerca de las interacciones que podrían llegar a sufrir los medicamentos que habitualmente consume con el tabaco.

El tamaño de la muestra fue de 150 personas, seleccionadas por muestreo aleatorio, de ambos sexos, menores y mayores de 20 años. Respondieron el cuestionario 118 personas.

Debido a que las respuestas pueden ser diferentes según las variables que los condicionan (tales como la edad y el sexo), se dividió a los encuestados en dos grupos: adolescentes y adultos; y a su vez cada grupo en mujeres y varones.

El instrumento de recolección de datos utilizado responde al formato de una investigación cuantitativa. Para la misma se elaboró un cuestionario anónimo de 15 preguntas, el cual se lo dividió en tres secciones: 1) Consumo de tabaco. 2) Consumo de medicamentos. 3) Interacciones entre tabaco y medicamentos.

La totalidad de la población encuestada (100%) afirmó que informándose acerca de las posibles interacciones entre el tabaco y los medicamentos, y comunicándole al médico (y/u otro profesional de la salud) que es fumador, es posible reducir este tipo de interacciones.

Debido al tipo de muestra y al universo acotado, las conclusiones tienen un alcance limitado, sin dejar de considerar que el presente estudio intenta ser un aporte al tema tratado.

### Razones que motivaron la elección del tema

Las motivaciones que llevaron a la presente investigación están dadas por dos cuestiones que se consideran necesario que se difundan:

- 1) Antes de empezar un tratamiento farmacológico, el médico y/o el farmacéutico deben recibir la información por parte del paciente, no sólo si éste está tomando algún otro medicamento, sino también si es o no fumador; de modo que se pueda advertir, prevenir y/o reducir las posibles interacciones que pueden existir entre el tabaco y ciertos medicamentos.

2) Los pacientes fumadores, en general, desconocen que los componentes básicos del tabaco pueden modificar la acción de un medicamento. Es necesario, entonces, que la población reciba información al respecto.

En este sentido, y como aporte al tema que nos interesa, se ha diseñado un folleto explicativo que se adjunta en el *Anexo*.

### Objetivos del trabajo

- Destacar que las interacciones que se producen entre el tabaco y ciertos medicamentos pueden provocar consecuencias, dado que los componentes básicos del tabaco (la nicotina y los hidrocarburos aromáticos policíclicos) pueden modificar la acción de un medicamento.
- Establecer mediante un estudio de campo, si la población fumadora que vive en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires conoce y está lo suficientemente informada acerca de las interacciones que podrían llegar a sufrir los medicamentos que habitualmente consume con el tabaco.

## Capítulo I. El tabaco

### 1.1. Historia del tabaco

El tabaco<sup>1</sup> tiene su origen en las tierras de la cultura maya, abarcando los estados de Chiapas, Campeche, Yucatán, Guatemala y Honduras. Los mayas eran excelentes marinos y comerciaban en todo el Golfo de México y las islas del Caribe, llevando entre otros productos, cacao, henequén (fibra de sisal) y tabaco. Los mayas denominaban al tabaco con el nombre de *cikar*, que en maya significa *fumar*.

El tabaco, luego fue difundido a todo el norte de América hasta Canadá.

Se cultivaban dos especies diferentes:

- *Nicotiana rústica*: su cultivo tenía lugar en México, el este de América y Canadá. Era una hoja estrecha con un alto contenido en nicotina y, por poseer un sabor amargo, debía fumarse en pipa.
- *Nicotiana tabacum*: originaria de Yucatán, de hoja alta, ancha, con un aroma y suavidad muy superiores a los de la rústica que hasta entonces se cultivaba en las islas. Cuba esperó 40 años para cultivar la *Nicotiana tabacum*.

A finales del siglo XII,<sup>2</sup> los aztecas invadieron el territorio maya y asimilaron la costumbre de fumar. Este pueblo dio a este hecho un carácter más social que religioso, la efectuaban durante ciertas ceremonias y no como una costumbre cotidiana y de placer. El uso del tabaco se hacía presente en ceremonias de paz y de purificación del espíritu, pues para los indígenas poseía poderes mágicos y agradaba a los dioses. Conservaron esta costumbre hasta la llegada de los españoles a principios del siglo XVI.

El tabaco<sup>3</sup> también se utilizaba como un fármaco para combatir el asma, fiebres, convulsiones, trastornos intestinales o nerviosos, y también mordeduras de animales. Nicolás Monardes (1508–1588), sevillano, fue el primero en interesarse por las propiedades de la planta del tabaco. En sus obras refleja las virtudes medicinales del tabaco utilizado como emplastos, jarabes o inhalatorios, para dichas patologías.

El tabaco<sup>1</sup> llamó la atención de España y de toda Europa, aceptando el *cikar* o cigarro con bastante agrado. Hacia 1560<sup>3</sup>, el tabaco ya era conocido en España y Portugal. Para esos años, Jean Nicot se encontraba como embajador de Francia en Portugal y se interesó por la exótica planta. De regreso a su país, llevó consigo hojas de tabaco para obsequiárselas a la reina Catalina de Medicis, por lo que se la llamó “hierba de la reina”, “*Nicotiana*” o “hierba del embajador”.

En 1584, Sir Walter Raleigh, uno de los más célebres aventureros, marino y político inglés, fundó en América del Norte la colonia de Virginia y adquirió de los indígenas la costumbre de fumar en pipa.

En Japón, Rusia, China, Turquía, el tabaco no fue tan bien recibido; se pasó de la sanción moral a medidas más drásticas. El sultán Murad IV mandó a ejecutar a numerosos fumadores. En 1638, las autoridades chinas amenazaban con decapitar a todo el que traficase con tabaco.

En el siglo XVIII, apareció la moda del rapé (tabaco en polvo esfinado). Algunos médicos tenían la costumbre de recetarlos como terapia contra el malestar de cabeza y también para detener hemorragias.

Tal fue el auge por fumar<sup>1</sup> que en los trenes se establecieron vagones especiales para fumadores, en clubes y hoteles también se creó el salón de fumadores; el hábito influyó incluso sobre la ropa, con la introducción del saco para fumar (*smoking*).



Federico I<sup>3</sup> fundó el “Tabaco collegion” que era frecuentado por altos dirigentes de la corte, donde se fumaba guardando una severa etiqueta.

La reina Victoria tenía una fuerte aversión contra los fumadores y se establecieron una serie de ordenanzas prohibiendo fumar a los integrantes del ejército real. En Berlín, las autoridades prohibían fumar en espacios públicos; estas ordenanzas tuvieron vigencia hasta mediados del siglo XIX.

En 1828, Posser y Reimann, dos científicos que trabajaban en la Universidad de Heilderber, consiguieron aislar un alcaloide de la planta de tabaco y a propuesta de Guisa, comuna y localidad de Francia, bautizaron su descubrimiento con el nombre de *Nicotina* en honor al embajador francés Jean Nicot.

En esta época hace su aparición el cigarrillo, definido por ese entonces como tabaco picado rodeado de papel fino. Este producto hechizó a pueblos como el francés y el inglés, aunque se sostiene que su patria de origen fue España, donde lo denominaban “pitillo”. A partir de esta transformación el cigarrillo empezó a fumarse en todo el mundo.

En el siglo XX y durante la Primera Guerra Mundial, aumentó en forma notable el hábito de fumar y en especial la costumbre de consumir cigarrillos. El comandante y jefe de las tropas norteamericanas cablegrafió a Washington el siguiente texto: “El tabaco es tan indispensable como la ración diaria: necesitamos miles de toneladas de él sin demora”. Estas palabras son lo suficientemente demostrativas para alarmarnos sobre el signo distorsionante bajo el cual nació este siglo que, envuelto en plena conflagración mundial, reclamaba al tabaco en un plano de necesidad similar al de los alimentos.<sup>3</sup>

## 1.2. La planta del tabaco

### 1.2.1. Origen y nombre científico

El nombre científico<sup>4</sup> es *Nicotiana tabacum* L y pertenece a la familia de las solanáceas. La parte que se aprovecha de la planta son las hojas, que una vez recolectadas siguen procesos tecnológicos hasta convertirse en cigarrillos.

La planta de tabaco llegó a Europa desde América, al igual que la patata y el maíz. Tras ser condenada por la Inquisición, se puso de moda en el siglo XVI, primero como planta ornamental y después por el uso medicinal y lúdico de sus hojas secas.

Suele cultivarse como planta anual, aunque en los climas de origen (clima tropical) puede durar varios años, pudiendo alcanzar el tallo hasta dos metros de altura.

- **Hojas:** son lanceoladas, alternas, sentadas o pecioladas.
- **Flores:** hermafroditas, frecuentemente regulares.
- **Corola:** en forma de tubo más o menos hinchado, terminado por un limbo con 5 lóbulos.
- **Raíces:** el sistema radicular es penetrante, aunque la mayoría de las raíces finas se encuentran en el horizonte más fértil.
- **Fruto:** cápsula recubierta por un cáliz persistente, que se abre en su vértice por dos valvas bífidas.
- **Semillas:** son numerosas, pequeñas y con tegumentos de relieves sinuosos más o menos acentuados.



Las variedades que se producen son Virginia, Burley, Turco, Capa, Negro, Cubano, Habano, Sumatra y Criollo.

### 1.2.2. Condiciones agroecológicas

- **Clima:** influye en la duración del ciclo vegetativo de las plantas, en la calidad del producto y en el rendimiento de la cosecha.

Debido a que el tabaco es originario de regiones tropicales, la planta vegeta mejor y la cosecha es más temprana. Pero la principal área geográfica del cultivo se extiende desde los 45° de latitud Norte hasta los 30° de latitud Sur.

- **Temperatura:** la temperatura óptima del cultivo varía entre 18-28°C. Durante su fase de crecimiento en semillero requieren temperaturas superiores a los 16°C, y desde el trasplante hasta la recolección se precisa un período libre de heladas de 90-100 días.
- **Humedad:** el tabaco es muy sensible a la falta o exceso de humedad. Una humedad elevada en el terreno produce un desarrollo pobre.

- **Suelo:** en general el tabaco prefiere las tierras francas, tirando a sueltas, profundas, que no se encharquen y sean fértiles. El pH más apropiado para los tabacos de hoja clara es de neutro a ligeramente ácido. Y para tabacos de tipo oscuro, neutro o ligeramente alcalino.
- **Abonado:** para obtener una buena cosecha es fundamental:
  - El *nitrógeno*, pues repercute directamente sobre el metabolismo del tabaco, el cual se manifiesta por un incremento en nicotina, nitratos y amoníaco en las hojas.
  - El *fósforo* es el encargado de acelerar el proceso de maduración de las hojas. Un exceso puede producir hojas quebradizas y acartonadas.
  - El *potasio* es un elemento esencial para la calidad del tabaco. La deficiencia de éste se manifiesta en hojas con menos consistencia, más cortas y menos elásticas.
  - El *calcio* si se encuentra en exceso da lugar a una ceniza compacta, la cual dificulta el paso del aire al interior de los cigarrillos.
  - El *magnesio* en exceso da lugar a una ceniza porosa, suelta y de color claro, la cual mejora la combustión.
- **Riego:** el tabaco es exigente tanto en agua como en elementos nutritivos. Una deficiencia en el suministro de agua ocasiona una baja en el rendimiento y un producto poco combustible, por lo tanto, de poco valor para la industria.

Un exceso de agua perturba el crecimiento normal de las plantas, disminuye el contenido de nitrógeno, aumenta el contenido del potasio y disminuye los del calcio y magnesio.
- **Recolección:** cuando las hojas alcanzan su madurez, su color cambia del verde al amarillo pálido con cierto brillo, la hoja se vuelve quebradiza y comienza una madurez progresiva que va de las hojas más bajas a las más altas. Una vez maduras las hojas la recolección se puede realizar a mano o con máquinas especializadas, que además de despojarlas de la tierra las colocan automáticamente en los remolques para luego pasarlas al secadero.
- **Curado:** es un proceso de secado o pérdida de agua en condiciones controladas para que las plantas mantengan el mayor tiempo posible su actividad biológica. Ello es para que los cambios químicos y bioquímicos se produzcan de un modo más adecuado a fin de conseguir un producto de alta calidad. Existen varias modalidades de curado: curado al sol, al aire, al suelo y curado por calor artificial.

El grado de humedad óptimo en la hoja varía con la variedad y tipo de tabaco, pero suele oscilar entre 18-26%. Una vez curado el tabaco debe contener un grado de humedad mínimo para que la hoja pueda manejarse sin romperse, y máximo para que una vez empaquetado no se fermente rápidamente.<sup>4</sup>

### 1.3. Composición del tabaco

Los principales componentes tóxicos del humo del tabaco pueden agruparse en:<sup>5</sup>

- Nicotina
- Monóxido de carbono
- Alquitrán
- Oxidantes e irritantes

#### 1.3.1. Composición de la hoja

La planta del tabaco pertenece a la familia de las solanáceas, dentro del género *Nicotiana*. Existen sesenta y cinco especies, una de las cuales es la *Nicotiana tabacum*, que a su vez tiene cuatro variedades: *brasiliensis*, *havanensis*, *virginica* y *purpurea*. De cada una de estas variedades, así como del modo de cultivo, forma de curado y fermentación y del proceso industrial de fabricación, dependen los diferentes tipos de tabaco que se comercializan.

Una vez recogida la hoja de la planta, pasa por las etapas de curado, fermentación e industrialización, mediante las cuáles se la deseca, transformándose en el producto apto para el consumo. Además, se somete a manipulaciones que le dan las propiedades definitivas de cada una de las modalidades comerciales (cigarrillos, picadura, cigarrillo rubio o negro, rapé).

En general, se puede considerar que la hoja del tabaco está constituida por dos componentes esenciales: el agua y la materia seca. El agua representa más del 80% del peso total de la hoja antes de ser cortada y un 18% después del curado. La materia seca o ceniza está formada por compuestos orgánicos (75%-89%) e inorgánicos (11-25%) muy variados.

#### 1.3.2. Componentes del humo del tabaco

La composición exacta del humo del tabaco continúa siendo un enigma para los investigadores. Se cree que existen cerca de 4.000 sustancias, pero aún no ha podido ser elaborada la relación completa de com-

ponentes originarios en la planta y los que se forman y transforman en el proceso de la combustión durante el acto de fumar.<sup>5</sup>

Si exceptuamos el uso en forma de rapé (tabaco en polvo esnifado) o por masticación (tabaco de mascar), el tabaco suele consumirse mediante la combustión en forma de cigarrillo puro, pipa, o lo más frecuente en la actualidad: el *cigarrillo*.<sup>6</sup>

Cuando se enciende un cigarrillo su extremo se convierte en una zona incandescente; al aspirar en el lado opuesto, se inicia un proceso de destilación que transforma las sustancias secas en humo.

A medida que la brasa avanza a lo largo del cigarrillo en cada pitada, surge el humo que, desde el punto de vista físico-químico, contiene tres fases. Una es *gaseosa* y está formada por varios gases, entre ellos, dióxido de carbono, cianuro de hidrógeno, amoníaco, óxido de nitrógeno, diversas nitrosaminas volátiles, aldehídos, cetonas y el peligroso monóxido de carbono, cuya cantidad es de 80 a 100 cm<sup>3</sup> por cigarrillo. Otra es *líquida* y está constituida por agua y sustancias irritantes como ácidos y alcoholes. También existe una fase *sólida* de compuestos volatilizados que incluyen partículas de nicotina (0,8 a 3 mg por cigarrillo) y alquitrán (7 a 20 mg por cigarrillo), el cual no es otra cosa que el residuo que queda tras la extracción del agua y la nicotina de dicha fase particulada. Los alquitranes contienen un gran número de compuestos, entre los que destacan los hidrocarburos aromáticos policíclicos, diversos metales, elementos radioactivos, fenoles y nitrosaminas volátiles.<sup>5</sup>



En el proceso de combustión del tabaco se origina el humo del mismo; éste es el que, por un lado, origina las sensaciones del sabor y del aroma, y por otro, es el responsable de los efectos sobre los distintos aparatos y sistemas orgánicos del fumador (activo o pasivo).

Del humo del tabaco debemos distinguir dos tipos: el humo ingerido por el fumador por aspiración directa (al que se lo llama “corriente principal”, y constituye el 25% del humo) y el producido por la combustión espontánea del cigarrillo entre las diversas caladas y el exhalado por el fumador (“corriente secundaria”, y constituye el restante 75%).

Es bastante diferente la composición de la corriente *principal* que aspira el fumador y la *secundaria* que se escapa del cigarrillo al ambiente. Muchas sustancias nocivas presentes en el humo están más concentradas en esta corriente secundaria (monóxido y dióxido de carbono, amoníaco, benceno, benzo-pireno, anilina, acroleína y otros muchos), lo que incrementa la toxicidad de la atmósfera que genera. El humo de la corriente principal es el responsable de los problemas que ocasiona el fumar en la salud del fumador. El humo de la corriente secundaria es el que origina el conjunto de enfermedades que puede llegar a padecer la persona no fumadora que está en contacto con el humo del tabaco.<sup>7</sup>

En la tabla 1<sup>8</sup> se presentan los principales componentes del humo de tabaco, tanto en la porción gaseosa como sólida. Como se observa, **unos de los principales componentes del humo de tabaco, y responsables de la mayoría de las interacciones que pueden producirse entre éste y los medicamentos, son los hidrocarburos aromáticos policíclicos**. Se sabe que éstos se comportan como potentes inductores enzimáticos, actuando sobre las enzimas del citocromo P450, y en particular, aumentando la concentración de la isoenzima CYP1A2, siendo éste por ejemplo, el mecanismo de interacción con la Teofilina y Tacrina. En la tabla 2 se presentan los principales componentes del humo de tabaco dotados de poder inductor enzimático.

En el Capítulo III, se profundiza el tema acerca de las posibles interacciones farmacológicas entre el tabaco y ciertos medicamentos. En el *Anexo*, se encuentran las Tablas 3, 4, 5 y 6 donde se clasifican los componentes del humo del cigarrillo según la fase en la que se encuentran y según su toxicidad.

TABLA 1: PRINCIPALES COMPONENTES DEL HUMO DEL TABACO	
Porción gaseosa (60%)	Porción sólida (partículas 40%)
Ácido cianhídrico	Ácidos
Aldehídos	Alcoholes
Acetaldehído	Aldehídos
Acroleína	Alquitrán
Formaldehído	Amidas
Amoníaco	Cadmio
Benceno	Hidratos de carbono

Dióxido de nitrógeno	Elementos radioactivos
Monóxido y dióxido de carbono	Ésteres
Óxido nítrico	Inidazoles
Tolueno	Insecticidas
	Lactonas
	Nicotina
	Nitrosamidas
	Polifenoles
	Piridinas
	Hidrocarburos aromáticos policíclicos

Fuente: DEL RÍO, JM.C.-ALVAREZA, F.J.: *Interacciones entre el Tabaco y los Medicamentos. La medicina hoy.* Área de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid.

...

<b>TABLA 2: PRINCIPALES COMPONENTES DEL HUMO DE TABACO CON EFECTO INDUCTOR ENZIMÁTICO</b>
<b>Con acusado efecto inductor enzimático</b>
Hidrocarburos aromáticos policíclicos
3,4 benzopireno
3,4 benzofluorano
Antraceno
Fluorantraceno
Benzoantraceno
Criseno
<b>Con moderado-ligero efecto inductor enzimático</b>
Nicotina
Cadmio
Pesticidas (principalmente derivados polihalogenados)

Fuente: DEL RÍO, JM.C.-ALVAREZA, F.J.: *Interacciones entre el Tabaco y los Medicamentos. La medicina hoy.* Área de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid.

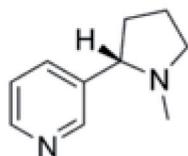
### 1.3.2.1. La nicotina

La nicotina<sup>9</sup> es el principio activo del tabaco. Fue descubierta por Posset y Reiman en 1828, y en 1843, Orfila inició los primeros estudios farmacológicos de este alcaloide.

Se sintetiza en las raíces de la planta por efecto del agua y las sales minerales que se hallan en la misma. Tiende a ascender por la savia al tallo y de éste a las hojas donde se deposita en forma de sales. La concentración máxima de nicotina se encuentra en las hojas medias de las plantas, donde hay mayor concentración del alcaloide. En la propia hoja varía la concentración, pues es mayor en el ápice y los bordes y menor en la parte basal y central.

Además de la nicotina, la planta de tabaco produce otros alcaloides: nornicotina, oxinicotina, nicotirina, anabasina y ácido nicotínico.

La nicotina<sup>5,15</sup> es un compuesto químico líquido en su estado puro. Es el principal alcaloide del humo del tabaco y uno de los pocos alcaloides no oxigenados, cuyo nombre IUPAC es (S)-3-(1-metil-2-pirrolidil) piridina. Es soluble en agua y tiene un pKa de 8.5, es decir, es una base débil. Físicamente es incolora, oleaginosa y de sabor amargo (Ellenhorn y Barceloux, 1988). La nicotina es el alcaloide básico en la constitución del tabaco y es quien determina fundamentalmente la calidad de una especie cultivada. Se cree que la nicotina<sup>9</sup> es la sustancia responsable del sabor característico del tabaco.



Estructura química del alcaloide Nicotina. Su fórmula empírica es C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>

Fuente: GOODMAN GILMAN, Alfred: *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*, Vol. I, 10ª Edición, Editores Joel G. Hardman. Lee. E. Limbird.

La nicotina<sup>9</sup> no es carcinogénica, sin embargo es la sustancia responsable de la mayor parte de los efectos inmediatos del tabaco sobre el organismo y la que le confiere el carácter de potente droga generadora de dependencia farmacológica.

El mecanismo de acción de la nicotina es muy complejo, habiendo sido objeto de numerosísimos trabajos farmacológicos. La nicotina actúa sobre el sistema nervioso central (igual que el alcohol) produciendo una excitación seguida de depresión. Pero la mayor parte de sus efectos se producen por estimulación del sistema nervioso vegetativo o autónomo originando los siguientes efectos: aumento de la contractilidad y de la frecuencia cardíaca, constricción generalizada de los vasos sanguíneos, estímulo de la respiración, incremento de la acidez gástrica, de la motilidad intestinal y elevación de los niveles en sangre de glucosa, colesterol y ácidos grasos libres.

Por su similitud estructural<sup>5</sup> con la acetilcolina, actúa sobre los mismos receptores originando una estimulación ganglionar y una desensibilización posterior. La acción de la nicotina sobre el sistema nervioso está estrechamente relacionada con los procesos de refuerzo, es decir, los que se denominan "circuitos de recompensa" que influyen en los estados de ánimo y en las sensaciones placenteras, ligados al abuso de otras sustancias (heroína, cocaína), incluida la adicción a la nicotina.

Todos estos efectos de la actividad biológica de la nicotina en el organismo son dosis-dependientes:<sup>15</sup>

**A bajas concentraciones** en sangre, se observa que la nicotina estimula la liberación de catecolaminas (como la adrenalina) desde la médula adrenal causando hipertensión, aumento de la secreción gástrica y mayor tono gastrointestinal.

**A altas concentraciones** en sangre, la nicotina ocasiona inicialmente elevación de la presión arterial que luego disminuye súbitamente y pérdida del tono gastrointestinal.

Los efectos de este alcaloide en el sistema nervioso central (SNC) también son dosis-dependientes: pequeñas cantidades causan temblor y estimulación de la respiración, mientras que grandes cantidades pueden provocar convulsiones y parálisis respiratoria (Mutschler y Derendorf, 1995).

La mucosa oral, el tracto respiratorio, el gastrointestinal (excepto el estómago) y la piel absorben muy bien la nicotina, la cual sufre después, un significativo efecto de primer paso hepático en el cual el hígado metaboliza del 80% al 90% de la dosis. Otra pequeña parte es metabolizada en el riñón y los pulmones.

El tiempo de vida media de la nicotina es de 2 a 2,2 horas (Ellenhorn y Barceloux, 1988), lo que significa que el efecto dura unas 2 horas aproximadamente.

La nicotina se considera un alcaloide **altamente tóxico**:

— De 2 a 5 mg puede producir náuseas.

— De 40 a 60 mg puede llegar a ser letal.

Un cigarrillo contiene en promedio de 10 a 25 mg de nicotina mientras que los puros contienen de 15 a 40 mg (Ellenhorn y Barceloux, 1988), lo cual significa que un atado de cigarrillos tiene la suficiente cantidad de nicotina para matar, o al menos intoxicar de forma grave a unas tres personas.

La nicotina se absorbe por las superficies epiteliales con las que se pone en contacto el humo (boca, fosas nasales, laringe, bronquios, estómago). En su forma ionizada, la que predomina a pH *ácido*, la nicotina atraviesa con dificultad las barreras celulares, mientras que en estado de base libre, cuando el pH es *alcalino*, lo hace con extrema facilidad. Este es el motivo por el cual la nicotina del humo del puro o de la pipa que tiene un pH de aproximadamente 8,6 (alcalino) se absorbe con rapidez a través de la mucosa oral, mientras que el humo del cigarrillo, que tiene un pH alrededor de 5,5 (ácido), se absorbe en un 90% a través de los pulmones. Esto explicaría por qué los fumadores de puro y pipa no suelen tragarse el humo, mientras que los fumadores de cigarrillos sí precisan inhalar el humo para alcanzar sus efectos. Por otro lado, se ha observado en estudios clínicos que la nicotina es más afín por los tejidos de los no fumadores que de los fumadores.<sup>15</sup>

Los efectos de la nicotina sobre el organismo se pueden esquematizar en:<sup>5</sup>

- Placer, la nicotina puede producir un estado subjetivo de euforia parecido al de las drogas de adicción clásicas (heroína y cocaína), excitación, alivio de la ansiedad.
- La nicotina puede mejorar las funciones fisiológicas, por ejemplo, intensificar la actitud de vigilancia y mejora en el rendimiento intelectual.
- Reducir el consumo de ciertos alimentos (dulces, de elevado contenido calórico) disminuyendo el apetito.
- Aumento de hormonas adrenocorticotropas (ACTH), cortisol, lo que puede influir en la capacidad de "manejar el estrés".
- Aumento de la presión arterial y vasoconstricción cutánea y coronaria.
- Aumento del metabolismo de los hidratos de carbono, lipólisis.
- Relajación del músculo esquelético.

### 1.3.2.2. Monóxido de carbono

El monóxido de carbono (CO)<sup>5</sup> es uno de los componentes del humo del tabaco más importantes en cuanto a las repercusiones sobre el organismo. Es un gas incoloro, muy venenoso, de elevado poder tóxico, que se produce durante la combustión del tabaco, siendo su cantidad mayor cuando la forma empleada para fumar es el cigarrillo. Ésto se debe, ya que el papel de envoltura es una fuente importante de producción añadida de CO.

El monóxido de carbono<sup>5,11</sup> constituye del 3 al 6% del humo inhalado. Al llegar a los pulmones pasa a la sangre y dificulta el transporte de oxígeno, impidiendo que éste llegue a las células, no permitiendo que ejerzan sus funciones con normalidad. Ésta es una de las particularidades más peligrosas del CO, ya que debido a su afinidad por la hemoglobina de la sangre desplaza al oxígeno esencial en la respiración y disminuye así la oxigenación celular. (La hemoglobina, proteína que transporta al oxígeno en la sangre, es 250 veces más afín por el CO que por el O<sub>2</sub>). Este es el hecho trascendental, del que derivan todas las acciones perjudiciales del CO sobre el organismo.

Los demás compuestos tóxicos del tabaco<sup>11</sup> son parcialmente responsables de la constricción bronquial, estimulación de la secreción bronquial, tos, disminución de la capacidad que tienen los pulmones para filtrar y limpiar el aire inhalado y otras alteraciones del aparato respiratorio.

### 1.3.2.3. Alquitrán

Son sustancias que, como sucede con la nicotina, se transfieren desde la hoja de tabaco al humo del cigarrillo durante la combustión, y que posteriormente se solidifican cuando el humo se enfría. Al solidificarse, estas sustancias tóxicas se conglomeran formando el venenoso cóctel llamado alquitrán.<sup>12</sup>

Está comprobado que el cigarrillo contiene mezclas de carcinógenos. Éstos son los componentes del humo del tabaco relacionados con la aparición de los diversos cánceres asociados al hábito de fumar, e incluyen un gran número de sustancias contenidas básicamente en fase de partículas.<sup>15</sup>

Del grupo<sup>5</sup> de sustancias con actividad carcinogénica contenidas en el humo del tabaco, más concretamente en el alquitrán, las mejor estudiadas son los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), las aminas aromáticas, el formaldehído, el acetaldehído, las nitrosaminas, los elementos radioactivos, el arsénico, los aditivos y contaminantes, y un grupo residual muy heterogéneo.

Los HAP constituyen un grupo muy amplio de compuestos. Son un grupo de más de 100 sustancias formadas durante la quema incompleta de carbón, aceite, basura y otras sustancias orgánicas entre las que encontramos el tabaco. Tras numerosos estudios experimentales llevados a cabo, sin duda el más directamente implicado ha sido el 3-4 benzopireno.<sup>5</sup>

Se ha visto que las *aminas aromáticas*<sup>15</sup> son compuestos muy liposolubles que se absorben muy bien por la piel y cuyos blancos de toxicidad principales son, además de la piel, la hemoglobina, el tracto respiratorio y la vejiga. Las aminas aromáticas del humo del cigarro cuya toxicología está mejor estudiada son la 2-naftilamina y la 4-bifenilamina. Estos dos compuestos están clasificados por la IARC (Internacional Agency for Research on Cancer) dentro de los "Compuestos carcinogénicos para el hombre" (*Overall Evaluation of Carcinogenicity to Humans*, 2005).

Entre los *elementos inorgánicos*<sup>10</sup> presentes en el humo del cigarro están el arsénico, el cromo, el cadmio, y el níquel. La toxicidad de los elementos inorgánicos es muy compleja. El arsénico, el níquel y el cadmio están clasificados por la IARC como "Carcinogénicos para el hombre" (*Overall Evaluation of Carcinogenicity to Humans*, 2005). Un cigarrillo contiene de 1 a 2 µg de cadmio y, dada una absorción pulmonar del 10% (Elinder y col., 1983), al fumar un atado diariamente se genera una dosis de 1 mg de cadmio al año por el sólo humo del tabaco.

En cuanto a los *elementos radioactivos* del tabaco<sup>5</sup> son muy numerosos, destacando especialmente el radio, torio, plomo-210, polonio-210, carbono-14 y potasio-40.

Las *nitrosaminas*, tanto las volátiles como las no volátiles también poseen una actividad carcinogénica reconocida. Finalmente, por lo que se refiere a los aditivos y contaminantes implicados, los más importantes son los nitratos, insecticidas, humidificantes y modificadores del gusto.

En general se acepta que no suele haber nunca una única sustancia responsable del efecto carcinogénico, sino que son diversas las que actúan a través de distintos mecanismos fisiopatológicos. Se ha comprobado que al menos 20 sustancias químicas componentes del humo del tabaco generan cáncer, si bien faltan muchas por investigar. Todavía, no es enteramente posible identificar quiénes son los fumadores con mayor riesgo para desarrollar cáncer de pulmón. Sin embargo, es probable que el efecto del tabaco sea favorecido por factores dependientes del propio individuo y factores medioambientales. Lo que está claro es que mientras más tiempo haya estado fumando una persona, y mientras más paquetes de cigarrillos fume al día, mayor será el riesgo de padecer cáncer de pulmón y todas las consecuencias relacionadas, incluyendo las interacciones que se pueden producir entre el tabaco y ciertos medicamentos.

#### 1.3.2.4. Oxidantes e irritantes

Por lo que se refiere a los componentes irritantes (oxidantes)<sup>5</sup> del humo del tabaco, se encuentran indistintamente en la fase gaseosa y en la de partículas, siendo los más importantes los fenoles, los ácidos orgánicos, la benzoquinona, acroleína, aldehídos, peróxido de hidrógeno, ácido cianhídrico y el amoníaco.

Estas sustancias<sup>5</sup> son las responsables de los fenómenos irritativos a nivel de la mucosa de las vías respiratorias y de otras zonas corporales, como la pituitaria (nariz) o la conjuntiva (ojos). Ejemplo<sup>9</sup> de ello son el formaldehído, ácido fórmico, fenoles, acideínas; todos, productos liberados en la combustión del tabaco que actúan alterando los mecanismos defensivos de las vías respiratorias y dificultando la función del epitelio pulmonar.

Las sustancias oxidantes<sup>12</sup> potencian el desarrollo de la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar, ambas, enfermedades respiratorias que conducen a la muerte después de años de sufrimiento.

En fase gaseosa<sup>5</sup> los radicales se encuentran en forma orgánica e inorgánica, siendo los más importantes, los óxidos de nitrógeno, las olefinas y los dienes. En fase de partículas y concretamente en el alquitrán, los más importantes son los polifenoles y la semiquinona. Unos y otros se combinan con el oxígeno para formar óxido y superóxido radicales, así como otras especies de oxígeno altamente tóxicos para los tejidos orgánicos.

### 1.4. Tipos de tabaco

#### 1.4.1. Formas de presentación y consumo

Históricamente,<sup>13</sup> el tabaco se ha consumido de muy diversas maneras: mascado, aspirado, chupado, fumado, e incluso, bebido y por enema. Luego, los procesos de elaboración industriales han dado múltiples máscaras y marcas a la hoja de tabaco original. A la vez que diferentes, sus formas de presentación y maneras de consumirlo no afectan de la misma manera a nuestra salud, pese a que todas la perjudican seriamente.

De sus cuatro variedades distintas (*brasiliensis*, *havanensis*, *virginica* y *purpurea*), del modo de cultivo, forma de cuidado y fermentación, y del proceso de fabricación, surgen los diferentes tipos y marcas de tabaco que se comercializan en el mercado.

El tipo de curado de la hoja del tabaco determinará su aroma y sabor final, y por lo tanto, las múltiples variedades que se ofrecen en el mercado.

Las hojas secas se apilan en paquetes, que se someten a la acción de bacterias, hongos y levaduras que provocan complejas reacciones químicas que las hacen fumables. Luego se someten a un gran número de manipulaciones (la mayoría secretas) que le dan al tabaco el típico sabor de marca mediante procesos como la humidificación o desecación, el torrefactado y la adición de saborizantes y aromatizantes. Estos últimos dos potencian en muchos casos la fuerza adictiva y el mayor consumo del tabaco.

En la actualidad es el cigarrillo la forma que goza de mayor popularidad y aceptación (emboquillados o sin filtro, rubios y negros, *light*, *semilight*s o “enteros”). Le siguen bastante por detrás en cifras de consumo, el cigarro puro, la pipa y dos modalidades a las cuales se las denomina “tabaco sin humo”: el rapé (tabaco en polvo que se inhala) y el tabaco de mascar.



Distintas formas de fumar tabaco. 1. atado de cigarrillos. 2. cigarro. 3. diferentes pipas. 4. pipa turca. 5. varilla de incienso. 6. talán. Fuente: *Tabaquismo*. En: [www.wikipedia.org/wiki/Adicci%C3%B3n\\_al\\_tabaco](http://www.wikipedia.org/wiki/Adicci%C3%B3n_al_tabaco)

### 1.4.2. El tabaco *light*

Dado que entre los fumadores<sup>13</sup> cada vez hay mayor interés por los riesgos que produce el tabaco, las tabaqueras han inundado el mercado con cigarrillos *light*, acompañándolos de publicidad engañosa que afirma que son menos peligrosos para la salud.

Tienen un menor contenido en nicotina y alquitranes que los cigarrillos normales, pero la necesidad de dosis concreta de nicotina provoca que la persona fumadora haga inhalaciones más largas y que consuma un mayor número de cigarrillos.

Las compañías tabaqueras le han añadido refuerzos como el de poner filtros más blandos, que se aplastan mucho más que los normales al sostenerlos entre los dedos y obligan a realizar una calada con más fuerza e intensidad para conseguir inhalar el humo.

### 1.4.3. Grados de toxicidad

Aunque todo consumo de tabaco<sup>13</sup> conlleva serios riesgos para la salud cualquiera que sea el tipo que se consuma, se debe tener en cuenta que existen diferencias significativas entre un tipo y otro, tanto desde el punto de vista de la toxicidad como de la adicción.

Es importante hacer hincapié en ese aspecto, ya que, dependiendo de la toxicidad del tabaco y de la cantidad que se consuma, la posibilidad de que se produzcan interacciones entre éste y determinados medicamentos también va a ser diferente.

El gran número de manipulaciones al que se somete la planta original, hace del tabaco manufacturado un producto más dañino que el tabaco natural. El riesgo es mayor cuanto mayor sea el número de cigarrillos consumidos, los años que se lleve fumando y la cantidad de alquitranes y nicotina contenidos en cada cigarrillo.

#### 1.4.3.1. Factores de toxicidad

La forma de cultivo,<sup>13</sup> el momento de cosecha, el tipo de curado y fermentación y la clase de aditivos hacen variar la cantidad de nicotina y sustancias tóxicas.

Una vez quemado, el tabaco rubio contiene una concentración de alquitranes muy superior a la del tabaco negro, que, sin embargo, casi siempre suele contener cantidades más altas de nicotina.

La cantidad de sustancias tóxicas que se inhalan aumenta si el ambiente está muy contaminado de humo de tabaco.

El filtro reduce el número de partículas del humo que pasan al cuerpo durante la calada, y por lo tanto, la toxicidad de lo que se inhala. El mismo efecto, pero muy aumentado, consiguen las boquillas especiales, que añaden un filtrado adicional de sustancias tóxicas.

El tabaco de pipa y el del puro son menos adictivos que los cigarrillos, ya que la nicotina se absorbe más por la boca, sin necesidad de que el humo sea tragado. Aunque la cantidad de nicotina absorbida sea similar, en puros y en pipas, dicha absorción se produce de forma mucho más lenta, lo que reduce sus posibilidades de producir adicción. En cambio, en los cigarrillos, la absorción de la nicotina es mucho más rápida, llegando al cerebro en sólo 7-8 segundos.

Si se fuma, se podrían buscar "soluciones" para reducir la toxicidad y el riesgo de adicción que presenta el consumo de tabaco mediante boquillas especiales o tipos de tabaco menos tóxicos. Los filtros y las boquillas especiales sólo reducen la cantidad de nicotina y alquitrán inhalados, pero no la cantidad de monóxido de carbono, gas del humo del tabaco responsable de un gran número de enfermedades cardiocirculatorias en el fumador.

#### 1.4.3.2. Ranking de toxicidad de distintos tipos de tabaco

1. Cigarrillo rubio sin filtro
2. Cigarrillo negro sin filtro
3. Cigarrillo rubio con filtro
4. Cigarrillo negro con filtro
5. Cigarro puro
6. Cigarrillo rubio con boquilla
7. Cigarrillo negro con boquilla
8. Pipa recta
9. Pipa curva
10. Cigarro puro con boquilla<sup>13</sup>

### 1.5. Elaboración y adulteración del tabaco

Si bien los cigarrillos<sup>14,15</sup> contienen nicotina, droga muy adictiva y estimulante del Sistema Nervioso Central (SNC), y a pesar de que es un veneno letal en concentraciones relativamente bajas, son realmente pocas las muertes reportadas por causa directa de su consumo. El verdadero problema con este alcaloide es que produce adicción, producto de la necesidad de gratificación oral (tener algo en la boca), de la tolerancia que ocasiona, así como una necesidad psicológica al cigarro por parte del individuo (Ellenhorn y Barceloux, 1988).

Para aumentar su poder adictivo, esta droga se maneja con precisión y además es mezclada con cientos de aditivos desde endulzantes hasta compuestos amoniacales. En muchos casos son elaborados sin controles gubernamentales, ni pruebas de laboratorio, reportes o vigilancia.

Aunque las compañías tabacaleras<sup>14</sup> por lo general alegan que muchos de los aditivos que usan son aptos para el consumo humano, no mencionan que al someterlos a altas temperaturas las propiedades químicas de los mismos se alteran, haciéndose en consecuencia, potencialmente tóxicos y/o adictivos desde el punto de vista farmacológico.

Los filtros de los cigarrillos (las colillas) están hechos de acetato y no son biodegradables, es decir, permanecen durante décadas en el ambiente antes de degradarse. Las colillas de cigarrillos son la mayor causa de basura en el mundo.<sup>16</sup>



Componentes presentes en el cigarrillo. Fuente: Programa Nacional de Control del Tabaco, Ministerio de Salud. En:[http://www.ms.sal.gov.ar/hm/site\\_tabaco/informacion\\_basica\\_dentro.asp](http://www.ms.sal.gov.ar/hm/site_tabaco/informacion_basica_dentro.asp)

#### 1.5.1. Formas para aumentar el poder adictivo y el consumo

Desde los primeros momentos de su complejo proceso industrial,<sup>12</sup> cuando aún es tan sólo una planta, el tabaco sufre grandes alteraciones en su composición natural, que parecen haber disparado los efectos nocivos del acto de fumar, y que por lo general, tan sólo van encaminadas a aumentar el poder adictivo y el mayor consumo de los cigarrillos.

La primera de estas adulteraciones resulta de todas las sustancias químicas que durante su cultivo afectan y alteran la composición natural del tabaco, tales como los pesticidas y las sustancias radiactivas. Además, para obtener un sabor diferente y una mejor combustión, se emplean múltiples métodos y sustancias durante el proceso de manufacturación industrial.

Las compañías tabaqueras utilizan unas 600 sustancias extras durante el proceso de manufacturado con el fin de aumentar el poder adictivo y el consumo de tabaco.<sup>12</sup>

#### 1.5.2. Aditivos y componentes del cigarrillo

- Acetaldehído (aditivo que trabaja sinérgicamente con la nicotina con el fin de incrementar la adicción).
- Acetona (solvente tóxico).
- Amoniaco (facilita la absorción de la nicotina).
- Arsénico.
- Cadmio (elemento conocido como cancerígeno para los humanos).
- Monóxido de carbono (muy tóxico).
- Cacao (produce mayor capacidad de aspiración, con lo que se consigue que llegue mayor cantidad de humo a los pulmones; además de ser un enmascarante del sabor).

- Formaldehído (posible sustancia cancerígena para los humanos, mejor conocido como un fluido embalsamante).
- Mercurio.
- Nitrosaminas (posible sustancia cancerígena para los humanos).
- Plutonio-210 (elemento radioactivo cancerígeno para los humanos).<sup>14</sup>

## Capítulo II. El medicamento

### 2.1. Historia del medicamento

La palabra farmacia<sup>1</sup> tiene su origen en la palabra griega *pharmakon* que significa “remedio”. Los remedios se aplicaban para sanar o, al menos, para aliviar el sufrimiento, y son tan antiguos como la humanidad.

Los griegos, que eran buenos conocedores de las drogas y sus virtudes, propagaron la farmacia en Europa. La escuela de Hipócrates ya hacía uso de muchos preparados terapéuticos. En las columnas del templo dedicado a Esculapio, Dios de la Medicina, escribieron recetas de algunas combinaciones farmacológicas. Los romanos profundizaron en el conocimiento de los remedios farmacológicos y aumentaron considerablemente el número de drogas medicinales. Durante la Edad Media, este conocimiento fue cultivado especialmente por los monjes, aunque durante siglos, la alquimia y la superstición estuvieron mezcladas con la farmacia.

En América, las culturas indígenas desarrollaron remedios contra las enfermedades a lo largo de los siglos. En Perú, se usaba la quina para el tratamiento de la malaria y los indios *yanomamis* usaban el curare para cazar, paralizando a sus presas con las flechas impregnadas en esta sustancia.

Una figura clave en el siglo XVI, es la de Paracelso, médico naturista suizo, que insistió en la importancia de la observación directa de la naturaleza. Así, introdujo numerosos remedios químicos y enseñó el uso del azufre, el plomo, el hierro, el antimonio y el cobre. En el siglo XVII, se destacó el médico inglés Edward Jenner por el descubrimiento de la vacuna contra la viruela.

Hasta principios del siglo XIX, los boticarios, químicos o los propietarios de herbolarios obtenían sus materias primas (cortezas de plantas, encurtidos, gomas, minerales, etc.) localmente o en otros continentes (el opio de Persia o la ipecacuana y corteza de quina de América del Sur), adquiriéndolas a través de los especieros y comerciantes. A partir de estas materias primas elaboraban los jarabes, ungüentos, tinturas, píldoras, etc..<sup>1</sup>

La revolución del medicamento<sup>2</sup> pertenece indudablemente al siglo XX. En 1921, Banting (ortopedista) y Best (estudiante de medicina) lograron aislar la insulina en un laboratorio de Toronto que les prestó el fisiólogo escocés McLeod.

Por años se pensó que muchas enfermedades se debían a carencias en la alimentación. El paulatino descubrimiento de los factores nutricionales dio lugar a la comercialización de las vitaminas, elementos esenciales para el crecimiento y desarrollo de los seres vivos.

Poco antes de los años 30, Fleming, un cirujano inglés por formación y bacteriólogo de ocasión, descubrió casi por casualidad a la penicilina, sustancia producida por el hongo *Penicillium*. Tiempo después, Chain y Florey desempolvieron e hicieron realidad el hallazgo que permaneció olvidado por varios años.

Se puede decir que la historia de los medicamentos forma parte de la evolución del hombre y la historia de la medicina. Desde entonces, los medicamentos han tenido un desarrollo sustancial. El hombre, con el apoyo de la tecnología y en su búsqueda del alivio o la curación de las enfermedades que lo aquejan y debilitan, los ha perfeccionado.<sup>2</sup>



### 2.2. ¿Para qué sirven los medicamentos?

La definición oficial de *medicamento* marca cuáles han de ser sus funciones. La misma expresa:

Medicamento, es “toda droga o preparación efectuada con drogas que por su forma farmacéutica y dosis puede destinarse a la curación, alivio, a la prevención o diagnóstico de las enfermedades de los seres vivos.” (F.N.A. VI Edición)

“Toda preparación o producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento

de una enfermedad o estado patológico, o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien se le administre.” (F.N.A. VII Edición)

### 2.2.1. Aliviar

Los trastornos y las enfermedades se manifiestan por signos y síntomas como el dolor, la fiebre, el picor o la tos, por ejemplo. El alivio de ese malestar fue probablemente la necesidad que indujo al ser humano a la búsqueda de los primeros medicamentos. Algunos medicamentos, como los analgésicos y los antihistamínicos, están diseñados exclusivamente para el alivio de los síntomas. Otros, suponen alivio desde el momento que combaten la raíz de la enfermedad. Es frecuente que un tratamiento combine ambos tipos de medicamentos.

### 2.2.2. Curar

Curar significa eliminar la causa de la enfermedad. Así, el efecto curativo de los antibióticos consiste en la eliminación de la infección bacteriana, los virus son atacados por los medicamentos antivirales, los fungicidas destruyen las infecciones producidas por hongos y los antiparasitarios hacen lo mismo con microorganismos como los protozoos.

### 2.2.3. Tratar

Hay disfunciones del organismo que, de momento, no tienen cura. También existen enfermedades de larga duración (enfermedades crónicas) que no mejoran con el tiempo. En estos casos, el medicamento cumple la importante función de tratar la enfermedad.

### 2.2.4. Prevenir

La prevención es una de las bases de la medicina moderna. Prevenir, evita curar y tratar una enfermedad con todos los esfuerzos y recursos que ello acarrea.

Las vacunas son el mejor ejemplo de la acción preventiva de los medicamentos. Gracias a ellas, se han logrado controlar enfermedades mortales como la difteria, el tétanos o la poliomielitis, y disminuir la incidencia de enfermedades más comunes, como la gripe.

### 2.2.5. Diagnosticar

Los medicamentos también se utilizan para el diagnóstico de enfermedades. Los más importantes son los utilizados como contrastes radiológicos para visualizar determinadas partes del organismo: vías renales, corazón, exploraciones gastrointestinales, etc..<sup>3</sup>

## 2.3. Diferencias entre droga, fármaco y medicamento

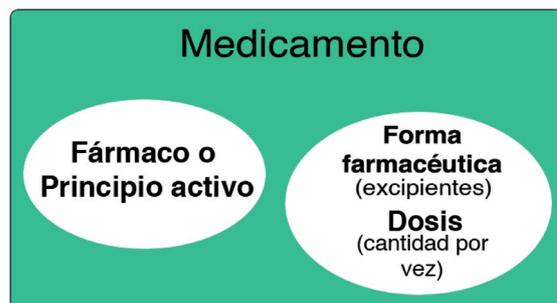
Es común utilizar la palabra *fármaco* para referirse tanto a las *drogas* como a los *medicamentos*.<sup>4,5</sup>

- **Droga:** está definida como “toda sustancia simple o compuesta, natural o sintética que puede emplearse en la elaboración de medicamentos, medios de diagnóstico, productos dietéticos, higiénicos u otra forma que pueda modificar la salud de los seres vivos.” (F.N.A VI Edición) Por lo tanto, una droga sería una sustancia en bruto, o ligeramente tratada que produce algún efecto en el organismo<sup>5</sup>.
- **Fármaco:** es toda sustancia purificada utilizada en el tratamiento, la curación, la prevención o el diagnóstico de una enfermedad, o para evitar la aparición de un proceso fisiológico no deseado. Los fármacos pueden ser sustancias idénticas a las producidas por el organismo (como por ejemplo, las hormonas obtenidas por ingeniería genética) o sustancias químicas sintetizadas industrialmente que no existen en la naturaleza, pero que tienen zonas análogas en su estructura molecular y que provocan un cambio en la actividad de las células. Por lo tanto, un fármaco sería una sustancia concentrada y altamente tratada en el laboratorio para aumentar el efecto que ya posee. Sería pues, una droga refinada.<sup>4,5</sup>
- **Medicamento:** es todo fármaco o droga utilizada para el tratamiento de enfermedades o padecimientos. A diferencia de los otros dos, éste debe poseer forma farmacéutica y dosis.<sup>4,5</sup>

**Esquema conceptual de medicamento.**

Como se observa, medicamento no es sinónimo de fármaco sino que los involucra junto a los excipientes, forma farmacéutica y dosis.

Fuente: ZIEHER, Luis María y col.: *Farmacología General y de la Neurotransmisión. Farmacología Clínica y Farmacoconomía*, 3ra. Edición, p. 1.

**2.4. Componentes del medicamento**

Un medicamento contiene siempre el principio activo que se desea prescribir y puede o no contener excipientes.

**2.4.1. Principio activo**

Es toda materia de cualquier origen capaz de producir cambios en los procesos fisiológicos o bioquímicos de los seres vivos. Se trata por lo tanto, de las sustancias químicas o biológicas a las que se les atribuye una actividad farmacológica para construir un medicamento eficaz para un cierto fin.<sup>7</sup>

La actividad de un principio activo varía debido a la naturaleza de éstos, pero siempre está relacionado a la cantidad ingerida o absorbida.<sup>4</sup>

**2.4.2. Excipiente**

En general, el principio activo necesita la ayuda de otras sustancias para acceder al organismo y facilitar la acción terapéutica. Esas sustancias son los llamados *excipientes*; es decir, sustancias o mezclas de sustancias carentes por sí mismas de actividad farmacológica (sustancias inertes) que se usan conjuntamente con el principio activo para darle forma, cohesión y para conseguir una biodisponibilidad adecuada. Esto es, para facilitar su preparación, servir de vehículo al fármaco, facilitar su absorción, su sabor, su aspecto, su conservación, etc..

Por lo tanto, los excipientes serían el medio por el cual el principio activo llegará a la circulación sanguínea y de esta forma poder actuar, no influyendo directamente en la acción terapéutica pero sí en su biodisponibilidad.

Dependiendo de la vía de administración, pueden utilizarse diferentes excipientes. Si bien no poseen actividad farmacológica por sí mismos, en ocasiones, puede observarse que un paciente presenta reacción alérgica al tomar un preparado de un fármaco, pero ello no ocurre con otro producto que contiene la misma droga pero con diferentes excipientes (por ejemplo, si uno contiene almidón de trigo y el otro almidón de maíz).<sup>9</sup>

**2.5. Procedencia del medicamento**

Originariamente, los medicamentos procedían del reino vegetal y fúngico (hojas, frutos, semillas, hongos, etc.); con el tiempo, se fueron incorporando sustancias de otra naturaleza para aliviar y curar. Así, paulatinamente se fueron utilizando como “medicamentos” productos extraídos de animales y minerales hasta llegar a nuestros días, en los que se ha aprendido a sintetizar sustancias en el laboratorio.

Dependiendo de su procedencia, los medicamentos se pueden clasificar en:<sup>6</sup>

**2.5.1. Origen vegetal y fúngico**

Son innumerables los medicamentos cuyo origen primitivo son las plantas. Ejemplos sobresalientes son el Opio (de donde se extrae la Morfina), la Digitalis (de donde se extrae la Digoxina), el Té (de donde se extrae la Teofilina), el Sauce (de donde se extrae la Aspirina) o determinados tipos de hongos (a partir de los cuales se elaboran los antibióticos).

**2.5.2. Origen animal**

Destacan como fuente de medicamentos los aceites de animales (como el aceite de hígado de bacalao usado para el déficit de vitaminas) y los sueros animales usados para neutralizar los efectos de algunas infecciones (como el suero antitetánico, que en un principio se extraía del caballo). Algunas hormonas también han procedido originariamente del reino animal (insulinas, hormona del crecimiento, etc.).

### 2.5.3. Origen mineral

Es el caso de las sales de aluminio utilizadas para disminuir la acidez estomacal, o del talco para aliviar la picazón.

### 2.5.4. Origen semisintético

Son aquellos medicamentos de origen natural que son modificados en el laboratorio para variar sus propiedades. Por ejemplo, de la morfina se sintetiza la codeína, usada como analgésico y antitusígeno.

### 2.5.5. Origen sintético

Se toma como base sustancias que, en principio, no son medicamentos pero mediante manipulación en el laboratorio se sintetizan en fármacos.

Las fuentes de nuevos fármacos en la actualidad suelen ser:

- Por manipulación de moléculas ya sintetizadas para obtener diferentes propiedades o evitar efectos adversos.
- Por casualidad. Cuando se descubre que una sustancia usada con algún fin determinado tiene otras propiedades hasta ahora desconocidas.
- Por extracción de principios activos de sustancias naturales.<sup>6</sup>

## 2.6. Clasificación de medicamentos

Existen muchas clasificaciones de medicamentos, pero sólo se detallarán aquellas que resulten útiles en cuanto a las interacciones que puedan existir entre el tabaco y los mismos.

### 2.6.1. Según su empleo

- *Medicamentos de uso interno*: son aquellos que se ingieren por vía bucal y pasan a través de la faringe, además de los que se aplican por vía parenteral.
- *Medicamentos de uso externo*: son aquellos que se aplican sobre piel, vías aéreas sin alcanzar pulmones, enemas según su absorción.<sup>8</sup>

### 2.6.2. Según su composición

- *Simples*: los que poseen un sólo principio activo.
- *Compuestos*: los que poseen dos o más principios activos.<sup>8</sup>

### 2.6.3. Según su prescripción

- *Medicamento alopático*: preparados según alopátia. Se fundamenta en el conocimiento de la experimentación farmacológica y la respuesta terapéutica lograda. La acción perseguida consiste en anular los efectos de la enfermedad por la acción antagonista del medicamento; por ejemplo, utilizar un vasodilatador para tratar una vasoconstricción.<sup>8</sup>

El método alopático es un sistema de medicina convencional. Trata de curar con medicamentos cuyos efectos perceptibles no guardan ninguna relación específica con los síntomas que tratan de curar.<sup>10</sup>

- *Medicamento homeopático*: preparados según homeopatía, la cual responde a la "ley de los semejantes". La homeopatía es un sistema de medicina alternativa, caracterizada por el uso de medicamentos carentes de ingredientes químicamente activos.<sup>8</sup>

La teoría de la homeopatía sostiene que los mismos síntomas que provoca una sustancia tóxica en una persona sana, pueden ser curados por un medicamento preparado con la misma sustancia tóxica, siguiendo el principio enunciado como "*similia similibus curantur*" (lo similar se cura con lo similar).<sup>11</sup>

## 2.7. Formas de presentación

La forma farmacéutica es la forma en que se presenta el medicamento, y se entiende como tal, a una "droga o asociación de drogas que por uno o más procedimientos farmacotécnicos se adecua para ser administrada al organismo y posee acción terapéutica". (F.N.A. VI Edición)

Muchas son las formas en las que se puede presentar un medicamento; ello dependerá de la vía que se utilice para administrarlo. Algunas de las formas farmacéuticas más empleadas son: cápsulas, comprimidos (bucales, masticables, sublinguales, de liberación retardada), grageas, granulados efervescentes, sellos o cápsula amilácea, gotas, jarabes, suspensiones, inyectables, cremas, pomadas, ungüentos, parches transdérmicos, supositorios, etc..<sup>9</sup>



## 2.8. Vías de administración

Existen diversos medios por los que el medicamento puede introducirse en el organismo. Es posible que un mismo medicamento esté preparado para utilizar más de una vía, del mismo modo que existen fármacos diseñados para acceder al organismo por un único camino.

La elección depende de diversas variables, algunas de ellas son:<sup>12</sup>

- El *tipo de medicamento*, o sea, sus particularidades.
- La *absorción* del mismo, es decir, en qué lugar del organismo (estómago, duodeno, piel, etc.) conviene que se produzca y a qué velocidad.
- El propio *paciente*. Hay que tener en cuenta los condicionantes fisiológicos (como el estado de su aparato digestivo, necesidad de una acción más o menos rápida, etc.) y los condicionantes psicológicos (es frecuente que los niños aceptan mejor un jarabe que una gragea).

Las vías más utilizadas para introducir un medicamento en el organismo son:

- Vía oral: a través de la boca.
- Vía parenteral: por medio de inyecciones.
- Vía cutánea: por la propia piel.
- A través de las mucosas: mucosa lingual, nasal, pulmonar, rectal y vaginal, así como los ojos y los oídos.<sup>12</sup>

## 2.9. Funcionamiento del medicamento

### 2.9.1. Cómo actúa

Una vez que el fármaco alcanza el torrente sanguíneo puede actuar de diferentes maneras: por sustitución, por aporte, por acción sobre un organismo invasor o por acción en el metabolismo celular.<sup>12</sup>

#### 2.9.1.1. Sustitución

Sustituyendo a una sustancia que falta en el organismo. Por ejemplo, en los diabéticos se administra la insulina (que es la hormona deficitaria), o a los pacientes con hipotiroidismo se les administra la hormona tiroidea que está ausente o disminuida.<sup>12</sup>

#### 2.9.1.2. Acción en el metabolismo celular

En todas las membranas celulares existen diferentes receptores, los cuales tienen distintas responsabilidades en el funcionamiento de una célula. Si un fármaco se fija a un receptor y favorece la función celular, se lo llama *agonista*. Si por el contrario la bloquea o inhibe, se lo denomina *antagonista*. Por ejemplo, un grupo de antidepresivos son los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina. Estos fármacos impiden que las células que han liberado la serotonina (neurotransmisor imprescindible para el funcionamiento de las neuronas) la vuelvan a captar y, de este modo, los niveles de serotonina aumentan en el organismo.<sup>12</sup>

#### 2.9.1.3. Acción sobre un organismo invasor

Bloqueando la acción de un microorganismo (bacteria, hongo, virus) o destruyéndolo como son los antibióticos, los antivirales o los antifúngicos.<sup>12</sup>

#### 2.9.1.4. Aporte

Aportando sustancias nutritivas que están disminuidas; es el caso de las vitaminas, el hierro, el ácido fólico o las proteínas. Esto hace referencia tanto al déficit debido a carencias nutricionales como al aporte de sustancias que se han perdido por diferentes enfermedades, tales como anemias, dificultades para absorber ciertas sustancias, etc..<sup>12</sup>

## 2.9.2. Mecanismos de acción

Una vez administrados los medicamentos, para que realicen sus acciones terapéuticas en el organismo, deben llegar en un tiempo determinado y en cantidad suficiente a los sitios en donde van a actuar (velocidad y concentración adecuada en sus sitios de acción). Antes de lograrlo, deben atravesar las siguientes etapas dentro del organismo: *absorción*, *distribución* y *eliminación*. Por eso, el medicamento debe absorberse de una forma lo suficientemente rápida como para superar los mecanismos de eliminación: biotransformación metabólica y excreción. En general, para que el fármaco se absorba hay una etapa previa que es la liberación del principio activo de la forma farmacéutica de administración.<sup>12</sup>

### 2.9.2.1. Liberación

Es la primera etapa del proceso de absorción, siendo la modificación previa que sufre el medicamento en el aparato digestivo para dejar libre al principio activo desde la forma farmacéutica. La liberación es importante porque la mayoría de los fármacos no se administran solos sino que se hallan vehiculizados con excipientes, cuya composición química varía en función de la finalidad que se quiera lograr.

La velocidad de la liberación de un fármaco depende no sólo de las características de la forma farmacéutica, sino también de las condiciones fisiológicas: pH, motilidad gastrointestinal, presencia de sales, secreciones enzimáticas, etc.. Cuando un medicamento se administra junto con otras sustancias, la disolución del mismo puede verse alterada por dichas sustancias, con la consiguiente probabilidad de producirse interacciones adversas medicamentadas de tipo físico-químico, tales como procesos de precipitación, absorción, complejación o intercambio iónico.<sup>13</sup>

### 2.9.2.2. Absorción

La absorción es el proceso por el cual el medicamento pasa a la corriente sanguínea. El modo en que llega depende de la forma farmacéutica, de la vía de administración, de la cantidad de flujo sanguíneo en la zona de absorción y de las propiedades químicas del fármaco. La cantidad de fármaco activo que llega al torrente sanguíneo se denomina *biodisponibilidad*.

Los fármacos que se administran por vía oral, antes de pasar a la circulación sistémica, pasan por el hígado donde sufren una serie de transformaciones. A veces, estos procesos disminuyen la eficacia del fármaco. Por esa razón, cuando se utiliza la vía oral, hay que administrar mayores dosis que cuando se opta por otras vías que no pasan por el metabolismo del hígado.<sup>12</sup>

### 2.9.2.3. Distribución

Se realiza una vez que los medicamentos son absorbidos y llegan a los tejidos, a través de la corriente sanguínea, que es el lugar donde el fármaco suele tener efecto. De la velocidad de distribución del fármaco y de su concentración va a depender la rapidez de acción, la intensidad y la duración.

Los fármacos en la sangre van unidos a las *proteínas* y llegan antes a los órganos que tienen más irrigación, como son el corazón, el cerebro, el riñón y el hígado. Sin embargo, sucede a veces que las membranas que rodean a algunos órganos impiden la penetración del medicamento. Así ocurre en el cerebro, protegido por la membrana hematoencefálica, que dificulta la penetración de muchos fármacos. También las características propias del fármaco hacen que tenga más afinidad por unos tejidos que por otros.<sup>12</sup>

### 2.9.2.4. Eliminación

Los medicamentos no permanecen indefinidamente en el organismo, sino que desaparecen por eliminación química, es decir, por transformación metabólica o biotransformación, o por excreción, cuando el medicamento pasa al exterior del organismo.<sup>14</sup>

#### 2.9.2.4.1. Biotransformación

El metabolismo o biotransformación de los fármacos<sup>9</sup> es su modificación química catalogada por enzimas. Un fármaco debe ser considerado como un xenobiótico (sustancia liposoluble de bajo peso molecular proveniente del entorno, entre las que se incluyen drogas, aditivos alimentarios, contaminantes industriales, varios químicos, etc.), y bajo este contexto, la biotransformación implica la conversión de las moléculas del fármaco original en metabolitos más polares, hidrosolubles y más fácilmente excretables.

Cuatro tipos de productos pueden derivar del metabolismo de fármacos. Estos derivados metabólicos pueden variar tanto cuantitativa como cualitativamente.

- Metabolitos inactivos (la mayor parte de las veces).
- Metabolitos tóxicos.
- Metabolitos de igual, mayor o menor actividad farmacológica que el fármaco original.
- Droga activa a partir de la administración de una prodroga (por ejemplo, el enalapril se debe bioactivar en enalaprilato en el hígado).

Si bien cualquier órgano está preparado para metabolizar fármacos, el hígado es el órgano metabolizador por excelencia, encontrándose aquí la razón principal causante de la mayoría de las interacciones entre el tabaco y los medicamentos.<sup>9</sup>

#### 2.9.2.4.2. Excreción

Los medicamentos se eliminan del organismo<sup>14</sup>, ya sean, inalterados o transformados en otras sustancias. Los riñones son los órganos más importantes para cumplir esta función. Las sustancias excretadas

en las heces son principalmente fármacos que no se absorbieron. La excreción de medicamentos a través de la leche materna debe tenerse en cuenta, pues es importante no por las cantidades eliminadas, sino porque los productos excretados son fuente potencial de efectos farmacológicos indeseables en el lactante que se alimenta del seno materno.

## 2.10. Información del medicamento

El medicamento debe ir acompañado de información básica<sup>15</sup>, tanto para el profesional de la salud como, y fundamentalmente, para el usuario del mismo. Cada medicamento genera tres tipos de material informativo:

- La ficha técnica del medicamento que el laboratorio presenta al profesional.
- El etiquetado.
- El prospecto o folleto informativo.

### 2.10.1. Ficha técnica

Contiene toda la información científica del medicamento: características y propiedades del fármaco, grupo terapéutico al que pertenece, aplicaciones, interacciones, etc.. Utiliza un lenguaje muy técnico, ya que va dirigido a profesionales con capacidad para interpretarlo. Este material no es para uso del paciente.<sup>15</sup>

### 2.10.2. Etiquetado y embalaje

Tanto el embalaje exterior o caja ( *acondicionamiento secundario* ) como el envase que se encuentra en contacto directo con el medicamento ( *acondicionamiento primario* ) contienen información.<sup>15</sup>

La normativa correspondiente establece que el embalaje exterior del medicamento debe llevar las siguientes indicaciones:<sup>15,16,17</sup>

- Denominación del medicamento (nombre arbitrario, marca o nombre del fabricante).
- Composición cualitativa y cuantitativa en principios activos.
- Forma farmacéutica y el contenido en peso, volumen o unidades de toma.
- Lista de excipientes.
- Forma de administración.
- Advertencia de "*mantener fuera del alcance de los niños*".
- Advertencia especial en caso necesario.
- Fecha de caducidad.
- Precauciones particulares de conservación, de eliminación de los productos no utilizados o de los residuos procedentes de estos productos.
- Nombre y la dirección del titular de la autorización de comercialización.
- Número de la autorización de comercialización.
- Número de lote de fabricación.
- Indicación de uso.

Debido a las limitaciones de los envases ( *acondicionamiento primario* ), las obligaciones en materia de etiquetado son limitadas, debiendo figurar en general:

- Denominación del medicamento.
- Composición en principios activos.
- Forma farmacéutica.
- Fecha de caducidad.
- Número de lote.

Por otra parte, la normativa obliga a que aparezca cierta información tal como:

- La condición de venta autorizada del medicamento (venta libre, venta bajo receta, venta bajo receta archivada o venta bajo receta y decreto).
- Si es una especialidad farmacéutica publicitaria o una muestra gratis, si es una especialidad de uso hospitalario o de diagnóstico hospitalario.
- Si debe conservarse en el frigorífico.

### 2.10.3. El prospecto

El prospecto es la guía informativa que acompaña al medicamento. Según la normativa, todo medicamento debe ir acompañado obligatoriamente de un prospecto, excepto cuando toda la información exigida figure directamente en el embalaje. En cualquier caso, el prospecto debe registrar la información básica del medicamento.<sup>15</sup>

En términos generales, el prospecto recoge algunos datos que deben figurar en el embalaje, a los cuales se añaden los siguientes:<sup>15,16,17</sup>

- Categoría farmacoterapéutica del medicamento.
- Indicaciones terapéuticas.
- Información que debe conocerse antes de la toma del medicamento:
- Contraindicaciones.
- Precauciones de empleo.
- Efectos indeseables en caso de tomar el medicamento simultáneamente con otros medicamentos, alcohol u otras sustancias.
- Advertencias especiales.
- Efectos del medicamento sobre la conducta.
- Lista de excipientes contemplada en las normativas.
- Instrucciones necesarias para la buena utilización de medicamento: posología, forma y frecuencia de la administración, duración del tratamiento, medidas que deban tomarse en caso de administración no conforme a la prescripción, indicación (en el caso que fuera necesario) del riesgo de síndrome de abstinencia.
- Fecha de la última revisión del prospecto.

Es importante destacar que la función del prospecto no es sustituir a la información que aporta el médico o el farmacéutico, más bien al contrario, pretende servir de recordatorio.<sup>15</sup>

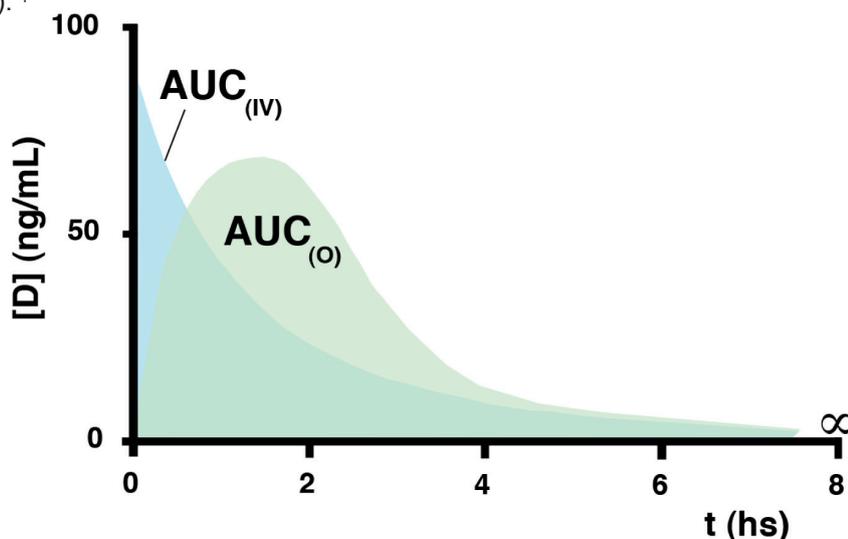
## Capítulo III. Interacciones entre tabaco y medicamentos

### 3.1. Generalidades sobre las interacciones farmacológicas

Para comprender mejor los mecanismos de las interacciones medicamentosas es importante recordar algunos elementos de farmacología.<sup>1</sup>

Una *interacción farmacológica* se puede definir como cualquier alteración, en el sentido que sea, de la respuesta previsible a la acción de un fármaco, que sea consecuencia de la acción concurrente en el organismo de otra sustancia química no producida por el mismo. En esta definición caben las interacciones producidas entre dos o más medicamentos, así como aquellas desarrolladas entre un medicamento y productos tan diversos como alimentos o cualquier otra sustancia susceptible de estar en contacto directo con el ser humano, tales como el tabaco, alcohol, etc..<sup>2</sup>

La *farmacocinética* es la ciencia que estudia el proceso de un medicamento en el organismo. La cinética del medicamento está condicionada por las diferentes etapas de degradación que sufre este mismo en el organismo: absorción, distribución, metabolismo y excreción. Cualquier modificación de alguna de estas etapas puede manifestarse por un cambio en los parámetros farmacocinéticos: área bajo la curva de la concentración plasmática en función del tiempo (AUC), vida media de eliminación ( $t_{1/2}$ ) y concentración máxima ( $C_{max}$ ).<sup>1</sup>



Área bajo la curva, luego de la administración intravenosa (IV) y oral (O).

Fuente: ZIEHER, Luis María y col: *Farmacología General y de la Neurotransmisión*. Farmacología clínica y Farmacoeconomía, 3ª Edición, Capítulo 2: "Farmacocinética II. Cinética de Eliminación, de Absorción y de Acumulación. Principios de Dosificación", p. 32.

**Área bajo la curva (AUC o ABC):** el término se refiere al área comprendida por la curva concentración-tiempo y el eje de las abscisas. Se relaciona con la cantidad total del fármaco absorbido hasta la circulación sistémica tras la administración de una dosis única y a menudo se expresa como AUC (o ABC). Sin embargo, los cambios del área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo no refleja necesariamente cambios en la cantidad total del fármaco absorbido, sino que pueden reflejar modificaciones en la cinética de la distribución, el metabolismo y la excreción. El AUC entre tiempos cero e infinito representa la totalidad del fármaco que llegó a un compartimiento y fue eliminado del mismo.<sup>3</sup>

**Pico plasmático (C<sub>máx</sub>):** el pico se refiere a la concentración plasmática más alta alcanzada por el fármaco en el plasma. Se mide tanto su valor como el mismo momento en el que se produce (tiempo al pico máximo o t<sub>máx</sub>). Un pico más alto y más precoz indica mayor velocidad de absorción, mientras que uno más alto pero más tardío, menor velocidad de eliminación.<sup>3</sup>

**Vida media de eliminación (t<sub>1/2 elim</sub>):** es el tiempo que tarda en eliminarse el 50% de la concentración plasmática alcanzada por una dosis del fármaco.<sup>3</sup>

En principio, cada etapa de la cinética de un medicamento puede ser afectada por factores psicológicos o patológicos, genéticos o medicamentosos, susceptibles de modificar la eficacia terapéutica. Son, de un modo no exhaustivo, los siguientes: el pH y la rapidez del tránsito en la absorción, las variaciones del volumen de distribución, el valor de las proteínas plasmáticas y el caudal sanguíneo para la difusión, la acción de los citocromos P450 para el metabolismo, la secreción tubular y el caudal urinario para la eliminación.

La *farmacodinamia* está ligada al efecto propio de las moléculas; se trata de la ciencia que estudia la actividad terapéutica o la presencia o frecuencia de efectos indeseables.<sup>1</sup>

### 3.2. Clasificación de las interacciones farmacológicas

En muchas de las interacciones descritas en la práctica clínica, actualmente se desconocen los motivos por los que se producen. Sin embargo, en un creciente número de casos se han establecido los mecanismos biológicos que determinan su desarrollo. El conocimiento de esos mecanismos responsables de las interacciones, se hace indispensable para poder interpretar, prevenir y/o tratar cada una de las conocidas. Pero además, este conocimiento permite predecir en determinados casos y con un cierto grado de fiabilidad la existencia de interacciones no descritas con anterioridad.<sup>2</sup>

De acuerdo a los mecanismos involucrados, las interacciones pueden clasificarse en:<sup>4</sup>

<i>Interacciones farmacéuticas</i>	No visibles		
	Visibles		
<i>Interacciones farmacocinéticas</i>	Absorción		
	Distribución		
	Eliminación	Biotransformación	
		Excreción	
<i>Interacciones farmacodinámicas</i>	Funcionales		
	Receptor		
	Acople		
<i>Interacciones de mecanismo desconocido</i>			
Fuente: ZIEHER, Luis María y col: <i>Farmacología General y de la Neurotransmisión. Farmacología clínica y Farmacoconomía</i> , 3º Ed, Capítulo 6: "Farmacología Clínica", pp. 120-122.			

#### 3.2.1. Interacciones farmacéuticas

Las interacciones farmacéuticas (incompatibilidades) son las que se producen durante la preparación de los medicamentos o durante su administración al paciente y se caracterizan por cambios químicos y/o físicos de la droga activa y otros componentes de la preparación farmacéutica. Las incompatibilidades pueden ser *visibles*, originando por ejemplo, un cambio de color, una precipitación (muchas veces sólo se observa turbidez) o ser *invisibles*, donde el medicamento pierde actividad sin que se noten cambios en el aspecto del mismo.<sup>4</sup>

Es importante destacar que la expresión "**interacción de medicamentos**" se reserva normalmente para aquellas reacciones que ocurren dentro del organismo, en contraste con las que ocurren en mezclas

de medicamentos o en soluciones para uso intravenoso, a los cuales se les aplica el término tradicional de “**incompatibilidad farmacéutica**”.<sup>5</sup>

### 3.2.2. Interacciones farmacocinéticas

Los factores farmacocinéticos (transporte del fármaco por el organismo) son los fenómenos que van desde el ingreso del fármaco en el organismo hasta su eliminación definitiva.<sup>2</sup>

Una interacción farmacológica se considera farmacocinética cuando se puede ver afectado el comportamiento de un medicamento en el organismo, por modificación de su proceso de absorción, de distribución, de su metabolismo y/o de su excreción, al interactuar con otros fármacos, alimentos o tóxicos tales como el tabaco.<sup>6</sup>

Los eventos que más específicamente suelen estar implicados en este tipo de interacciones son:<sup>2</sup>

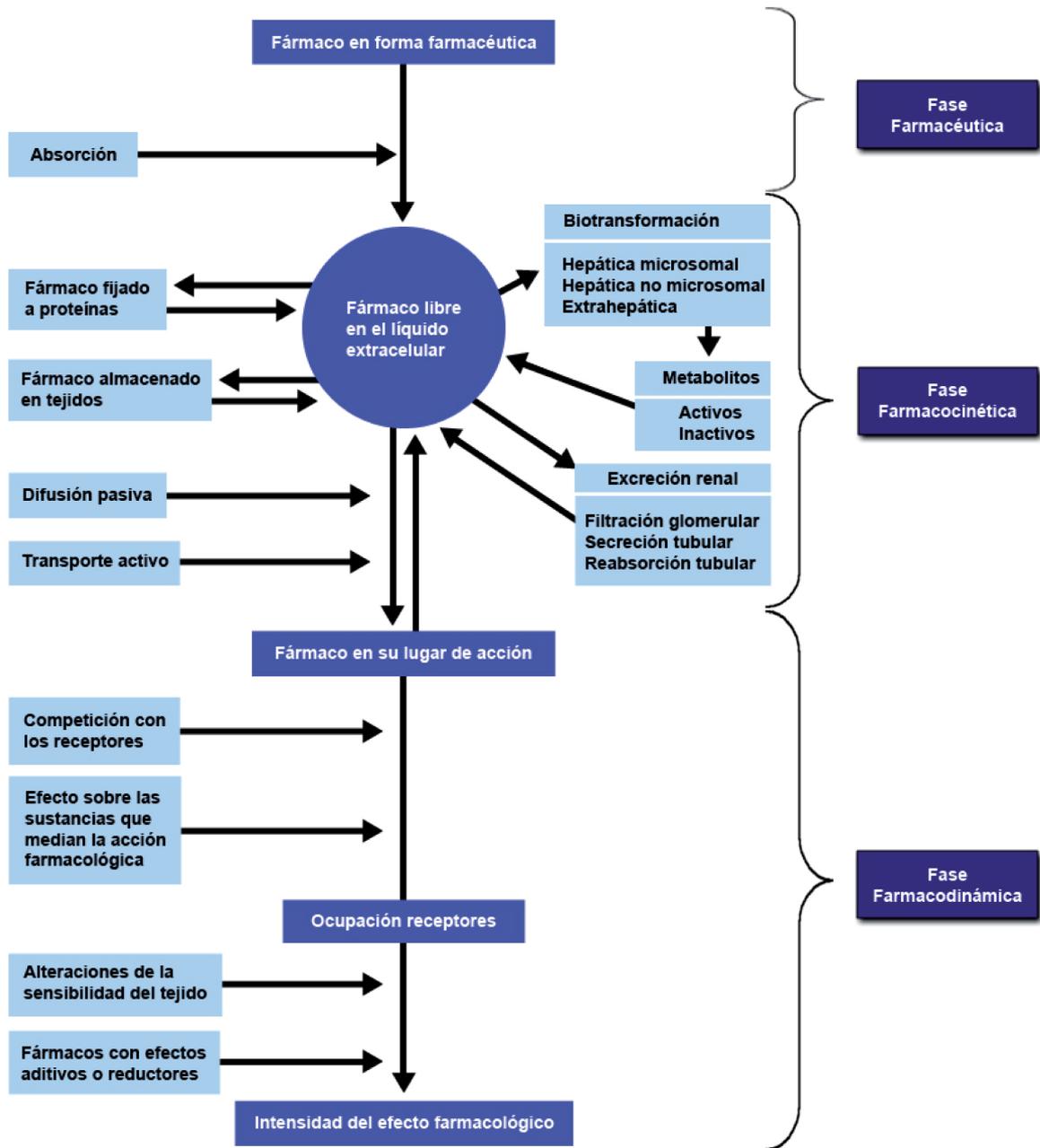
- **Absorción:** cantidad absorbida y velocidad de absorción.
- **Distribución:** movimiento del fármaco activo al lugar de acción, a otros tejidos o permanencia en la sangre en forma latente (unido a proteínas plasmáticas).
- **Eliminación:** desaparición paulatina del medicamento. El organismo utiliza dos tipos de métodos, uno químico y el otro físico:
  - *Biotransformación:* proceso químico mediante el cual el fármaco sufre reacciones químicas realizadas en órganos y tejidos especializados (hígado, intestino, etc.).
  - *Excreción:* proceso físico por el cual el fármaco es eliminado conjuntamente con los productos de desecho del organismo (orina, heces, sudor, etc.).<sup>2</sup>

### 3.2.3. Interacciones farmacodinámicas

Los factores farmacodinámicos (efectos del fármaco sobre el organismo) se refieren a los efectos biológicos de cada medicamento, no sólo en relación a su utilidad terapéutica sino a la globalidad de las acciones. Este tipo de interacción se puede producir en el lugar de la acción.<sup>2</sup>

Una interacción farmacodinámica es aquella que se produce cuando los fármacos, o tóxicos, que interactúan entre sí dan lugar a modificaciones en la respuesta del órgano efector. Estas se pueden producir por la acción de los fármacos sobre el mismo o distinto receptor, órgano o sistema fisiológico. La consecuencia de dicha interacción suele ser de *sinergismo* o *antagonismo* y más raramente de *sensibilización*.<sup>6</sup>

En el siguiente esquema se representan distintos mecanismos y lugares en los que un medicamento podría llegar a sufrir algunas de estas interacciones farmacológicas con otras sustancias, tales como con otros medicamentos, alimentos o tóxicos (tabaco, alcohol, etc.).



DISTINTOS mecanismos y lugares en los que se pueden producir las interacciones medicamentosas.  
 Fuente: DEL RÍO, JMC- ALVAREZA, FJ: *Interacciones entre el Tabaco y los Medicamentos. La medicina hoy.* Área de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid.

### 3.3. Importancia clínica de las interacciones medicamentosas

Existen muchísimas interacciones descritas, sin embargo, sólo un número limitado de ellas tiene repercusión clínica. El hecho de que exista una interacción farmacológica no implica necesariamente que ésta tenga consecuencias clínicas para el paciente. Una interacción droga-droga, droga-alimento o droga-tóxico (como el tabaco, por ejemplo) debe ser considerada clínicamente importante si:<sup>7</sup>

- Resulta en una disminución o en un aumento demostrado de la eficacia terapéutica.
- Origina un efecto adverso. La frecuencia de las reacciones adversas se incrementa rápidamente debido a la interacción producida.
- Puede potencialmente originar un efecto adverso grave o letal.

Generalmente, las interacciones de mayor importancia clínica son las que involucran drogas con una diferencia pequeña entre las potencias terapéuticas y tóxicas.

### 3.3.1. Factores que contribuyen a la aparición de interacciones en general

Son múltiples los factores que afectan la incidencia de las interacciones farmacológicas. Pueden clasificarse en dos grandes grupos:<sup>2</sup>

- Factores ligados a la terapéutica.
- Factores ligados al paciente.

Entre los *factores ligados a la terapéutica* los más destacados son el entorno clínico, la actividad farmacológica múltiple de los fármacos empleados, la prescripción múltiple de medicamentos, la automedicación, el incumplimiento terapéutico y el empleo de alcohol, tabaco y/o sustancias farmacológicas de abuso.

El entorno clínico, ambulatorio u hospitalario resulta determinante; así, el paciente ambulatorio suele estar afectado por un menor número de patologías que, además, suelen ser menos graves, por lo que las interacciones, en caso de producirse, suelen tener repercusiones clínicas menos severas. También utiliza menos medicamentos conjuntamente, con lo que el riesgo de interacciones es menor. Sin embargo, el paciente ambulatorio está menos controlado clínicamente que el hospitalario.

La actividad farmacológica múltiple de los fármacos empleados, determina la capacidad para influir sobre diversos sistemas orgánicos, potenciando así, el riesgo de poder interactuar con otras sustancias. Más aún, si el paciente es fumador, en el cual pueden aparecer nuevas interacciones o potenciar las que ya poseía. Son numerosos los medicamentos capaces de actuar sobre diversos tipos de receptores biológicos, así como de afectar el funcionamiento de los mecanismos orgánicos de absorción, distribución y/o eliminación de sustancias.

La prescripción múltiple de medicamentos viene determinada por la frecuente condición de precisar la atención de diversos médicos especialistas, además del generalista (médico familiar de cabecera) y del farmacéutico. La descoordinación en la prescripción de medicamentos es más frecuente en el medio ambulatorio que en el medio hospitalario, ya que en este último, existe un permanente monitoreo del paciente, lo que permite detectar y prevenir o atenuar los efectos de buena parte de las posibles interacciones. Por otra parte, la prescripción de medicamentos en el ámbito hospitalario está mucho más controlada y, en la mayoría de los casos, sólo hay un prescriptor.

La automedicación implica un cierto grado de descontrol clínico, agravado por el hecho de que, con frecuencia, el paciente no identifica a determinados medicamentos de uso común (analgésicos, antitérmicos, anestésicos locales, etc.) como medicamentos y, por ello, suele dejar de tomar ciertas medidas de precaución, tales como informar a su médico o farmacéutico de tal consumo. El hecho se agrava si el paciente es fumador, ya que la mayoría de ellos tampoco suele advertir sobre su condición fumadora; ésto se debe, a que muchos de ellos desconocen la posibilidad de interacción que existe entre el tabaco y ciertos medicamentos.

Aunque el incumplimiento terapéutico se traduce, generalmente, en que el paciente no toma la suficiente cantidad de medicamento, en ocasiones puede ocurrir lo contrario, incrementando por sí mismo las dosis empleadas, bien por prejuicios sobre la preparación de su médico, por pretender acortar la duración del tratamiento o por intentar obtener un mayor efecto terapéutico.

Finalmente, el empleo de tabaco (como cualquier otra sustancia de abuso) supone la aparición de nuevas vías de alteración de las condiciones orgánicas en las que ha de actuar un medicamento, dado que además, el mismo medicamento podría interactuar directamente con el tabaco.

Los *factores ligados a los pacientes* pueden ser divididos en dos apartados, que son las variables interindividuales y las intraindividuales. Entre las primeras cabe citar la edad, la presencia concomitante de varias enfermedades y la obesidad. Por su parte, entre las variables intraindividuales, las más importantes son las derivadas de la cronofarmacocinética y las derivadas de la farmacogenética.<sup>2</sup>

### 3.3.2. Características fisiopatológicas y desarrollo de interacciones

Las llamadas constantes farmacocinéticas<sup>2</sup> de los medicamentos son, en realidad, valores promediados, representativos de una mayoría de la población; además, existen acusadas variaciones interindividuales de los parámetros farmacocinéticos, incluso entre poblaciones homogéneas. Las más importantes son la edad, la existencia de determinados estados patológicos, la obesidad y los factores farmacogenéticos. A lo enunciado, hay que añadir las variaciones intraindividuales, es decir, las que se registran en un mismo individuo a lo largo de determinados períodos de tiempo, lo que se conoce como cronofarmacocinética.

**Edad:** el grado de madurez funcional o de degeneración orgánica son determinantes en los aspectos farmacocinéticos de las personas. Así, por ejemplo, en la distribución orgánica se aprecian importantes diferencias en los niños en relación a los adultos. Esto se debe a la distinta proporción de agua en los organismos, especialmente a nivel extracelular (donde se distribuyen de forma mayoritaria los medicamentos). Asimismo, en los niños pequeños el grado de unión a las proteínas plasmáticas es inferior que en los adultos.

**Estados patológicos:** existe un buen número de alteraciones patológicas (quemaduras, hepatitis, insuficiencia cardíaca, etc.) susceptibles de reducir los niveles de albúmina plasmática, incrementando con ello los riesgos de interacción por desplazamiento de los puntos de fijación de ciertos medicamentos a la albúmina. Asimismo, determinados cuadros pueden alterar la capacidad eliminadora del hígado y/o de los riñones.

**Obesidad:** las personas obesas presentan volúmenes de distribución y períodos de eliminación mucho mayores, especialmente en lo que se refiere a los medicamentos lipofílicos (como lo son la mayoría de los fármacos empleados en neuropsiquiatría).

**Farmacogenética:** las diferencias en el metabolismo de un mismo medicamento consumido por pacientes con determinantes genéticas diversas, pueden alcanzar valores clínicamente importantes. Generalmente, las peculiaridades farmacogenéticas se refieren a la ausencia o actividad deficiente de una o varias enzimas implicadas en el metabolismo de medicamentos.

**Cronofarmacocinética:** los perfiles de las curvas de niveles plasmáticos de un mismo medicamento, administrado en las mismas condiciones (salvo la hora) y en un mismo paciente, pueden presentar acusadas diferencias y determinar variaciones significativas en la intensidad y duración de los efectos farmacológicos. Esto supone un factor adicional de variabilidad en la previsión de los efectos y puede complicar la detección de interacciones farmacológicas.<sup>2</sup>

### 3.3.3. Interpretación de la información clínica sobre interacciones

El hecho de que una interacción<sup>2</sup> haya sido desarrollada en una revista científica, no supone que los resultados constituyan una verdad irrefutable o sean generalizables al resto de la población. La evaluación del grado de representatividad de un caso clínico aislado o de un ensayo clínico sistematizado, es una cuestión muy compleja que no debería ser abordado por personal no especializado. Es aún más importante, no extrapolar los resultados obtenidos en una prueba de laboratorio directamente a los seres humanos. Este tipo de estudios sólo tiene un carácter orientativo y muy raramente pueden considerarse como predictivos.

Otro hecho que merece una especial mención es la ausencia de datos clínicos. La no descripción previa de una interacción no supone que la misma no pueda llegar a producirse.

Son diversos los motivos que pueden "ocultar" una interacción:

- Las manifestaciones clínicas de la interacción pueden pasar desapercibidas o ser confundidas con los efectos adversos inducidos por un determinado fármaco.
- La evolución y las consecuencias clínicas pueden ser muy variables, según el paciente en el que se produzca la interacción.
- No todas las repercusiones clínicas de las interacciones tienen una evolución rápida. El tiempo preciso para que se establezca una interacción o se manifieste puede variar enormemente.
- En ocasiones, las consecuencias clínicas de una interacción sólo se detectan cuando una de las dos sustancias deja de administrarse al paciente (por ejemplo, si el paciente deja de fumar durante el tratamiento medicamentoso).
- Las dosis empleadas son determinantes en una buena proporción de casos, para la aparición y la gravedad de las consecuencias clínicas.<sup>2</sup>

Una interacción desconocida puede adquirir gravedad pues el médico no la prevé y no está preparado para actuar frente a ella. En cambio, si la interacción es conocida, el médico puede actuar de modo tal de evitarla (por ejemplo, reemplazando al fármaco o variando la dosis) o puede vigilar al paciente, detectarla precozmente y tomar las medidas adecuadas para evitar sus consecuencias.<sup>7</sup>

### 3.3.4. Conductas que disminuyen el riesgo de interacciones adversas

Existe una serie de medidas que pueden reducir la probabilidad de que se produzca una interacción y/o sus consecuencias en el caso de que se produzca. Las más importantes son:<sup>2,7</sup>

- Analizar las propiedades farmacológicas y farmacocinéticas básicas de los medicamentos utilizados por el paciente. Informarse. Jamás utilizar un fármaco sin estar debidamente informado de su farmacología, incluyendo sus reacciones e interacciones adversas.
- Conocer el historial farmacológico del paciente, incluidos los fármacos usados en automedicación, así como también, si consume o no tabaco.
- Identificar y evaluar los distintos factores de riesgo de interacciones adversas para cada droga utilizada y en cada paciente, más aún, si éste es fumador.
- Individualizar el tratamiento para cada paciente, en especial, en lo referido a la dosificación. Adaptar la dosis de cada droga a cada paciente, no pretender empezar de entrada con la dosis "estándar". Este punto está íntimamente relacionado con el siguiente.

- Buscar la mínima dosis efectiva. Empezar con una dosis baja y subirla gradualmente hasta obtener el efecto deseado. Si se agrega otra droga y/o el paciente es fumador, reajustar la dosis.
- Promocionarle al paciente la educación farmacológica necesaria, haciendo especial hincapié en la necesidad de controlar el consumo de medicamentos y los riesgos que implica la pérdida de tal control.
- Monitorizar el tratamiento de acuerdo a los medios disponibles. Vigilar al paciente buscando la detección precoz de las interacciones cuando deben utilizarse fármacos que interaccionan entre sí, y si el paciente consume tabaco, analizar la posibilidad de interacción de los medicamentos que consume con alguno de los componentes de este último.
- Sugerir alternativas farmacológicas, siempre que ello sea posible, cuando se detecte una potencial interacción.

Es importante destacar ciertas ideas e insistir en algunas pautas:

- El prospecto que acompaña al medicamento advierte de las posibles interacciones, no sólo con otros medicamentos, sino también con otras sustancias, tales como el tabaco.
- Los medicamentos que no necesitan receta médica para su dispensación también pueden producir interacciones.
- Antes de empezar un tratamiento farmacológico es importante informar al médico o al farmacéutico no sólo si se está tomando algún otro medicamento, sino también si es o no fumador.<sup>2,7</sup>

### 3.4. Efectos de los componentes del tabaco

El tabaco<sup>1</sup>, como los hábitos alimentarios y el consumo de bebidas alcohólicas, puede introducir factores de variación en los efectos de ciertos medicamentos.

Las modificaciones de la eficacia o de la toxicidad de los medicamentos producidas por el tabaco, también se pueden dividir en los dos grupos explicados previamente: las interacciones de orden *farmacocinético* y las interacciones de orden *farmacodinámico*. Sus mecanismos no eran muy conocidos hasta el momento, y aún hoy se desconocen muchos de ellos.

A continuación se detallan interacciones entre el tabaco y medicamentos que tienen consecuencias terapéuticas y necesitan eventualmente una adaptación de la posología.<sup>1</sup>

#### 3.4.1. Interacciones farmacocinéticas del tabaco

Como se mencionó anteriormente, el humo del tabaco es una mezcla compleja, compuesta en un 95% por una fase gaseosa con más de 500 elementos constituyentes, entre los cuales se destacan el monóxido de carbono (CO), el dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), ácido cianhídrico, óxidos nítricos, benceno, amoníaco, etc., y en un 5% por una fase particulada con más de 3.500 compuestos. Esta fase particular está constituida por compuestos hidrosolubles, tales como la nicotina y otros alcaloides, y por una fase liposoluble (o alquitranes) que contienen particularmente sustancias pro-cancerígenas; entre ellas, hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), N-nitrosaminas, aminas aromáticas y metales pesados (cadmio, níquel, plomo, cromo). En el curso de la inhalación, una parte de los componentes del humo del tabaco es absorbida y se encuentra en la circulación general hasta llegar al hígado, lugar preferido del metabolismo de muchos medicamentos. Sólo algunos componentes han sido evaluados con respecto a su efecto farmacológico o toxicológico. Estas sustancias pueden interferir en la farmacocinética de los medicamentos o modificar su farmacodinamia.<sup>1</sup>

El fenómeno principal, origen de interacciones medicamentosas, es la inducción de los citocromos P450 1A1, 1A2, 2E1 por los *hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP)*, sobre todo el benzopireno, el antraceno y el fenantreno. Los HAP tienen asimismo, el papel de inductor enzimático de algunas glucuronosyl-transferasas. La acción específica de los HAP sobre ciertos tipos de citocromos, permite adivinar la existencia de interacciones medicamentosas en función de las vías metabólicas prestadas por las moléculas en cuestión: aceleración del metabolismo hepático y disminución de la eficacia o, más excepcionalmente, producción de sustancias tóxicas carcinógenas. Los HAP, por otra parte, favorecen la glucuroconjugación de ciertas moléculas. La inducción del sistema microsomal hepático está condicionado por una gran variabilidad interindividual de origen genético (existencia de agentes metabolizantes lentos o rápidos). Puede señalarse que esta inducción enzimática está demostrada en fumadores y no ha sido encontrada con los sustitutos nicotínicos (parches o chicles de nicotina, por ejemplo), debido a su composición y al modo de administración.<sup>1</sup>

Un segundo fenómeno hace intervenir a otro componente del humo del cigarrillo: la *nicotina*. Sus efectos vasoconstrictores más relevantes han sido incriminados en los retrasos de absorción de medicamentos administrados por vía transcutánea. La nicotina es metabolizada principalmente en cotinina a nivel del hígado (citocromo P450 2A6). Este metabolismo es autoinducible. La nicotina tiene un propio efecto inductor en los citocromos 2B1/2B2 y 2A1/2A2 demostrado en ratas, aunque de manera menos intensa.

Otros componentes del humo del tabaco también son capaces de generar interacciones de orden farmacocinético con ciertas moléculas. La inhibición de los citocromos, sobre todo del citocromo 2D6 por el *monóxido de carbono*, es bien conocido in vitro. Es un efecto dosis dependiente, directo (más que por hipoxia de tejidos) y selectivo. El *cadmio* inhibiría el citocromo P450 2F1, pero no tendría efecto sobre el 3A4. Por último, se puede observar en el fumador un aumento de  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida implicada en el transporte de los medicamentos básicos (Clorpromacina, Propanolol, Quinidina). Pero esto parece no tener demasiada importancia en el ámbito de las interacciones medicamentosas.<sup>1</sup>

En el siguiente cuadro se ven reflejados algunos sustratos de los citocromos hepáticos.

CYP 2D6	CYP 3A3/4	CYP 1A2	CYP 2B6	CYP 2C9	CYP 2E1	CYP 2C19
Paroxetina	Imipramina	Imipramina	Estrógenos	Warfarina	Paracetamol	Imipramina
Sertralina		Cafeína	Teofilina	Fenitoína	Alcohol	Propranolol
Venlafaxina	Alprazolam	Teofilina		Tolbutamina	NMDA	Diazepam
Desipramina	Triazolam	Clozapina		Diclofenac		Mefenitoína
Nortriptilina	Midazolam	Tacrina		Ácido mefenámico		Omeprazol
	Metadona	Fluvoxamina		Piroxicam		Hexobarbital
Clozapina	Terfenadina			Naproxeno		
Risperidona	Astemizol			Ibuprofeno		
Tioridazina						
Perfenazina	Cisaprida					
	Diltiazem					
Propranolol	Verapamil					
Metoprolol	Nifedipina					
Timolol						
	Carbamazepina					
Dextrometorfano	Eritromicina					
Encainida	Ciclosporina					
Flecainida	Lidocaína					
Propafenona	Acetoaminofeno					
Codeína	Quinidina					

Fuente: GAUDONEIX-TAIEB, M.; BEAUVÉRIE, P.; POISSON, N: *Tabaco y Medicamentos: ¿amistades peligrosas?* En: <http://www.adicciones.es/files/229-234%20Europea%202.pdf>

### 3.4.2. Interacciones farmacodinámicas del tabaco

Las interacciones medicamentosas farmacodinámicas a menudo son el fruto de observaciones clínicas aisladas o de investigaciones epidemiológicas. Se hallan principalmente ligadas a los efectos cardiovasculares de la nicotina, por activación a la vez central y periférica del sistema simpático por liberación de catecolaminas. Como consecuencia de ello, aumenta el ritmo cardíaco y la presión arterial. Se observa también una vasoconstricción coronaria y cutánea, así como un aumento de la vigilia o de las secreciones gástricas.<sup>1</sup>

### 3.5. Interacciones farmacológicas entre tabaco y medicamentos

Como en las interacciones entre medicamentos, la mayor parte de las interacciones entre tabaco y medicamentos objetivadas en el plano biológico no necesitan adaptación a la conducta terapéutica. No obstante, con algunos medicamentos es necesario adaptar la posología o los ritmos de las tomas. A continuación, están representadas todas las moléculas en las que estudios previos han demostrado la existencia de interacciones de orden farmacocinético y/o farmacodinámico con el tabaco y que, eventualmente, necesitan una adaptación en la posología.<sup>1</sup>

#### 3.5.1. Tabaco y Teofilina

**Acción terapéutica del medicamento:** broncodilatador, antiinflamatorio bronquial, antiasmático.

**Acción del tabaco:** se trata de una interacción conocida y documentada. Por su efecto inductor enzimático, el tabaco acelera el metabolismo de la Teofilina. La eliminación es mucho más rápida (aumento del *clearance*), traduciéndose en una vida media más corta, con lo cual, disminuyen las concentraciones

séricas con la consiguiente pérdida de eficacia terapéutica. Las dosis pueden ser entre un 30 y un 50% más elevadas en los fumadores.

**Consecuencias terapéuticas:** en grandes fumadores (20-40 cigarrillos/día), puede ser necesario un aumento de hasta el doble de la dosis habitual. A la inversa, una privación brusca de tabaco va acompañada de una acumulación de Teofilina, por disminuir la activación de su metabolismo, con riesgo de sobredosis. Los artículos discrepan sobre el plazo de retorno del metabolismo normal de la Teofilina, que oscila, según el tipo de tabaquismo y los individuos, entre unos días y más de tres meses. A causa del estrecho margen terapéutico de este medicamento, se recomienda realizar una teofilinemia de siete a quince días después de la interrupción del consumo de tabaco.<sup>1,8,9,10</sup>

### 3.5.2. Tabaco y anticoagulantes (Heparina y Warfarina)<sup>1,8,9,10</sup>

**Acción terapéutica del medicamento:** anticoagulante.

**Acción del tabaco:** el tabaco modifica la hemostasis a través de diversos mecanismos cuyas consecuencias clínicas no son todavía claras. In vitro, el humo del tabaco provoca un retraso en la polimerización de la fibrina. Paralelamente, existe un aumento significativo de la agregación plaquetaria por inhibición de la síntesis de la prostaciclina por el endotelio vascular. El *clearance* de la Heparina es mayor entre los fumadores (aumento de la eliminación), lo que se traduce en una vida media más corta (40 minutos en lugar de una hora), con la consiguiente disminución de los niveles plasmáticos, y por lo tanto, riesgo de pérdida del efecto anticoagulante debido a la inducción de su metabolismo hepático.

**Consecuencias terapéuticas:** en la práctica habría que aumentar las dosis en los fumadores y adaptarlas en función de la medida de la actividad anticoagulante.

### 3.5.3. Tabaco y psicótrópos

Las interacciones con los psicótrópos han sido bien estudiadas. Son, sobre todo, de orden farmacocinético y ponen en juego prioritariamente al citocromo 1A2, así como, en menor grado, al citocromo 2D6.<sup>1,8,9,10</sup>

#### 3.5.3.1. Neurolépticos

**(Fenotiazinas: Clorpromazina, Fluferazina; Clozapina, Haloperidol, Olanzapina, Risperidona)**

**Acción terapéutica del medicamento:** antipsicótico, neuroléptico.

**Acción del tabaco:** hoy en día se estima que fuma alrededor de un 30% de la población adulta y esta cifra es tres veces más elevada entre los esquizofrénicos. La prevalencia de los fumadores entre los esquizofrénicos es muy elevada, ello puede explicarse por diferentes razones. La nicotina parece jugar un papel de modulador de los sistemas de neurotransmisión dopaminérgicos y glutaminérgicos implicados en las psicosis. Varios estudios han demostrado que los esquizofrénicos fumadores presentaban muy a menudo una sintomatología negativa. Fumar, sería en cierto modo una "automedicación" para luchar contra las perturbaciones del metabolismo de la dopamina. Por otra parte, la nicotina también permitiría atenuar los efectos secundarios de los neurolépticos utilizados en el tratamiento de esta enfermedad.

La farmacocinética de la mayoría de los neurolépticos estudiados muestra una disminución de las concentraciones plasmáticas, debido a la inducción enzimática del CYP 1A2 en general y del 2D6 en el caso del Haloperidol. También se observa un aumento del *clearance* (depuración) sobre todo en grandes fumadores cuando el tabaquismo es crónico, lo que puede ir acompañado de una disminución en su eficacia terapéutica (disminuye el efecto sedante), debido a la inducción del metabolismo hepático. Aunque no se ha establecido su importancia clínica con certeza, parece recomendable un control de la dosificación, tanto en pacientes fumadores como en pacientes que dejan de fumar durante el tratamiento.

Desde el punto de vista farmacodinámico, los efectos sedantes y la hipotensión ortostática inducida por la Clorpromazina se ven atenuados en el fumador, probablemente a causa de la actividad psicoestimulante del tabaco.

**Consecuencias terapéuticas:** las variaciones farmacocinéticas podrían necesitar una adaptación posológica en el caso de una interrupción brusca en el consumo de tabaco. Factores como la edad, el sexo, el tipo de metabolizadores, deberán ser tomados en cuenta de igual forma en el metabolismo de los psicótrópos.

Debido a la acción excitatoria de la nicotina sobre el SNC, la interrupción brusca del tabaco puede desencadenar una mayor intensidad de los efectos no deseables. El normograma de las concentraciones plasmáticas pone en evidencia las diferencias entre fumadores y no fumadores. Las concentraciones plasmáticas esperadas son más bajas entre los fumadores, independientemente del sexo. Estas variaciones se explican probablemente por el efecto del tabaco sobre el metabolismo y/o sobre los fenómenos de

absorción intestinal. En este último caso, se debe al aumento de la secreción ácida gástrica y al aumento de la motilidad intestinal, ambos efectos de la nicotina.

### 3.5.3.2. Benzodiazepinas

**(Alprazolam, Clonazepam, Clordiazepóxido, Diazepam, Lorazepam, Oxazepam, Triazolam, Prozepam, Nordiazepam)**

**Acción terapéutica del medicamento:** ansiolítico e hipnótico.

**Acción del tabaco:** los efectos del humo del tabaco sobre el citocromo 1A3 implicado en el metabolismo de las benzodiazepinas no son altamente significantes. Sin embargo, estudios epidemiológicos han mostrado que el consumo de tabaco disminuye la eficacia de las benzodiazepinas en la sedación entre los fumadores con respecto a los no fumadores, como ocurre con los neuróticos.

**Consecuencias terapéuticas:** la alteración de la farmacocinética o disminución del efecto debido a la acción excitatoria de la nicotina sobre el SNC, es proporcional al número de cigarrillos fumados al día y se puede necesitar un aumento en la posología para conseguir el efecto deseado.

### 3.5.3.3. Antidepresivos tricíclicos

**(Amitriptilina, Clomepramina, Imipramina, Nortriptilina, Desipramina, Fluvoxamina)**

**Acción terapéutica del medicamento:** antidepresivo.

**Acción del tabaco:** los antidepresivos tricíclicos son metabolizados por el citocromo 2D6 inactivado por el monóxido de carbono. La concentración en equilibrio parece más baja en los fumadores que en los no fumadores, sobre todo con la Imipramina, la Desipramina y la Clomipramina, por inducción de la demetilación. Los efectos del tabaco sobre la Amitriptilina y la Nortriptilina son menos evidentes.

Algunos estudios sobre los nuevos antidepresivos, y en especial sobre la Fluvoxamina, cuyo metabolismo hace intervenir al citocromo 1A1 sin que sea el mecanismo principal (3A4, 2C y débilmente 2D6), han evidenciado un área bajo la curva y una concentración máxima más bajas entre los fumadores.

**Consecuencias terapéuticas:** debido al amplio margen terapéutico de esta clase de medicamentos, las consecuencias clínicas apenas son apreciables. Aunque los hidrocarburos aromáticos policíclicos presentes en el tabaco pueden dar lugar a una inducción del metabolismo hepático de los antidepresivos, no parecen ser necesarios cambios en la dosificación en individuos fumadores, ya que, los niveles plasmáticos de fármaco libre (forma activa) se van a ver aumentados, lo que puede dar lugar a un efecto compensatorio. Los efectos del tabaco en el caso de la Fluvoxamina tampoco parecen tener consecuencias clínicas sobre la posología.

### 3.5.4. Tabaco y antiulcerosos

**(Ranitidina, Cimetidina, Famotidina, Nizatidina)<sup>1,8,9,10</sup>**

**Acción terapéutica del medicamento:** antiulceroso (antagonista de receptores H<sub>2</sub>).

**Acción del tabaco:** la interacción medicamento-tabaco está sobre todo ligada al aumento de la secreción clorhídrica gástrica por el tabaco, con el consiguiente retraso en la cicatrización.

**Consecuencias terapéuticas:** en los fumadores las dosis de antiulcerosos deberán ser más importantes, así como la duración del tratamiento deberá ser más larga.

### 3.5.5. Tabaco y antiálgicos

**(Analgésicos no esteroides: Paracetamol, Cafeína; analgésicos opiáceos: Codeína, Dextropropoxifeno; Antipirina)<sup>1,8,9,10</sup>**

**Acción terapéutica del medicamento:**

- Paracetamol: analgésico, antipirético.

- Cafeína: estimulante del SNC (para el tratamiento de las jaquecas).

- Codeína y Dextropropoxifeno: analgésico.

- Antipirina: antiinflamatorio (habitualmente asociado a efedrina, utilizado como descongestivo y analgésico ocular).

**Acción del tabaco:** el efecto del tabaco sobre esta clase de medicamentos proviene más bien de una disminución del umbral de tolerancia al dolor (efecto estimulante central de la nicotina), que de una inducción enzimática hepática (inducción del CYP 2E1). En el caso del Paracetamol existe una disminución del efecto debido a la inducción de la isoenzima CYP 1A2. Los efectos de la Antipirina y del Dextropropoxifeno también se ven disminuidos por un aumento del metabolismo hepático. En el caso de la Cafeína se ve aumentado su *clearance* debido al aumento del metabolismo hepático por inducción de la isoenzima CYP 1A2.

**Consecuencias terapéuticas:** sea cual fuere el tipo de antiálgico estudiado, las observaciones han mostrado que las dosis administradas deben ser más importantes en el fumador, con el consiguiente aumento de la posología y duración del tratamiento.

### 3.5.6. Tabaco y medicamentos cardiovasculares

**(Quinidina, Flecainida, Fluferazina, Bloqueantes  $\beta$ -adrenérgicos: Propranolol, Lobetalol, Metoprolol; Simpaticomiméticos: Isoproterenol, Fenilefrina)<sup>1,8,9,10</sup>**

**Acción terapéutica del medicamento:**

- Quinidina, Flecainida y Fluferazina: antiarrítmicos.
- Bloqueantes  $\beta$ -adrenérgicos: antianginosos, antihipertensivos.
- Isoproterenol y Fenilefrina: simpaticomiméticos.

**Acción del tabaco:** los  $\beta$ -bloqueantes parecen ser menos eficaces en la tensión arterial y en la frecuencia cardíaca de los fumadores, si los comparamos con los no fumadores. El  $\beta$ -bloqueante adrenérgico mejor estudiado con respecto a esta interacción es el Propranolol, sobre el cual el tabaco, aparte de provocar una inducción del metabolismo del mismo, tiene efectos contrarios a los que pretende solucionar la administración del  $\beta$ -bloqueante: aumenta el ritmo cardíaco, la presión sanguínea y la isquemia cardíaca. Esto es el resultado, por un lado, del aumento de la liberación de catecolaminas por la nicotina. Debido a esto último, también se ven disminuidos los efectos de los simpaticomiméticos. Por otra parte, el tabaco favorece la destrucción de los  $\beta$ -bloqueantes liposolubles de fuerte metabolismo hepático (Labetolol, Metoprolol, Propranolol) y su eliminación renal por inducción del fenómeno de glucuronización. Los antiarrítmicos también sufren disminución de su efecto debido al incremento metabólico hepático.

**Consecuencias terapéuticas:** será por lo tanto, preferible utilizar en un fumador hipertenso un  $\beta$ -bloqueante hidrosoluble o poco metabolizado (Atenolol, Betaxolol) u otra clase terapéutica, tales como un inhibidor cálcico o un inhibidor de la enzima de conversión. En el caso de los antiarrítmicos en pacientes fumadores puede ser necesario un aumento de la dosis del medicamento, debido a la disminución de los niveles plasmáticos con el consiguiente riesgo de pérdida de eficacia terapéutica.

### 3.5.7. Tabaco y anticonceptivos hormonales orales

**(Estrógenos: Estradiol)<sup>1,8,9,10</sup>**

**Acción terapéutica del medicamento:** anticonceptivo.

**Acción del tabaco:** la asociación de tabaquismo y anticoncepción oral aumenta el riesgo de infarto de miocardio o de enfermedad tromboembólica en mujeres mayores de 35 años. En efecto, el tabaco favorece el metabolismo del Estradiol y la formación del 2-OH estradol, metabolito inactivo, pero con un efecto procoagulante. Aunque el mecanismo de acción no esté todavía claramente establecido, probablemente el humo del tabaco aumente el efecto procoagulatorio de los estrógenos, potenciando así, el riesgo en las mujeres de padecer accidentes tromboembólicos.

**Consecuencias terapéuticas:** sin embargo, la eficacia de la píldora entre las fumadoras no se altera. Pero esta última no debería ser prescrita a mujeres de más de cuarenta años que fume regularmente. En términos generales se recomienda no fumar durante los tratamientos con anticonceptivos orales, o en caso contrario estudiar la posibilidad de utilizar otras medidas anticonceptivas.

### 3.5.8. Tabaco e Insulinas (intramuscular, intravenosa, subcutánea)

**Acción terapéutica del medicamento:** hipoglucemiante, antidiabético.

**Acción del tabaco:** existe la posibilidad de que se produzca una disminución del efecto antidiabético de la insulina al ser administrada en pacientes fumadores. Parece que el tabaco puede dar lugar a un aumento de catecolaminas que pueden oponerse a la acción hipoglucemiante de la insulina por una posible vasoconstricción periférica.

**Consecuencias terapéuticas:** es recomendable por lo tanto, un control de la dosificación en pacientes fumadores, pudiendo ser necesarios aumentos en la dosis de insulina del 15 al 20% (o hasta un 30% en grandes fumadores). Dicho control también se recomienda si el paciente dejara de fumar durante el tratamiento.<sup>1,8,9,10</sup>

### 3.5.9. Tabaco y Tacrina

**Acción terapéutica del medicamento:** droga utilizada en el tratamiento de la demencia y para tratar la enfermedad de Alzheimer.

**Acción del tabaco:** el consumo de tabaco provoca una posible disminución de los niveles plasmáticos de Tacrina con el consiguiente riesgo de pérdida de eficacia terapéutica, debido a la inducción de su metabolismo hepático, más precisamente el de la isoenzima CYP 1A2.

**Consecuencias terapéuticas:** en pacientes fumadores puede ser necesario un aumento de la dosis del medicamento para lograr los efectos terapéuticos deseados.<sup>1,8,9,10</sup>

### 3.5.10. Tabaco y diuréticos

**(Furosemida, Tiazidas: Hidroclorotiazida)<sup>1,8,9,10</sup>**

**Acción terapéutica del medicamento:** diurético, antihipertensivo.

**Acción del tabaco:** el tabaco da lugar a una disminución del efecto diurético de estas drogas, posiblemente por incremento de la secreción de vasopresina y disminución del rendimiento cardíaco.

**Consecuencias terapéuticas:** puede ser necesario un aumento de la dosis del medicamento en pacientes fumadores.

### 3.5.11. Tabaco y Carbamazepina

**Acción terapéutica del medicamento:** anticonvulsivante, antiepiléptico.

**Acción del tabaco:** los efectos del tabaco sobre esta droga se manifiestan mediante una disminución de su concentración plasmática, debido a que el tabaco potencia la inducción enzimática de la misma.<sup>1,8,9,10</sup>

**Consecuencias terapéuticas:** debido a la escasa disminución de los niveles plasmáticos registrada en fumadores, rara vez se necesita un cambio en la posología del tratamiento.

### 3.5.12. Tabaco y Lidocaína

**Acción terapéutica del medicamento:** anestésico local.

**Acción del tabaco:** en personas fumadoras se puede apreciar una disminución de la biodisponibilidad de lidocaína oral, debido al aumento del metabolismo hepático. También es posible observar una alteración de la respuesta de lidocaína oral e intravenosa debido al consumo de tabaco. Este último, además de incrementar el metabolismo de la lidocaína, tiende a reducir el flujo sanguíneo hepático.

**Consecuencias terapéuticas:** en pacientes fumadores puede ser necesario un aumento de la dosis del medicamento.<sup>1,8,9,10</sup>

### 3.5.13. Tabaco y antivirales

**(Ritonavir)<sup>1,8,9,10</sup>**

**Acción terapéutica del medicamento:** inhibidor de la proteasa.

**Acción del tabaco:** el fabricante informa del posible descenso de los niveles plasmáticos de Ritonavir, con posible reducción de la actividad terapéutica.

**Consecuencias terapéuticas:** como consecuencia de los efectos del tabaco, puede ser necesario un aumento en las dosis de Ritonavir en pacientes fumadores.

### 3.5.14. Tabaco y vacunas para la gripe

**Acción terapéutica del medicamento:** antigripal.

**Acción del tabaco:** en pacientes fumadores se produce una disminución de la tasa de anticuerpos, por lo que quedará expuesta una menor protección de la vacuna.<sup>1,8,9,10</sup>

### 3.5.15. Tabaco y vitaminas

**(Vitamina C (Ácido Ascórbico). Vitamina B6 (Piridoxina). Vitamina B12 (Cobalamina))**

**Acción terapéutica del medicamento:** vitamínico

- *Vitamina C:* contribuye a mantener sanos los huesos, los dientes y los vasos sanguíneos. Participa en la formación de colágeno, en los mecanismos de defensa contra las infecciones del organismo y estimula la absorción del hierro.

- *Vitamina B6:* necesaria para la asimilación de las proteínas, actuando también en la degradación del colesterol y en la formación de anticuerpos. Participa en la formación de los glóbulos rojos y favorece el correcto funcionamiento del sistema nervioso.

- *Vitamina B12:* previene ciertas formas de anemia. Es necesaria para la formación de glóbulos rojos y proteínas, y para el funcionamiento del sistema nervioso.

**Acción del tabaco:** por un mecanismo que todavía se desconoce, el tabaco disminuye los niveles plasmáticos de estas vitaminas, existiendo el riesgo de la eficiencia terapéutica de las mismas.

**Consecuencias terapéuticas:** en fumadores sería necesario un aumento de los requerimientos vitamínicos para alcanzar los mismos efectos terapéuticos.<sup>1,8,9,10</sup>

### 3.6. Interacciones de tabaco, alcohol y café

Aunque no se trate de medicamentos propiamente dichos, no podemos abstenemos de considerar las interacciones entre tabaco, alcohol y café, dada la frecuencia de la asociación de estos productos.<sup>1</sup>

#### 3.6.1. Alcohol y tabaco

Individualmente, los efectos de cada sustancia son bien conocidos, considerándose más bien la nicotina un estimulante y el alcohol un depresor. Administrándose de forma aislada, la nicotina aumenta los efectos subjetivos y la sensación de vértigo. El alcohol aumenta los eritemas faciales, la sensación de vértigo pero tiene menos efectos estimulantes. Cuando éstos son administrados al mismo tiempo, los efectos subjetivos se potencian, y más en el hombre que en la mujer. La nicotina tiene tendencia a disminuir la sensación de fatiga producida por el alcohol. Esto nos lleva a pensar que el tabaco atenúa los efectos sedantes del alcohol. Sin embargo, los efectos cardíacos se potencian con el aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca. Desde el punto de vista farmacocinético, el tabaco disminuye significativamente la absorción del alcohol y rebaja su concentración máxima en sangre, lo que viene a atenuar los efectos del mismo. Se llega entonces a la conclusión de que, al tener igualmente el alcohol una acción inhibitoria sobre el citocromo 2D6, las interacciones medicamentosas serán más abundantes si se consumen tabaco y alcohol simultáneamente.

#### 3.6.2. Cafeína y tabaco

El catabolismo de la cafeína aumenta entre un 60 y un 70% por inducción del citocromo 1A2. Si se interrumpe el tabaco con el mismo consumo de café, la cafeinemia puede ser doble; ello explicaría, en parte, el nerviosismo que ocasiona la privación de este último.<sup>1</sup>

## Capítulo IV. Relevamiento de campo

### 4.1. Objetivo

— Establecer si la población fumadora conoce y está lo suficientemente informada acerca de las interacciones que podrían llegar a sufrir los medicamentos que habitualmente consume con el tabaco.

### 4.2. Materiales y Métodos

#### 4.2.1. Población estudiada

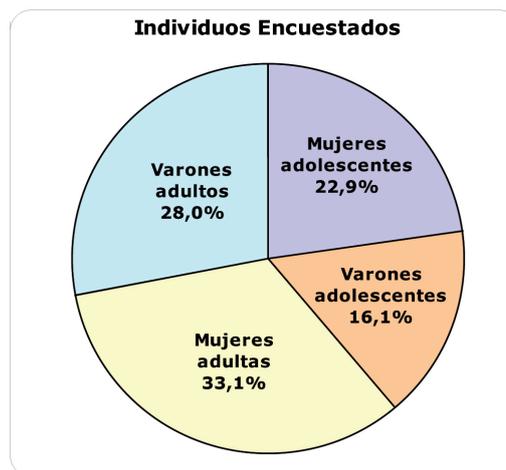
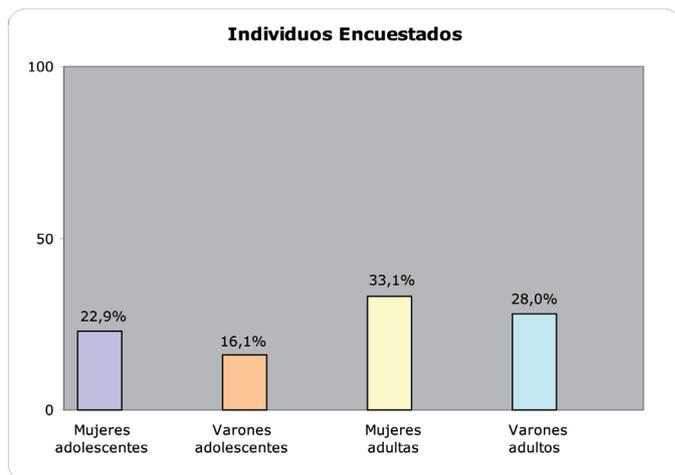
El estudio se realizó en una muestra probabilística, seleccionada aleatoriamente, de personas mayores de 10 años y de ambos sexos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Debido a que las respuestas de las personas pueden ser diferentes según las variables que los condicionan (tales como la edad y el sexo), se dividió a los encuestados en dos grupos: adolescentes y adultos, y a su vez cada grupo en mujeres y varones.

En la población adolescente fueron consideradas aquellas personas de entre 10 y 20 años de edad. Para elegir dicho rango de edad se siguió el criterio utilizado en el Tratado de Pediatría, Middle Childhood and Adolescent (*Textbook of Pediatrics*, 17<sup>o</sup> edición), muy utilizado en los últimos tiempos. La población adulta abarco al resto de los encuestados, personas mayores de 20 años.

El número de individuos considerado por el diseño muestral en cada grupo fue el siguiente:

- Tamaño de la muestra = 150 individuos
- Total de individuos encuestados = 118
- Individuos que no respondieron el cuestionario = 32
- Taza de respuesta = 78,6%

Individuos encuestados	Muestra (118)			
	Adolescentes (46)		Adultos (72)	
	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones
Frecuencia	27	19	39	33
Porcentaje (%)	22,9	16,1	33,1	28,0



#### 4.2.2. Instrumento de medición

El instrumento utilizado responde al formato de una investigación cuantitativa. Para la misma se elaboró un cuestionario anónimo de 15 preguntas en total, al cual se lo dividió en tres secciones:

- Consumo de tabaco.
- Consumo de medicamentos.
- Interacciones entre tabaco y medicamentos.

Dicho instrumento de medición se encuentra adjunto en el *Anexo*.

Para la confección del cuestionario se utilizó información del Programa Nacional de Tabaquismo en Grandes Ciudades de Argentina (Ministerio de Salud, 2004), de la encuesta Mundial de Tabaquismo en Adolescentes (GYTS OMS/CDC) y de la encuesta Segundas Jornadas de Información de Medicamentos (Universidad de las Américas Puebla). Algunas de las preguntas incluidas en el cuestionario fueron tomadas de esta misma bibliografía.

#### 4.2.3. Desarrollo operativo

Durante el mes de febrero de 2009 se realizó dicha encuesta en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Se encuestaron en total 118 personas de las 150 seleccionadas por muestreo aleatorio, de ambos sexos, mayores y menores de 20 años.

El cuestionario utilizado se envió por correo electrónico a los 150 individuos de la muestra con las indicaciones necesarias para completarlo. 118 personas contestaron de forma anónima el cuestionario, enviando sus respuestas también por correo electrónico. Las 32 restantes se negaron a contestarlo, logrando así una tasa de respuesta del 78,7%.

Una vez obtenido el porcentaje de fumadores dentro de los encuestados, el resto de las preguntas fueron destinadas únicamente a ellos.

#### 4.2.4. Análisis estadístico

Se confeccionó una base de datos utilizando el programa de computación Microsoft Excel (Windows XP). El análisis estadístico de los resultados se realizó mediante cálculos de regla de tres simple. Para la confección de las tablas y de los gráficos se utilizó el mismo programa de computación.

### 4.3. Resultados

A continuación se expresan los resultados obtenidos de los individuos encuestados pertenecientes a la muestra del estudio estadístico realizado.

Para resolver el objetivo planteado en esta investigación, se analizaron con mayor detenimiento las preguntas: 1, 6, 7 y todas aquellas que hacen referencia a interacciones entre tabaco y medicamentos (10, 11, 12, 13, 14 y 15). Las demás preguntas del cuestionario se tuvieron en cuenta para conocer la intensidad con que se podrían llegar a producir estas interacciones y se detallan en el *Anexo* bajo el título de "Consumo de tabaco" y "Consumo de medicamentos" respectivamente. Ejemplo de ellas, son las preguntas 2 y 3 que indican la frecuencia con la que fuman los individuos y la toxicidad según el tipo de tabaco consumido, la 8 y la 9 que manifiestan el uso irracional del medicamento y el creciente riesgo de padecer dichas interacciones.

En cada pregunta se analizaron los resultados para:

- Mujeres adolescentes

- Varones adolescentes
- Mujeres adultas
- Varones adultos
- Población en general
- Adolescentes en general
- Adultos en general
- Mujeres en general
- Varones en general
- Consumo de tabaco y consumo de medicamentos

**Tabla 1**

Consumo de tabaco	Población (118)							
	Adolescentes (46)				Adultos (72)			
	Mujeres (27)		Varones (19)		Mujeres (39)		Varones (33)	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Fumador	11	40,7	7	36,8	12	30,8	17	51,5
No fumador	16	59,3	12	63,2	27	69,2	16	48,5

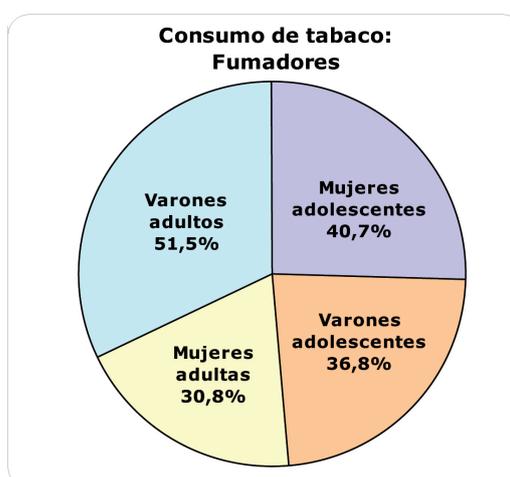
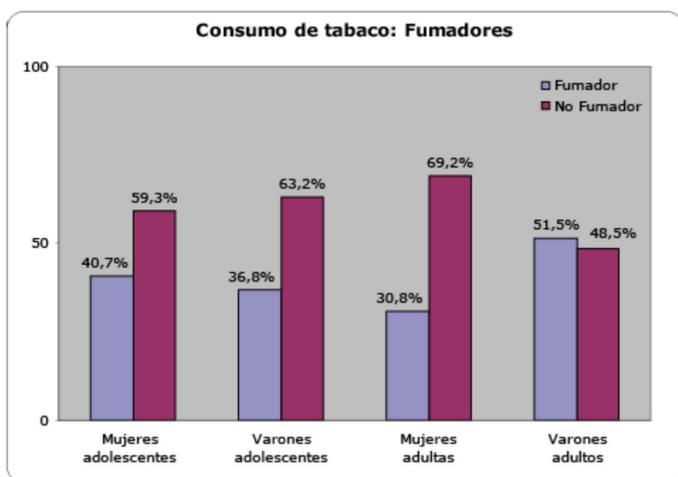


Tabla 6

Consumo fácil y reiterado de medicamentos	Población (47)							
	Adolescentes (18)				Adultos (29)			
	Mujeres (11)		Varones (7)		Mujeres (12)		Varones (17)	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sí	8	72,7	6	85,7	9	75,0	14	82,4
No	3	27,3	1	14,3	3	25,0	3	17,6

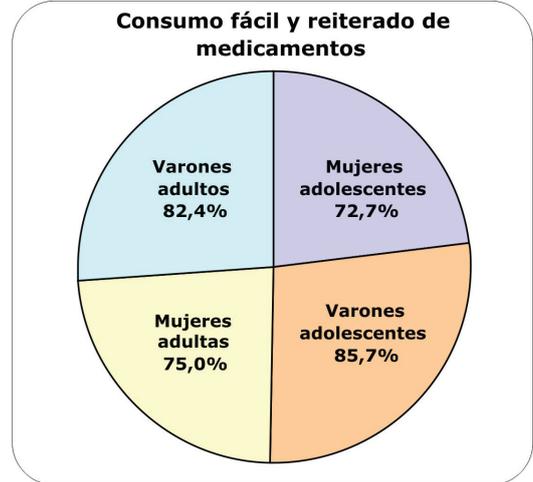
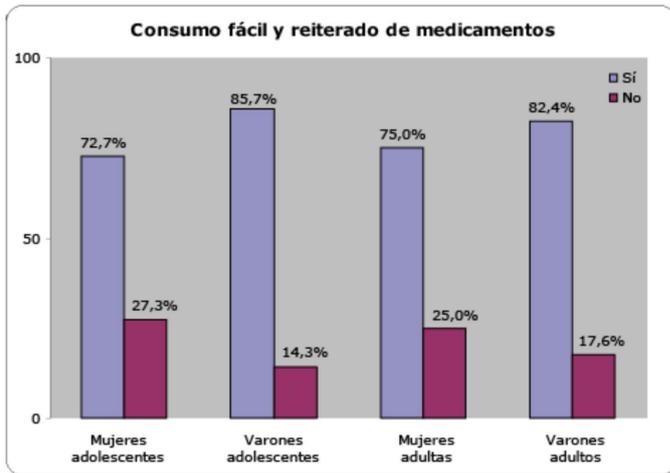
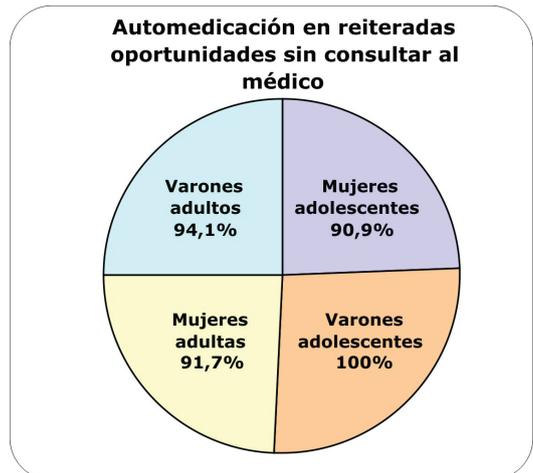
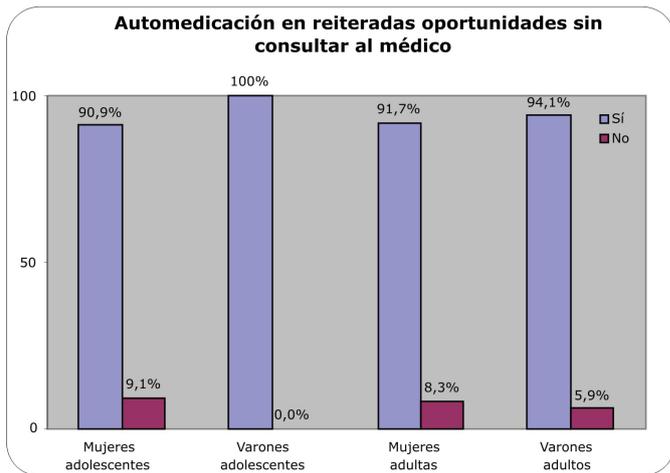


Tabla 7

Automedicación en reiteradas oportunidades sin consultar al médico	Población (47)							
	Adolescentes (18)				Adultos (29)			
	Mujeres (11)		Varones (7)		Mujeres (12)		Varones (17)	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sí	10	90,9	7	100,0	11	91,7	16	94,1
No	1	9,1	-	-	1	8,3	1	5,9



- Interacciones entre tabaco y medicamentos

Tabla 10

Conocimiento acerca de las interacciones medicamentosas	Población (47)							
	Adolescentes (18)				Adultos (29)			
	Mujeres (11)		Varones (7)		Mujeres (12)		Varones (17)	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sí	8	72,7	5	71,4	11	91,7	15	88,2
No	3	27,3	2	28,6	1	8,3	2	11,8

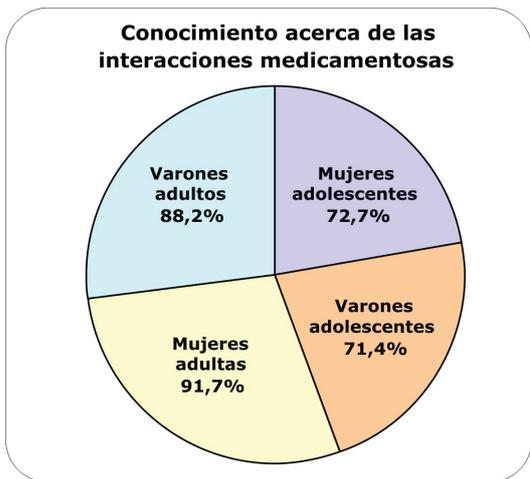
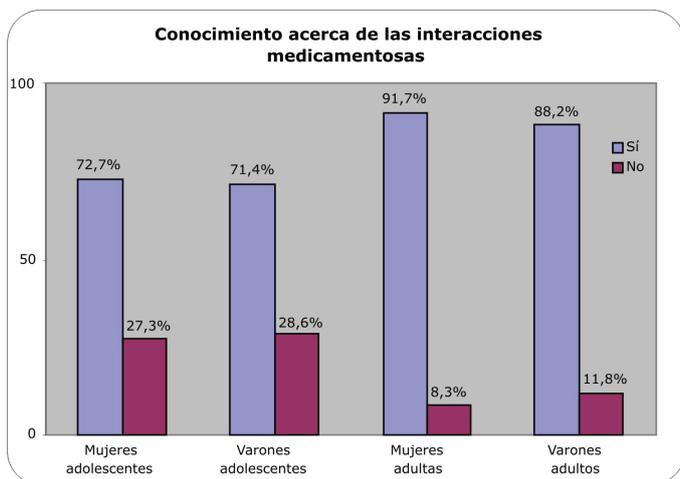


Tabla 11

Conocimiento acerca de las posibles interacciones entre tabaco y medicamentos	Población (47)							
	Adolescentes (18)				Adultos (29)			
	Mujeres (11)		Varones (7)		Mujeres (12)		Varones (17)	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sí	1	9,1	-	-	5	41,7	6	35,3
No	10	90,9	7	100,0	7	58,3	11	64,7

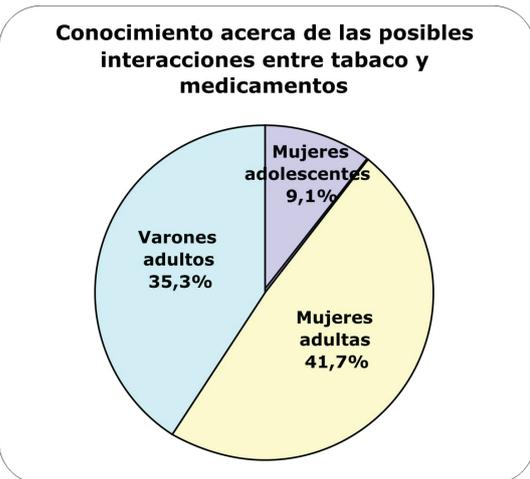
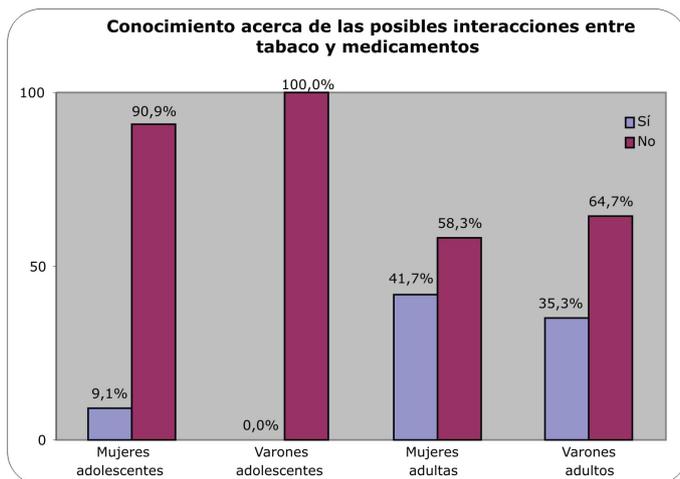


Tabla 12

Importancia del conocimiento sobre estas interacciones	Población (47)							
	Adolescentes (18)				Adultos (29)			
	Mujeres (11)		Varones (7)		Mujeres (12)		Varones (17)	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sí	6	54,5	3	42,9	9	75,0	11	64,7
No	5	45,5	4	57,1	3	25,0	6	35,3

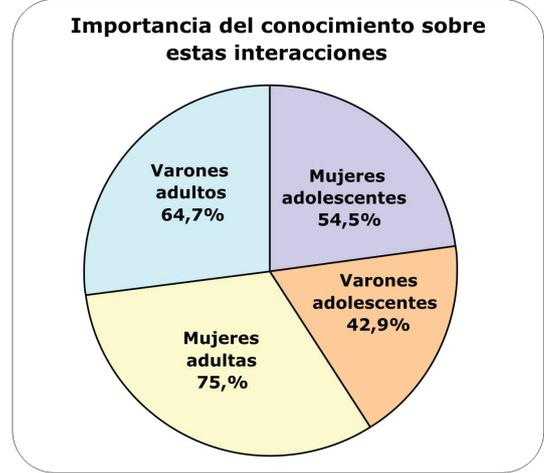
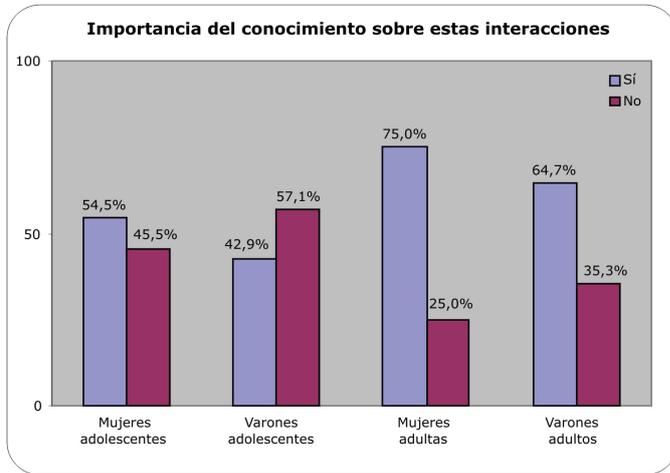


Tabla 13

Información recibida acerca de las posibles interacciones entre tabaco y medicamentos	Población (47)							
	Adolescentes (18)				Adultos (29)			
	Mujeres (11)		Varones (7)		Mujeres (12)		Varones (17)	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sí	1	9,1	-	-	3	25,0	3	17,6
No	10	90,9	7	100,0	9	75,0	14	82,4

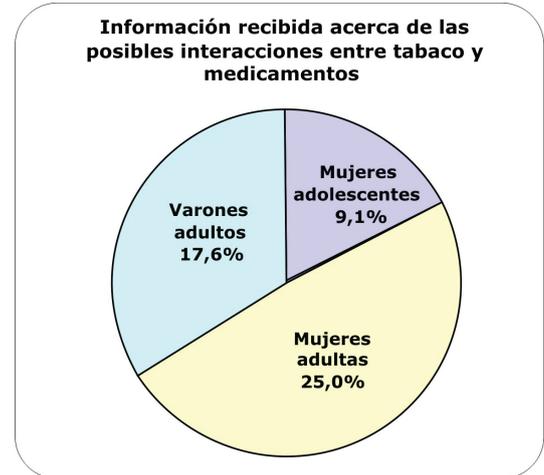
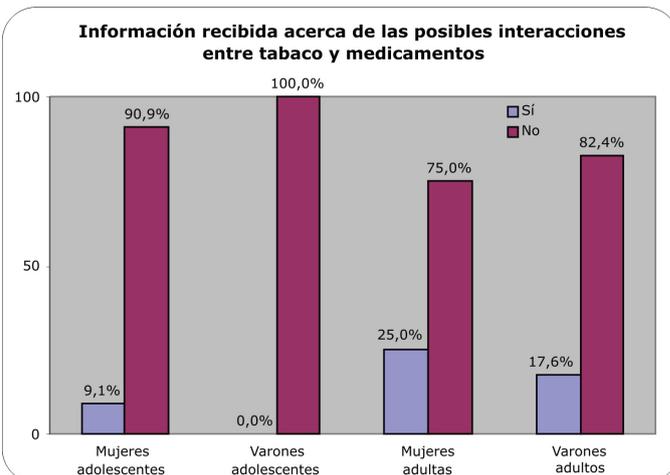


Tabla 14

Informar acerca de la condición fumadora al profesional de la salud	Población (47)							
	Adolescentes (18)				Adultos (29)			
	Mujeres (11)		Varones (7)		Mujeres (12)		Varones (17)	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sí	1	9,1	-	-	2	16,7	3	17,6
No	10	90,9	7	100,0	10	83,3	14	82,4

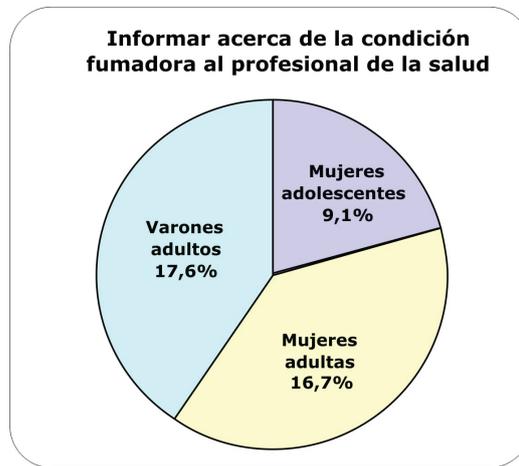
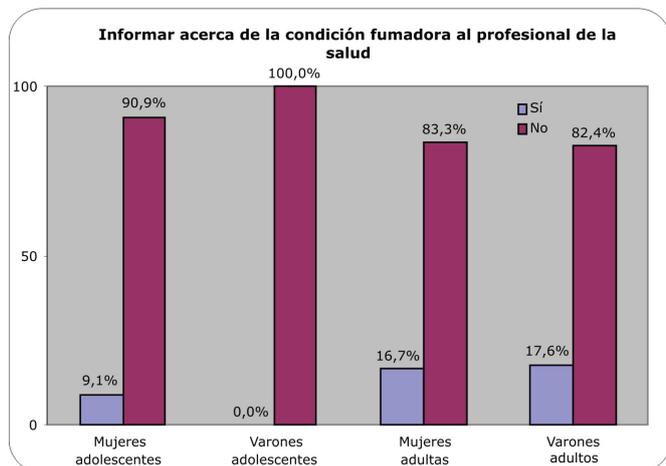
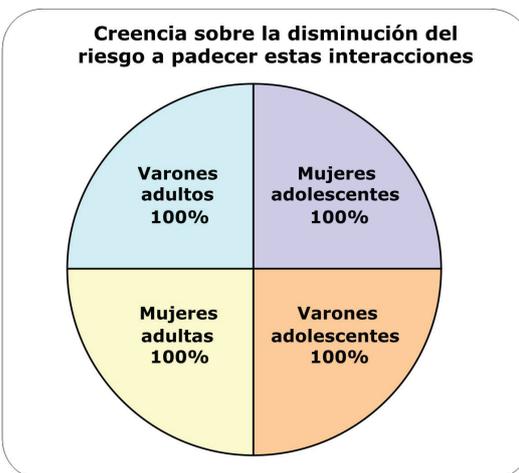
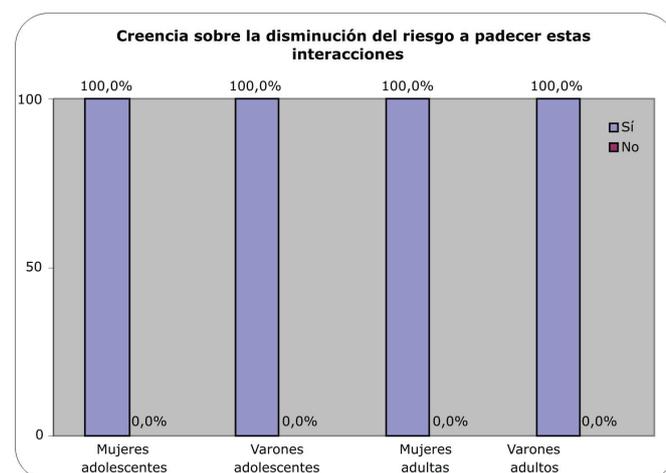


Tabla 15

Creencia sobre la disminución del riesgo a padecer estas interacciones	Población (47)							
	Adolescentes (18)				Adultos (29)			
	Mujeres (11)		Varones (7)		Mujeres (12)		Varones (17)	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sí	11	100,0	7	100,0	12	100,0	17	100,0
No	-	-	-	-	-	-	-	-



### 4.3.1. Discusión de los Resultados

#### - Consumo de tabaco y medicamentos

Como se observa en la Tabla 1, el 39,8% de los encuestados consume tabaco. Si se considera sólo la población adulta el porcentaje aumenta al 40,3% y considerando sólo la población adolescente el porcentaje disminuye a 39,1%, siendo muy poca la diferencia entre ambos grupos. Teniendo en cuenta el sexo de los individuos, se puede observar que el 34,8% de las mujeres (adolescentes y adultas) y el 46,2% de los hombres (adolescentes y adultos) son fumadores.

Los hombres mayores de 20 años son los que presentan el mayor porcentaje de fumadores dentro de la población, siendo las mujeres mayores de 20 años las que registran el menor porcentaje. Es importante destacar la notable diferencia que existe entre adultos fumadores y fumadoras (51,5% vs. 30,8%). En cambio, en el grupo de los adolescentes la diferencia es mucho menor, siendo en este caso, mayor el porcentaje de fumadoras que de fumadores (40,7% vs. 36,8%). Con lo cual, se demuestra que cada vez son más las mujeres que fuman, disminuyendo este porcentaje en los hombres.

Con respecto al consumo de medicamentos (Tabla 6) sólo el 21,3% de la población fumadora expresó no consumir medicamentos con frecuencia, afirmando de este modo, que sólo recurre a ellos en situaciones críticas. La mayoría de la población (78,7%) afirmó consumir medicamentos en reiteradas oportunidades.

No se registraron diferencias significativas entre los grupos de adolescentes y adultos, y entre los de hombres y mujeres en general; afirmando la mayoría, en todos los casos, consumir medicamentos habitualmente (77,8% y 79,3% para los primeros respectivamente, y 83,3% y 73,9% para los segundos).

Casi la totalidad de la población asegura automedicarse en la mayoría de los casos sin asistir al médico (93,6%). Resultados similares se reportaron tanto en adolescentes y adultos, como en mujeres y varones en general (94,4% y 93,1% para los primeros respectivamente, y 91,3% y 95,8% para los segundos). (Tabla 7)

### - Interacciones entre tabaco y medicamentos

Según la Tabla 10, el 83,0% de los encuestados asegura saber que los medicamentos pueden interaccionar con otras sustancias, modificando en ciertas ocasiones su eficacia, seguridad y/o calidad.

Sin embargo, la Tabla 11 muestra que sólo el 25,5% de la población dice conocer acerca de estas interacciones con el tabaco.

Comparando las respuestas entre adolescentes y adultos, los primeros expresaron saber menos sobre este tipo de interacciones, habiéndose registrado sólo un 5,6% de respuesta positiva vs. un 37,9% por parte de los adultos.

Entre la totalidad de las mujeres y los varones la diferencia entre las respuestas fue menor, habiéndose obtenido un porcentaje afirmativo del 26,1% para ellas y del 25,0% para ellos.

En cuanto a las interacciones entre tabaco y medicamentos, la mayoría de los encuestados (61,7%) manifestó creer que es importante saber de ellas. (Tabla 12)

Los adultos se mostraron más responsables que los adolescentes en cuanto a este tema, respondiendo positivamente con un 69,0% frente a un 50,0% por parte de los adolescentes. En cuanto al sexo, las mujeres lo afirmaron más que los varones (65,2% vs. 58,3%).

Pocos fueron los encuestados que aseguraron haber recibido en este último tiempo información acerca de las posibles interacciones entre el tabaco y ciertos medicamentos, registrándose sólo un 14,9% de respuestas positivas.

Analizando a la población según edad y sexo, el 20,7% de los adultos y sólo el 5,6% de los adolescentes reportaron haber recibido este tipo de información en el último tiempo. Entre las mujeres y los hombres no se registró una diferencia significativa (17,4% vs. 12,5%). (Tabla 13)

Según los resultados obtenidos, la mayoría de la población manifestó no comunicarle al médico, al farmacéutico y/o a cualquier otro profesional de la salud su condición de fumador a la hora de consumir un nuevo medicamento; siendo sólo el 12,8% quien dice hacerlo sin que el profesional se lo pregunte.

Los adolescentes en general expresaron una menor respuesta positiva en comparación con los adultos (5,6% vs. 17,2%), no encontrándose casi diferencia entre mujeres y varones (13,0% vs. 12,5%) (Tabla 14).

La totalidad de la población encuestada (100,0%) afirmó que informándose acerca de las posibles interacciones entre el tabaco y los medicamentos, y comunicándole al médico (y/u otro profesional de la salud) que es fumador es posible reducir este tipo de interacciones. (Tabla 15)

Debido al tipo de muestra y al universo acotado, las conclusiones tienen un alcance limitado, sin dejar de considerar que el presente estudio intenta ser un aporte al tema tratado.

## Conclusiones

- Unos de los principales componentes del humo de tabaco, y responsables de la mayoría de las interacciones, son los hidrocarburos aromáticos policíclicos. Se sabe que éstos se comportan como potentes inductores enzimáticos, actuando sobre las enzimas del citocromo P450, y en particular aumentando la concentración de la isoenzima CYP1A2; siendo éste por ejemplo, el mecanismo de interacción con la Teofilina y Tacrina.
- La repercusión del tabaco en las propiedades farmacológicas de los medicamentos es especialmente difícil de apreciar.
- Los efectos del tabaco sólo han sido analizados en un número muy pequeño de moléculas, quedando por estudiar muchas interacciones potenciales.
- La dificultad de evaluación en la práctica clínica reside en el hecho de que el comportamiento individual del fumador respecto a los cigarrillos es muy variable (tipo y número fumados al día, intensidad de la inhalación del humo, etc.).
- En la práctica, la iniciación de un tratamiento medicamentoso en un paciente fumador crónico se puede efectuar con las dosis habituales.
- Una adaptación de la posología puede hacerse necesaria en los pacientes que reciban terapias que necesiten un ajuste muy preciso de la dosis (hipoglucemiantes, antiasmáticos, anticoagulantes, antihipertensivos), o cuando se tema un efecto no deseable debido a la posible interacción con el tabaco (píldora anticonceptiva o psicótrpos).
- En muchas de las interacciones descritas en la práctica clínica, actualmente se desconocen los motivos por los que se producen. Sin embargo, en un creciente número de casos se han establecido los mecanismos biológicos que determinan su desarrollo. El conocimiento de esos mecanismos responsables de las interacciones se hace indispensable para poder interpretar, prevenir y/o tratar cada una de las conocidas. Pero además, este conocimiento permite predecir en determinados casos y con un cierto grado de fiabilidad la existencia de interacciones no descritas con anterioridad.
- Es importante destacar que la expresión *interacción de medicamentos* se reserva normalmente para aquellas reacciones que ocurren dentro del organismo, en contraste con las que ocurren en mezclas de medicamentos o en soluciones para uso intravenoso, a los cuales se les aplica el término tradicional de *incompatibilidad farmacéutica*.
- Son muchas las interacciones demostradas y estudiadas, sin embargo, sólo un número limitado de ellas tiene repercusión clínica. El hecho de que exista interacción farmacológica no implica necesariamente que ésta tenga consecuencias clínicas para el paciente. Una interacción droga-droga, droga-alimento o droga-tóxico (como el tabaco, por ejemplo) debe ser considerada clínicamente importante si: 1) Resulta en una disminución o en un aumento demostrado de la eficacia terapéutica. 2) Origina un efecto adverso o la frecuencia de las reacciones adversas existentes se incrementa rápidamente debido a la interacción producida. 3) Puede potencialmente originar un efecto adverso grave o letal.
- Generalmente, las interacciones de mayor importancia clínica son las que involucran drogas con una diferencia pequeña entre las potencias terapéuticas y tóxicas (estrecho margen terapéutico).
- Un hecho que merece una especial mención es la ausencia de datos clínicos. La no descripción previa de una interacción no supone que la misma no pueda llegar a producirse.
- Una interacción desconocida, puede adquirir gravedad, pues el médico no la prevé y no está preparado para actuar frente a ella. En cambio, si la interacción es conocida, el médico puede actuar de modo tal de evitarla (por ejemplo, reemplazando al fármaco en cuestión o variando la dosis) o puede vigilar al paciente, detectando precozmente a la interacción y tomar las medidas adecuadas para evitar sus consecuencias.
- Según los resultados obtenidos en el relevamiento de campo presentado en este trabajo, la mayoría de los encuestados (individuos fumadores, de ambos sexos, mayores y menores de 20 años) manifestó no conocer ni estar lo suficientemente informada acerca de las posibles interacciones que podrían llegar a sufrir ciertos medicamentos de consumo habitual con el tabaco.
- Así mismo, la totalidad de la población encuestada (100%) aseguró que, antes de empezar un tratamiento farmacológico, informándose y comunicándole al médico, farmacéutico o cualquier otro profesional de la salud que es fumador, es posible reducir este tipo de interacciones; ya sea por prevención (evitando consumir medicamentos cuya acción puede ser modificada por el consumo de tabaco) o haciendo una readaptación de la posología del medicamento y/o en los tiempos de las tomas.

## Recomendaciones

- En el caso de privación de tabaco durante un tratamiento farmacológico, habrá que vigilar sobre todo, a los medicamentos con un margen terapéutico estrecho, como la Teofilina; ya que puede producirse una acumulación del medicamento por disminuir la activación de su metabolismo, con riesgo de sobredosis. En este caso, se necesitará volver a adaptar la posología.
- Si bien la influencia del tabaco sobre las propiedades farmacológicas de los medicamentos es difícil de evaluar y todavía se ignoran un sinnúmero de interacciones potenciales, sería de gran interés realizar más estudios durante el desarrollo de un nuevo medicamento.
- Antes de empezar un tratamiento farmacológico es importante que el médico y/o el farmacéutico reciban la información por parte del paciente, no sólo si éste está tomando algún otro medicamento (incluidos los fármacos automedicados), sino también si es o no fumador.
- Analizar las propiedades farmacológicas y farmacocinéticas básicas de los medicamentos utilizados por el paciente. Jamás utilizar un fármaco sin estar debidamente informado de su farmacología, incluyendo sus reacciones e interacciones adversas.
- Identificar y evaluar los distintos factores de riesgo de interacciones adversas para cada droga utilizada y en cada paciente fumador, individualizando el tratamiento para cada paciente, en especial, en lo referido a la dosificación, reajustando la dosis en los fumadores.
- Promocionarle al paciente la educación farmacológica necesaria, haciendo especial hincapié en la necesario que es controlar el consumo de medicamentos y los riesgos que implica la pérdida de tal control. Así mismo, concientizar a la población de que el tabaco además de intervenir en la acción terapéutica de ciertos medicamentos, es potencialmente perjudicial para la salud.
- Es necesario que la población reciba información acerca de que los componentes básicos del tabaco pueden modificar la acción de un medicamento. En este sentido y como aporte al tema tratado en la presente Tesina, se ha diseñado un folleto explicativo sobre las posibles interacciones que pueden producirse entre el tabaco y ciertos medicamentos. El mismo se encuentra adjunto al final de *Anexo*.

## Referencias bibliográficas

### Referencias bibliográficas del Capítulo 1

1. <http://www.habanacigarrettes.com/historia.html>
2. MATESANZ RUIZ, Carmen: Historia del Tabaco. En: <http://neumomadrid.org/images/upload/HISTORIA%20DEL%20TABAQuismo.doc>
3. [http://www.oni.esuelas.edu.ar/2002/santa\\_fe/pulmones/Historia%20del%20tabaco.htm](http://www.oni.esuelas.edu.ar/2002/santa_fe/pulmones/Historia%20del%20tabaco.htm)
4. Tabaco. Ficha técnica. En: <http://www.sag.gov.hk/infoagro/agroindustria/tabaco/Ficha%20tecnica.pdf>
5. GARCÍA, Aurora-DAMASCENO, Tenorio: Atención Primaria. Área Sanitaria nº 7, Madrid, 2000. En: [http://www.saludalia.com/Saludalia/privada/web\\_club/doc/tabaco/doc/composicion.htm](http://www.saludalia.com/Saludalia/privada/web_club/doc/tabaco/doc/composicion.htm)
6. [http://www.oni.esuelas.edu.ar/2002/santa\\_fe/pulmones/QUE%20RESPIRAMOS.htm](http://www.oni.esuelas.edu.ar/2002/santa_fe/pulmones/QUE%20RESPIRAMOS.htm)
7. <http://dejar-de-fumar.org.es/composicion-tabaco.html>
8. DEL RÍO, JMC-ALVAREZA, FJ: Interacciones entre el Tabaco y los Medicamentos. La medicina hoy. Área de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid.
9. [http://www.oni.esuelas.edu.ar/2002/SANTA\\_FE/pulmones/Comp\\_tabaco.htm](http://www.oni.esuelas.edu.ar/2002/SANTA_FE/pulmones/Comp_tabaco.htm)
10. GOODMAN GILMAN, Alfred: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, Vol. I, 10ª Edición, Editores Joel G. Hardman. Lee. E. Limbird. Sección II: Fármacos con acciones en las uniones sinápticas y neuroefectoras. (Agentes que actúan en la unión neuromuscular y en los ganglios autónomos). Sección III: Fármacos con acción en el sistema nervioso central (Adicción y abuso de drogas), pp. 216, 217, 218, 638, 639.
11. [http://www.url.edu.gt/otros\\_sitios/noTabaco/01-01comp.htm](http://www.url.edu.gt/otros_sitios/noTabaco/01-01comp.htm)
12. <http://dejar-de-fumar.org.es/elaboracion-adulteracion-tabaco.html>
13. <http://dejar-de-fumar.org.es/tipos-tabaco.html>
14. Interacciones entre el Tabaco, El alcohol y los Medicamentos. inFÁRMate, año 2, número 9, septiembre-octubre 2006. En: [http://www.infarmate.org/pdfs/septiembre\\_octubre06/tabaco\\_alcohol.pdf](http://www.infarmate.org/pdfs/septiembre_octubre06/tabaco_alcohol.pdf)
15. Farmacología de las Adicciones. Toxicología del Tabaco. En:

[http://www.infarmate.org/pdfs/mayo\\_junio/nicotina.pdf](http://www.infarmate.org/pdfs/mayo_junio/nicotina.pdf)

16. Programa Nacional de Control del Tabaco, Ministerio de Salud. En:  
[http://www.msal.gov.ar/hm/site\\_tabaco/informacion\\_basica\\_dentro.asp](http://www.msal.gov.ar/hm/site_tabaco/informacion_basica_dentro.asp)

### Referencias bibliográficas del Capítulo II

1. <http://www.larebotica.es/larebotica/secciones/historia/index.html>
2. <http://www.encolombia.com/medicina/academedicina/academ25363-contenido.htm>
3. <http://www.larebotica.es/larebotica/secciones/medicamentos/paraque/index.html>
4. [http://es.wikipedia.org/wiki/Agente\\_farmacol%C3%B3gico](http://es.wikipedia.org/wiki/Agente_farmacol%C3%B3gico)
5. <http://espanol.answers.yahoo.com/>
6. <http://www.larebotica.es/larebotica/secciones/medicamentos/procedencia/index.html>
7. <http://www.larebotica.es/larebotica/secciones/medicamentos/definiciones/index.html>
8. Apuntes de la cátedra Farmacotecnia, Carrera Farmacia, Universidad de Belgrano.
9. ZIEHER, Luis María y col: Farmacología General y de la Neurotransmisión. Farmacología clínica y Farmacoeconomía, 3ª Edición, Capítulo 8: "Vías de administración y prescripción de medicamentos", p. 133 - 135.
10. <http://es.wikipedia.org/wiki/Alopatía>
11. <http://es.wikipedia.org/wiki/Homeopatía>
12. <http://www.larebotica.es/larebotica/secciones/medicamentos/funcionamiento/vias/index.html>
13. MENÉNDEZ, Ana María: Interacciones de Alimentos y Medicamentos.
14. CÓRDOBA MEJÍA, Hernán: Los Medicamentos y sus Interacciones. Publicación N° 34, Santiago de Cali, Abril de 1999. En: <http://www.valledellili.org/?p=1127>
15. <http://www.larebotica.es/larebotica/secciones/medicamentos/prospectos/index.html>
16. Disposición ANMAT N° 5904/1996 (con las modificaciones de las Disposición ANMAT N° 4538/1997 y 5879/2005): Definiciones y Lineamientos Generales acerca del modo en que deberá incluirse la información que deben contener los prospectos de Especialidades Medicinales cuya condición de expendio sea la de Venta Bajo Receta en sus tres categorías, 1996.
17. Disposición ANMAT N° 7625/1997 (con las modificaciones de la Disposición ANMAT N° 2843/2002): Definiciones y Lineamientos Generales acerca del modo en que deberá incluirse la información que deben contener las Especialidades Medicinales cuya condición de expendio sea la de Venta Libre, 1997.

### Referencias bibliográficas del Capítulo III

1. GAUDONEIX-TAIEB, M.; BEAUVERIE, P.; POISSON, N: Tabaco y Medicamentos: ¿amistades peligrosas? En: <http://www.adicciones.es/files/229-234%20Europea%202.pdf>
2. CUÉLLAR RODRÍGUEZ, Santiago-NÚÑEZ PARRILLA, Manuel-RAPOSO SIMÓN, Carlos: Interacciones de los Medicamentos.
3. ZIEHER, Luis María y col: Farmacología General y de la Neurotransmisión. Farmacología clínica y Farmacoeconomía, 3ª Edición, Capítulo 2: "Farmacocinética II. Cinética de Eliminación, de Absorción y de Acumulación. Principios de Dosificación", pp. 31-33.
4. ZIEHER, Luis María y col: Farmacología General y de la Neurotransmisión. Farmacología clínica y Farmacoeconomía, 3ª Edición, Capítulo 6: "Farmacología Clínica", pp. 120-122.
5. CÓRDOBA MEJÍA, Hernán: Los Medicamentos y sus Interacciones. Publicación N° 34, Santiago de Cali, Abril 1999. En: <http://www.valledellili.org/?p=1127>
6. DEL RÍO, JMC-ALVAREZA, FJ: Interacciones entre el Tabaco y los Medicamentos. La medicina hoy. Área de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid.
7. ZIEHER, Luis María y col: Farmacología General y de la Neurotransmisión. Farmacología clínica y Farmacoeconomía, 3ª Edición, Capítulo 6: "Farmacología Clínica", pp. 119,120,122.
8. ROTHIN, Rodolfo P-NÚÑEZ, Mariano H: Medicamentos Rothin. Interacciones Farmacológicas y Productos Farmacéuticos, 2008.
9. Interacciones del Tabaco con los Medicamentos. En: <http://www.farmakos.com/tabaco.htm>
10. Interacciones entre el Tabaco, el alcohol y los Medicamentos, inFÁRMate, año 2, N° 9, septiembre-octubre 2006. En:  
[http://www.infarmate.org/pdfs/septiembre\\_octubre06/tabaco\\_alcohol.pdf](http://www.infarmate.org/pdfs/septiembre_octubre06/tabaco_alcohol.pdf)

## Anexos

**COMPONENTES DEL HUMO DEL CIGARRILLO SEGÚN LA FASE EN LA QUE SE ENCUENTRAN Y SEGÚN SU TOXICIDAD**

Componente	Concentración media por pitillo
Alquitrán	1-40 mg
Nicotina	1-2.5 mg
Fenol	20-150 mg
Catecol	130-280 mg
Pireno	50-200 mg
Benzo (a) pireno	20-40 mg
2.4 Dimetilfenol	49 mg
m- y p-Cresol	20 mg
p-Etilfenol	18 mg
Sigmasterol	53 mg
Fitosteroles (toal)	130 mg

Fuente: Surgeon General, 1979.

Componentes	Por cigarrillo
<i>- Iniciadores</i>	
Benzo (a) pireno	0.01-0.05
Otros HAP	0.3-0.4
Dibenzo (a,j) acridina	0.003-0.01
Otros Aza Arenes	0.01-0.02
Uretano	0.035
<i>- Carcinógenos</i>	
Pireno	0.05-0.2
Otro HAP	0.5-0.1
1- Metilindoles	0.8
9- Metilcarbazoles	0.14
4.4- Diclorostilbeno	0.5-1.5
Catecol	200-500
Alkilcatecoles	10-30
<i>- Carcinógenos específicos de órgano</i>	
N <sup>o</sup> - Nitrosornicotina	0.14-3.70
4- (N-Metil-N-nitrosamina)	
1- (3- piridil)-1- butaceno	0.11-0.42

N'-Nitrosoanatabina	+3
Polonio-210	0.03-0.07-pCi
Componentes del níquel	0-5.8
Componentes del cadmio	0.01-0.07
B-Naftilamina	0.001-0.002
4-Aminobifeni	0.001-0.002
0-Toluidina	0.16
Fuente: Surgeon General, 1979.	

TABLA 5. ALGUNOS COMPONENTES DE LA FASE GASEOSA DEL HUMO DEL CIGARRILLO	
Componente	Concentración media por cigarrillo
Dióxido de carbono	20-60 mg
Monóxido de carbono	10-20 mg
Metano	1.3 mg
Acetaldehido	770 mg
Isopreno	582 mg
Acetona	100-600 mg
Cianidina de hidrógeno	240-430 mg
2-Butanona	80-250 mg
Tolueno	108 mg
Acetonitrilo	120 mg
Acroleína	84 mg
Amoniaco	80 mg
Benceno	67 mg
Nitrobenceno	25 mg
Fuente: Surgeon General, 1979.	

TABLA 6. COMPONENTES TÓXICOS MÁS IMPORTANTES EN LA FASE GASEOSA	
Componente	Concentración media por cigarrillo
Dimetilnitrosamina	1-200 mg
Etilmetilnitrosamina	0.1-10 mg
Dietilnitrosamina	0-10 mg
Nitrosopirrolidina	2-42 mg
Otras nitrosaminas (4 componentes)	0-20 mg
Hidracina	24-43 mg
Vinil cloridato	1-16 mg
Uretano	10-35 mg
Formaldehido	18-1400 mg
Ácido cianhídrico	30-200 mg

Acroleína	25-140 mg
Acetaldehido	18-1400 mg
Óxidos de nitrógeno (NO)	10-600 mg
Amoniaco	10-150 mg
Piridina	9-93 mg
Monóxido de carbono	2-20 mg
Acrilonitrilo	3.2-15 mg
2-Nitropropano	0.73-1.21 mg
Fuente: Surgeon General, 1979.	

**CUESTIONARIO DEL RELEVAMIENTO DE CAMPO****CUESTIONARIO**

El presente cuestionario es anónimo y será utilizado para realizar el trabajo de investigación final de la carrera Licenciatura en Farmacia, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, de la Universidad de Belgrano. Su aporte será valioso considerando la veracidad de sus respuestas. Muchas gracias por su colaboración.

Edad: ..... años

Sexo: M  F **CONSUMO DE TABACO**

1) ¿Es usted un fumador de tabaco?

Sí  No 2) ¿Qué tipo de fumador es, dependiendo la frecuencia con la que fuma? 

- . Fumador leve (5 cigarrillos por día)
- . Fumador moderado (6-15 cigarrillos por día)
- . Fumador severo (más de 16 cigarrillos por día)
- . Fumador social (fuma sólo en determinadas ocasiones o eventos sociales)

3) ¿Cuál es la forma que habitualmente utiliza para consumir tabaco? (Elegir sólo una) 

- . Cigarrillo rubio (con filtro)
- . Cigarrillo rubio light (con filtro)
- . Cigarrillo negro (con filtro)
- . Cigarrillo puro
- . Pipa (curva/recta)
- . Habano

4) ¿A qué edad empezó a fumar?

- . 10-15 años
- . 16-20 años
- . 21-25 años
- . Más de 25 años

5) Actualmente, ¿desearía o piensa dejar de fumar?

Sí  No **CONSUMO DE MEDICAMENTOS**

6) ¿Consume medicamentos con facilidad y en reiteradas ocasiones?

Sí  No 

7) ¿En general, suele automedicarse, en vez de consultar al médico (y/u otro profesional de la salud)?

Sí  No 

8) ¿En general, utiliza medicamentos de tratamientos anteriores suyos y/o de otras personas, sin consultar al médico?

Sí  No

9) ¿En general, modifica la duración de los tratamientos terapéuticos que involucran medicamentos?

Sí  No

#### INTERACCIONES ENTRE TABACO Y MEDICAMENTOS

10) ¿Sabía usted que los medicamentos que consume habitualmente (analgésicos, antigripales, antialérgicos, antiácidos, anticonceptivos, etc.) pueden interactuar con otras sustancias (otros medicamentos, alimentos, alcohol, etc.), modificando en ciertas ocasiones su eficacia, seguridad y/o calidad?

Sí  No

11) ¿Cree que pueden existir este tipo de interacciones entre tales medicamentos y el tabaco?

Sí  No

12) Siendo usted fumador, ¿cree que sería importante conocer acerca de estas interacciones?

Sí  No

13) ¿Recibió en este último tiempo información sobre las posibles interacciones entre el tabaco y los medicamentos que consume?

Sí  No

14) Cuando va a consumir un medicamento nuevo, ya sea por prescripción o por decisión propia, ¿le hace saber al médico, farmacéutico y/u otro profesional de la salud que usted es fumador/a?

Sí  No

15) ¿Cree que informándose mejor sobre estas interacciones y dando a conocer su condición de fumador disminuiría el riesgo a padecerlas?

Sí  No

#### Consumo de tabaco

El tabaquismo<sup>1</sup> es la adicción al tabaco provocada, principalmente, por uno de sus componentes activos, la nicotina; la acción de dicha sustancia acaba condicionando el abuso de su consumo.

La adicción a la nicotina del tabaco<sup>2</sup> se expresa por la necesidad compulsiva de consumir tabaco y la dificultad para abandonarlo.

El fumador<sup>3</sup> sufre una dependencia física y psicológica que genera un síndrome de abstinencia, también llamado tabaquismo. La nicotina genera adicción, pero tiene efectos antidepresivos y de alivio sintomático de la ansiedad. No se utiliza en farmacia, porque en la segunda mitad del siglo XX se descubrieron antidepresivos más eficaces y que no crean adicción. Tampoco se emplea para el alivio sintomático de la ansiedad, salvo en casos excepcionales, porque las benzodiazepinas, que son el tipo de tranquilizantes más utilizado, también crean dependencia, pero se consideran más eficaces y menos nocivas.



1. Estadística a propósito del Día Mundial sin Tabaco. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e informática. México, DF, a 31 de Mayo de 2005. En <http://www.inegi.gob.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/Contenidos/estadisticas/2005/tabaco05.pdf>

2. Tabaquismo. En [http://es.wikipedia.org/wiki/Adicci3n\\_al\\_tabaco](http://es.wikipedia.org/wiki/Adicci3n_al_tabaco)

3. Op. Cit. en 1.

El tabaquismo activo<sup>4</sup> está asociado con diversas y graves enfermedades y una alta mortalidad generando como consecuencia daños sociales y económicos cuantiosos.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>5</sup> el tabaco es la primera causa de enfermedad, invalidez y muerte prematura del mundo. Está directamente relacionado con la aparición de 29 enfermedades, de las cuales 10 son diferentes tipos de cáncer, y es la principal causa del 95% de los cánceres de pulmón, del 90% de las bronquitis y de más del 50% de las enfermedades cardiovasculares. Estos efectos nocivos no afectan sólo al sujeto que fuma sino también a su entorno próximo, tanto a los que respiran el mismo aire (fumadores pasivos) como al medio ambiente en general.

Por estas y otras razones, el consumo de tabaco se ha convertido en un problema de salud pública que también tiene consecuencias sociales relacionadas con los costos del consumo, el medio ambiente, la calidad de vida del individuo fumador y quien viva con él.<sup>6</sup>

### Cifras del tabaquismo

Según la OMS<sup>7</sup> existen en el mundo más de 1.300 millones de fumadores, lo que representa aproximadamente un tercio de la población mundial. El 74 % de los fumadores pertenece a países de bajo-medio nivel de ingresos (países en desarrollo). En el mundo fuma el 47 % de los hombres y el 12 % de las mujeres. En los países desarrollados fuma el 42 % de los hombres y el 24 % de las mujeres. En países en desarrollo fuma el 48 % de los hombres y el 7 % de las mujeres.<sup>8</sup> Tanto para hombres como para mujeres, el segmento de edad en la que fuma mayor proporción es el comprendido entre 30 y 49 años.<sup>9</sup>

En Argentina<sup>10</sup> hay unos 12.000.000 de fumadores, es decir, aproximadamente un tercio de la población; estimando Salud Pública un 34% de fumadores y, de ese porcentaje, un 31 % tiene entre 18 y 24 años. Hoy en día, ha aumentado la cantidad de mujeres fumadoras que llegan al 28 %, disminuyendo la de los hombres al 40%.

El consumo de tabaco en mujeres merece una mención aparte, ya que está siendo cada vez más frecuente. Se estima que hay unos 250 millones de fumadoras en todo el mundo. En la actualidad, existe un aumento importante del consumo en mujeres de países en desarrollo y una disminución del consumo en mujeres de países más desarrollados. En los países industrializados las mujeres de 40 años dejan de fumar menos que los varones, y las jóvenes empiezan a fumar antes que los jóvenes. Esto hace que el consumo de tabaco en las mujeres sea cada vez más frecuente.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, Argentina es uno de los países del mundo donde hay más mujeres fumadoras. Si bien una encuesta realizada en la población general en nuestro país en 2004 muestra que el consumo en hombres es mayor que en las mujeres (38% vs. 27.6%), es alarmante un estudio realizado en el año 2003 en adolescentes de 13 a 15 años que muestra que las adolescentes fuman más que los adolescentes (22,9% vs. 32,5% en Capital Federal y 34% vs. 29% en la Provincia de Buenos Aires).

En la encuesta GYTS,<sup>11,12</sup> realizada por la Organización Mundial de la Salud y el CDC de Estados Unidos en escolares de 13 a 15 años, se muestra el consumo de tabaco en adolescentes varones y mujeres de los países del MERCOSUR (Argentina, Brasil, Paraguay y Uruguay) y Estados Asociados (Chile, Perú y Bolivia). Se observa que en Argentina, Chile y Uruguay el consumo entre las adolescentes mujeres es muy alto (más alto que entre los hombres), a diferencia de lo que ocurre en los otros países.

Argentina<sup>13</sup> tiene una de las mayores tasas de consumo de tabaco del continente. Sin embargo, comparando estudios anteriores con los realizados recientemente por el Ministerio de Salud de la Nación, se observó que se ha logrado disminuir la prevalencia.

En 1999, 39.8% de los adultos eran fumadores. Durante el año 2005 el mismo Ministerio de Salud de la Nación realizó una encuesta domiciliaria con representatividad provincial. Incluyó aproximadamente 50.000 personas de 18 años y más, seleccionadas por muestreo probabilístico de viviendas. Los datos de esta encuesta muestran que la prevalencia de consumo de tabaco a nivel nacional fue de 33,4% en la población de 18 a 64 años (habitualmente incluida en encuestas anteriores). Se observó mayor prevalencia en hombres (38,4% vs. 28,6%), aunque en algunas provincias la prevalencia fue similar entre sexos, como Capital Federal y Provincia de Buenos Aires.

4. Op. Cit. en 2.

5. Op. Cit. en 1.

6. Op. Cit. en 2.

7. Op. Cit. en 1.

8. Cifras del tabaquismo. En [www.tabaquismo.freehosting.net/cifras\\_del\\_tabaquismo.htm](http://www.tabaquismo.freehosting.net/cifras_del_tabaquismo.htm) - 37k

9. Op. Cit. en 1.

10. Cifras del tabaquismo. En [www.tabaquismo.freehosting.net/cifras\\_del\\_tabaquismo.htm](http://www.tabaquismo.freehosting.net/cifras_del_tabaquismo.htm) - 37k

11. Programa Nacional de Control del Tabaco. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. En [http://www.msal.gov.ar/html/site\\_tabaco/mujer.asp](http://www.msal.gov.ar/html/site_tabaco/mujer.asp)

12. [http://www.cdc.gov/tobacco/global/gyts\\_espanol/GYTS\\_countryreports\\_es.htm](http://www.cdc.gov/tobacco/global/gyts_espanol/GYTS_countryreports_es.htm)

13. Programa Nacional de Control del Tabaco. En [http://www.msal.gov.ar/html/Site\\_tabaco/caracteristicas04.asp](http://www.msal.gov.ar/html/Site_tabaco/caracteristicas04.asp)

Estos valores muestran una caída importante en el consumo de tabaco con respecto a la prevalencia de 39.8% obtenida en 1999 en un estudio similar, reflejando una disminución del 15% en la prevalencia; o sea, 1,4 millones menos de fumadores.

Si bien la tendencia está en baja entre los adultos, es preocupante el aumento del consumo entre los adolescentes. En el año 2000, Buenos Aires participó de la primera encuesta mundial de consumo de tabaco en jóvenes. Esta mostró que 30.2% de los adolescentes de 13-15 años fumaba. La encuesta se repitió en el año 2003 y se observó una leve disminución de la prevalencia (27.5%). En ambas encuestas el consumo era mayor en mujeres que en varones.

### Perfil de los consumidores de tabaco

Los pueblos nativos de América<sup>14</sup> hacían sus cigarrillos enrollando a mano las hojas de tabaco. Sin embargo, estos cigarrillos eran amargos y fuertes y casi nadie podía fumarlos. Por ésto, se han ido agregando aditivos que sirven para hacer que los cigarrillos sean más suaves y más sabrosos (y así más gente, sobre todo las mujeres y los jóvenes, puedan fumarlos) y para aumentar la alcalinidad del humo y facilitar la liberación de más nicotina (que es lo que hace que los cigarrillos sean adictivos).

En todo el mundo, la mayoría de la gente empieza a fumar antes de los 18 años. Se sabe que no existe una causa única. Generalmente se combinan factores biológicos (sexo, edad, etc.) con factores sociales (amigos que fuman, padres fumadores, influencia de las propagandas, etc.) y factores personales (baja autoestima, estrés, depresión, otras conductas de riesgo, etc.). En una encuesta realizada en alumnos del secundario en Buenos Aires se observó que el 70% convive con un fumador. Ello, sumado al fácil acceso de los jóvenes al tabaco (venta sin restricción, bajo precio) y la normalización de su consumo en la sociedad son dos de los factores más importantes.

La publicidad<sup>15</sup> tiene un papel clave en promover el consumo entre jóvenes. En general, la propaganda de cigarrillos muestra gente joven, al aire libre, divirtiéndose. El mensaje usualmente es “sé libre”, “sé diferente”, “vive tu vida”, algo con lo que los adolescentes se sienten identificados. La propia industria tabacalera reconoce la importancia de la publicidad. Así, además de la propaganda de cigarrillos, las tabacaleras patrocinan con frecuencia diversos eventos deportivos frecuentados por niños y adolescentes; por ejemplo, copas de fútbol, carreras de motos y de autos.

En la encuesta GYTS,<sup>16</sup> en la cual el 57% de los encuestados mencionan haber visto muchas veces publicidades televisivas de marcas de cigarrillos, el 47% asegura haberlas visto en carteles en la calle y el 26% por gráfica. Se observa también que entre los fumadores aumenta la proporción de quienes dicen haber visto muchas veces este tipo de propagandas.

Sin embargo según la GYTS, no es la mayoría de los jóvenes la que fuma. Si bien seis de cada diez adolescentes probó alguna vez un cigarrillo, sólo el 33% (tres de cada diez) fuma. Las mujeres fuman más que los hombres. De los que fuman, la mitad fuma todos los días y la otra mitad no.

Estudios hechos en varios países<sup>17</sup> demuestran que, una de las razones que las adolescentes mencionan para comenzar a fumar es para “no comer”, para bajar de peso o para mantenerse delgadas. Las mujeres que están preocupadas por su peso comienzan a fumar más, les cuesta más dejar de fumar y si lo hacen suelen volver a fumar al poco tiempo. El miedo a engordar es un factor importante que hace que menos mujeres que hombres traten de dejar de fumar.

Es cierto que algunas personas aumentan de peso al dejar de fumar. Hay varias razones que explican esto. La nicotina es altamente adictiva por estimular los centros cerebrales del placer. Al dejar de fumar, esa sensación de placer se transforma en ansiedad y angustia que puede traducirse en querer comer más. La nicotina por otra parte aumenta la velocidad del metabolismo, por lo tanto, al dejar de fumar éste se vuelve más lento. Finalmente, al dejar de fumar se perciben mejor los olores y los sabores, por lo que dan más ganas de comer, especialmente alimentos “prohibidos” como las grasas y el azúcar.

Según resultados obtenidos en encuestas anteriores, es importante mencionar lo siguiente:

- Se ha constatado que el tabaquismo de los padres está asociado a un incremento del riesgo de tabaquismo en los niños. Los adultos deben tomar conciencia y explicar muy bien a sus hijos, especialmente entre 13 y 15 años, los peligros de fumar; ya que ellos básicamente fumarán por imitar y ser aceptados socialmente sin tener conocimientos de los riesgos a que se verán expuestos.
- Se ha demostrado que si los jóvenes no comienzan a consumir tabaco antes de los 20 años, raramente comenzarán de adultos.
- Los adolescentes son objeto especial de atención, porque se ha observado un incremento en los

14. Programa Nacional de Control del Tabaco. En [http://www.msal.gov.ar/html/Site\\_tabaco/informacion\\_jovenes.asp](http://www.msal.gov.ar/html/Site_tabaco/informacion_jovenes.asp)

15. Ibidem.

16. En [http://www.cdc.gov/TOBACCO/global/GYTS/reports/paho/2000/argentina\\_sp.htm](http://www.cdc.gov/TOBACCO/global/GYTS/reports/paho/2000/argentina_sp.htm)

17. Programa Nacional de Control del Tabaco. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. En [http://www.msal.gov.ar/html/site\\_tabaco/index.asp](http://www.msal.gov.ar/html/site_tabaco/index.asp)

patrones de consumo. La mayoría de los consumidores de tabaco comienza en la adolescencia o antes. En los países latinoamericanos el 75% de la iniciación del tabaquismo ocurre entre los 14 y los 17 años.

- Los jóvenes tienden a subestimar la adicción a la nicotina. De un tercio a la mitad de los adolescentes que prueban cigarrillos continuarán hacia fumadores regulares.
- Cuando se estudia el tabaquismo según edad, cabe destacar que los grupos de más alto consumo se han desplazado hacia franjas etáreas menores. En 1971, la mayor proporción de fumadores se encontraba entre los 25 y 39 años mientras que en 1988, la mayoría tenía entre 18 a 24 años de edad.

### Toxicidad del tabaco

El tabaco<sup>18</sup> como tal es lo que menos se fuma, pues excepto el poco tabaco natural, todo lo que se comercializa está adulterado con sustancias químicas que le aportan dudosas o preocupantes propiedades como la de ser más adictivo o mejorar su sabor, entre otras. Las industrias agregan aditivos que el tabaco puro jamás ha tenido, aumentando la toxicidad que de por sí ya tiene. Por lo tanto, la intensidad de los efectos no sólo depende del número de cigarrillos, sino también de cómo han sido elaborados, y de la preparación previa del tabaco.

Sumado a esto, también es importante tener en cuenta la cantidad de cigarrillos fumados por día (frecuencia del fumador), ya que a mayor ingesta, mayores son los riesgos; y por lo tanto, mayores son las posibilidades de interacción entre el tabaco y ciertos medicamentos.

Paradójicamente, el “humo accesorio” que sale de un cigarrillo entre calada y calada conlleva mayores riesgos que el humo directamente inhalado.<sup>19</sup> Sin embargo, es importante recalcar que el tabaco por muy puro que sea siempre causará daño irremediablemente, por lo que la única opción para no sufrir sus riesgos es simplemente no fumar.<sup>20</sup>

Por eso, es absolutamente falso decir que fumar cigarrillos “light o suaves” es más sano. El contenido de nicotina y alquitrán que llega a los pulmones depende de todo lo mencionado previamente, principalmente de cómo se fuma (el número de cigarrillos, si son fuertes o no, si se aspira el humo, etc.) y no del tipo de cigarrillo. El consumo de tabaco afecta la salud del fumador desde el momento en que éste comienza a fumar.<sup>21</sup>

### Adicción y síndrome de abstinencia

El consumo de cigarrillos<sup>22</sup> produce adicción a la nicotina y varios problemas de salud. La nicotina es la sustancia que hace que los cigarrillos sean adictivos. La adicción es una enfermedad. La nicotina se absorbe y llega al cerebro en aproximadamente siete segundos. La nicotina aumenta la liberación de la “dopamina”. Esto produce placer y alegría por un mecanismo de acción similar al de la cocaína o la heroína. El efecto desaparece a los pocos minutos y el fumador debe seguir fumando para repetir la sensación placentera.

La exposición continua a la nicotina aumenta dos a tres veces el número de receptores de nicotina en el cerebro. Por eso se necesita más y más nicotina para hacerlos reaccionar y cada vez se fuma más.

La falta de nicotina produce en pocas horas síntomas de abstinencia como nerviosismo, ansiedad, irritabilidad, frustración, dificultad para concentrarse, aumento del apetito y deseos incontrolables de fumar.

Algunas personas se hacen más adictas a la nicotina, ya que hay factores genéticos que determinan la adicción. Hay un pequeño grupo de personas que puede fumar sólo de vez en cuando y no hacerse adictos, pero son los menos. Estudios realizados denotan que en la mitad de las personas, un sólo cigarrillo es suficiente para que, a la larga, la persona se haga adicta a la nicotina.

Algunas personas, por ejemplo la gente con depresión, son más vulnerables a hacerse dependientes de la nicotina. Encuestas muestran que el 40% de los adolescentes fumadores comienza a fumar enseguida de levantarse, 50% trató de dejar el cigarrillo sin lograrlo y 50% dijo que “ojalá no hubiera empezado a fumar”. Todos estos son signos de la adicción. Por otra parte, muchos adolescentes que quieren dejar de fumar presentan los mismos síntomas de abstinencia a la nicotina que los adultos. Se puede ser adicto a la nicotina desde la adolescencia.

La mayoría de los fumadores quiere dejar de fumar. Las estadísticas han demostrado que son el 70% las personas que desean abandonar la adicción a la nicotina.

Pero esto no es tan sencillo. Si bien muchos fumadores han dejado de fumar por sí mismos, la mayoría ha pasado por algún intento, sin conseguir resultados exitosos. En realidad casi todos los fumadores pasan

18. Op. Cit. en 1.

19. Tabaquismo en cifras. En [http://es.wikipedia.org/wiki/Consumo\\_de\\_tabaco\\_en\\_Argentina](http://es.wikipedia.org/wiki/Consumo_de_tabaco_en_Argentina)

20. Op. Cit. en 1.

21. Programa Nacional de Control del Tabaco. En [http://www.msal.gov.ar/hm/Site\\_tabaco/informacion\\_jovenes.asp](http://www.msal.gov.ar/hm/Site_tabaco/informacion_jovenes.asp)

22. Ibídem.

por varios intentos antes de conseguir abandonar definitivamente el cigarrillo. Es habitual que estas recaídas aumenten la sensación de fracaso, alimentando el mito que presupone que nunca lo van a lograr.<sup>23</sup>

### Legislación antitabaco en Argentina

El Consumo de tabaco en nuestro país<sup>□</sup> está regulado por numerosas *leyes anti-tabaco* en diferentes provincias, y a su vez, existe una campaña del gobierno nacional contra el tabaco y su respectiva publicidad. Argentina es responsable del 15% del total de tabaco consumido en Latinoamérica.

La legislación de control del tabaco promovida por el Ministerio de Salud,<sup>□</sup> cubre diversos aspectos considerados claves para reducir el consumo de tabaco y la exposición al humo. Esta legislación tiene como objetivo retardar el inicio del consumo de tabaco, ayudar a los fumadores a dejar de fumar y proteger el derecho de los no fumadores.

En la misma se regulan aspectos referidos a: publicidad, promoción y patrocinio de los productos del tabaco, etiquetado y empaquetado de los mismos; protección del fumador pasivo; venta a menores de edad; contenido de los productos del tabaco; ayuda al fumador; aumento de precios e impuestos, entre otros.

El Programa Nacional de Control del Tabaco del Ministerio de Salud de la Nación<sup>24</sup> ofrece un enfoque integral de la problemática del tabaco, abarcando los aspectos principales que determinan el alto consumo de tabaco en Argentina, en particular:

- Elevada accesibilidad a los productos de tabaco
- Amplia presencia de imágenes positivas sobre el consumo
- Alta exposición al humo de tabaco ambiental
- Baja capacidad de los servicios de salud para la cesación tabáquica

Asimismo, el Programa tiene una función rectora que se origina, desarrolla y sustenta dentro del marco del Ministerio de Salud, y se fortalece a través de la creación de una red de equipos dependientes de los Ministerios de Salud de las Provincias, que desarrollan y llevan a cabo en sus jurisdicciones las diversas estrategias propuestas y acordadas a nivel general en el marco del Plan Federal de Salud.

La ley nacional 23.344 aprobada el 29 de agosto de 1986,<sup>25</sup> estableció restricciones a la publicidad y promoción del tabaco, y obligó a las compañías tabacaleras a incluir una leyenda advirtiendo que *“El fumar es perjudicial para la salud”* en todos los paquetes de cigarrillos, pero no incluyó sanciones contra las violaciones de esta ley (las mismas fueron incluídas después, y luego parcialmente vetadas).

En septiembre de 2003 Argentina firmó el Convenio marco para el control del tabaco promovido por la Organización Mundial de la Salud. Hacia el mismo año, el 75% de las provincias argentinas contaban con algún tipo de legislación sobre el consumo de tabaco. Además, muchos municipios han establecido leyes locales creadas, o bien para complementar las provinciales o bien para cubrir el vacío legal generado por la inexistencia de las mismas. La ley contempla multas para quienes la quebrantan, ya sean tabacaleras, negocios o particulares. La aplicación de esta legislación varía considerablemente en las distintas jurisdicciones.

Durante el año 2008<sup>26</sup> millones de personas se vieron beneficiadas por la implementación de legislaciones que promueven ambientes cerrados libres de humo de tabaco. Provincias (Mendoza, Neuquén, Entre Ríos, Catamarca, Buenos Aires) y municipios (Berazategui, Coronel Suárez, Olavarría, Cipolletti, Puerto Madryn), entre otros han comprendido que la única manera de proteger a sus habitantes de los efectos dañinos del humo de tabaco es implementar espacios cerrados libres de humo.

Actualmente, todos los organismos internacionales coinciden en que no existe ningún sistema disponible capaz de eliminar las sustancias tóxicas del humo del ambiente donde se ha estado fumando. A pesar de abrir ventanas y ventilar, estas sustancias pueden permanecer hasta dos semanas en el ambiente.

Hoy en día, la Organización Mundial de la Salud<sup>27</sup> y muchos gobiernos luchan contra el tabaquismo por medio de la concienciación de la población (Día Mundial Sin Tabaco -cada 31 de mayo-, publicidad, etc.), y la prohibición de fumar en lugares públicos o cerrados.

Contra la industria tabacalera también luchan numerosas asociaciones, habiéndose ganado importantes juicios contra ésta en Estados Unidos por prácticas como agregar nicotina extra al tabaco natural. Además, se ha criticado duramente a estas empresas por dirigir su publicidad hacia niños y adolescentes, utilizar intensamente publicidad engañosa, como en el caso de los cigarrillos light, y haber patrocinado numerosos estudios supuestamente científicos que demostrarían efectos beneficiosos del tabaco, que luego resultarían no ser tan ciertos.

23. Programa Nacional de Control del Tabaco. En [http://www.msal.gov.ar/html/Site\\_tabaco/informacion\\_jovenes.asp](http://www.msal.gov.ar/html/Site_tabaco/informacion_jovenes.asp)

24. Ibidem.

25. En [http://www.cdc.gov/TOBACCO/global/GYTS/reports/paho/2000/argentina\\_sp.htm](http://www.cdc.gov/TOBACCO/global/GYTS/reports/paho/2000/argentina_sp.htm)

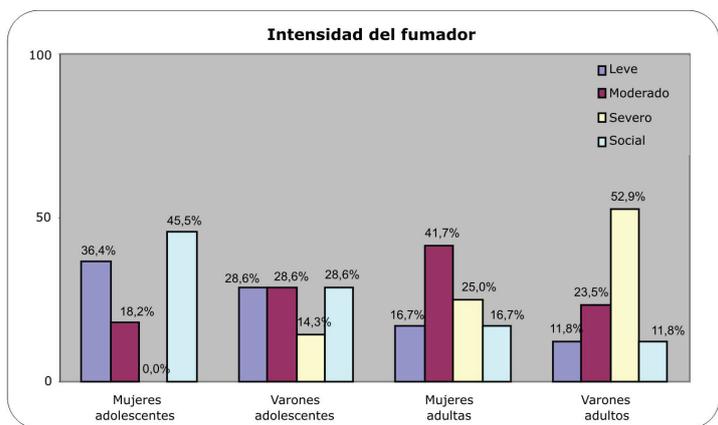
26. Programa Nacional de Control del Tabaco. En [http://www.msal.gov.ar/html/Site\\_tabaco/noticia.asp?idNoticia=213](http://www.msal.gov.ar/html/Site_tabaco/noticia.asp?idNoticia=213)

27. Op. Cit. en 1.

**Resultados del relevamiento de campo**

**Tabla 2**

Intensidad del fumador	Población (47)							
	Adolescentes (18)				Adultos (29)			
	Mujeres (11)		Varones (7)		Mujeres (12)		Varones (17)	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Leve	4	36,4	2	28,6	2	16,7	2	11,8
Moderado	2	18,2	2	28,6	5	41,7	4	23,5
Severo	-	-	1	14,3	3	25,0	9	52,9
Social	5	45,5	2	28,6	2	16,7	2	11,8



**Tabla 3**

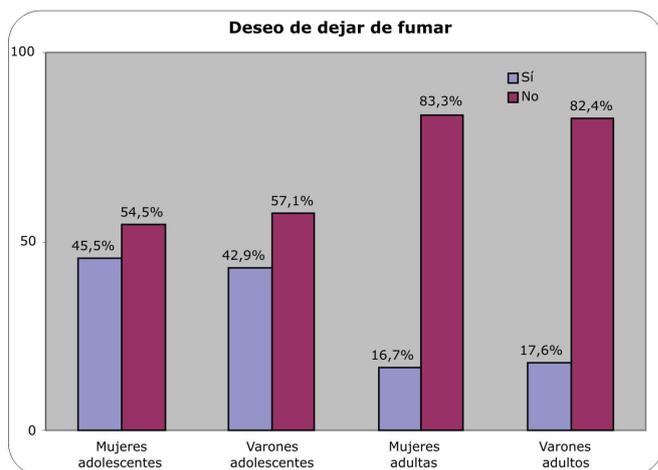
Formas habituales de consumir tabaco	Población (47)							
	Adolescentes (18)				Adultos (29)			
	Mujeres (11)		Varones (7)		Mujeres (12)		Varones (17)	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Cigarrillo rubio (con filtro)	10	90,9	7	100,0	8	66,7	12	70,6
Cigarrillo rubio light (con filtro)	1	9,1	-	-	4	33,3	-	-
Cigarrillo negro (con filtro)	-	-	-	-	-	-	1	5,9
Cigarrillo puro	-	-	-	-	-	-	1	5,9
Pipa (curva/recta)	-	-	-	-	-	-	2	11,8
Habano	-	-	-	-	-	-	1	5,9

**Tabla 4**

Edad en la que empezó a fumar		Población (47)							
		Adolescentes (18)				Adultos (29)			
		Mujeres (11)		Varones (7)		Mujeres (12)		Varones (17)	
		Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Adolescencia	10 a 15	6	54,5	4	57,1	2	16,7	6	35,3
	16 a 20	5	45,5	3	42,9	5	41,7	8	47,1
Adulthood	21 a 25	-	-	-	-	4	33,3	3	17,6
	Más de 25	-	-	-	-	1	8,3	-	-

**Tabla 5**

Deseo de dejar de fumar	Población (47)							
	Adolescentes (16)				Adultos (29)			
	Mujeres (11)		Varones (7)		Mujeres (12)		Varones (17)	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sí	5	45,5	3	42,9	2	16,7	3	17,6
No	6	54,5	4	57,1	10	83,3	14	82,4



**Discusión de resultados**

**Tabla 2**

La población fumadora fue clasificada de acuerdo a la cantidad de tabaco que consume. La misma presentó una mayor prevalencia de fumadores severos y moderados, ambos con un 27,7%.

Dentro de la población adulta los fumadores severos fueron los que presentaron el porcentaje más alto (41,4%). En cambio, dentro de la población adolescente los fumadores severos fueron los que obtuvieron el menor porcentaje (5,6%), registrándose un mayor porcentaje para los fumadores del tipo social (38,9%).

En general, los hombres fuman mayor cantidad de cigarrillos por día que las mujeres, habiéndose registrado un 41,7% de fumadores severos para ellos y un 13,0% para ellas.

**Tabla 3**

Con esta pregunta se intentó averiguar cuál era la forma más elegida para consumir tabaco por los encuestados, ya que dependiendo del tipo de tabaco, varía su toxicidad.

El cigarrillo rubio con filtro fue la opción más elegida por los encuestados, registrándose un 78,7% para la totalidad de la población. El mismo cigarrillo también fue pionero si se considera independientemente a la población adolescente (94,4%) de la adulta (69,0%), a la de mujeres en general (78,3%) y a la de varones en general (79,2%).

Dentro de los hombres mayores de 20 años se encontraron también otras formas de consumir tabaco, aunque con un porcentaje mucho menor que al obtenido con el del cigarrillo rubio con filtro, tales como el cigarrillo negro, el cigarrillo puro, la pipa y el habano.

Cabe destacar, que dentro del grupo de las mujeres un 21,7% (el 9,1% del total de las adolescentes y el 33,3% del total de las adultas) afirmó consumir habitualmente cigarrillo rubio light con filtro. Las mismas aseguraron consumir tabaco de esta forma, porque al ser cigarrillos en versión "light" creían erróneamente que eran menos dañinos que el mismo cigarrillo en su versión "normal".

**Tabla 4**

Para el análisis de esta tabla se dividió a la adolescencia en primaria (entre 10 y 15 años de edad) y en tardía (entre 16 y 20 años). Se observó que la mayoría de la población (83,0%) se inició en el hábito de fumar en la adolescencia, haciéndolo un 38,3% en la primera etapa y otro 44,7% en la segunda; quedando sólo un 17,0% de la población que empezó a fumar en la adultez.

Es importante señalar que hoy en día, las mujeres adolescentes empiezan a fumar a edades más tempranas que las mujeres adultas en su momento. El 54,5% de las adolescentes señaló haber empezado a fumar antes de los 15 años, mientras que sólo el 16,7% de las mujeres adultas afirmó lo mismo. Con ésto, se corrobora lo discutido en la tabla 2, concluyendo que cada vez son más las mujeres fumadoras y que las mismas se inician en tal hábito a edades cada vez más tempranas. Con los hombres ocurre algo similar, pero con una diferencia no tan marcada, registrándose un 57,1% de varones adolescentes que comenzaron a fumar antes de los 15 años y un 35,3% de varones adultos que dicen haberlo hecho a la misma edad.

Entre la población adulta fueron más las mujeres las que dijeron haber empezado a fumar a edades mayores que los hombres, registrándose un 41,6% de ellas que afirman haberse iniciado en dicho hábito en edades mayores a los 21 años, frente a un 17,6% de ellos que expresan lo mismo.

### Tabla 5

En términos generales, el 72,3% de los encuestados manifestó su deseo de dejar de fumar. Si bien dicho anhelo es mayor entre los adultos que entre los adolescentes (82,8% vs. 55,6%), en ambas poblaciones más de la mitad de los individuos desearía dejar de hacerlo en algún momento.

Tanto hombres como mujeres en general desearían en su mayoría dejar de fumar (75,0% y 69,6% respectivamente). Entre los adolescentes no existen diferencias significativas entre mujeres y varones (54,5% vs. 57,1%), siendo los varones los que reflejaron mayor deseo. Resultados similares se reportaron en la población adulta, en la cual una mínima diferencia señala que las mujeres anhelan más que los hombres dejar de fumar (83,3% y 82,4% respectivamente).

### Consumo de medicamentos

En el entorno social actual,<sup>28</sup> el medicamento se ha convertido en un elemento que ejerce un impacto muy peculiar. Muchas de las expectativas que se crean a lo largo de la interacción médico-enfermo, se resuelven o transfieren hacia el medicamento, que aparece así mitificado. Incluso cuando el médico sabe que no hay remedio, recurre al medicamento-placebo al igual que en otras épocas se recurría a signos, sortilegios y conjuros. La confianza de la sociedad en el medicamento es, a todas luces, exagerada e injustificada.



El consumo de medicamentos<sup>29</sup> debe ser analizado desde tres aspectos básicos: unos de orden médico, otros de tipo social y otros de índole económica; con el fin de que se considere la mayoría de los intereses.

Dentro de los aspectos médicos se deben evaluar los beneficios representados por la eficacia y la efectividad del producto, los riesgos o efectos adversos y la relación entre beneficios y riesgos; mientras que entre los aspectos sociales se deben considerar las actitudes o la cultura del medicamento, la automedicación, la medicalización de la sociedad, el abuso y dependencia de los medicamentos, la facilidad de acceder a ellos, así como la calidad y la cantidad de información que se encuentre disponible sobre ellos. Considerar, también el cumplimiento del tratamiento que arranca desde la posibilidad del paciente de obtener el medicamento, el cumplimiento de los horarios de toma de los medicamentos, del tiempo dedicado al tratamiento y de la toma apropiada del medicamento. Pero también se deben tener en cuenta los factores que estimulan el cumplimiento o no del tratamiento. Entre ellos se destaca la relación médico-paciente, las enfermedades que son asintomáticas, el cambio continuo de medicación en enfermedades crónicas, la frecuencia de la toma del medicamento, la duración del tratamiento y la tolerabilidad del mismo.

Entre los aspectos económicos existe una creciente oferta de medicamentos, y los problemas que se han identificado como derivados del uso de una gran cantidad de medicamentos son: la elevación de los costos, las reacciones adversas a medicamentos y la posibilidad de un uso irracional de los mismos.

### Uso racional de medicamentos

Tres vocablos de empleo cotidiano componen el término *Uso Racional de Medicamentos* (URM),<sup>30</sup> que tímidamente se ha presentado en el terreno de la discusión sanitaria durante las últimas décadas y que se ha instalado definitivamente en la actualidad. Según el Diccionario de la Real Academia Española:

**Uso:** acción y efecto de usar. Ejercicio o práctica general de algo.

28. FLOREZ, Jesús-ARMIJO, Juan Antonio-Mediavilla, África: *Farmacología Humana*, Capítulo 1: "La Farmacología: concepto y objetivos" (El Medicamento como bien social), 3ª Ed, p. 3.

29. GADDUM, J. H.: *Consumo de Medicamentos: Visión Objetiva y Análisis del Paciente Mayor. Los pacientes se pueden recuperar a pesar de los medicamentos o gracias a ellos*, 1959. Publicado por Ricardo Daniel Araujo (Consultor y Asesor de Salud), 2007. En: <http://programasdesalud.blogspot.com/2007/05/consumo-de-medicamentos-visor-objetiva.html>

30. *Uso Racional de Medicamentos*. En: <http://www.remidiar.gov.ar/>

**Racional:** dotado de razón. Facultad de discurrir el entendimiento. Orden y método en algo.

**Medicamento:** sustancia que, administrada interior o exteriormente a un organismo animal, sirve para prevenir, curar o aliviar la enfermedad y corregir o reparar las secuelas de ésta.

La complejidad de la palabra parece entonces esconder la sencillez que conlleva consigo cada acto humano. Usar racionalmente los medicamentos no es otra cosa que, en el ejercicio de la práctica profesional en el ámbito de la salud, implementar acciones farmacoterapéuticas utilizando el razonamiento lógico.

La Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>31,32</sup> define al Uso Racional de Medicamentos como aquella situación que se produce cuando el paciente, aquel que acude a la consulta, recibe la medicación apropiada a su necesidad clínica, en las dosis correspondientes con sus requerimientos individuales, por un período adecuado, y al menor costo para él y su comunidad. Pero si no existe un paciente que acuda a la consulta, no podemos afirmar que exista, o no, uso racional de medicamentos, más bien deberíamos evaluar la posibilidad de estar ante una situación contraria, esto es: automedicación, autoprescripción, autodispensación; vale decir, ante un posible *abuso irracional de medicamentos*.

El uso irracional o no racional<sup>33</sup> es la utilización de medicamentos de un modo no acorde con la definición anterior de uso racional. El uso clínicamente incorrecto, no efectivo, y económicamente ineficiente de los medicamentos es un problema generalizado. En todo el mundo, más del 50% de todos los medicamentos se recetan, se dispensan o se venden de forma inadecuada. Al mismo tiempo, alrededor de un tercio de la población mundial carece de acceso a medicamentos esenciales, y el 50% de los pacientes los toman de forma incorrecta.

Los siguientes son algunos tipos frecuentes de uso irracional de medicamentos:

- Uso de demasiadas medicinas por paciente (polifarmacia)
- Uso inadecuado de medicamentos antimicrobianos, a menudo en dosis incorrectas, para infecciones no bacterianas
- Uso excesivo de inyecciones en casos en los que serían más adecuadas formulaciones orales
- Recetado no acorde con las normas clínicas
- Automedicación inadecuada, a menudo con medicinas que requieren receta médica.

La falta de acceso a medicamentos y las dosis inadecuadas tienen como consecuencia un alto índice de morbilidad y de mortandad, sobre todo a raíz de infecciones infantiles y enfermedades crónicas, tales como la hipertensión, la diabetes, la epilepsia o enfermedades mentales. El uso inadecuado y excesivo de medicamentos supone un desperdicio de recursos, a menudo pagados por los pacientes, y traen como consecuencia un considerable perjuicio al paciente en cuanto a la falta de resultados positivos y a la incidencia de reacciones adversas a medicamentos, debido a la gran cantidad consumida por paciente; más aún si el mismo es fumador y desconoce sobre las posibles interacciones entre el tabaco y ciertos medicamentos. Además, el uso excesivo de medicamentos antimicrobianos está teniendo como resultado una mayor resistencia antimicrobiana, y las inyecciones no esterilizadas contribuyen a la transmisión de la hepatitis, el VIH/SIDA y otras enfermedades transmitidas por la sangre.

Finalmente, el uso excesivo irracional de medicamentos puede estimular una demanda desproporcionada por parte de los pacientes, y reducir el acceso y los índices de consultas debido a la escasez de medicamentos y a la pérdida de confianza del paciente en el sistema sanitario.

Desde hace tiempo se viene trabajando para lograr un uso racional de medicamentos. En 1977 se dio un importante paso adelante en el uso racional de medicinas, cuando la OMS estableció la primera Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para ayudar a todos los países a formular sus propias listas nacionales. En 1985, se acordó la presente definición del uso racional en una conferencia internacional celebrada en Kenia. En 1989, se formó la Red Internacional para el Uso Racional de Medicamentos (INRUD) para realizar proyectos de investigación sobre intervención multidisciplinaria, y promover así un uso más racional de las medicinas (página web: <http://www.msh.org/inrud>).

Algunas de las causas para utilizar los medicamentos de forma irracional son: la falta de conocimientos, habilidades o información independiente, la disponibilidad sin restricciones de los medicamentos, el exceso de trabajo del personal sanitario, la promoción inadecuada de medicamentos y las ventas de medicinas basadas en el ánimo de lucro, la confianza que deposita la sociedad en los medicamentos y en que somos una "sociedad medicamentada", donde el consumo de medicamentos no se basa en las necesidades concretas de salud de la población sino en la capacidad de consumo de la población.

31. *Uso Racional de Medicamentos*. En: <http://www.remediar.gov.ar/>

32. MILONE, Caterina–AGUIRRE, Jorge: *Adolescencia y Medicamentos: más que Uso Racional, Abuso Irracional*. Centro de Farmacoepidemiología y Uso Racional de Medicamentos. Escuela de Salud Pública, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

Comité Farmacoterapéutico. Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba. En: <http://www.remediar.gov.ar/ACM->

33. Organización Mundial de la Salud. *Promoción del Uso Racional de Medicamentos: componentes centrales. Perspectivas Políticas sobre Medicamentos de la OMS*. Ginebra, septiembre de 2002. En: <http://www.remediar.gov.ar/ACM->

También es importante destacar, que la falta de medicamentos esenciales conlleva al uso de medicinas no esenciales, y la falta de personal con una preparación adecuada conlleva al recetado irracional a cargo de un personal sin preparación, y también a la automedicación por desconfianza del paciente.

### Perfil de los consumidores de medicamentos

Analizando el perfil de los usuarios,<sup>34</sup> las mujeres mayores consumen un mayor número de fármacos que los hombres de la misma edad, como consecuencia de una peor autopercepción de su estado de salud.

Es frecuente entre las personas mayores compartir medicamentos, tanto prescritos como no, siendo el deseo de ayudar a un amigo o familiar la motivación fundamental para proporcionarles algo que a ellos les produjo un alivio de sus síntomas.

Atesorar medicamentos que han sobrado de anteriores tratamientos y utilizarlos de nuevo en procesos similares, es otra de las conductas habituales de la población mayor. Los peligros que comporta esta conducta son el autodiagnóstico, la automedicación y la posible administración de sustancias inactivas o caducadas; así también como la automedicación de hierbas o remedios caseros.

Otro problema entre las personas mayores es el posible desconocimiento de las indicaciones terapéuticas de los medicamentos prescritos. Al no comprender o no recordar bien la prescripción, no saben si ante la pauta de nuevos fármacos tienen que suspender los anteriores.

Abandono del tratamiento al no considerarlo efectivo o ante la aparición de efectos secundarios.

La población adolescente<sup>35</sup> está claramente expuesta al riesgo que conlleva el acceso a la compra sin receta de todos estos medicamentos. Las consecuencias alarmantes de automedicación e irracionalidad en el uso y la comercialización de fármacos son innegables.

Con una espontaneidad y frescura inocente, los adolescentes son contundentes en su respuesta: "la receta es lo de menos" y así lo demuestran las investigaciones realizadas.

### Publicidad engañosa de medicamentos

Cada vez más académicos alertan que la publicidad de medicamentos<sup>36</sup> incita a la automedicación o al mal uso de fármacos. Un fenómeno que en la Argentina causa la muerte de más de 700 personas y alrededor de 100.000 internaciones hospitalarias al año, según una encuesta realizada en el 2007 por la Universidad Maimónides y el Instituto Argentino de Atención Farmacéutica (IADAF).

En este caso la advertencia la dieron docentes de la Universidad Nacional de La Plata. Por un lado, la doctora María Guillermina Volonté, profesora de la cátedra de Control de Calidad de Medicamentos, en la carrera de Farmacia, quien dijo al respecto: "Por lo general, aquel paciente que no recurre a la consulta médica se automedica porque se lo recomienda un amigo, un vecino o la publicidad que hoy por hoy es una provocación a la automedicación cada vez más difundida, más evidente y que no cumple con los requisitos de las normas vigentes", señaló en primer lugar la profesional al portal del Colegio de Farmacéuticos de Lanús, Mirada Profesional.

De acuerdo a la legislación vigente, el organismo encargado de controlar los mensajes publicitarios luego de ser emitidos, es la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), que creó para tal fin en 1994 la "Comisión Evaluadora de Publicidad y Propaganda de Productos Farmacéuticos, de Uso Medicinal, Odontológico, Suplementos Dietarios y de Tecnología Médica".

Sin duda, la publicidad farmacéutica sin ningún tipo de control, puede conducir a un uso irracional de medicamentos. "La legislación habla de un permiso dentro de ciertas normativas de publicar medicamentos de venta libre, pero hay medicamentos de venta libre que en realidad no deberían serlo", opinó Volonté quien lleva más de 30 años en la universidad platense. Según comenta la profesional de la carrera de Farmacia, cuando surgen las primeras legislaciones respecto a la promoción de medicamentos sin receta, había pocos en el mercado. "Hoy en día aproximadamente el 50 por ciento de medicamentos es de venta libre y además se autorizan medicamentos que habría que revisar si realmente deberían serlo", advirtió.

En este sentido, recomendó que si se autoriza la libre venta, el mensaje "debería ser hacia la medicación responsable", agregando que "no hay medicamento inocuo, que no tenga efectos adversos ni ninguna contraindicación.

En líneas generales, según la ANMAT, los mensajes publicitarios deben incentivar a la utilización adecuada de los productos que promocionan, presentar las propiedades o características de los mismos de manera objetiva, sin engaños y brindar información veraz, precisa y clara. Asimismo tienen la obliga-

34. GADDUM, J. H.: *Consumo de Medicamentos: Visión Objetiva y Análisis del Paciente Mayor. Los pacientes se pueden recuperar a pesar de los medicamentos o gracias a ellos*, 1959. Publicado por Ricardo Daniel Araujo (Consultor y Asesor de Salud), 2007. En: <http://programasdesalud.blogspot.com/2007/05/consumo-de-medicamentos-visin-objetiva.html>

35. FLOREZ, Jesús-ARMIJO, Juan Antonio-Mediavilla, África: *Farmacología Humana*, Capítulo 1: "La Farmacología: concepto y objetivos" (El Medicamento como bien social), 3ª Ed, p. 3.

36. Agencia NOVA: *Advierten que la Publicidad de Medicamentos incita a la Automedicación*, Septiembre 29, 2008. En: <http://www.colfarmajunin.com.ar/category/noticias/>

ción de expresar las características, modos de uso, indicaciones y advertencias del producto. No debe atribuirse al medicamento acciones o propiedades terapéuticas que éste no posea, y no pueden incluir frases como “aprobado o recomendado por expertos” y deben abstenerse de manifestar que un fármaco cura enfermedades crónicas o incurables.

En el caso de los medicamentos de venta libre, la reglamentación establece que los anuncios deberán abstenerse de inducir al uso indiscriminado de los productos o de dirigirse de manera exclusiva o principalmente a niños y/o adolescentes. Además, necesariamente deben incluir el nombre comercial y la expresión “Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico”.

El problema radica en que en la mayoría de los casos las publicidades incumplen en gran medida con estas normas vigentes (que rigen desde enero de 2005, sobre la base de una serie de directrices formuladas por la Organización Mundial de la Salud en 1988), incitando de esta forma a la automedicación. Incluso pocas hablan de contraindicaciones, de interacciones con otros medicamentos y o tóxicos tales como el tabaco y el alcohol; todo lo contrario, tratan al medicamento como si fuera la panacea, la solución a todos los problemas.

El Dr. Martín Cañás, médico y docente de Farmacología en la carrera de Medicina de la misma universidad y miembro del Grupo Argentino para el uso racional del Medicamento (GAPURMED), sostuvo: “La población conoce de la existencia de los productos a través de la publicidad, y ésta toma al medicamento como un bien de consumo y su objetivo primario es aumentar las ventas de un determinado producto, no informar, que si bien también es un objetivo de la misma, es secundario. La publicidad informa de las “bondades”, muy difícilmente de los posibles perjuicios y así incita el consumo”.

Especialistas consultados por la periodista Valeria Román del diario Clarín, el 4 de abril de 2007,<sup>37</sup> alertan sobre casos de publicidades engañosas advirtiendo que, las publicidades en medios masivos de los medicamentos de venta libre exageran los efectos positivos de los productos, esconden los efectos adversos o los problemas que se pueden generar si se toman con otros fármacos e inducen a consumir sin consultar a médicos o farmacéuticos, poniendo en riesgo la salud.

Otros especialistas, como Ana Cristina López, de la Universidad de Córdoba afirmó: “Dicen que los fármacos sirven para todos, pero los estudios revelan que son útiles para grupos específicos”.

Según un estudio de mercado mundial<sup>38</sup> acerca de los hábitos de los consumidores de medicamentos realizado por The Nielsen Company, existe una gran cantidad de consumidores de medicamentos de venta libre.

Nuestro país presenta una alta proporción de personas que recurren a la farmacia por este tipo de productos para aliviar sus síntomas cuando se sienten enfermos y consultan al farmacéutico para una recomendación en un 44%, lo que convierte a la Argentina en el país más propenso a la consulta farmacéutica de la región.

La investigación de Nielsen destaca tres factores fundamentales en los consumidores cuando se sienten enfermos: la fuerte lealtad a las marcas de venta libre que siempre han usado y que por lo general suelen ser más baratas, creando en muchos casos una idea generalizada acerca de un medicamento, la reticencia a la visita médica, y una fuerte cultura sobre los “remedios caseros”.

Guillermo Zucal,<sup>39</sup> director ejecutivo de Consumidores Argentinos, organización miembro de Consumers International, afirmó: “Hay una promoción inescrupulosa que incita a consumir más medicamentos como si fueran productos sin riesgos”. “Las publicidades deberían informar tanto los beneficios como los riesgos”. “Existe una buena normativa sobre la publicidad de medicamentos, pero se debería cambiar el control”. Para Zucal, un ejemplo de publicidades engañosas sería las de ciertos antiácidos que invitan a comer sin límites y no mencionan las consecuencias de una mala alimentación.

A pesar de los controles, siempre va a existir la posibilidad de que la publicidad siga siendo engañosa, por eso desde la ANMAT opinan: “Creemos que los medicamentos deberían venderse sólo en farmacias. Por lo cual, tras ver las publicidades de los medicamentos de venta libre, los consumidores pueden ir a la farmacia y ser guiados por un profesional, que les ayudará a tener un conocimiento más acabado y decidir”.

### Uso racional de medicamentos en Argentina

Sin conocimientos suficientes sobre los riesgos y ventajas de las medicinas,<sup>40</sup> y cuándo y cómo utilizarlas, a menudo la gente no obtendrá los resultados clínicos esperados y podrá sufrir efectos adversos. Esta afirmación resulta aplicable a los medicamentos recetados, así como a los que se utilizan sin consultar

37. ROMÁN, Valeria: *Alertan sobre Consumo de Medicamentos de Venta Libre*. Diario Clarín, Sección Sociedad, Buenos Aires, 4 de abril 2007.

38. FERNÁNDEZ CERIANI, Verónica: *Santo Remedio: hábitos de consumo de medicamentos*, 19 de noviembre de 2007. En: <http://www.infobrand.com.ar/notas/9860-Santo-remedio:-h%E1bitos-de-consumo-de-medicamentos>

39. ROMÁN, Valeria: Op. Cit.

40. Organización Mundial de la Salud. Promoción del Uso Racional de Medicamentos: componentes centrales. Perspectivas Políticas sobre Medicamentos de la OMS. Ginebra, septiembre de 2002. En: <http://www.remédialar.gov.ar/ACM->

a ningún profesional sanitario. Los gobiernos son responsables de asegurar la calidad de las medicinas y la calidad de la información sobre dichas medicinas que disponen los consumidores. Por eso, buena parte de las campañas que las autoridades mundiales de salud vienen promoviendo tienen que ver con evitar el uso irracional de medicamentos.

Existen muchas maneras de hacer publicidad,<sup>41</sup> la mayor parte de la publicidad está destinada a los médicos y otros agentes de salud. Se trata de anuncios publicitarios en revistas médicas, visitas de visitadores médicos, muestras y regalos gratuitos, distribución de folletos y presentaciones. Los simposios científicos patrocinados por la industria, y los suplementos de revistas médicas, el material educativo e incluso los estudios postcomerciales cuyo objetivo es instar a los médicos a recetar un medicamento determinado en vez de ofrecer una información útil y detallada sobre el mismo.

El médico receta condicionado por los convenios que tiene con ciertos laboratorios, y ya que a menudo, la única información sobre ciertas medicinas que reciben los médicos procede de la industria farmacéutica, por lo que puede carecer de imparcialidad. Por lo tanto, resulta esencial proporcionar información independiente (imparcial). Los centros de información sobre medicamentos (CIM) y los boletines sobre medicamentos son dos formas útiles de diseminar esta información;<sup>42</sup>

Para evitar esto, en Argentina<sup>43</sup> se cuenta con un mercado de medicamentos comercializados por su nombre genérico. La prescripción por denominación genérica (mediante la cual se establece que toda receta y/o prescripción médica u odontológica debe efectuarse expresando el nombre genérico del medicamento, la forma farmacéutica, cantidad de unidad por envase y la concentración) es otra propuesta que puede contribuir al impacto sobre el precio de los medicamentos, ya que debilita la orientación del médico a una marca por efecto de la publicidad, lo que favorece la competencia de diferentes marcas de un producto igual o similar en función del precio.

El Uso Racional de Medicamentos<sup>44</sup> tiene como objetivo principal actuar como espacio de reflexión para los trabajadores del sistema sanitario y brindar a cada uno de ellos un dispositivo que oriente las acciones en las situaciones clínicas más frecuentes.

En el marco de la Política Nacional de Medicamentos<sup>45</sup> implementada por el Ministerio de Salud de la Nación, la promoción del Uso Racional de Medicamentos ocupa un lugar preponderante, y dentro de Remediar se constituye en un componente central.

El rol de la comunicación y difusión dentro del Programa de Uso Racional de Medicamentos resulta fundamental para concientizar a la población que una vida saludable puede retrasar o evitar la necesidad de utilizar medicamentos, disminuir la prevalencia de automedicación y mejorar los indicadores de adherencia al tratamiento. A su vez, también resulta clave para alcanzar mejoras en el acto prescriptivo y en el vínculo del equipo de salud con el paciente y la comunidad. Es por esto que la comunicación y difusión a la comunidad sobre el uso racional de medicamentos se constituye como uno de los componentes principales del Programa de URM, habiéndose diseñado, entre otras cosas, una serie de folletos que abordan la problemática de la automedicación y los riesgos y consecuencias que se producen cuando una persona toma por cuenta propia un medicamento sin la prescripción de un profesional.

## Resultados del relevamiento de campo

Tabla 8

Consumo de medicamentos de tratamientos anteriores	Población (47)							
	Adolescentes (18)				Adultos (29)			
	Mujeres (11)		Varones (7)		Mujeres (12)		Varones (17)	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sí	9	81,8	5	71,4	9	75,0	11	64,7
No	2	18,2	2	28,6	3	25,0	6	32,3

41. YEPEZ, Jesús María: *La Publicidad y los Medicamentos*. En: <http://www.erasalud.com/conozcasobre/medicamentos/1.php>

42. Organización Mundial de la Salud. Promoción del Uso Racional de Medicamentos: componentes centrales. Perspectivas Políticas sobre Medicamentos de la OMS. Ginebra, septiembre de 2002. En: <http://www.remediar.gov.ar/ACM->

43. 1991- 2001: *Política de Medicamentos en Argentina*, 03/07/2006. En: <http://www.escribimos.com/verNota.sp?idNota=23&titulo=1991-2001:-Políticas-de-Medicamentos-en-Argentina>

44. *Uso Racional de Medicamentos*. En: <http://www.remediar.gov.ar/>

45. *Comunicación. Uso Racional de Medicamentos*. En: <http://www.remediar.gov.ar/>

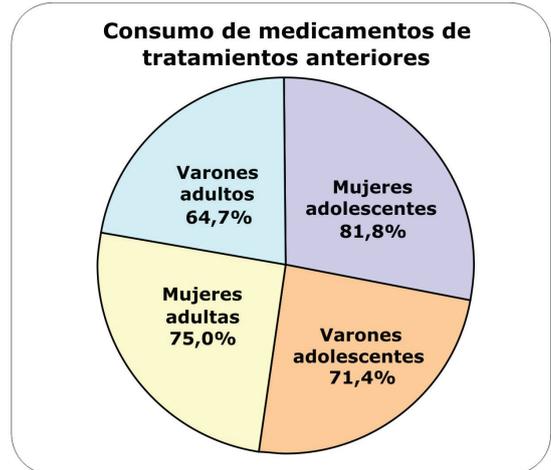
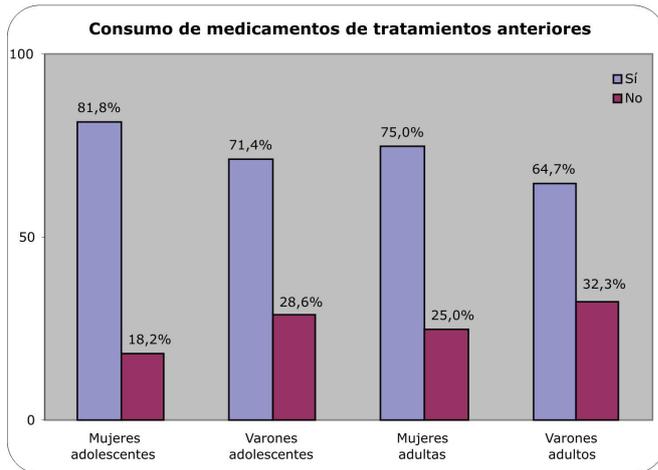
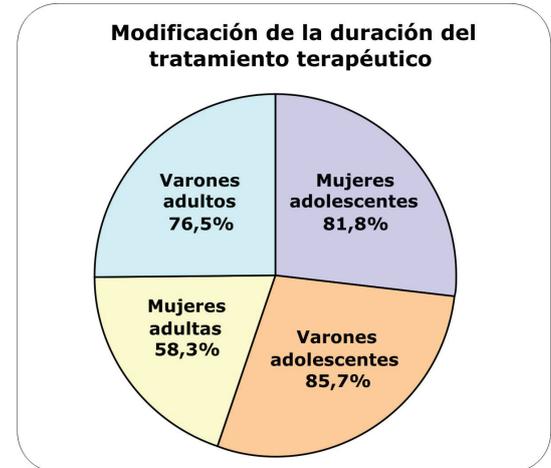
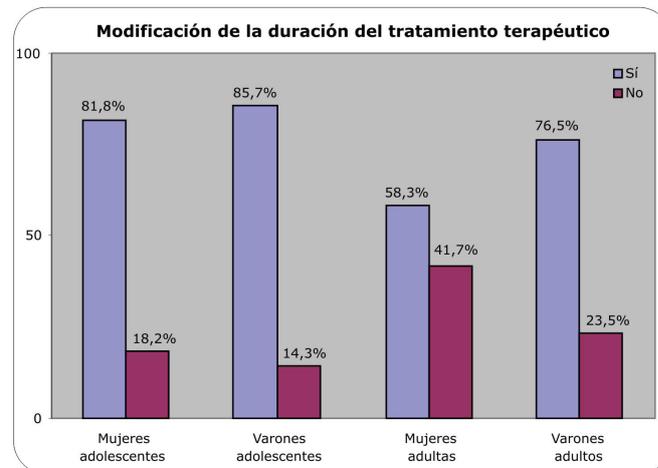


Tabla 9

Modificación de la duración del tratamiento terapéutico	Población (47)							
	Adolescentes (18)				Adultos (29)			
	Mujeres (11)		Varones (7)		Mujeres (12)		Varones (17)	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sí	9	81,8	6	85,7	7	58,3	13	76,5
No	2	18,2	1	14,3	5	41,7	4	23,5



**Discusión de resultados**

**Tabla 8**

El 72,3% de la población afirma consumir medicamentos utilizados en tratamientos anteriores sin previa consulta al médico. Las mujeres en su totalidad aseguraron realizar dicha práctica con un 78,3%, disminuyendo este porcentaje en los varones a un 66,7%.

Analizando a la población según la edad, se encontró una diferencia que muestra que los adolescentes se automedican más que los adultos (77,8% vs. 69,0%).

**Tabla 9**

Aproximadamente las ¾ partes de los encuestados (74,5%) expresó modificar la duración de sus tratamientos terapéuticos que involucran medicamentos. Sin tener en cuenta la edad, los varones expresaron realizar más reiteradamente esta práctica que las mujeres, obteniendo en el primer caso un porcentaje del 79,2% y en el segundo, 69,6%.

Entre los adolescentes y los adultos la diferencia fue más notable, registrándose el 83,3% y el 69,0% respectivamente. La mayoría de los adultos (en general los adultos más mayores) optan generalmente por prolongar los tratamientos, por miedo a que el mismo no sea lo suficientemente efectivo o por miedo a una recaída en la enfermedad tratada. De manera contraria, los adolescentes suelen acortar los tratamientos, dejando de consumir los medicamentos cuando sienten mejorías respecto a la sintomatología de la enfermedad. Esto último suele suceder en los tratamientos con antibióticos, los cuales muchas veces no se completan en su totalidad, padeciendo luego los riesgos que esto implica.

**Folleto explicativo**

**El tabaco, como los hábitos alimentarios, el consumo de bebidas alcohólicas y el estilo de vida en general; pueden ocasionar ciertas modificaciones en la actividad y/o toxicidad de los medicamentos.**

A la hora de valorar si se producen interacciones de relevancia clínica entre el tabaco y los medicamentos, hay que tener en cuenta las especiales características de este hábito y su forma de consumo. De hecho, en el humo del tabaco existen más de 3.000 sustancias químicas, muchas de las cuales pueden dar lugar a la presentación de interacciones. De ahí la necesidad de diferenciar entre el tabaco y su componente principal: la nicotina. Cuando una persona toma nicotina pura, sólo se producen interacciones de relevancia en casos muy determinados, y en todo caso en menor frecuencia que en aquellos que fuman.

Teniendo en cuenta esto, son dos los componentes básicos del tabaco que pueden modificar la acción de un medicamento:

- Nicotina
- Hidrocarburos aromáticos policíclicos

Por efecto de la combustión parcial del tabaco, parte de la fibra vegetal del mismo es transformada en hidrocarburos aromáticos, con frecuencia policíclicos y con los anillos condensados. Los más característicos son el 3,4-benzopireno y el 3,4-benzofluoreno, aunque también se producen cantidades significativas de antraceno, fluorantreno, criseno y coroneno. Al margen de la reconocida capacidad cancerígena de algunos de ellos, todos presentan la peculiaridad de ser potentes inductores enzimáticos.

Por su parte, la nicotina presenta un amplio abanico de actividades biológicas. La nicotina es capaz de unirse a un determinado tipo de receptores colinérgicos (receptores nicotínicos), provocando vasoconstricción, aumento de presión arterial y taquicardia. Además, es capaz de estimular el centro del vómito, la secreción de ADH y la actividad respiratoria. También presenta acciones de tipo psicotrópico (similares cualitativamente a las producidas por la cocaína, pero menos potentes), aunque el organismo desarrolla muy rápidamente tolerancia frente a estas últimas (pero no frente a los efectos cardiovasculares).

Las modificaciones de la eficacia o de la toxicidad de los medicamentos producidas por el tabaco se pueden dividir en dos grupos: las interacciones de orden farmacocinético (debido a los hidrocarburos aromáticos policíclicos) y las interacciones de orden farmacodinámico (debido a la nicotina).

**Tabaco e interacciones farmacocinéticas:** el fenómeno principal, fuente de interacciones medicamentosas, es la inducción de los citocromos 1A1, 1A2, 2E1 por los hidrocarburos aromáticos policíclicos, con una variabilidad interindividual de origen genético.

**Tabaco e interacciones farmacodinámicas:** la mayor parte de las interacciones objetivadas en el plan biológico no implican una adaptación de la conducta terapéutica. Sin embargo, con ciertos medicamentos, es necesario adaptar la posología o los ritmos de las tomas. Éste es el caso de ciertos antiálgicos, antiulcerosos, antiarrítmicos, antihipertensivos o psicótropos.

**PRINCIPALES INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DEL TABACO**

**Analgésicos**  
El efecto es reducido, debiéndose administrar dosis más importantes (de hasta el 20%) y en algunos casos, aumentar la duración del tratamiento.

**Anticoagulantes**  
Habría que aumentar la dosis y adaptarlas en función a la actividad anticoagulante. Las necesidades posológicas de heparina son un 18% superiores en los fumadores.

**Antidiabéticos**  
Debido a la vasoconstricción producida por el tabaco, son necesarias dosis de insulina entre el 15 y el 20% superiores.

**Antihipertensivos**  
El tabaco puede incrementar la resistencia vascular periférica como consecuencia de su efecto vasoconstrictor (efecto α-adrenérgico). Los β-bloqueantes pueden ver limitada parcialmente su eficacia antihipertensiva.

**Antiulcerosos**  
El tabaco podría agravar la úlcera péptica, como consecuencia de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Es por ello que las dosis de antiulcerosos deberán ser más importantes, necesitándose además un tratamiento de mayor duración.

**Broncodilatadores**  
Por su efecto inductor enzimático el tabaco acelera el metabolismo de la teofilina, requiriéndose en fumadores dosis entre un 25 y un 33% mayores que en los no fumadores.

**Anticonceptivos hormonales orales**  
Si bien el efecto no se ve alterado por el tabaco, la asociación de ambos aumenta el riesgo de infarto de miocardio o de enfermedad tromboembólica en mujeres mayores de 35 años.

**CONSEJOS ÚTILES PARA DISMINUIR EL RIESGO DE INTERACCIONES**

- Antes de consumir un medicamento, informarse acerca de su farmacología, incluyendo sus reacciones e interacciones adversas.

- Si es fumador, evitar en la medida de lo posible consumir tabaco, más preferentemente durante terapias farmacológicas complejas, donde suelen utilizarse una gran cantidad de medicamentos.

- Leer el prospecto que acompaña al medicamento, ya que éste advierte de las posibles interacciones, no sólo con otros medicamentos, sino también con otras sustancias tales como el tabaco.

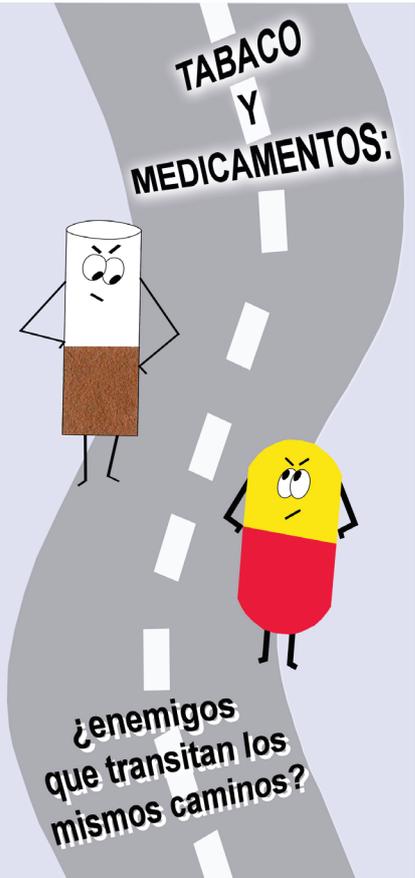
- Tener en cuenta que los medicamentos que no necesitan receta médica para su dispensación, también pueden sufrir interacciones con el tabaco.

**¡Importante!**

Antes de empezar un tratamiento farmacológico es fundamental informar al médico o al farmacéutico no sólo si se está tomando algún otro medicamento (incluidos los automedicados), sino también si es o no fumador.

Una interrupción brusca de tabaco suele ir acompañada de una acumulación de cualquiera de estas drogas por disminuir la activación de sus metabolismos, con riesgos de sobredosis. Con lo cual, se necesitará nuevamente una readaptación de la posología.

**“El TABACO puede modificar la acción terapéutica de ciertos MEDICAMENTOS”**



Mariana Fidalgo Alvite  
 Universidad de Belgrano  
 Facultad de Ciencias Exactas y Naturales  
 Carrera de Farmacia  
 Mayo de 2009



