

Eficacia de un programa de deshabituación al tabaco con tratamiento sustitutivo combinado de nicotina (parches más chicles) a los 6 meses de seguimiento

J. Toral, F. Ortega, P. Cejudo, M.R. Güalberto*, H. Sánchez y T. Montemayor

Servicio de Neumología. *DUE colaborador de la unidad antitabaco. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

El objetivo de nuestro estudio ha sido valorar la eficacia a los 6 meses de un programa de deshabituación al tabaquismo, utilizando tratamiento sustitutivo con nicotina (TSN) a base de chicles y parches de forma combinada.

Entre septiembre de 1995 y marzo de 1997 se controlaron 66 fumadores (25 mujeres y 41 varones) con alto grado de dependencia tabáquica (38,04 paquetes/año y 8,42 en el test de Fagerström [TF] de media) y remitidos en su mayoría desde consultas externas de neumología, cardiología u ORL. Se les aplicó un tratamiento sustitutivo combinado de parches de 21 mg durante 24 h y de chicles de 2 mg de nicotina (3-10 al día) durante un mínimo de 8 y un máximo de 12 semanas, con un descenso progresivo de las dosis. Los pacientes fueron revisados a la primera, segunda, cuarta, octava, decimosegunda y vigesimocuarta semanas. Se les realizaba una cooximetría en aire espirado para corroborar que mantenían la abstinencia, y rellenaban un sencillo cuestionario clínico para valorar el síndrome de abstinencia, así como la presencia de efectos indeseables del tratamiento.

El porcentaje global de abstinencias logrado con nuestro protocolo, y con la terapia sustitutiva de nicotina administrada de forma combinada a los 6 meses de seguimiento, fue del 37,9%. La mayoría de las recaídas se produjeron en la primera semana (33%), para ir estabilizándose progresivamente hasta la decimosegunda semana, y no hubo que interrumpir el tratamiento por la aparición de efectos secundarios en ningún caso.

Palabras clave: Tabaquismo. Tratamiento sustitutivo con nicotina. Tratamiento combinado de parches y chicles.

(Arch Bronconeumol 1998; 34: 281-284)

Introducción

La mayoría de los fumadores que consiguen abandonar su dependencia lo logran por sí mismos o con alguna mínima ayuda por parte de su médico. Un grupo de ellos, sin embargo, se beneficia de un tratamiento espe-

Efficacy after six months of a smoking cessation program using combined nicotine replacement therapy (patches plus chewing gum)

Our aim was to assess the efficacy after 6 months of combined smoking cessation therapy using nicotine substitution with both chewing gum and patches.

Sixty-six (25 women, 41 men) heavy smokers (38.04 packs/year and 8.42 mean score on Fagerström's test) were followed between September 1995 and March 1997. Most patients were referred by respiratory, cardiology or ear-nose-and-throat outpatient clinics. The patients were prescribed 24-hour nicotine substitution therapy with 21 mg patches, plus chewing gum providing 2 mg of nicotine (3 to 10 per day) for a minimum of 8 weeks and a maximum of 12, with gradually decreasing doses. The patients were checked 1, 2, 4, 8, 12 and 24 weeks after enrollment. Expired air carbon monoxide was measured to confirm abstinence at each checkup and a simple questionnaire was filled in to assess abstinence syndrome and detect the presence of treatment side effects.

Rate of abstinence achieved with this protocol after six months of follow-up was 37.9%. The failure rate was highest in the first week (33%) but gradually decreased until week 12. No patients had to abandon treatment due to side effects.

Key words: Tobacco dependence. Nicotine substitution therapy. Combined therapy: patches plus nicotine.

cializado en una unidad de deshabituación, sobre todo aquellos que han realizado varios intentos infructuosos o aquellos que presentan una enfermedad asociada al tabaco^{1,2}.

El tratamiento sustitutivo con nicotina (TSN) es el más comprobado en cuanto a la eficacia para reforzar la abstinencia tras la supresión del tabaco. Pese a ello, los resultados generales son poco alentadores, pues en la mayoría de los trabajos publicados sólo uno de cada 4 o 5 pacientes sigue sin fumar más de 6 meses^{3,4}.

Correspondencia: Dr. J. Toral Marín. Montecarmelo, 16, 1.º A. 41011 Sevilla.

Recibido: 3-11-97; aceptado para su publicación: 24-2-98.

Recientes estudios han indicado que el uso de altas dosis de nicotina como terapia sustitutiva en los fumadores con alta dependencia puede ser más efectivo que la utilización de dosis bajas^{3,4}. Es probable, no obstante, que estas altas dosis conlleven un aumento del número de efectos secundarios. Estos estudios también han demostrado que la abstinencia absoluta durante las primeras 2 semanas de tratamiento es predictora del éxito a más largo plazo^{5,6}; de esta forma, si aumentamos la dosis del tratamiento sustitutivo al menos durante las 2 semanas iniciales, reduciremos el síndrome de abstinencia y con ello podremos mejorar los resultados. Nuestro objetivo ha sido valorar la eficacia de un tratamiento sustitutivo con dosis superiores a las habitualmente recomendadas (parches más chicles) y analizar la presencia de factores predictores del éxito o fracaso del tratamiento, así como comprobar los posibles efectos secundarios que pudiesen surgir.

Material y métodos

Población

Estudiamos a 66 fumadores con alto grado de dependencia y tabaquismo (más de 20 cigarrillos/día), que se incluyeron en un protocolo de terapia sustitutiva con nicotina entre septiembre de 1995 y marzo de 1997. En su mayoría fueron remitidos desde consultas externas de neumología (48%), cardiología (7,5%) u ORL (9%), y también se aceptaron aquellas personas que por propia iniciativa quisieron participar. A todos los candidatos se les exigió el deseo de abandonar el tabaquismo con el compromiso de acudir a todas las revisiones, junto a la presencia de enfermedad relacionada con el tabaco o al menos el fracaso en algún intento previo realizado por el propio paciente. Así mismo, se excluyeron aquellos con enfermedad cardiovascular sintomática grave (descompensación en los últimos 3 meses), adicción a drogas o alcohol, embarazo o lactancia, o con presencia de alguna enfermedad dermatológica crónica.

Protocolo utilizado

En una primera evaluación, a todos los pacientes se les comentó el programa y se les entregó información explicativa de los problemas derivados del consumo tabáquico, así como de las ventajas derivadas de su abandono, y se les animó a reducir el consumo de cigarrillos y a fijar una fecha para comenzar con la abstinencia total y con el protocolo de tratamiento.

En la primera cita, se les realizaba una breve historia clínica que incluía datos personales, enfermedad de base, historia tabáquica (paquetes/año, cantidad de nicotina y alquitrán del tabaco utilizado), intentos de abandono fallidos y sus causas, así como la motivación para iniciar el programa. Se les efectuaron el test de Fagerström modificado (TF)⁵, consistente en una serie de preguntas con diferentes puntuaciones para evaluar su grado de dependencia tabáquica, y una cooximetría del aire espirado utilizando para ello un analizador de monóxido de carbono (CO) (Bendfont Monitor, Sittingbourne, Reino Unido)⁶, una espirometría basal utilizando un espirómetro de campana tipo Stead-Wells (Volumograph Minjhardt, Colonia, Alemania), y además rellenaron un sencillo cuestionario de 12 síntomas puntuados del 0 (nulo) al 3 (máximo) para valorar el síndrome de abstinencia. A todos los pacientes se les aplicó terapia sustitutiva con parches de 24 h de 21 mg de nicotina conjuntamente con chicles de 2 mg (3-10 al día) para los momentos de mayor ansiedad, indicándoles la preferencia

de aumentar el consumo de chicles, si fuese necesario, antes que fumar un solo cigarrillo (media de $7,02 \pm 2$). El programa sustitutivo se mantuvo un mínimo de 8 semanas y un máximo de 12 semanas.

Los pacientes eran citados a la primera, segunda, cuarta, octava, decimosegunda y vigesimocuarta semanas. En cada revisión se les preguntaba si continuaban fumando y, en caso negativo, se corroboraba con la cooximetría del aire espirado. Se les incentivaba para continuar sin fumar, repetían el cuestionario del síndrome de abstinencia y anotaban la presencia de efectos secundarios del tratamiento, que se mantuvo durante las primeras semanas, para ir reduciéndolo progresivamente y de forma individualizada hasta acabar únicamente con la nicotina aportada por los parches. Se consideró un fracaso del programa si el paciente reconocía fumar o si la cooximetría del aire espirado detectaba una cifra de CO igual o superior a 8 ppm.

Estudio estadístico

Para el análisis de las variables numéricas se utilizó el test de la t de Student y para el de las variables categóricas, el de la χ^2 . Se aceptó como significación estadística una $p < 0,05$ y la dispersión alrededor de la media se expresó como ± 1 desviación estándar.

Resultados

Los 66 pacientes estudiados (41 varones y 25 mujeres), además del parche de 21 mg, utilizaron una media de 7 ± 2 chicles al día, lo que supone una dosis total diaria de 35 ± 4 mg de nicotina, y presentaron un consumo medio de cigarrillos de $38,04 \pm 28,15$ paquetes/año y un nivel de dependencia medido por el TF de $8,42 \pm 2,15$. La edad media fue de $44,68 \pm 11$ años. Hasta un 66% de los pacientes presentaban alguna enfermedad de base y, de ellos, un 56% tenían enfermedad cardiovascular sintomática o neumológica con repercusión en las pruebas funcionales (tabla I).

El porcentaje global de abstinencias obtenido con nuestro protocolo, y con la terapia sustitutiva de nicotina administrada de manera combinada de parches más chicles a los 6 meses de seguimiento, fue del 37,9 (25 de 66 pacientes) (fig. 1).

Al comparar las poblaciones de los pacientes que continuaban sin fumar cigarrillos y la de los fracasos, no encontramos diferencias significativas en la edad ($44,68$ años de los abstinentes frente a $45,88$ de los fracasos), TF ($8,52$ frente a $8,79$ de los fracasos) o los paquetes/año ($35,24$ frente a $41,79$ de los fracasos). Sí apreciamos influencia en la presencia de una enfermedad de base, empeorando significativamente los resultados en aquellos pacientes con enfermedad clínicamente

TABLA I
Características de la población

Muestra	66 pacientes
Sexo	41 V/25 M
Edad	$44,68 \pm 10,99$
TF	$8,42 \pm 2,15$
Paquetes/año	$38,04 \pm 28,15$
Enfermedad (%)	66

TF: test de Fagerström; V: varones; M: mujeres.

TABLA II
Comparación entre abstinentes y fracasos a los 6 meses

	Éxito	Fracaso	p
Sexo	14 V/11 M	27 V/14 M	NS
Edad	42,72 ± 10,92	45,88 ± 1,13	NS
TF	8,52 ± 1,41	8,79 ± 1,7	NS
Paquetes/año	35,24 ± 22,29	41,79 ± 31,1	NS
Enfermedad (%)	52	75,6	< 0,05
Abstinencia en la primera semana	9,87 ± 1,7	13,33 ± 7,19	< 0,03

TF: test de Fagerström; V: varones; M: mujeres; NS: no significativo.

TABLA III
Comparación entre varones y mujeres

	Varones	Mujeres	p
Edad	47,92 ± 11,16	39,36 ± 8,78	< 0,002
Paquetes/año	48,67 ± 11,19	24,5 ± 12	< 0,001
TF	8,9 ± 1,72	8,3 ± 1,26	NS
Enfermedad (n.º)	31	13	< 0,05
Éxitos (%)	34,14	44	< 0,05

TF: test de Fagerström; NS: no significativo.

relevante (el 52% frente al 75,6%; $p < 0,05$). También comprobamos diferencias en la puntuación final del cuestionario acerca del síndrome de abstinencia al final de la primera semana (9,87 frente a 13,33; $p < 0,03$) (tabla II).

Varones y mujeres lograron similares resultados a los 6 meses y mantenían un grado similar de dependencia valorada por el TF, aunque los primeros presentaban edad, antecedentes de tabaquismo y una incidencia de enfermedad basal significativamente mayores (tabla III).

A la hora de valorar el momento de producirse las recaídas, encontramos que la mayoría de ellas, hasta un 33%, se produjeron en la primera semana del programa, para ir progresivamente estabilizándose hasta las 12 semanas (fig. 2). Respecto a las reacciones adversas al tratamiento (eritema local en la piel, molestias digestivas o mal sabor de los chicles), aparecieron en casos aislados, fueron mínimas y en ningún caso obligaron a su supresión.

Discusión

Según nuestros resultados, el número de pacientes que se mantienen sin fumar a los 6 meses de tratamiento con altas dosis de nicotina administrada de forma combinada (parches más chicles) es superior al que parece alcanzarse con el tratamiento aislado de cada uno de ellos. Además, se consigue sin un mayor aumento de los efectos secundarios.

La mayoría de estudios publicados con TSN están realizados sobre población sana o mínimamente afectada. Joseph et al⁷ realizaron un programa de tratamiento del tabaquismo en los pacientes cardiopatas con parches de 21 mg de nicotina, donde además de demostrar la seguridad del tratamiento sustitutivo en esta enfermedad lograron únicamente un 14% de abstinencias a los 6 meses.

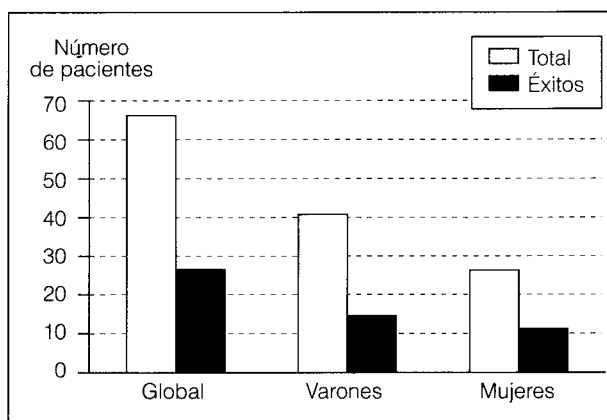


Fig. 1. Resultados globales, en varones y mujeres, a los 6 meses de seguimiento tras aplicación del programa de TSN.

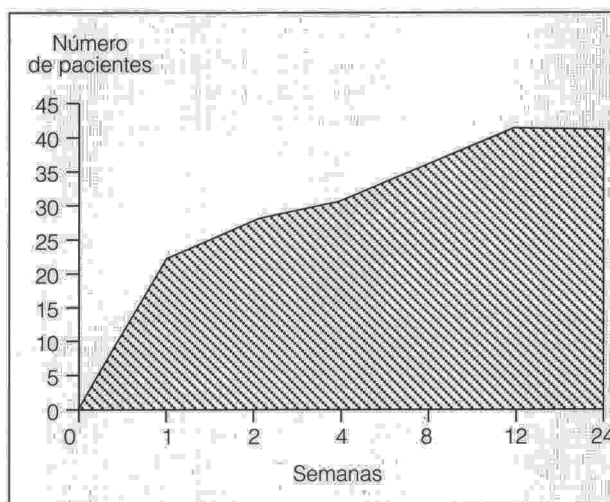


Fig. 2. Número de recaídas a lo largo del programa.

La bibliografía es muy amplia respecto a la utilización del chicle de nicotina, oscilando los resultados entre un 15 y un 30% de éxitos⁸⁻¹⁰; en este caso, el uso de chicles de 4 mg parece ser más útil en comparación a los de 2 mg al menos a corto plazo¹¹. Uno de los trabajos con seguimiento más largo, el Estudio de Salud Pulmonar¹², donde se empleó un programa con soporte de nicotina (chicles de 2 mg y sesiones de apoyo para paciente y cónyuge), demostró que sólo el 22% de los pacientes que participaron en el mismo seguían sin fumar a los 5 años.

Con la utilización de parches, la bibliografía también es amplia y con resultados parecidos variando algo según los programas^{13,14}. Una revisión por metaanálisis demostró unos porcentajes de éxito de un 22% como media a los 6 meses en los tratados con parches, y no se encontraron diferencias entre parches de 16 y 24 h¹⁵.

En nuestro trabajo, los pacientes eran muy fumadores y con un alto grado de dependencia medido por el TF; por ello, creemos que estos parámetros no nos son útiles

para discriminar a los pacientes que permanecieron sin fumar y, aunque tienden a ser mayores en aquellos que fracasaron a los 6 meses, no llegaron a alcanzar una significación estadística.

Hasta un 66% sufría de alguna enfermedad basal y, paradójicamente, encontramos en este subgrupo unos peores resultados que en los fumadores sanos. Al analizarlos más detenidamente, comprobamos que su grado de tabaquismo era significativamente mayor ($24,73 \pm 12,73$ en los sanos frente a $46,82 \pm 30,79$ paquetes/año en los que presentaban enfermedad de base; $p < 0,001$). Por ello, este resultado lo atribuimos al sesgo que supone que precisamente los más fumadores son los que presentan mayor incidencia de enfermedades secundarias al tabaquismo. Algunos estudios apuntan que la aplicación de dosis más altas de nicotina parece mejorar los resultados, pero poco sabemos de esto a largo plazo¹⁶. La utilización de parches más chicles, aunque citada e incluso recomendada por la SEPAR (en los pacientes con alta dependencia), no está casi explorada en la bibliografía y existen pocos datos¹⁷. El mecanismo se basa en conseguir una concentración plasmática sostenida de nicotina por medio del parche y en los momentos críticos ayudarse de los chicles, que producen unos picos puntuales plasmáticos gracias a su rápida absorción.

Nuestros resultados de un 37,9% confirman la utilidad de esta estrategia al menos a 6 meses, que es el período que hemos incluido en el estudio. También comprobamos que la mayoría de los fracasos se producía durante la primera semana y que, lógicamente, el síndrome de abstinencia valorado por el cuestionario de sintomatología clínica nos demostró unas puntuaciones más altas en los pacientes que finalmente fracasaron. Todo esto nos orienta a creer que las dosis de nicotina para determinados pacientes siguen siendo en general bajas y que esto podría influenciar los resultados obtenidos. Los efectos secundarios no fueron mayores en este grupo respecto a los restantes pacientes tratados únicamente con los parches, y no tuvimos que interrumpir el tratamiento en ningún caso por dicha causa. Más trabajos en este sentido y sobre todo el seguimiento a más largo plazo parecen aconsejables.

BIBLIOGRAFÍA

1. González Enríquez J, Rodríguez Artalejo F, Martín Romero. Muertes atribuibles al consumo de tabaco en España. *Med Clin (Barc)* 1989; 92: 15-18.
2. Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) sobre el Tratamiento del Tabaquismo. Barcelona: Ediciones Doyma S.A., 1997.
3. Jiménez Ruiz A. Tratamiento farmacológico del tabaquismo. PAR, junio de 1995.
4. Jiménez Ruiz CA, Solano Reina S. Tratamiento del tabaquismo. Terapia sustitutiva con nicotina. *Rev Clin Esp* 1994; 194: 487-491.
5. Fagerström KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addict Behav* 1975; 3: 35-41.
6. Jarvis MJ, Russel MA, Saloojee Y. Expired air carbon monoxide: a simple breath test of tobacco smoke intake. *Br Med J* 1980; 281: 484-485.
7. Joseph MA, Norman SM, Ferry LH, Prochazka AV, Westman EC, Steele BG et al. The safety of transdermal nicotine as an aid to smoking cessation in patients with cardiac disease. *N Engl J Med* 1996; 335: 1.792-1.798.
8. Fagerström KO. Effects of nicotine chewing gum and follow-up appointments in physician based smoking cessation. *Prevent Med* 1984; 13: 517-527.
9. Sulton S, Hallet R. Smoking intervention in the work place using video-tapes and nicotine chewing gums. *Prevent Med* 1988; 17: 48-59.
10. Hughes JR, Grist SW, Keenam RM, Fewik JW, Heaky ML. Nicotine vs placebo gum in general medical practise. *JAMA* 1989; 261: 1.300-1.305.
11. Herrera N, Franco R, Herrera L, Partidas A, Rolando R, Fagerström KO. Nicotine gum, 2 and 4 mg, for nicotine dependence. A double blind placebo controlled trial within a behavior modification support program. *Chest* 1995; 108: 447-451.
12. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic broncodilator on the rate of decline of FEV₁. *JAMA* 1994; 272: 1.497-1.505.
13. Daughton D, Heatley SA, Prendergast J et al. Effects of transdermal nicotine delivery as an adjunct to low intervention smoking cessation therapy. A randomized placebo controlled, double blind study. *Arch Intern Med* 1991; 151: 749-752.
14. Tonnesen P, Norregaard J, Simonsen K, Sawe W. A double blind trial of 16 hours transdermal nicotine patch in smoking cessation. *N Engl J Med* 1991; 325: 311-315.
15. Fiore MC, Smith SS, Jorenby DE, Baker BT. The effectiveness of the nicotine patch for smoking cessation. A meta-analysis. *JAMA* 1994; 154: 989-995.
16. Dale LC, Hurt RD, Offord KP, Lawson GM, Groghan IT, Schroeder DR. Highdose nicotine patch therapy. Percentage of replacement and smoking cessation. *JAMA* 1995; 274: 1.353-1.358.
17. Kormitzer M, Boutsen M, Duameix M, Thijs J, Gustavsonen G. Combined use of nicotine patch and gum in smoking cessation: a placebo controlled clinical trial. *Prevent Med* 1995; 24: 41-47.