BOLETÍN INFORMATIVO

Centro de Información de Medicamentos – CIM

Área Farmacia Asistencial
Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas.
Universidad Nacional de Rosario - Argentina

Año 44 – Nº 284 Julio - Agosto 2026

Disponible en: https://rephip.unr.edu.ar/collections/f1956b22-5b13-47ea-8829-12e95d178092/search
Miembro de la International Society of Drug Bulletins (ISDB) https://isdbweb.org/

Tabaquismo y efecto de medicamentos

El **consumo de tabaco sigue siendo una de las mayores amenazas para la salud pública**, representando la principal causa de enfermedades crónicas y muertes **evitables** en todo el mundo. Se asocian al tabaquismo, más de 8 millones de muertes por año.

Los **efectos adversos para la salud asociados con el tabaquismo** tradicional se conocen desde hace mucho tiempo y están relacionados con los miles de productos químicos presentes en el humo, la mayoría de los cuales son **tóxicos, cancerígenos y mutagénicos**. La evidencia científica muestra que fumar cigarrillos tradicionales puede determinar enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC), enfermedades pulmonares intersticiales (EPI), enfermedades cardiovasculares (ECV), aterosclerosis, accidentes cerebrovasculares (ACV), enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, esclerosis múltiple y varios tipos de cáncer. Además, la exposición al humo de tabaco (tanto activa como pasiva) en el embarazo, puede provocar resultados negativos durante la gestación, en la maternidad y en el recién nacido. Varias sustancias presentes en el humo del cigarrillo tradicional, como los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), acetona, piridina, metales pesados, benceno, monóxido de carbono y nicotina pueden alterar la farmacodinamia y/o farmacocinética de los medicamentos, afectando su seguridad y efectividad. Aunque es difícil determinar cuáles de los aproximadamente 7000 compuestos presentes en el humo del cigarrillo causan estas interacciones, se sospecha que los HAP son los principales responsables.

Las interacciones farmacológicas se dividen en dos categorías: **(i)** interacciones farmacodinámicas, que ocurren cuando los efectos fisiológicos del humo del cigarrillo modifican los efectos fisiológicos del fármaco o **(ii)** interacciones farmacocinéticas, que ocurren cuando el humo del cigarrillo altera el metabolismo de un fármaco.

Las **interacciones farmacodinámicas** con el tabaquismo se deben principalmente a la **nicotina**. Ésta puede contrarrestar las acciones farmacológicas de ciertos medicamentos porque activa el sistema nervioso simpático (provoca la liberación de dopamina, activa el sistema cardiovascular y el sistema respiratorio). Entre los medicamentos afectados por este tipo de interacción, se incluyen los **betabloqueantes, como atenolol, bisoprolol, carvedilol,** cuya principal indicación es la reducción de la presión arterial, y las **benzodiazepinas,** que tienen efecto ansiolítico y sedante; las acciones de ambos grupos de drogas, son contrarrestadas por el efecto estimulante de la nicotina; esta sustancia también provoca una respuesta reducida a los **corticoides** en fumadores asmáticos o con enfermedades respiratorias crónicas. La nicotina, también provoca una absorción más lenta de **insulina** subcutánea entre diabéticos (posiblemente debido a un flujo sanguíneo reducido en la piel) y un mayor riesgo de efectos adversos cardiovasculares en mujeres que toman **anticonceptivos orales**.

En tanto en las **interacciones farmacocinéticas**, aunque no está totalmente dilucidado el mecanismo exacto, el tabaco afecta a la acción farmacológica de algunos medicamentos, pudiendo ser a través de **la inhibición y/o inducción de isoenzimas del citocromo P450 (CYP450) entre los fumadores**. El CYP450 es una gran familia de proteínas que se encuentran sobre todo en el hígado, cuyo trabajo principal es transformar sustancias químicas, toxinas y medicamentos para que el cuerpo pueda eliminarlos. Los fármacos se metabolizan principalmente en el hígado a través de dos fases de metabolismo: fase I y fase II.

Los cambios en el hábito **tabáquico pueden afectar los niveles sanguíneos de los medicamentos** con los que interactúan. Algunos químicos producidos por la combustión del tabaco, como los HAP, son potentes inductores enzimáticos de las isoformas CYP1A2 (pertenece a la familia del CYP450) y UGT (UDP-glucuronosiltransferasas). Fumar cigarrillos parece actuar como un supresor en la función de la P-glicoproteína (P-gp), que participa en la exportación de numerosas toxinas, medicamentos y compuestos fisiológicos.

1. Si una persona comienza (o vuelve) a fumar: Las enzimas hepáticas pueden ser inducidas por el hábito de fumar, reduciendo así los niveles en sangre de los medicamentos con los que interactúan. Los medicamentos metabolizados por las enzimas inducidas pueden eliminarse del organismo con mayor rapidez, provocando una disminución en la respuesta terapéutica. El grado de inducción enzimática aumenta a mayor exposición al humo. El efecto inductivo máximo puede alcanzarse después de fumar más de 10 cigarrillos al día.

2. Si una persona deja de fumar: La actividad enzimática disminuye al dejar de fumar o al reducir el consumo. Esto puede provocar un aumento de los niveles sanguíneos de medicamentos con los que interactúan, con posible riesgo de presentar **efectos adversos** e incluso **toxicidad**. La reversión de la inducción puede ser rápida, sobre todo si la persona deja de fumar bruscamente. Los efectos pueden observarse en tres días; la reversión completa puede tardar de dos a cuatro semanas. En casos donde la persona debe ser hospitalizada y/o institucionalizada en una residencia de adultos mayores, donde no está permitido fumar, no hay acceso a zonas para fumadores, o la persona tiene escasa movilidad, se presenta una situación de interrupción abrupta del hábito tabáquico, lo cual aumenta la probabilidad de desarrollar efectos adversos y/o tóxicos de algunos medicamentos.

Recomendación: En ambas situaciones (comenzar a fumar o abandonar el hábito), es necesario monitorear a las personas que toman medicamentos con interacciones y ajustar las dosis si es necesario. Precaución con los medicamentos de margen terapéutico estrecho para evitar efectos adversos (algunos pueden ser graves) y/o tóxicos.

Ejemplos de medicamentos donde el cambio en el hábito tabáquico afecta su efectividad (si comienza a fumar, esta interacción disminuye la efectividad del fármaco y si deja de fumar, la aumenta).

- Antipsicóticos (clorpromazina, olanzapina, haloperidol, risperidona, clozapina)
- Antidepresivos (fluvoxamina, duloxetina, mirtazapina, trazodona, amitriptilina, escitalopram y mirtazapina)
- Estupefacientes (metadona)
- Antineoplásicos (erlotinib)
- Cardiológicos (flecainida)
- Anticoagulantes (warfarina)
- Antiparkinsoniano (ropinirol)
- Respiratorio (teofilina)

Enfoque de tratamiento individualizado: La influencia del tabaquismo en los efectos de las drogas debe ser cuidadosamente considerada, los avances científicos se orientan hacia una **medicina personalizada,** evaluando todos los aspectos que pueden conducir o no al éxito terapéutico. Así, se recomienda el reajuste de la dosificación y el monitoreo terapéutico de las terapias en pacientes que fuman, que comienzan o dejan de fumar. Además, es esencial investigar qué drogas y mecanismos de acción están involucrados y qué efectos ocurren. También debe tenerse en cuenta:

- **la predisposición o particularidad genética:** ya que la distribución de las enzimas CYP varía entre individuos, lo que resulta en amplias variaciones de tasas metabólicas, que van desde lentas hasta ultrarrápidas,
- las **diferencias étnicas**
- los **medicamentos de índice terapéutico estrecho:** es más probable que se produzca una interacción clínicamente relevante con este tipo de medicamentos, cuando los cambios en el hábito tabáquico conllevan un mayor riesgo de efectos subclínicos o tóxicos.

Manejo de las interacciones con el tabaquismo: Las personas difieren en su respuesta al tabaco y a los medicamentos. Dejar de fumar con éxito puede requerir varios intentos. Es recomendable verificar si hay cambios en el hábito tabáquico al prescribir nuevos medicamentos, realizar una revisión de la medicación o realizar una conciliación. Si se requieren ajustes de dosis al dejar de fumar, es probable que sea necesario revertirlos si la persona vuelve a fumar. Para la mayoría de los medicamentos, no será necesario ajustar la dosis al dejar de fumar. Sin embargo, conviene conocer los medicamentos relevantes y aconsejar a las personas que estén atentas a los signos de toxicidad al dejar de fumar. En el caso de algunos medicamentos, como la **clozapina**, se puede predecir una interacción clínicamente relevante y será necesario ajustar la dosis con el aporte del equipo de especialistas.

Medicamentos psicotrópicos: Las tasas de tabaquismo son altas entre las personas con problemas de salud mental, en comparación con la población general. Se estima, que una cuarta parte de la población general fuma, mientras que entre el 40% y el 50% de las personas con depresión y el 70-80% de las personas con esquizofrenia, tiene ese hábito. Estudios epidemiológicos han demostrado tasas de tabaquismo a lo largo de la vida de hasta un 50-60 % en personas con problemas de salud mental, con la mayor incidencia durante períodos de exacerbación aguda de la psicosis o la depresión.

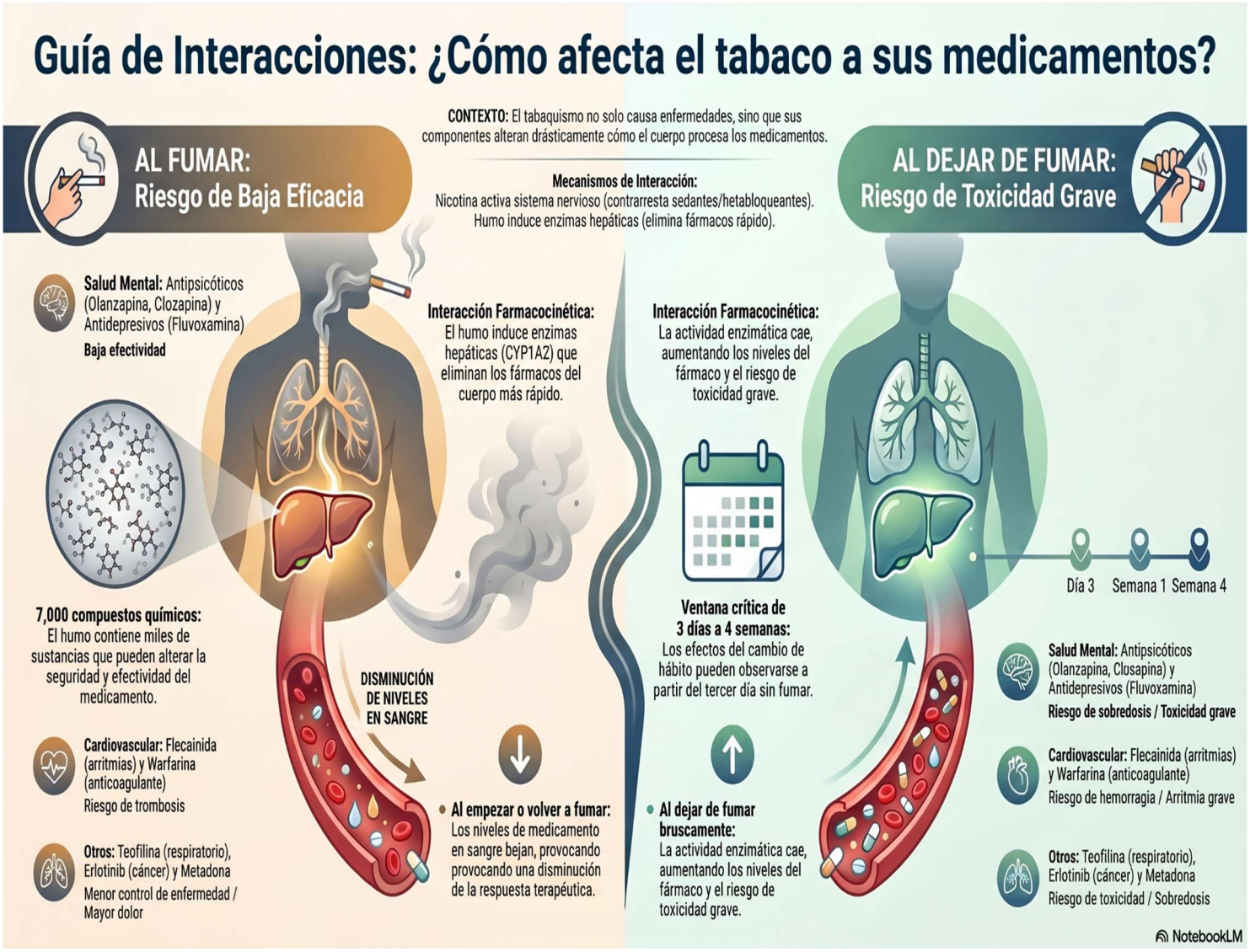
Benzodiacepinas: Los fumadores informan menos sedación con las benzodiazepinas en comparación con los no fumadores, un posible efecto farmacodinámico debido a la estimulación de la nicotina. Se debe tener en cuenta el riesgo potencial de sedación tras el cese repentino del hábito de fumar en pacientes que toman benzodiazepinas

Farmacoterapias utilizadas para apoyar el abandono del hábito de fumar: Dejar de fumar se asocia con grandes beneficios para la salud y debería ser recomendado rutinariamente por médicos, farmacéuticos y otros profesionales de la salud. Al momento de dejar de fumar, se deben considerar los efectos farmacocinéticos, como se describió anteriormente, junto con las posibles interacciones farmacológicas que puedan existir con las farmacoterapias utilizadas para ayudar a la persona a dejar de fumar, si es que se requiere utilizar esa herramienta. La inducción del CYP1A2 que ocurre al fumar cigarrillos se debe a los HAP presentes en el humo del tabaco, no a la nicotina en sí. Por lo tanto, esta inducción enzimática no ocurrirá en pacientes que reciben terapia de reemplazo de nicotina (TRN) y se deben realizar ajustes de dosis en consecuencia. Dejar de fumar puede ser difícil, y solo alrededor del 5% de quienes intentan dejarlo sin apoyo profesional mantienen la abstinencia al cabo de un año. La asistencia para dejar de fumar incluye apoyo conductual, terapia de reemplazo de nicotina (TRN) y otras farmacoterapias como vareniclina y bupropión.

Para obtener resultados óptimos, la vareniclina debe usarse durante al menos 12 semanas y la TRN o el bupropión durante un mínimo de 8 semanas.

Uso de vapeadores y ayudas para dejar de fumar: El aumento en los niveles plasmáticos de ciertos medicamentos también se ha observado en pacientes fumadores que han cambiado de cigarrillos tradicionales a cigarrillos electrónicos. Si una persona usa vaporizadores que contienen nicotina (cigarrillos electrónicos) o una terapia de reemplazo de nicotina (TRN) para dejar de fumar o reducir el consumo de tabaco, debe seguir los consejos correspondientes a los indicados para cuando una persona deja de fumar. No existe interacción directa de la concentración plasmática de medicamentos con los vaporizadores o la TRN; la inducción de enzimas hepáticas se debe a los componentes del humo del tabaco más que a la nicotina. El riesgo del uso de vapeadores, es inherente a ellos mismo y el desencadenante de otros procesos tóxicos y/o peligrosos, que involucran otros mecanismos.

Los cigarrillos electrónicos son dispositivos de vaporización que calientan un líquido en un cartucho o depósito, convirtiéndolo en un aerosol para inhalación. La sustancia contenida en el cigarrillo electrónico puede contener cantidades variables de nicotina u otras sustancias químicas, lo que proporciona diferentes sabores. Debido a esta falta de estandarización, no es posible realizar afirmaciones categóricas sobre las propiedades químicas ni la seguridad de los cigarrillos electrónicos.



Referencias Bibliográficas:

- Cancer Council Victoria. 3.15 The impact of smoking on treatment of disease. En: Tobacco in Australia: Facts and issues [Internet]. Melbourne: Cancer Council Victoria; 2021. Disponible en: https://www.tobaccoinaustralia.org.au/chapter-3-health-effects/3-15-smoking-and-complications-in-medical-treatmen
- Cancer Council Victoria. 7.16 Pharmacotherapies for smoking cessation. En: Tobacco in Australia: Facts and issues [Internet]. Melbourne: Cancer Council Victoria. Disponible en: https://www.tobaccoinaustralia.org.au/chapter-7-cessation/7-16-pharmacotherapy
- Kroeger M, Jenkins S. Chapter 3: The health effects of secondhand smoke. En: Tobacco in Australia: Facts and issues [Internet]. Melbourne: Cancer Council Victoria. Disponible en: https://www.tobaccoinaustralia.org.au/chapter-3-health-effects/3-15-smoking-and-complications-in-medical-treatmen#x3.15.2
- Lucas C, Martin JH. 6.8 Interactions between tobacco smoke and medications. En: Tobacco in Australia: Facts and issues [Internet]. Melbourne: Cancer Council Victoria; 2021. Disponible en: https://www.tobaccoinaustralia.org.au/chapter-6-addiction/6-8-interactions-between-tobacco-smoke-and-medications
- Oliveira P, Ribeiro J, Donato H, Madeira N. Smoking and antidepressants pharmacokinetics: a systematic review. Ann Gen Psychiatry. 2017;16:17. doi: 10.1186/s12991-017-0140-8.
- O'Malley M, King AN, Conte M, Ellingrod VL, Ramnath N. Effects of cigarette smoking on metabolism and effectiveness of systemic therapy for lung cancer. J Thorac Oncol. 2014;10(1):22-32.
- Ryan J, Petel J, Lucas CJ, Martin JH. Tobacco smoking and its potential drug interactions. Pharm J [Internet]. 2019; 302(7921). Disponible en: https://pharmaceutical-journal.com/article/ld/tobacco-smoking-and-its-potential-drug-interactions
- Smoking Cessation Leadership Center. Drug interactions with tobacco smoke. San Francisco: University of California; 2017. Disponible en: https://smokingcessationleadership.ucsf.edu/sites/smokingcessationleadership.ucsf.edu/files/A4%20DI%20TABLE.pdf
- Specialist Pharmacy Service. Considering drug interactions with smoking. National Health Service- UK; 2024. Disponible en: https://www.sps.nhs.uk/articles/considering-drug-interactions-with-smoking/
- Specialist Pharmacy Service. Managing specific interactions with smoking. National Health Service- UK; 2024. Disponible en: https://www.sps.nhs.uk/articles/managing-specific-interactions-with-smoking/
- Van der Bol JM, Mathijssen RH, Loos WJ, de Jong FA, de Bruijn P, Jeunink M, et al. Cigarette smoking and irinotecan treatment: Next to a lower exposure to CK-102, a higher clearance of irinotecan? Clin Pharmacol Ther. 2007;82(6):717-24. doi: 10.1038/sj.clpt.6100224.
- Zanni G, Govi A, Grillo A, Ruggiero S, Sforza A, Lenti MV, et al. Influence of cigarette smoking on drugs' metabolism and effects: a systematic review. Intern Emerg Med. 2024;19(4):1139-52. doi: 10.1007/s11739-024-03588-w.