

# La nortriptilina mejora las tasas de abandono en tabaquistas

A randomized trial of nortriptyline for smoking cessation. Prochazka AV, Weaver MJ, Keller RT et al. Arch Intern Med. 1998;158:2035-39

## Objetivo

Evaluar si la adición de nortriptilina en el contexto de un programa integral para dejar de fumar mejora las tasas de cesación y los síntomas de abstinencia.

## Diseño

Estudio randomizado, doble ciego, controlado con placebo.

## Lugar

Centros de atención primaria (Fitzsimons Army Medical Center y Denver Medical Center), Denver, Colorado, EE.UU.

## Pacientes

Hombres y mujeres de entre 18 y 70 años, fumadores de por lo menos 10 cigarrillos por día, dispuestos a elegir una fecha específica para dejar de fumar dentro de las tres semanas del ingreso al estudio. Fueron excluidos pacientes con depresión u otros desórdenes psiquiátricos, embarazo, alcoholismo, drogadependencia, enfermedad pulmonar o hepática graves, pacientes tratados con anticonvulsivos o con medicación tiroidea.

## Intervención

Los participantes elegían una fecha para dejar de fumar dentro de los 21 días de entrar al estudio y participaban en dos charlas grupales preparatorias. Luego se randomizaban a droga o placebo, 10 días antes de la fecha elegida para dejar, y se continuaba por 8 semanas luego de la misma. Dependiendo de la tolerancia, la dosis inicial de nortriptilina de 25mg se aumentaba, a 50mg 7 días antes y a 75 mg cuatro días antes de la fecha elegida, dosis que se continuaba hasta el final del estudio. Un grupo de signos y síntomas de abstinencia se evaluó mediante una escala de 0 a 5, siendo 5 la máxima severidad.

Fuente de financiamiento: Department of Veteran Affairs, US Department of Defense

## Medición de resultados principales

Se evaluó la tasa de dejadores a los 6 meses luego de la fecha elegida para dejar de fumar. También los síntomas y signos de abstinencia en ambos grupos.

## Resultados principales

De 214 pacientes 108 fueron asignados al grupo nortriptilina y 106 al grupo placebo. El análisis fue por intención de tratar\*. Las poblaciones no tuvieron ninguna diferencia en sus características basales, incluida una escala de depresión (Beck depression score). Las tasas de cesación fueron mayores en todos los puntos de análisis y al final de los 6 meses de seguimiento en el grupo tratado con nortriptilina. A los 6 meses, la tasa de dejadores fue de 15% en el grupo tratado con drogas, comparado con el 4% en el grupo placebo. La diferencia absoluta fue del 11%, (IC 95% 4%-18%) y el NNT de 9 (IC 95% 5-25). Hubo una reducción significativa de la ansiedad, irritabilidad, dificultad en la concentración, impaciencia e insomnio en el grupo nortriptilina, pero no hubo diferencias en el apetito y en el deseo de comer. Los efectos adversos fueron significativamente mayores en el grupo nortriptilina y 10 de los 108 pacientes abandonaron; en el grupo placebo abandonaron sólo 3 de los 106 pacientes. Se observó boca seca en 64% vs 23% y también fueron más frecuentes la disgeusia, malestar intestinal, y somnolencia.

## Conclusiones

La nortriptilina aumenta la tasa de dejadores de cigarrillos a los 6 meses, mejora algunos de los signos y síntomas de la abstinencia comparada con placebo, y es bien tolerada.

## COMENTARIO

El tabaquismo es como causa individual el mayor causante de mortalidad en el mundo<sup>1</sup>. Las dificultades para ayudar a nuestros pacientes y a nuestra sociedad con el problema del tabaco son enormes. Aún después de este estudio debe pensarse que las dificultades continúan. Para halago del doctor Prochazka y sus colaboradores, el estudio está bien diseñado para demostrar mejoría en la tasa de dejadores y en algunos de los síntomas de abstinencia. Para su desazón, de 108 pacientes tratados con nortriptilina dejarán a los 6 meses sólo 15. Y como muestran la mayor parte de los trabajos, incluido éste, mientras más tiempo sigamos a los pacientes mayor será la tasa de recaída<sup>2</sup>, con lo cual si los siguiéramos durante 1 año posiblemente este número de dejadores bajaría a 8 ó 10 personas. Por otro lado fueron 214 pacientes quienes accedieron a hacer un tratamiento (106 placebo y 108 drogas). También hay que tener en cuenta que para participar en el estudio había que estar motivado para dejar y, probablemente este grupo especialmente motivado represente sólo una pequeña parte de los fumadores.

Para terminar podríamos preguntarnos ¿mientras ponemos nuestro esfuerzo en estrategias para hacer dejar de fumar a un fumador, cuánto esfuerzo se pone en la prevención primaria del tabaquismo? En Argentina y en Estados Unidos más del 30% de los jóvenes de entre 15 a 24 fuman<sup>3</sup>. Podríamos concluir entonces que la cifra de 15 fumadores cada 100 que

dejan de fumar a los 6 meses con esta estrategia luce muy pobre en relación con los fumadores que se incorporaron a las filas de clientes de las tabacaleras. Esta conclusión podría atenuarse si la experiencia de este trabajo sobre 108 pacientes con un éxito del 15% se replicara en millares de consultorios. Así, el alcance y el impacto podrían ser extraordinarios<sup>4</sup>. Pero: ¿Cuántos médicos trabajan sobre este problema de salud? A pesar de que se sabe que la acción médica cambia resultados, son pocos los que invierten tiempo y esfuerzo en ayudar a los pacientes a dejar de fumar.

Otro interrogante que se puede señalar es si nuestros pacientes, con diferencias culturales y diferentes prejuicios, serán fáciles de tratar con antidepresivos, aunque sea por períodos cortos. Los sustitutos de nicotina, que han demostrado mejorar la tasa de cesación<sup>5</sup>, no han sido evaluados como herramienta adicional en este estudio. Creo, aunque es una idea que no está demostrada, que la mayor parte del mundo médico y los pacientes preferirían, a igualdad de tasa de cesación, los sustitutos de nicotina; aunque, si bien se muestran como más inocuos, representan un mayor costo. Podría pensarse que los sustitutos de nicotina puedan ser la primera línea de tratamiento (prevención secundaria), y la nortriptilina la segunda; o quizás usarse juntos para potenciar sus efectos. La batalla antitabáquica continúa, estos estudios son pequeñas y valora- bles escaramuzas ganadas.

\*Ver Glosario

## Dr. Rodolfo Limansky

Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires.

## Referencias

- 1- Mortality from smoking worldwide. Richard Peto et al British Medical Bulletin. 1996; 52 N1: 12-21
- 2- Dose effects and predictors of outcome in a randomised trial of nicotine patches in general practice. Stapleton JA, Russell MAH Fayerabend C et al. Addiction 1995; 90: 31-42
- 3- Limansky, R Tabaquismo y alcoholismo. En : PROFAM: Programa de educación a distancia de Medicina Familiar Y Ambulatoria / Esteban Rubinstein, dir. Buenos Aires : Hospital Italiano de Buenos Aires. Departamento de Docencia e Investigación, c 1997. v 3, p.221- 237
- 4- Tobacco control: Overview. Donald Reid British Medical Bulletin 1996; 52 N1: 108-120
- 5- Effect of nicotine chewing gum as an adjunct to general practitioners' advice against smoking. Russell MAH, Merriman R, Stapleton J, Taylor W. BMJ 1983; 287: 1782-5