

María Franch Taix [[Buscar autor en Medline](#)]

Carlos Fluixá [[Buscar autor en Medline](#)]



Ensayos clínicos con fármacos para abandonar el consumo del tabaco

[Ver resumen y puntos clave](#)

[Ver texto completo](#)

[Volver al sumario](#)

Texto completo

Introducción

En el tratamiento para el cese del hábito tabáquico, ha sido probada la eficacia y efectividad del consejo mínimo para abandonar el hábito por parte del médico, aunque el porcentaje de abandonos sea escaso. El objetivo de esta revisión es evaluar la eficacia de los principales tratamientos farmacológicos para conseguir el abandono del tabaco. Se evalúa el tratamiento con un antidepresivo, el Bupropion, así como el tratamiento sustitutivo con nicotina, ambos utilizados con el fin de reducir los síntomas de abstinencia asociados al cese del tabaco.

Tratamiento sustitutivo con nicotina

Selección de los estudios

Se revisan los ensayos clínicos aleatorizados que comparan el tratamiento sustitutivo de la nicotina (TSN) frente a placebo según la revisión Cochrane (2004) y búsqueda por medio de PubMed.

Los ensayos clínicos seleccionados debían cumplir los siguientes criterios de inclusión: seguimiento de, al menos, doce meses y con un número de pacientes igual o mayor a 250 (solo los ensayos con los chicles y los parches transdérmicos tenían más de 250 pacientes) procedentes de las consultas de los médicos de familia.

Descripción (tabla 1)

La medida principal de resultado es la abstinencia continua del hábito tabáquico al año de seguimiento. Todos los estudios confirman bioquímicamente el cese mediante el monóxido de carbono en aire espirado menor de 8 partes por millón y cotinina en saliva de 20ng/ml. El nivel de dependencia a la nicotina se mide en la mayoría de estudios por el test de Fagerstrom que considera alta dependencia si obtiene una puntuación mayor a siete.

Los fumadores incluidos fumaban más de 15 cigarrillos/día, con un número de años de tabaquismo próximo a los 20. El intervalo de edad oscila entre 16 y 65 años, siendo la media de 37 a 42 años. Todos los pacientes eran reclutados en las consultas del médico de familia. La motivación para dejar de fumar varía desde escasa en el Russell¹ con chicles hasta la más alta en los ECA con parches. El nivel de dependencia era en general alto para los ECA con parches, siendo menor en los estudios con chicles (en el Hughes⁵ no se llegaba a 6 en el test de Fagerstrom).

Los criterios de exclusión para los ECA con parches incluían enfermedades dermatológicas, presencia de enfermedades cardiovasculares, HTA o DM, toma de fármacos psicotrópicos, úlcera péptica no tratada, cáncer activo, historia reciente de abuso de alcohol o drogas, embarazo o posibilidad del mismo, lactancia, alergias y uso de chicle de nicotina en los tres meses previos. Los ECA con chicles además excluyen a los pacientes con contraindicación para el uso del chicle.

Intervenciones (Tabla 2)

En general las enfermeras o médicos que ofrecían el consejo y/o soporte no estaban específicamente entrenados. En el estudio de Russell⁷ con parches se realizan seis visitas de consejo breve incluyendo la inicial y se entrega una guía informativa sobre el uso del

bibliografía

1. Silagy C. Physician advice for smoking cessation (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, número 2,2001. Oxford: Update Software.

2. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

3. Russell MA, Merriman R, Stapleton J, Taylor W. Effect of nicotine chewing gum as an adjunct to general practitioner's advice against smoking. Br Med J Clin Res Ed 1983; 287:1782-5.

4. Campbell IA, Lyons E, Prescott R. Do nicotine chewing-gum and postal encouragement add to doctors' advice. Practitioner 1987;231:114-7.

5. Hughes JR, Gust SW, Keenan RM, Fenwick JW, Healey ML. Nicotina vs placebo gum in general medical practice. JAMA 1989; 261: 1300-5.

[Ver más](#)

enlaces

No hay enlaces de interés



parche de 6 páginas. En el estudio del Imperial *Cancer Research Foundation* (ICRF) ⁶ se ofrecían dos tipos de soporte, uno de 16 páginas con información estándar sobre el cese del tabaco, y otro de 46 páginas con información más específica. Los pacientes fueron visitados durante 10-15 minutos en cuatro ocasiones por enfermería y en una por el médico. En el Daughton ⁸ se realizaron dos visitas breves de ocho minutos cada una y los pacientes recibieron una guía. En el Hughes ⁵ se realizan dos visitas entre enfermería y médico y se entrega una guía informativa del uso del chicle de nicotina. En el Campbell ⁴ y en el Russell ³ con chicles se realiza consejo mínimo de 1 ó 2 minutos.

Resultados (tabla 3).

El TSN tiene una tendencia a mejorar el porcentaje de abstinencias del hábito tabáquico, aunque sólo es significativo en el estudio con chicles de Russell ^{1,3} y en el ICRF ⁶. La abstinencia continua a los doce meses en el estudio de Russell2 ⁷ con parches es de 9,3% para el grupo tratado frente a 5% para el grupo placebo, siendo el NNT de 24. Es decir, un éxito, abandono del hábito durante un año, por cada 24 pacientes fumadores tratados con parches de nicotina. En el ICRF ⁶, el porcentaje de abstinencia al año es de 10,8 para los pacientes tratados con parche y de 7,7 para los del grupo placebo. El NNT en este estudio es de 32. En el Daughton ⁸, un 14,67% de los pacientes tratados con parches consigue la abstinencia al año, frente a 8,65% de los tratados con placebo y el NNT es 17. En el Hughes ⁵, la abstinencia conseguida al año de seguimiento es de 10% cuando se utiliza TSN con chicle, frente a 7% cuando el chicle es placebo; el NNT es de 30. En el Russell1 ³ con chicle el porcentaje de abstinencia al año es de 8,8% frente a 4,15 en el grupo placebo y el NNT es 21. Por último, en el Campbell ⁴ la abstinencia es de 3,07% en el grupo de intervención y de 2,18% en el control; El NNT es 113. El RR para el TSN es favorable en todos los casos aunque solo alcanza la significación estadística en el ICRF ⁶ y en el Russell ³ con chicles.

Los efectos adversos más frecuentes con el parche fueron irritaciones en la piel y alteraciones del sueño y con el chicle, hipo, alteraciones gastrointestinales, mandibulares y bucodentales.

Conclusiones

El TSN muestra una tendencia a mejorar los resultados obtenidos con placebo. Junto a esta afirmación se deben realizar las siguientes consideraciones: los pacientes contemplados en todos los ECA son fumadores de más de 15 cigarrillos/día, con motivación para dejar de fumar y, en general, con alta dependencia. En el estudio de Hughes ⁵ y en el de Campbell ⁴ (con los resultados menos favorables), la dependencia es menor. El TSN obtiene mejores resultados cuando se utiliza en clínicas especializadas o con fumadores voluntarios ². Sin embargo los datos de esta revisión se limitan al ámbito de la Atención Primaria, con pacientes menos motivados, en los que el beneficio es menor. El beneficio de la terapia está, en todos los casos, unido a un consejo sanitario de mayor o menor intensidad y a algún tipo de soporte o guía. Esta intervención por parte del médico (consejo mínimo más algún apoyo o soporte adicional) y sin soporte farmacológico alcanza tasas de cese del hábito tabáquico del 3%, incrementable si se realiza por personal entrenado ¹.

En el estudio de Daughton ⁸, las tasas de abstinencia son significativamente mayores en el grupo con más alta dependencia (test de fagerstrom mayor o igual a 7), lo cual se refleja también en el estudio de Russell con chicles ³. Por tanto, en atención primaria el TSN puede complementar al consejo, sobre todo en fumadores de más de 15 cigarrillos/día, motivados para el cese y con alta dependencia.

Bupropion

Los ensayos clínicos se buscaron en PubMed, además de la última revisión Cochrane, con el objetivo de evaluar el uso de Bupropion (un antidepresivo inhibidor selectivo de la captación de noradrenalina y de dopamina) como tratamiento en el cese del hábito tabáquico a largo plazo. Se incluyeron los ensayos clínicos que comparaban el bupropion con placebo o con otro tratamiento para dejar de fumar, El seguimiento mínimo debía de ser de 12 meses y el número de pacientes totales superior a 300.

El resultado principal era la abstinencia continua de tabaco en pacientes fumadores en el periodo de seguimiento. En la mayoría de estudios se utilizó la medición del monóxido de carbono (concentración menor a 10 ppm) en aire espirado como comprobación bioquímica de la abstinencia.

Selección de los estudios

Se han seleccionado tres estudios que cumplían estos criterios: Hurt ⁹, Jorenby ¹⁰ y Tonstad ¹¹. Los ensayos incluyen voluntarios motivados, el seguimiento fue de 12 meses

en todos ellos, el consejo para abandonar el tabaco se aplicó en todos y la abstención del tabaco requería la comprobación con la medición del monóxido de carbono espirado.

Descripción (tabla 4)

Más del 90% son de raza blanca. La edad mínima de inclusión era de 18 años. Las mujeres son aproximadamente el 50% de los pacientes incluidos, siendo minoría en el Tonstad¹¹ (23,5%). La media de cigarrillos fumados por día en el último año varía entre 17 y 27. El resultado medio del test de Fargestrom es de más de 6,5. Los pacientes incluidos son adultos fumadores de al menos 10 cigarrillos al día y motivados para dejar de fumar. En todos los ensayos clínicos revisados se excluyen los pacientes con contraindicación a la toma de Bupropion así como los que presentan depresión activa.

En uno de los estudios se incluyen pacientes con enfermedad cardiovascular (Tonstad¹¹). En este mismo estudio los pacientes fueron seleccionados en consultas de atención primaria, secundaria, terciaria o especializada en el abandono del tabaco, por lo que no se trata de población general fumadora como en el resto de estudios. Además son pacientes considerados resistentes al tratamiento, ya que se trata de individuos enfermos, de más edad, con más intentos previos para dejar de fumar 12 y con historia de haber fumado mayor número de cigarrillos durante más tiempo. En los otros ensayos clínicos revisados, la población seleccionada pertenecía a población general fumadora, más joven, sana y con una media de intentos previos para dejar de fumar menor, aunque motivada para el cese del hábito.

Intervenciones (tabla 5)

Los pacientes de los estudios fueron distribuidos de forma aleatoria para recibir bupropion de liberación prolongada o placebo. En todos los ensayos clínicos salvo en uno, la dosis de bupropion de liberación prolongada al final de la fase de tratamiento era de 150 mg en dos dosis diarias. En un estudio (Hurt⁹), además, se asignó 100 mg ó 150 mg a otros dos grupos de pacientes para estudiar el efecto dosis. En el estudio de Jorenby¹⁰ además se asignó a otro grupo de pacientes para recibir parches de nicotina durante ocho semanas, y a un último grupo para recibir tratamiento combinado de parches más bupropion.

La duración de tratamiento con bupropion oscilaba entre 7 semanas (Hurt⁹ y Tonstad¹¹), y 9 (Jorenby¹⁰).

Se realizó consejo breve (entre 10 y 15 minutos) en todos los estudios en varias visitas, y en algunos casos existió además contacto telefónico. El consejo fue realizado por personal habitual de la consulta (Jorenby¹⁰, Tonstad¹¹) o por personal entrenado (Hurt⁹). En algunos de los estudios se entregó además material de autoayuda o guías (Hurt⁹).

Resultados (tabla 6)

La abstinencia del hábito tabáquico conseguida con el bupropion más consejo ocurre en un 20%, aproximadamente, de los pacientes tratados. Un porcentaje significativamente más alto de los pacientes tratados con bupropion consiguen una abstinencia continua a los doce meses en comparación con los que reciben placebo, excepto en el estudio Hurt⁹ con 100 mg/día de bupropion. En el estudio de Tonstad¹¹ un 22% de los pacientes tratados con bupropion frente a un 9% de los tratados con placebo, en el estudio multidosis de Hurt⁹ un de 19,6% en el grupo tratado con 100mg, 22,9% en el grupo tratado con 150mg y 23,1% en el tratado con 300mg frente a 12,4% en el tratado con placebo. Además en este estudio se observa una respuesta dosis-dependiente. En el ensayo de Jorenby¹⁰ los porcentajes de pacientes que alcanzan la abstinencia son 18,4% en el grupo tratado con bupropion, 22,5% en el tratado con bupropion y parche de nicotina, 9,8% en el tratado solo con parche y 5,6% en el tratado con placebo.

No existe un aumento significativo en el número de abstenciones cuando se comparan el bupropion asociado a los sustitutos de la nicotina frente al bupropion sólo (Jorenby⁵), pero sí aumentan cuando se interviene con bupropion frente a sustitutivos de la nicotina (Jorenby⁴).

El NNT para abstinencia continua a los doce meses con 300mg de bupropion oscila entre 9 y 8 (6 con tratamiento combinado de bupropion y sustitutivos de la nicotina), es decir, que tendríamos que tratar a 8 ó 9 pacientes con bupropion para conseguir una abstención con una duración de, al menos, un año.

Efectos adversos

El efecto adverso más frecuente fue el insomnio, la boca seca y el dolor de cabeza. El riesgo de convulsiones es 0,1% con dosis de bupropion mayores o iguales a 300mg/día. En los estudios no se detectó ningún caso, aunque debemos tener en cuenta que en los criterios de exclusión se encuentra la predisposición a las convulsiones.

Durante la fase de tratamiento farmacológico el peso ganado es significativamente menor en el grupo tratado con bupropion y tratamiento sustitutivo de la nicotina que en el grupo tratado solo con bupropion o solo con sustitutivos de la nicotina. Sin embargo, al final del periodo de seguimiento no existen diferencias en la ganancia de peso (Jorenby ¹⁰). En el estudio de Hurt ⁹ el peso presenta asociación negativa con la dosis durante la fase de tratamiento, pero no a los seis meses de seguimiento. En el estudio de Tonstad ¹¹ el aumento de peso fue 1,5 Kg menos en el grupo tratado con bupropion (sin significación estadística) pero en la semana 52 el aumento fue similar para ambos grupos.

Conclusiones

La revisión de los ensayos clínicos más relevantes en el uso del bupropion como tratamiento para la deshabitación del tabaco muestra que se trata de un fármaco eficaz para la abstinencia a largo plazo (un año) y que el efecto es dosis dependiente. Por otra parte los efectos adversos son escasos y poco importantes y la ganancia de peso es menor que con placebo durante la fase de tratamiento; esto podría ser importante para la motivación del paciente.

Los éxitos del bupropion en el abandono del tabaquismo requieren algunas consideraciones a la hora de interpretar los resultados: la población que se ha incluido en estos estudios es voluntaria, con motivación para dejar de fumar, a la vez que con alta dependencia, con varios intentos previos para dejar de fumar y con historia de haber fumado al menos 10 cigarrillos al día. Este tipo de paciente puede no ser representativo de la población que acude de forma habitual a las consultas de atención primaria. Añadido a esta circunstancia se encuentra el hecho de que durante los estudios se sometía a los pacientes a consejo de 10-15 minutos de duración, en algunos casos por personal entrenado, además de llamadas telefónicas o la entrega de material de autoayuda o guías. La medición del monóxido espirado también puede influir en la motivación del paciente.

No existe evidencia suficiente para afirmar que el bupropion es mejor que los sustitutos de la nicotina, aunque en un estudio sí que se demuestra.

La ausencia de ganancia de peso aducido como efecto colateral beneficioso de este tratamiento se halla limitado a este periodo y el efecto a largo plazo no ha sido determinado. Es importante descartar previamente al tratamiento con bupropion los antecedentes de convulsiones, tal y como se ha realizado en los ensayos clínicos.

