

Clonidina en el tratamiento de la deshabituación tabáquica. Comparación con chicles de nicotina

M. Aparici, A. L. Fernández González y E. Alegría

Departamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

RESUMEN

Con objeto de comparar la eficacia de los chicles de nicotina frente a la clonidina por vía oral en el tratamiento de la deshabituación tabáquica, se llevó a cabo el siguiente estudio. Sesenta fumadores fueron distribuidos al azar en dos grupos e incluidos en un programa de deshabituación tabáquica. Un grupo recibió como tratamiento comprimidos de clonidina y el otro chicles de nicotina. No se administró terapia adyuvante (psicoterapia o terapia de grupo). No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto al número de individuos que permanecían sin fumar al cabo de un año. Tampoco se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la presencia del síndrome de abstinencia. Al estudiar la relación entre cumplimiento del tratamiento y abandono del tabaco, se observa que el grupo que cumplió el tratamiento con clonidina presentó un número de éxitos significativamente superior al grupo que consumió chicles de nicotina ($p < 0,01$).

PALABRAS CLAVE

Deshabituación tabáquica, clonidina, chicle de nicotina.

CORRESPONDENCIA

A. L. Fernández González.

Servicio de Cirugía Cardiovascular. Clínica Universitaria de Navarra.

Avenida Pío XII. 31008 Pamplona.

Clonidine in the treatment of tobacco withdrawal. Comparison with nicotine chewing gum

ABSTRACT

The objective of our work was to carry out a prospective study on the effectiveness of clonidine and nicotine gum in the treatment of tobacco withdrawal.

Sixty smokers were randomly distributed in two groups and were included in a tobacco withdrawal program. One group received oral clonidine treatment while the other group was given nicotine gum. Adjuvant therapy such as group therapy or psychotherapy was not performed. At the end of one year there were no significant differences between the two groups with regards to the number of subjects who have continued to stop smoking. There were also no significant differences between the two groups with regards to the symptoms of tobacco abstinence. When we studied the relation between treatment fulfillment and tobacco withdrawal we observed that the clonidine treated group had a significantly greater number of success compared to the nicotine group ($p < 0,01$).

KEY WORDS

Tobacco withdrawal, clonidine, nicotine gum.

INTRODUCCIÓN

Debido al doble componente —farmacológico y psicológico— del hábito tabáquico, los posibles tratamientos encaminados a la deshabituación exigen un trabajo individualizado para cada paciente¹. El uso de nicotina en distintas formas de administración —chicles, parches de liberación transdérmica y espray nasal— ha demostrado ser eficaz en la deshabituación tabáquica²⁻⁴. Por otro lado, la clonidina —en comprimidos o en parches de liberación transdérmica— también ha obtenido éxitos significativos en el abandono del tabaco^{5,6}. Sin embargo, la mayoría de los estudios realizados, tanto con clonidina como con nicotina en sus diferentes formas galénicas, se han acompañado de psicoterapia adyuvante.^{1,4,7}

El objetivo de este trabajo es realizar un estudio prospectivo randomizado para comparar la eficacia de los chicles de nicotina frente a la clonidina por vía oral en el tratamiento de deshabituación tabáquica sin el concurso de terapia de apoyo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para llevar a cabo el presente estudio se dispuso de una muestra de 60 voluntarios, fumadores, carentes de patología manifiesta y con el firme deseo de abandonar el tabaco.

Para la captación de estos voluntarios se realizó una campaña informativa en varios medios de comunicación (radio y prensa) y entre el personal sanitario del hospital. Todos los individuos presentaban una puntuación de seis o superior en la escala de dependencia a la nicotina de Fagerstrom⁸. Se les explicó los fines del estudio y previo a una anamnesis, exploración física y analítica, se obtuvo el consentimiento informado. Ninguno de los sujetos practicaba deporte de manera competitiva. Los 60 fumadores fueron distribuidos al azar en dos grupos de 30 personas cada uno, para iniciar el tratamiento de deshabituación tabáquica. Uno de los grupos fue denominado C (clonidina) y recibió clonidina por vía oral como tratamiento. El otro grupo fue denominado N (nicotina) y recibió chicles de nicotina. Las características de los grupos C y N están expuestas en la tabla 1. Los individuos del grupo C recibieron clonidina por vía oral durante 15 días consecutivos de acuerdo con la siguiente pauta: día 1º, 50 µg/12 h, días 2º hasta el 11, 100 µg/12 h, días 12 y 13, 50 µg/h y días 14 y 15, 50 µg/24 h. Los del grupo N recibieron chicles con 2 mg de nicotina/unidad, consumiendo cada individuo un número de chicles/día durante el primer mes similar a la mitad de los cigarrillos que fumaba antes de comenzar el tratamiento de deshabituación y reduciendo paulatinamente el número de chicles hasta abandonarlos al tercer mes. Antes de comenzar el tratamiento, se dio a los individuos instrucciones sobre los regímenes de tratamiento. Cada uno recibió una tarjeta donde debía anotar los siguientes datos: cumplimiento del tratamiento, síntomas de abstinencia, efectos colaterales. Las tarjetas eran revisadas en las visitas de seguimiento que fueron efectuadas a los 15 días, uno, tres, seis y doce meses después de iniciado el tratamiento de deshabituación. En ningún momento se indujo a los fumadores a modificar la dieta, realizar ejercicio físico o recibir psicoterapia de apoyo.

Para la comparación de variables cualitativas se utilizó la prueba del Chi cuadrado. Para la comparación de variables cuantitativas se utilizó la prueba de la «t» de Student para datos apareados. Previamente, y para confirmar que las variables se ajustaban a una distribución normal, se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

RESULTADOS

El número de individuos que siguieron el tratamiento fue de 25 en el grupo C y 19 en el grupo N, existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p < 0,05$).

Cuatro del grupo C y siete del grupo N abandonaron el tratamiento por los efectos secundarios, no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos. Un individuo del grupo C y cuatro del grupo N abandonaron el tratamiento por no tener confianza en él. El número de individuos que se mantenía sin fumar al mes de iniciado el tratamiento fue de 17 para el grupo C y de cuatro para el grupo N. Posteriormente estas cifras fueron disminuyendo hasta los cuatro meses. A partir de entonces el número de individuos que abandonó el tabaco se estabiliza (fig. 1).

Transcurrido un año del inicio del programa de deshabituación trece individuos habían conseguido abandonar el tabaco. De éstos, nueve pertenecían al grupo C y cuatro al grupo N, no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos.

En cuanto a la relación entre cumplimiento del tratamiento y abandono del tabaco, se observó que en el grupo C, de los nueve individuos que dejaron de fumar, todos menos uno cumplieron el tratamiento. En el grupo N, de los cuatro que dejaron de fumar, ninguno cumplió el tratamiento, pues dos de ellos lo abandonaron el primer día por los efectos secundarios (picor de garganta, pirosis) y otros dos por falta de confianza. Al estudiar la relación entre cumplimiento del tratamiento y abandono del tabaco, se observó que el grupo que cumplió el tratamiento con clonidina presentó un número de éxitos significativamente superior al grupo que consumió chicles de nicotina ($p < 0,01$).

Respecto al síndrome de abstinencia, los síntomas más frecuentes en los individuos que abandonaron el tabaco fueron ansiedad e irritabilidad. No existieron diferencias significativas en cuanto al número de los síntomas entre los grupos C y N (tabla 2).

En lo referente a los efectos secundarios del tratamiento, no existieron diferencias significativas en cuanto al número de efectos/individuo entre los grupos C y N (tabla 3).

Dentro del grupo C, los individuos que dejaron de fumar presentaron un número significativamente mayor de episodios de insomnio y pesadillas que los que no abandonaron el tabaco ($p < 0,01$). Por el contrario, los del grupo C que abandonaron el tabaco presentaron un número significativamente mayor de episodios de somnolencia ($p < 0,01$).

En el grupo N no se puede comparar la diferencia de los efectos secundarios entre quienes dejaron de fumar y los que no abandonaron el tabaco, debido a que ninguno de los que abandonó el tabaco cumplió el tratamiento.

DISCUSIÓN

La doble dependencia —farmacológica y psicológica— del fumador hace que un tratamiento eficaz de deshabituación deba combinar medidas farmacológicas y técnicas de apoyo psicológico⁷. El uso de chicles con nicotina para la deshabituación tabáquica presenta una tasa de éxitos a largo plazo que oscila entre el 10% y el 49%^{4,9-18}. En nuestra serie obtuvimos resultados inferiores a otros autores, si bien, hay que tener en cuenta que no utilizamos técnicas de apoyo.

El uso de técnicas de apoyo ha demostrado tener efectos muy beneficiosos, llegando a duplicar el porcentaje de éxitos obtenidos sólo con los chicles¹¹. Incluso algunos autores han observado que el uso de chicles de nicotina no mejora a largo plazo los resultados obtenidos solamente con técnicas de apoyo psicológico¹⁹.

Los chicles de nicotina son eficaces tanto en clínica especializada como en Atención Primaria, sobre todo si se refuerzan con visitas y terapia de grupo¹⁸. En general, se acepta que el tratamiento farmacológico debe asociarse a técnicas de apoyo para que los resultados sean superiores al placebo²⁰. A largo plazo las técnicas de apoyo y las visitas de seguimiento son muy importantes para el éxito del tratamiento¹⁸, si bien, algunos autores consideran que el apoyo psicológico es poco efectivo²¹ y que las visitas de seguimiento a largo plazo tampoco lo son²². En ausencia de medidas de apoyo psicológico algunos estudios no observan diferencias entre los chicles de nicotina y el placebo en el tratamiento de deshabituación¹⁴, mientras que otros autores sí observan una superioridad del chicle con nicotina frente al placebo²³.

La voluntad y la motivación del individuo para abandonar el tabaco tienen gran importancia, y prueba de ello es que los intentos de abandono previos son un índice de buen pronóstico¹⁸. La forma de reclutar a los individuos influye en el resultado del tratamiento de deshabituación²⁴. La medición del monóxido de carbono espirado, además de verificar la abstinencia tabáquica, refuerza la conducta de deshabituación mientras que la ganancia de peso no reduce efectividad al tratamiento con chicles de nicotina²⁵.

En lo referente al contenido en nicotina de los chicles, en algunos estudios no se encuentran diferencias significativas entre los chicles con 2 y 4 mg de nicotina¹⁷, si bien, en individuos con gran intensidad del hábito, y por lo tanto alta dependencia farmacológica, los chicles con 4 mg pueden ser más efectivos¹³. La administración de acetato de plata obtiene buenos resultados en la deshabituación de los sujetos con poca intensidad del hábito, mientras que los chicles con nicotina son más eficaces en los individuos muy fumadores con elevada dependencia farmacológica^{26,27}. En algunos trabajos se destaca la importancia del correcto uso del chicle, masticándolo lentamente, para obtener una buena respuesta al tratamiento^{28,29}.

Se ha comprobado que los chicles con nicotina disminuyen la clínica del síndrome de deshabituación tabáquica³⁰. El abandono de los chicles de nicotina también produce un síndrome de deshabituación de menor intensidad que la abstinencia tabáquica, no existiendo diferencias significativas entre los chicles de 2 y 4 mg³¹.

La administración de nicotina transdérmica asociada a psicoterapia ha proporcionado tasas de deshabituación del 69% a las tres semanas, si bien, en este mismo estudio se

logra un 51% de éxitos a corto plazo asociando psicoterapia y placebo³². La nicotina transdérmica sin terapia de apoyo psicológico obtiene resultados pobres a largo plazo, claramente inferiores a los chicles de nicotina asociados a terapia de apoyo³³. Algunos trabajos han demostrado una clara superioridad del parche de nicotina frente al placebo³.

El uso del spray nasal de nicotina asociado con terapia de grupo es muy efectivo en el tratamiento del hábito tabáquico y presenta efectos secundarios mínimos².

La administración oral de clonidina ha proporcionado buenos resultados en el tratamiento de deshabitación tabáquica frente al placebo³⁴⁻³⁷. El efecto de la clonidina se refuerza con la asociación de terapia de apoyo, siendo la tasa de éxitos superior en el sexo femenino⁶. La administración transdérmica de clonidina es efectiva en la deshabitación tabáquica frente al placebo^{38,39}.

En nuestra serie no observamos diferencias significativas entre los porcentajes de deshabitación globales de los grupos C y N, si bien, parece existir una menor eficacia de los chicles de nicotina frente a la Clonidina, ya que ninguno de los sujetos del grupo N que abandonaron el tabaco cumplió el tratamiento.

Es posible que la realización de un estudio a doble ciego pueda proporcionar más datos sobre la efectividad de la clonidina con respecto a la nicotina en el tratamiento de deshabitación tabáquica.

En cualquier caso, dados los pobres resultados de nuestro estudio en comparación a otros autores, queda patente la importancia de asociar al tratamiento farmacológico una terapia de apoyo y un seguimiento estrecho del paciente, por lo que posiblemente la Asistencia Primaria juegue un papel muy importante en la deshabitación de los fumadores⁴⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fagerstrom KO. Towards better diagnoses and more individual treatment of tobacco dependence. *Br J Addict* 1991; 86:543-547.
2. Sutherland G, Stapleton JA, Russell MA, et al. Randomised controlled trial of nasal nicotine spray in smoking cessation. *Lancet* 1992; 340:324-329.
3. McKenna JP, Cox JL. Transdermal nicotine replacement and smoking cessation. *Am Fam Physician* 1992; 45:2.595-2.602.
4. Agustí A, Estopa R, González J, et al. Estudio multicéntrico de la deshabitación tabáquica con chicle de nicotina en personal sanitario. *Med Clin (Barc)* 1991; 97:526-530.
5. Gourlay SG, McNeil JJ. Antismoking products. *Med J Aust* 1990; 153:699-707.
6. Covey LS, Glassman AH. A meta-analysis of double-blind placebo-controlled trial of clonidine for smoking cessation. *Br J Addict* 1991; 86:99-1998.
7. Hughes JR. Combined psychological and nicotine gum treatment for smoking: a critical review. *J Subst Abuse* 1991; 3:337-350.
8. Fagerstrom KO, Melin B. Nicotina chewing gum in smoking cessation: efficacy, nicotine dependence, therapy duration and clinical recommendations. *Natl Inst Drug Abuse Res Monogr Ser* 1985; 102-107.

9. Salvador Llivina T, Marín Tuya D, González Quintana J, et al. Tratamiento del tabaquismo: eficacia de la utilización del chicle de nicotina. Estudio a doble ciego. *Med Clin (Barc)* 1988; 90:646-650.
10. Jarvis MJ, Raw M, Russell MAH, Feyerabend C. Controlled randomized study of nicotine gum. *Br Med Bull* 1982; 285:537-540.
11. Hjalmarson AIM. Effect of nicotine chewing gum in smoking cessation. A randomized placebo, controled, double blind study. *JAMA* 1984; 252:2.835-2.838.
12. Fagerstrom KO. Effects of nicotine chewing-gum and follow-up apointments in physician-bases smoking cessation. *Prev Med* 1984; 13:517-527.
13. Tonnesen P, Fryd V, Hansen M, et al. Effect of nicotine chewing gum in combination with group counseling on cessation of smoking. *N Engl J Med* 1988; 318:15-18.
14. Subcommittee of the Research Committee of the British Thoracic Society. Comparison of four methods of smoking withdrawal in patients with smoking related disease. *Br Med J* 1983; 286:595-597.
15. Clavel F, Benhamou S, Company-Huertas A, Flamant R. Helping people to stop smoking: Randomized comparison of groups being treated with acupunture and nicotine gum with control group. *Br Med J* 1985; 291:1.538-1.539.
16. Blondal T. Controlled trial of nicotine polacrilex form with supportive measures. *Arch Intern Med* 1989; 149:181-190.
17. Kornitzer M, Kittel F, Dramaix M, Bordoux PA. A double blind study of 2 mg vs 4 mg gum in an industrial setting. *J Psychosom Res* 1987; 31:171-176.
18. Quilez García C, Hernando Arizabaleta L, Rubio Díaz A, Estruch Riba J, Fornés Ramis MV. Tratamiento del tabaquismo con chicle de nicotina, en Atención Primaria. Estudio a doble ciego. *Rev Clin Esp* 1993; 192:157-161.
19. McGovern PG, Lando HA. An assessment of nicotine gum as an adjunct to freedom from smoking cessation clinics. *Addict Behav* 1992; 17:137-147.
20. Sachs DP, Leischow SJ. Pharmacologic approaches to smoking cessation. *Clin Chest Med* 1991; 12:769-791.
21. Ginsberg D, Hall SM, Rosinski M. Partner support, psychological treatment, and nicotine gum in smoking treatment: an incremental study. *Int J Addict* 1992; 27:503-514.
22. Gilbert JR, Wilson DM, Singer J, et al. A family physician smoking cessation program: an evaluation of the role of follow-up visits. *Am J Prev Med* 1992; 8:91-95.
23. Hughes JR, Gust SW, Keenan R, Fenwick JW, Skoog K, Higgins ST. Long-term use of nicotine vs placebo gum. *Arch Intern Med* 1991; 151:1.993-1.998.
24. Molimard M, Hirsch A. Methods of stopping smoking. *Rae Mal Respir* 1990; 7:307-312.
25. Pirie PL, McBride CM, Hellerstedt W, et al. Smoking cessation in women concerned about weight. *Am J Public Health* 1992; 82:1.238-1.243.
26. Jensen EJ, Schmidt E, Pedersen B, Dahl R. Effect on smoking cessation of silver acetate, nicotine and ordinary chewing gum. Influence of smoking history. *Psychopharmacology Berl* 1991; 104:470-474.
27. Schwartz JL. Methods of smoking cessation. *Med Clin North Am* 1992; 76:451-476.
28. Millard RW, Waranch HR, McEntee M. Compliance to nicotine gum recommendations in a multicomponent group smoking cessation program: an exploratory study. *Addict Behav* 1992; 17:201-207.

29. Johnson RE, Stevens VJ, Hollis JF, Woodson GT. Nicotine chewing gum use in the outpatient care setting. *J Fam Pract* 1992; 34:61-65.
30. Hatsukami D, McBride C, Pirie P, Hellerstedt W, Lando H. Effects of nicotine gum on prevalence and severity of withdrawal in female cigarette smokers. *J Subst Abuse* 1991; 3:427-440.
31. Hatsukami DK, Skoog K, Huber M, Hughes J. Signs and symptoms from nicotine gum abstinence. *Psychopharmacology Berl* 1991; 104:496504.
32. Buchkremer B, Bents H, Minneker E. Combination of behavioral smoking cessation therapy with transdermal nicotine substitution: Long time effects. En: Aoki M, Hisamichi S, Tominaga S, eds. *Smoking and Health* 1987. Excerpta Medica: International Congress Series 780, 1988; 857-860.
33. Tonnensen P, Norregaard J, Simonsen K, Sawe U. A double blind trial of a 16-hour transdermal nicotine patch in smoking cessation. *N Engl J Med* 1991; 325:311-315.
34. Glassman AH, Jackson WK, Walsh BT, Roose SP, Rosenfeld B. Cigarette craving, smoking withdrawal and clonidine. *Science* 1984; 226:864866.
35. Pearce KI. Clonidina y tabaco. *The Lancet* (ed. esp) 1987; 10:93.
36. Apple D. Clonidina helps cigarette smokers stop smoking. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:354-359.
37. Glassman P, Stetner F, Walsh T, et al. Heavy smokers, smoking cessation and clonidine. Results of double-blind, randomized trial. *JAMA* 1988; 259:2.863-2.866.
38. Culverwell M. Clonidine: Can it cure craving for cigarettes? *Cardiovasc Rev Rep* 1988; 9:21-22.
39. Ornish SA. Effects of transdermal clonidine treatment on withdrawal symptoms associated with smoking cessation. A randomized, controlled trial. *Arch Intern Med* 1988; 148:2.027-2.031.
40. Salvador Llivina T, Marín Tuyá D, Agustí Vidal A. El tratamiento del tabaquismo: niveles de intervención. *Med Clin (Barc)* 1987; 89 (supl 1):45-51.