

## 1.-ESTADÍOS DE DISPONIBILIDAD PARA CESE DEL HÁBITO

Existen cinco estadios de cese del hábito: precontemplación, contemplación, preparación, acción y mantenimiento, ya descritos previamente (Prochaska y Di Clemente, 1983; Prohaska et al. 1985). Estos estadios pueden darse varias veces en el mismo fumador ya que habitualmente se producen recaídas y varios intentos para volver a dejar el tabaco de forma repetida, incluso muchos de ellos lo han intentado varias veces antes de poder dejarlo. Diferentes influencias son más o menos importantes dependiendo del estadio en que se produzcan, por ejemplo, una información adecuada puede ser muy importante en el estadio de precontemplación, mientras que consejos específicos sobre cómo dejarlo pueden tener mayor importancia durante el estadio de acción.

Dejar el tabaco es un proceso dinámico, no una acción puntual. Hay que subrayar que durante este proceso el comportamiento individual puede cambiar, y muchas veces se trata de una secuencia de estadios que juegan su propio papel. Sin embargo, los factores sociales y ambientales también influyen en el desarrollo de estas fases. Por tanto, en este proceso dinámico intervienen tanto factores internos del propio individuo como factores externos ambientales.

La importancia de la clasificación de los individuos según el estadio de motivación en una unidad de deshabitación tabáquica reside en que probablemente sea uno de los factores que inciden de forma más relevante en la probabilidad de éxito en un proceso de deshabitación. Algunos autores establecen como criterio de inclusión en sus estudios la presencia de un nivel de motivación elevado en los sujetos que van a iniciar el tratamiento sustitutivo con nicotina (Fiore et al. 1994; Gourlay et al. 1994; Kenford et al. 1994; Russell et al. 1993). Sin embargo, al ser una clasificación basada en criterios subjetivos del propio paciente puede ser conveniente estratificar a los sujetos según su nivel de motivación y posteriormente en la fase de análisis de los resultados introducir el nivel de motivación como variable control.

## 2.-MÉTODOS PARA LA VALORACIÓN DE LA DEPENDENCIA TABÁQUICA

La nicotina cumple los criterios por los que se considera que una droga produce dependencia según las definiciones presentadas por el Surgeon General, la World Health Organization y el DSMD-III (Tabla 4.1).

El status de fumador se determina mediante entrevista del individuo o cuestionarios y determinaciones bioquímicas. La entrevista es el método más común, más barato y más sencillo para determinar el estado del fumador en estudios epidemiológicos (Frederiksen, Martin, Webster 1979; Pechacek, Fos et al. 1984). Sin embargo, puede infraestimar la cantidad de cigarrillos fumados debido a que los individuos frecuentemente tienden a infrareferir el número de cigarrillos fumados (Haley y Hoffman 1985; Marsh et al. 1988; Warner 1978), las mediciones bioquímicas pueden aumentar la validez de dichas entrevistas. La validación del comportamiento referido por el fumador se realiza mediante la obtención de mediciones biológicas.

El humo del tabaco es una mezcla de elementos químicos, algunos de los cuales están presentes en la hoja del tabaco y otros se producen como resultado de las reacciones químicas durante el proceso de secado o durante la combustión. Tres componentes químicos del tabaco, monóxido de carbono (CO), cianida de hidrógeno (HCN) y la nicotina pasan a través del filtro de los cigarrillos y están presentes en el humo inhalado en concentraciones suficientes para ser absorbidos y detectados en personas que fuman. Estos compuestos son medibles en su forma habitual o en sus productos metabólicos.

La exposición al CO puede ser determinada en sangre a través de la carboxihemoglobina (COHb) o como CO en el aire alveolar espirado. Otros métodos determinan la cantidad de cotinina (primer metabolito de la nicotina) en sangre, orina o saliva.

**Tabla 4.1.-** Criterios de dependencia a la nicotina

Surgeon General
<p><b>Criterios principales</b></p> <p>Uso compulsivo o altamente controlado</p> <p>Efectos psicoactivos</p> <p>Comportamiento reforzado por su uso</p>
<p><b>Criterios secundarios</b></p> <p>Comportamiento adictivo que incluye frecuentemente:</p> <p>Patrones estereotípicos de uso</p> <p>Uso a pesar de sus efectos adversos</p> <p>Recaída tras la abstinencia</p> <p>Deseo recurrente por la droga</p> <p>Las drogas que producen dependencia frecuentemente dan lugar a:</p> <p>Tolerancia</p> <p>Dependencia física</p> <p>Efectos agradables (euforia)</p>
World Health Organization
<p>Un patrón de comportamiento en el cual la utilización de una droga psicoactiva presenta una prioridad importante sobre otros comportamientos que previamente presentaban una valor superior</p> <p style="text-align: center;">Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Revised Third Edition</p> <p>Cualquiera de las tres características siguientes:</p> <p>Una sustancia tomada en grandes cantidades o durante un periodo de tiempo superior al que pretende la persona</p> <p>Deseo persistente o uno o más intentos sin éxito para erradicar o disminuir su uso</p> <p>Un tiempo prolongado perdido en actividades necesarias para conseguir la sustancia, tomar la sustancia o recuperarse de sus efectos</p> <p>Intoxicaciones frecuentes o síntomas de abstinencia cuando se tienen que cumplir obligaciones en el trabajo, colegio, o casa o cuando la utilización de la sustancia presenta un peligro físico</p> <p>Reducción o eliminación importante de las actividades sociales, ocupacionales, o recreativas debido al abuso de la sustancia</p> <p>Utilización mantenida de la sustancia a pesar del conocimiento de los problemas sociales, psicológicos o físicos causados o exacerbados por el uso de la sustancia.</p> <p>Tolerancia marcada: necesidad de cantidades mayores de la sustancia para alcanzar intoxicación o el efecto deseado, o disminución importante de su efecto cuando se continúa utilizando la misma cantidad</p> <p>Síntomas de abstinencia característicos</p> <p>La sustancia se toma frecuentemente para evitar o aliviar los síntomas de abstinencia</p>

### 2.1.- Test de Fagerström

La escala de Fagerström es la escala más frecuentemente utilizada para valorar la dependencia (Fagerström 1978). Consiste en una serie de ítems que se refieren al comportamiento dependiente del tabaco. La puntuación total predice los posibles problemas de abstinencia que puede tener la persona que deja de fumar (Fagerström 1980). Si la puntuación de dependencia es superior a 6 (Fagerström et al. 1991) está indicado iniciar el tratamiento con sustitutos de nicotina. En el apartado de material y métodos se describe las características del test y sus puntuaciones. Otra medida que puede predecir la dificultad o severidad del síndrome de abstinencia es la dificultad que ha presentado en anteriores intentos (Hughes y Hatsukami 1986).

### 2.2.- CO espirado

Los niveles de CO espirado, como medida de la exposición al humo del cigarrillo, se ha utilizado ampliamente en diferentes estudios para confirmar o validar la abstinencia comunicada por los sujetos (Jorenby et al. 1995, Joseph et al. 1996, Transdermal Nicotine Study Group 1991, Fiore et al. 1994, Kortnitzer et al. 1995). El nivel de CO espirado tiene un buen grado de correlación con el nivel de carboxihemoglobina en sangre y con el número de cigarrillos fumados al día. Se introdujo este método en la UDT para validar lo referenciado por los pacientes determinando en cada visita el nivel de CO espirado.

Se eligió el aparato Bedfort EC-50 por ser un instrumento pequeño que podía ser llevado de una consulta a otra. Produce una lectura digital en menos de 1 minuto que puede ser leída también por el propio individuo.

Además del objetivo principal que es la validación, tiene un objetivo secundario e inmediato que es la confrontación del individuo con el tabaco como un daño a la salud, produciendo al mismo tiempo motivación y refuerzo para las personas que intentan dejar el tabaco debido a que observan un importante descenso del nivel de CO tras la determinación basal.

### 3.- ESTUDIOS LONGITUDINALES

Las consecuencias debidas al cese del hábito tabáquico se han estudiado utilizando diferentes diseños epidemiológicos: estudios ecológicos, estudios transversales, estudios caso-control, estudios de cohortes y ensayos clínicos. Cada diseño presenta sus ventajas e inconvenientes. (Kleinbaum, Kupper, Morgenstern 1982). Además, cada tipo de diseño está sujeto a tres tipos de sesgo: sesgos de selección, sesgos de información y sesgos de confusión (Rothman, Greenland 1998). Los estudios de cohortes han demostrado la evidencia existente entre el cese del hábito tabáquico y la mortalidad, la asociación entre el tabaco y el cáncer deriva de estudios de caso-control y estudios de cohortes, y la información a cerca de la morbilidad y mortalidad respiratoria y el tabaco se basa principalmente en estudios de cohortes y transversales.

Los estudios longitudinales estudian un proceso para determinar o investigar cambios que se puedan producir a lo largo del tiempo. Generalmente, un estudio longitudinal requiere un seguimiento de los pacientes, documentación sobre los procesos que van sucediendo y el análisis de una serie de variables.

Los estudios longitudinales se utilizan principalmente para medir el riesgo y para estudiar las causas de una determinada enfermedad (Rothman, Greenland 1998), existiendo varios términos que han sido utilizados para denominar este tipo de diseño como prospectivos, de incidencia, o de seguimiento. Se trata de un diseño en el que la información a cerca del factor de estudio se sabe desde el principio del período de seguimiento en todos los pacientes. La población a riesgo de presentar o desarrollar la variable resultado es seguida durante un período de tiempo. Dichos estudios se utilizan para estudiar sucesos relativamente frecuentes, por tanto obtienen unos resultados de mayor sensibilidad y especificidad al evaluar el status del fumador a lo largo del tiempo, especialmente si durante el seguimiento se realizan varias evaluaciones. Determinando el estado del individuo a lo largo de sucesivos controles y realizando determinaciones bioquímicas se puede aumentar la fiabilidad y validez de los resultados.

Los estudios longitudinales se dividen, según si los objetos a estudio se seleccionan en base a las variables exposición o las variables resultado en estudios de cohortes o prospectivos y en estudios de casos y controles, respectivamente. La diferencia entre ambos tipos de estudios longitudinales obedece a la secuencia en la que se produce los hechos estudiados. Esquemáticamente el diseño de un estudio de cohortes consiste en el estudio de dos grupos de sujetos, los expuestos y los no expuestos, teniendo en cuenta que ambos grupos son comparables respecto a cualquier factor que no sea la variable de exposición.

No es el propósito de este apartado hacer una descripción exhaustiva del diseño, sesgos y análisis de este tipo de diseño, existiendo para ello excelentes textos de consulta (Kleinbaum, Kupper, Morgenstern 1982; Rothman, Greenland 1998).

En los estudios no experimentales u observacionales (Kleinbaum, Kupper, Morgenstern 1982), el investigador se limita a observar y estudiar lo que está ocurriendo de una forma natural, es decir, sin intervenir ni manipular la historia natural de la enfermedad de estudio. Existen una serie de estudios observacionales, llamados exploratorios, que son utilizados en las primeras fases de una investigación y sirven para generar hipótesis etiológicas. Dentro de esta categoría se incluyen las series de casos clínicos, los estudios ecológicos y los estudios de mortalidad proporcional.

Una hipótesis concerniente a una asociación causal debe ser verificada mediante un estudio analítico, existiendo tres aproximaciones distintas a la investigación causal: los estudios prospectivos o de cohortes, los estudios de casos y controles y los estudios de prevalencia (Kelsey, 1986). Estos tres tipos de diseño difieren en la secuencia en que se observa la exposición y la enfermedad (Kleinbaum, Kupper, Morgenstern 1982). En un estudio de prevalencia ambas variables, exposición y enfermedad/no enfermedad, son medidas al mismo tiempo, en cambio en los estudios de casos y controles se empieza midiendo el estado de enfermedad, estudiando entonces de una manera retrospectiva la existencia o no de anteriores exposiciones. En un estudio de cohortes se empieza midiendo la exposición,

siguiendo posteriormente a este grupo de sujetos a lo largo de un período de tiempo para comprobar cual de ellos desarrolla o no una determinada enfermedad.

Prescindiendo de la secuencia de observaciones en un estudio analítico la observación de una asociación exposición-enfermedad no necesariamente va a implicar una relación causal (Szkelo, 1987), ya que a pesar de excluir el azar y los errores sistemáticos conocidos es posible que factores desconocidos influyan en esta relación.

La decisión de realizar un cierto tipo de diseño epidemiológico viene precedida por las características de la enfermedad y la exposición que queramos estudiar, del estado actual de conocimientos sobre la hipótesis etiológica que nos planteamos, de los objetivos inmediatos del estudio y de los recursos disponibles.

La primera fase de un estudio longitudinal consiste en definir el estado de exposición. En este caso la exposición corresponde al comportamiento del fumador. En un estudio sobre el cese del hábito tabáquico, los sesgos de selección pueden modificar los resultados del estudio si los sujetos perdidos tienen una probabilidad diferente de beneficiarse del programa de deshabituación por alguna característica en concreto que no presentan los individuos que permanecen en el estudio (Greenland, 1977). La proporción de sujetos perdidos es un índice del potencial sesgo de selección. En un estudio longitudinal sobre cese del hábito tabáquico, se pueden producir clasificaciones erróneas si la clasificación del status del fumador se basa en una sola medición. Algunos ex fumadores disminuyen la cantidad de tabaco y algunos fumadores habituales dejan de fumar. El error aumenta con la duración del seguimiento. La clasificación errónea tenderá a infraestimar los efectos producidos al dejar el tabaco porque los que recaen se convierten en fumadores habituales que no experimentarán los efectos beneficiosos atribuibles al cese del hábito. Las mediciones repetidas del estado del fumador durante el seguimiento disminuyen estos errores debidos al cambio del status de fumador durante el seguimiento junto a las mediciones de validación.

Un estudio longitudinal produce muy pocos errores de clasificación durante las fases iniciales del estudio pero a medida que se prolonga el seguimiento aumentan de forma importante debido a los múltiples cambios de status de los sujetos. Sin embargo dichos errores pueden disminuirse aumentando el número de controles y manteniéndolos de forma regular.

Un estudio epidemiológico longitudinal tiene ciertas ventajas e inconvenientes. La principal ventaja es que el factor de estudio puede observarse al inicio del seguimiento en cada sujeto. De esta forma, el investigador puede concluir de forma bastante clara que la causa que presenta la hipótesis precede a la aparición del suceso a estudio y que la variable resultado no afectó al proceso de selección de los individuos. En otras palabras, los estudios longitudinales difícilmente pueden producir sesgos de selección como los que se observan en otros estudios epidemiológicos.

Las limitaciones se relacionan principalmente con la calidad de los datos disponibles basados en información recogida previamente para otro propósito. Otra limitación importante es la pérdida de los sujetos durante el estudio debido a múltiples causas como cambio de residencia, muerte, no querer participar etc. La disminución del tamaño de la muestra estudiada puede producir una alteración de los resultados difícilmente corregida durante el proceso de análisis. Asimismo, no es un diseño adecuado para el estudio de patologías raras, debido a que para la obtención de información sobre el factor de estudio debería estudiarse gran número de sujetos de los cuales sólo una pequeña parte serían casos de la enfermedad a estudio.

#### 4.- CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS

Además de las distintas dificultades y sesgos que puede producir un estudio longitudinal, hay que añadir las dificultades y errores específicos en que podemos incurrir cuando una de las variables a estudio es la cantidad de nicotina consumida (Tabla 4.2).

**Tabla 4.2.-** Problemas metodológicos potenciales al investigar las consecuencias del cese del hábito tabáquico

Problema	Consecuencia
Los fumadores que presentan síntomas de enfermedad dejan el tabaco	Los beneficios aparentes del cese se reducen
Los ex fumadores que refieren no fumar realmente fuman (sesgo de información)	Los beneficios aparentes del cese se reducen
Los ex fumadores han fumado menos que los fumadores persistentes (sesgo de confusión)	El fallo para determinar la diferencia puede exagerar los beneficios del cese
Los ex fumadores suelen tener unos hábitos de vida más saludables que los fumadores persistentes (sesgo de confusión)	El fallo para determinar la diferencia puede exagerar los beneficios del cese
Los diferentes tipos de hábito tabáquico y la presencia de enfermedades relacionadas con el tabaco afectan a la participación en estudios (sesgo de selección)	Los beneficios del cese del hábito pueden aumentar o disminuir
Número pequeño de sujetos a estudio	Puede no alcanzar significación estadística un efecto beneficioso del cese del hábito

Las características principales de un test como una determinación bioquímica son la especificidad y la sensibilidad. Ambas dan lugar a la validez de un test, es decir, el grado con el que dicho test mide lo que tiene que medir (Rothman, Greenland 1998). La sensibilidad y especificidad de un test se determinan por comparación con los resultados de un test de referencia llamado “gold“ standard. Para los fumadores, el estado referido por el propio fumador ha sido utilizado frecuentemente como standard para determinar marcadores bioquímicos.

En el humo del cigarrillo se encuentran grandes cantidades de CO (US DHEW 1979; US DHHS 1986, 1989). Se absorbe y pasa al flujo sanguíneo rápidamente tras la inhalación y tiene una vida media de 4 a 5 horas en adultos sedentarios (Stewart 1975). Se pueden obtener mediciones directamente del aire alveolar espirado o mediante estimación de la COHb (Stewart 1975). La sensibilidad del CO espirado para clasificar a un fumador activo se encuentra generalmente entre el 80 y 85 % pero diversos factores pueden influir en ella (Benowitz 1983). Factores como el momento del día y el tiempo que ha pasado desde la última aspiración al cigarrillo pueden modificar su sensibilidad. La sensibilidad disminuye en los fumadores ocasionales (Fortmann et al. 1984; Vogt, 1982), y la especificidad también puede

disminuir cuando ha existido algún tipo de exposición ambiental al CO como resultado de la polución industrial, humo de tabaco en el ambiente y fuentes de combustión en sitios cerrados (Biglan et al. 1985; Frederiksen y Martin, 1979; Stewart 1975).

La exactitud de las mediciones expresadas en los cuestionarios, las validaciones bioquímicas de lo referido por los sujetos, y el tipo de determinación utilizada dependen del tipo de estudio, de la naturaleza y tamaño de la muestra estudiada, y de los probables problemas por rechazo. El uso de métodos para validar lo referido por los sujetos presenta varias limitaciones. Los tests no alcanzan una sensibilidad y especificidad perfecta. Un test con elevada sensibilidad puede clasificar como fumadores a sujetos expuestos al humo del tabaco de forma pasiva (DiGuisto y Eckhard 1986; Haddow, Palomaki, Knight 1986; Haley et al. 1989; Harvis et al. 1985).

Para evitar problemas metodológicos, el principio general que se debe tener en cuenta es que el método utilizado se emplee de la misma forma y con el mismo cuidado a todos los individuos del estudio. Así la posibilidad de que existan diferencias sistemáticas en los diferentes grupos de sujetos es pequeña. De todas formas, la existencia de un error es importante en los resultados de un estudio ya que cuanto mayor sea dicho error, mayor dificultad se tendrá en detectar una verdadera diferencia entre los grupos comparados.

Otro componente de inexactitud de una prueba es la existencia de un sesgo. Las formas más importantes de sesgos son las variaciones en la respuesta de los sujetos al método de medición, y las variaciones debidas al propio observador. La principal forma para evitar sesgos es asegurar que los métodos utilizados se aplican de igual forma a todos los sujetos del estudio. El mejor método de asegurar este procedimiento es mediante el clásico diseño prospectivo a doble ciego sin embargo, en un estudio observacional longitudinal no es posible realizar el doble ciego.

Para reducir la probabilidad de incurrir en errores y sesgos es necesario tener en cuenta una serie de aspectos importantes como definir de forma concreta las

variables a estudio, la elección correcta de los métodos de medición, la estandarización de los procedimientos, y el control de calidad de todos los aspectos relacionados con la recogida y procesamiento de los datos (Rothman, Greenland 1998).

Como se ha comentado en apartados anteriores, existe la suficiente evidencia epidemiológica para afirmar que el tabaco es el factor causal de una serie de patologías con elevada morbi-mortalidad. De igual forma, a través de estudios observacionales y experimentales se ha demostrado la eficacia del tratamiento sustitutivo de nicotina como ayuda para dejar de fumar en las personas con mayor dificultad y la importancia de un programa combinando diversas estrategias.

A pesar de todos los tipos de tratamiento y pautas ensayadas, la incidencia de recaídas en la mayoría de los estudios revisados es importante y, debido a esto, es fundamental identificar los factores que pueden estar asociados con el riesgo de recaída para mejorar los resultados de la población a estudio. Con este propósito se planteó un estudio longitudinal de una cohorte de individuos fumadores que acudieron a la unidad de deshabituación tabáquica y se evaluaron los resultados tras un año de seguimiento.

Los objetivos del estudio fueron:

- a) Evaluar la prevalencia puntual de los sujetos abstinentes en diferentes etapas del seguimiento.
- b) Estimar la abstinencia continuada de los individuos a largo plazo.
- c) Estudiar la influencia del tipo de tratamiento administrado en la abstinencia continuada y valoración de acontecimientos adversos.
- d) Analizar los factores asociados al riesgo de recaída.

### 6.1.- Diseño del estudio

Se trata de un estudio longitudinal en el que se realizó el seguimiento de una cohorte de fumadores motivados para dejar de fumar.

### 6.2.-Definición y características del ámbito del estudio

El estudio se diseñó y efectuó en el Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Príncipes de España de la Ciutat Sanitaria i Universitaria de Bellvitge. Se trata de un Hospital de 3<sup>er</sup> nivel situado en el área metropolitana de Barcelona que cuenta con 1000 camas aproximadamente y tiene asociada una Unidad Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona. El Hospital dispone de todos los servicios médicos, quirúrgicos y centrales a excepción de pediatría, neonatología y obstetricia.

El Hospital cubre actualmente toda la patología considerada de nivel C del área de gestión número 5 del Institut Català de la Salut, dicha área está estructurada en 6 sectores sanitarios:

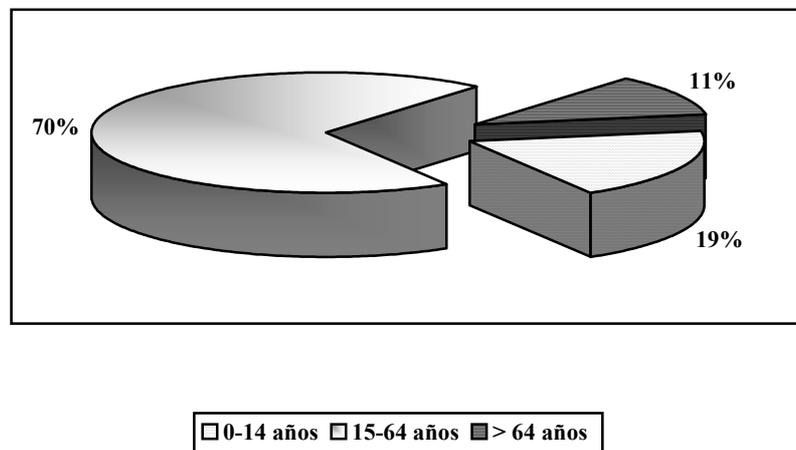
1. - L'Hospitalet
2. - Gavà - Sant Boi - Prat
3. - Sant Feliu - Martorell
4. - Igualada
5. - Vilafranca - Vilanova
6. - Cornellá

Las comarcas que actualmente pertenecen a dicha área de gestión son el Garraf, el Baix Llobregat, L'Alt Penedés y L'Anoia más los municipios de L'Hospitalet, Esplugues, Sant Just Desvern y la parte sur de la ciudad de Barcelona pertenecientes al Barcelonés.

Actualmente el Hospital hace las funciones de hospital de referencia para todos los niveles de patología para los Sectores de Hospitalet y El Prat, para los niveles

B para el Sector de Cornellá y para el nivel C cubre todo el área y parte de la provincia de Tarragona.

Según el censo de población del año 1996 el área cuenta con 1.115.098 habitantes de los cuales 553.706 son hombres y 561.393 mujeres. La distribución según edad corresponde a 212.724 habitantes entre 0-14 años, 777.449 habitantes entre 15-64 años y 124.875 habitantes mayores de 64 años. Su distribución porcentual se presenta en la Figura 12.



**Figura 12.** Distribución de la población del Área 5 Institut Català de la Salut según grupos de edad. Fuente: Institut Català de la Salut.

Se trata de una población en la que la distribución según sexo está equilibrada y en la que la edad media predomina sobre el resto de grupos de edad, correspondiendo los mayores de 64 años la menor proporción. Es, por tanto, una población mayoritariamente joven.

### 6.3.- Selección de los sujetos. Criterios de inclusión y exclusión

A todo individuo que presentaba interés por dejar de fumar se le realizó un pequeño cuestionario con preguntas dirigidas a clasificarlo según su disponibilidad para dejar de fumar como número de intentos previos, número de cigarrillos fumados diariamente e intención real para dejar de fumar. Se estudió de forma prospectiva una cohorte de sujetos que acudieron a la unidad de Tabaquismo de la Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. A lo largo de este periodo se recibieron 1388 solicitudes de tratamiento de las cuales un 8,8 % (122), no se incluyeron por presentar alguno de los criterios de exclusión establecidos. Un 15,9 % (221) de los pacientes no iniciaron el tratamiento o no acudieron a la primera visita estudiándose, finalmente, 1045 sujetos (75,3 %).

#### 6.3.1. Criterios de inclusión:

- Edad superior a 16 años.

#### 6.3.2. Criterios de exclusión:

- Enfermedad psiquiátrica mayor (esquizofrenia, trastorno bipolar).
- Adicción actual a otras sustancias.
- Consumo de cigarrillos inferior a 10 cigarrillos al día en el último año.

#### 6.3.3. Criterios de retirada y análisis previstos

- Pérdidas: se incluyeron en el análisis final los datos de los pacientes que abandonaron o se excluyeron por razones independientes del tratamiento (cambio domiciliario, no acudir visitas de seguimiento, etc.).

Los pacientes que abandonaron por causas relacionadas con el tratamiento, tales como fenómenos de intolerancia, empeoramiento no controlado con medidas

apropiadas, ineficacia terapéutica, no-presentación a los controles, se consideraron en el análisis siguiendo el método de “intención de tratar” y en su caso, se realizó su seguimiento hasta que los síntomas o fenómenos de intolerancia desaparecieron.

Se consideraron también pérdidas aquéllos pacientes que omitieron más del 25 % del seguimiento previsto y los que presentaron fichas incumplimentadas en los parámetros clínicos básicos. Estos pacientes, así como los que abandonaron por iniciativa propia, también se consideraron en el análisis final.

- Retiradas: los sujetos que cumplían inicialmente los criterios de selección pero que posteriormente presentaron algún criterio que los excluyó o algunas desviaciones del protocolo (como fallos de cumplimiento), se incluyeron en el análisis.

#### 6.4.- Descripción del tratamiento

6.4.1.- Descripción de la dosis, intervalo, vía y forma de administración y duración de los tratamientos

##### 6.4.1.1 Tratamiento sustitutivo con nicotina

a) Parches transdérmicos: El tratamiento standard consistió en la administración de parches de nicotina transdérmicos desde el día siguiente en que la persona dejó de fumar completamente con una pauta de 21 mg/24 horas durante 14 días, 14 mg/24 horas durante 14 días y 7 mg/24 horas durante 14 días.

b) Chicles: El chicle de nicotina se utilizó en los sujetos que refirieron tener problemas en determinados momentos (reuniones sociales, después de las comidas, estrés, etc.). Se utilizaron los chicles de 2 y 4mg de nicotina y se calculó la dosis según las necesidades de cada sujeto. Se explicó en la misma consulta la forma de utilizarlo para evitar que una masticación excesivamente vigorosa y la

ingestión de la nicotina liberada junto con la saliva favorecieran la aparición de acontecimientos adversos. Asimismo se le proporcionó la información que aparece en la Tabla 6.1.

Se recomendó utilizar los chicles de nicotina en situaciones agudas de probable recaída en sujetos que utilizaban ya parches de nicotina.

#### 6.4.1.2.- Tratamiento con ansiolíticos

Como ansiolítico se utilizó la buspirona vía oral, principalmente durante las dos primeras semanas de cese del hábito (2-4 mg al día), en los sujetos que refirieron ansiedad importante y no presentaron niveles de dependencia a la nicotina elevados (Farid y Abate, 1998).

#### 6.4.1.3.- Tratamiento con IMAOs-B

Se utilizó la selegilina vía oral a una dosis de 10 mg/día durante 40 días reduciendo la dosis a la mitad durante las dos últimas semanas.

#### 6.4.2.- Criterios para la modificación de pautas durante el seguimiento

Los criterios para aumentar la dosis de nicotina administrada fueron: comunicar haber realizado alguna “calada” durante la primera semana de deshabituación, presentar un CO > 10 ppm, mantenerse abstinentes pero con grandes dificultades y con pocas probabilidades de continuar sin fumar.

Los casos que presentaron gran dificultad para mantenerse abstinentes durante la primera semana se les ajustó la dosis administrando 40 mg/24 horas o 35 mg/24 horas durante 14 días y se redujo la dosis progresivamente de dos en dos semanas. Los sujetos que presentaron niveles de dependencia leves iniciaron el TSN con parches de 14 mg/24 horas durante 14 días y continuaron con 7 mg/24 horas durante otros 14 días. Los que presentaron como acontecimiento adverso alteraciones del sueño no se aplicaron el parche por la noche.

A los sujetos que continuaban fumando a la 6 semana de seguimiento se les aconsejó dejar el TSN e intentarlo en otra ocasión.

#### 6.4.3.- Tratamientos concomitantes permitidos y prohibidos

Al no existir evidencia sobre la interacción del tratamiento sustitutivo con nicotina con otros fármacos no se hizo ninguna recomendación en este sentido. Con la buspirona tampoco se hizo ninguna recomendación precisa. Sin embargo, a los pacientes a los que se les administró selegilina se recomendó no utilizarlo simultáneamente con simpaticomiméticos (descongestionantes nasales, hipertensores, psicoestimulantes), fármacos depresores del sistema nervioso (sedantes, hipnóticos) ni alcohol para evitar posibles interacciones.

#### 6.4.4.- Normas especiales de manejo de los fármacos

##### 6.4.4.1.- Tratamiento sustitutivo con nicotina (TSN)

###### a) Parches de nicotina

Se aconsejó a los sujetos que se lo aplicaran nada más levantarse y se lo adhirieran a zonas no pilosas como la espalda o parte superior del brazo, lo debían mantener durante 24 horas y al día siguiente sustituirlo por otro nuevo pero situarlo en otra zona corporal. Se recomendó no fumar en absoluto durante el tratamiento con parches de nicotina.

###### a) Chiclos de nicotina

En la Tabla 6.1 se presentan las normas especiales de manejo de los chiclos de nicotina administradas a los pacientes.

**Tabla 6.1.** Información administrada a los pacientes: instrucciones para el uso de los chicles de nicotina

Instrucciones de uso del chicle de nicotina
<p>Junto a su utilización es necesario realizar un esfuerzo para lograr el éxito, no es una cura mágica</p> <p>Deben iniciar su uso una vez hayan dejado de fumar</p> <p>El chicle contiene nicotina que se libera al masticarlo y se absorbe a través de la mucosa de la boca; necesita al menos 15 masticaciones para que se libere la nicotina. Lo notará porque aparece una sensación de picor en la boca, en ese momento debe mantener el chicle en la mejilla. Cuando dicha sensación haya desaparecido debe volverlo a masticar hasta que aparezca de nuevo y así sucesivamente.</p> <p>El chicle no hace que dejemos de fumar por sí solo, pero ayuda a que llevemos dicho cambio con menor dificultad</p> <p>Cada pieza debe ser masticada durante 20 a 30 minutos para que se libere la nicotina</p> <p>No debe utilizarse durante o inmediatamente después de beber café o bebidas carbonatadas, ya que podría disminuir su absorción</p> <p>Debe masticarse lentamente, con pausas frecuentes. Una masticación vigorosa produce una salivación excesiva, la nicotina puede tragarse con la saliva y ser digerida produciendo indigestión.</p> <p>Debe utilizar el chicle cuando note ganas de fumar de forma importante.</p> <p>El chicle puede tener un sabor malo al principio e irritar la garganta. La mayoría de la gente se adapta a su sabor tras 1 o 2 días de uso, aunque puede tardar 1 semana en acostumbrarse a su sabor.</p> <p>Debe utilizarse como máximo durante 3 meses de forma continuada.</p>
Adaptado de Russell y Jarvis (1985)

## 6.5.-Desarrollo del estudio y evaluación de la respuesta

### 6.5.1.- Variable principal de evaluación

La variable principal de evaluación del estudio fue cese del hábito, objetivado como la declaración en la propia visita de no haber fumado ningún cigarrillo durante el periodo previo a la visita correspondiente del seguimiento y la confirmación obtenida mediante una concentración del CO espirado inferior a 10 ppm (monitor portátil Bedfont EC50 Smokerlyser). La abstinencia continuada se estableció en aquellos pacientes en los que se confirmó en cada uno de los controles unos niveles de CO espirado inferiores a 10 ppm y no se produjo ningún consumo a lo largo del período de seguimiento.

#### 6.5.2.- Variables secundarias

- Acontecimientos adversos: se registró la presencia de los acontecimientos adversos más frecuentemente relacionados con los tratamientos mencionados en el apartado anterior.
- Síndrome de abstinencia: se registró la aparición y evolución durante el seguimiento de los síntomas del síndrome de abstinencia a la nicotina descritos en el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Revised Third Edition.
- Sobrepeso: se determinó la variación de peso en el periodo de seguimiento comprendido entre la inclusión de los sujetos en el estudio hasta la última visita. Posteriormente se calculó el índice de masa corporal.

#### 6.5.3.- Desarrollo del estudio

El estudio tuvo una duración de 12 meses durante los cuales se realizó un seguimiento periódico de los sujetos.

En cada una de las visitas se registró:

Control basal:

- Identificación, anamnesis y exploración física
- Aplicación de los criterios de selección
- Consejo antitabáquico, entrega folleto explicativo e inicio deshabituación
- Test de Fagerström modificado

Control 1ª semana:

- Evaluación síndrome de abstinencia
- Determinación concentración de CO espirado
- Inicio tratamiento deshabituación

Controles sucesivos:

- Determinación concentración de CO espirado
- Evaluación síndrome de abstinencia
- Evaluación acontecimientos adversos
- Determinación del peso

Según el nivel de dependencia estimado en el cuestionario “filtro” de sujetos los médicos responsables de la unidad programaron la primera visita. En dicha visita de aproximadamente 25-30 minutos de duración, se registraron los datos del cuestionario que se describe en el apartado 6.7. Se valoró el perfil de cada fumador (momentos de mayor dificultad, nerviosismo, ansiedad, deseo por la nicotina, etc.), se explicó como superar los primeros momentos de dificultad y se administró un folleto explicativo con las normas a seguir durante la primera semana de deshabituación e instrucciones para intentar disminuir su hábito diario hasta el día en que lo dejase completamente. Al mismo tiempo, se determinó la concentración de CO espirado tras una inhalación profunda manteniendo el oxígeno en los pulmones durante 15 segundos. En la siguiente visita, tras comprobar que el sujeto había dejado de fumar ([CO] espirado < 10 ppm), se valoró la aparición de síntomas del síndrome de abstinencia, siendo éste dato junto al nivel alcanzado en el test de Fagerström y el número de cigarrillos fumados al día los criterios para determinar qué tipo de tratamiento de deshabituación iniciar. Tras esta visita, los sujetos recibieron el tipo de tratamiento indicado según su perfil de fumador y se programó la siguiente visita para valorar la eficacia y seguridad del tratamiento, confirmación del cese del hábito mediante la determinación del CO espirado y presencia de síntomas del síndrome de abstinencia. Los sujetos que no acudieron a la visita programada fueron localizados por teléfono y se les citó para otro día. En la visita siguiente al inicio del tratamiento los pacientes que recibieron TSN y todavía fumaban y/o tenían síntomas severos relacionados con el síndrome de abstinencia recibieron un aumento de la TSN o ansiolíticos según el caso, tratando así de ajustar la dosis. En las visitas sucesivas y tras dos semanas de aumento del TSN habitual o standard se redujo la dosis de nicotina administrada poco a poco (de dos en dos semanas).

## 6.5.4.- Descripción de los métodos utilizados para la evaluación de la respuesta

## 6.5.4.1.- Eficacia

Se midió la concentración CO espirado tras una inhalación profunda manteniendo el oxígeno en los pulmones durante 15 segundos para confirmar el cese del hábito comunicado por el sujeto (monitor portátil Bedfont EC50 Smokerlyser).

## 6.5.4.2.- Acontecimientos adversos

Se registró la presencia de cualquier signo o síntoma relacionado con el uso de la medicación administrada.

## 6.5.4.3.- Determinación del grado de dependencia a la nicotina: Test de Fagerström

Se determinó el nivel de dependencia a la nicotina mediante la puntuación obtenida según el test de Fagerström modificado que se presenta en la Tabla 6.2 (Fagerström et al, 1991).

**Tabla 6.2.** Test de dependencia a la nicotina de Fagerström modificado

Preguntas	Contestaciones	Puntos	Puntuación
¿Cuánto tiempo pasa desde que se levanta hasta que fuma el primer cigarrillo?	Menos de 5 minutos	3	
	De 6 a 30 minutos	2	
¿Le cuesta dejar de fumar donde está prohibido (cine, metro, etc.)?	Sí	1	
	No	0	
¿Qué cigarrillo le cuesta más evitar?	El primero de la mañana	1	
	Cualquier otro	0	
¿Cuántos cigarrillos fuma diariamente?	≤ 10	0	
	11-20	1	
	21-30	2	
	≥ 31	3	
¿Fuma habitualmente más durante las primeras horas después de levantarse que durante el resto del día?	Sí	1	
	No	0	
¿Fuma cuando está enfermo (gripe, anginas, etc.)?	Sí	1	
	No	0	

## 6.6.- Acontecimientos adversos.

En cada una de los controles de seguimiento se registró la eventual aparición de acontecimientos adversos relacionados con la medicación administrada.

## 6.7.- Instrumentos de estudio

### 6.7.1.- Cuestionario

La información sobre las características del fumador y su hábito se obtuvo mediante cuestionario estructurado que fue completado en la UDT durante la primera visita. La información se obtuvo exclusivamente de los sujetos incluidos en el estudio.

El cuestionario constaba de dos apartados bien diferenciados. En un primer apartado se recogían datos generales sobre la filiación y los antecedentes personales y en un segundo, se procedía a la encuesta de dependencia tabáquica propiamente dicha. Un modelo del cuestionario utilizado se presenta en el Anexo I.

#### A) Apartado general

En la primera parte del cuestionario se recogían tres grupos de información:

##### a) Filiación

- a.1 Nombre y dos apellidos
- a.2 Dirección completa
- a.3 Población de residencia
- a.4 Teléfono
- a.5 Fecha de nacimiento
- a.6 Profesión
- a.7 Estado civil

La variable profesión se codificó según la clasificación del nivel social del Registro General Británico. En el estudio se utilizó exclusivamente el último empleo para fines de codificación que posteriormente se comentarán. En caso de jubilación también se tuvo en cuenta el último empleo antes de que ésta se produjera.

b) Antecedentes personales

- b.1 Hipertensión arterial
- b.2 Dislipemias
- b.3 Diabetes mellitus
- b.4 Angina de pecho
- b.5 Infarto de miocardio
- b.6 Accidente vásculo-cerebral
- b.7 Claudicación intermitente
- b.8 Arritmias
- b.9 Bronquitis crónica
- b.10 Alergias de contacto
- b.11 Hipertiroidismo
- b.12 Feocromocitoma
- b.13 Úlcera péptica
- b.14 Antecedentes psiquiátricos
- b.15 Otros

c) Apartado para valorar la motivación para dejar de fumar

- c.1 Motivo de la consulta
- c.2 Disponibilidad para dejar de fumar
- c.3 Tiempo desde el que lo está pensando

En este apartado se quiso valorar la motivación que presentaba cada individuo para dejar de fumar teniendo en cuenta los motivos que le habían inducido a presentarse en la UDT (salud general, derivado por otro médico, etc.)

## B) Apartado de dependencia tabáquica y test de Fagerström

Como se comenta en el apartado correspondiente a metodología, existen distintas formas para obtener la información sobre la dependencia tabáquica de un individuo. En nuestro caso se debía escoger un método rápido, práctico y sencillo que permitiera obtener una idea general de las características del hábito tabáquico de cada individuo. El método escogido fue el test de Fagerström, y dentro de éste la variante o modificación de su forma original descrita por Fagerström et al (1991), utilizada en distintos estudios sobre deshabituación tabáquica y que ha estado sujeta a varios estudios de validación.

El apartado de valoración de la dependencia tabáquica se dividió a su vez de dos partes. La primera parte incluyó el test de Fagerström. La segunda parte se compuso de una serie de preguntas dirigidas a determinar de la forma más precisa posible las características de cada fumador. Se les interrogó sobre su hábito durante los últimos 6 meses. A los entrevistados se les preguntó en qué situaciones no solían fumar, en qué situaciones encenderían un cigarrillo, la edad de inicio del hábito, si fumaba los cigarrillos hasta el final, la principal motivación para dejar de fumar, si fumaba alguno de sus familiares, si había ex fumadores en su familia, nº de hijos, si fumaba delante de los hijos, grado de dificultad que pensaba tener para dejar de fumar, principal razón para dejar de fumar, cuántas veces lo había intentado previamente, qué síntomas había presentado durante algún intento previo, qué método había utilizado para dejar de fumar, periodo máximo de deshabituación y cuando fue la última vez que lo intentó.

## C) Apartado de exploraciones complementarias

Al final del cuestionario se especificaron una serie de ítems relacionados con las exploraciones complementarias practicadas.

c.1 Talla

c.2 Peso

- c.3 Presión arterial
- c.4 Colesterol (mmol/l)
- c.5 Espirometría
- c.6 ECG
- c.7 CO (ppm)

Por último, se hizo constar la procedencia del individuo que había acudido a la UDT especificando su origen según las siguientes variables:

1. Propia iniciativa (autoreferenciados)
2. Personal sanitario
3. Consultas externas
4. Asistencia primaria

#### 6.8.- Tratamiento de la información

##### 6.8.1.- Variables incluidas en el estudio y codificación de la información

En la tabla 6.3 se presentan todas las variables originales que se incluyeron en el estudio con sus distintas categorías.

La codificación de los datos se realizó a partir de un listado previo donde se relacionaron todas las variables originales incluidas en el cuestionario con sus respectivas categorías. En un principio hubo algunas variables donde el número de categorías que se estableció fue mayor que las que se presentan en la tabla 6.3, pero al no existir efectivos en dichas categorías no se incluyen en la tabla anexa. La información se codificó a medida que se introdujo en la base de datos del estudio, que se creó mediante el programa DBASE IV, y se revisó mediante los cuestionarios originales para evitar errores de codificación e introducción.

**Tabla 6.3.** Variables originales, con sus correspondientes categorías, incluidas en el estudio

V1	Alergia de contacto	1 sí 2 no
V2	Acude a la visita programada	1 sí 2 no
V3	Angor	1 sí 2 no
V4	Apura los cigarrillos	0 nunca 1 a veces 2 siempre
V5	Arritmia	1 sí 2 no
V6	Accidente vasculo cerebral	1 sí 2 no
V7	Caladas	1 sí 2 no
V8	Cambio de hábitos	1 sí 2 no
V9	Causa que inició el hábito	1 padres 2 hermanos 3 pareja 4 profesores 5 amigos 6 servicio militar 7 no lo sabe
V10	Nº cigarrillos al día durante el último año	Cuantitativa
V11	Claudicación intermitente	1 sí 2 no
V12	Concentración de CO espirado	Cuantitativa
V13	Colesterol plasmático inicial	Cuantitativa
V14	Fechas de las visitas	Fecha
V15	Fecha de la recaída	Fecha
V16	Fecha del inicio de la deshabituación	Fecha
V17	¿Fuma delante de sus hijos?	1 sí 2 no
V18	Deseo por la nicotina	1 sí 2 no
V19	Dificultad de concentración	1 sí 2 no
V20	Disminución del hábito	1 sí 2 no
V21	Dislipemia	1 sí 2 no
V22	Diabetes mellitus	1 sí 2 no
V23	Edad	Cuantitativa
V24	Edad de inicio del hábito tabáquico	Cuantitativa
V25	Efectos secundarios	0 ninguno 1 reacción cutánea 2 alt. Sueño 3 cefalea 4 alt. GI 5 náuseas 7 boca seca 10 tos 11 hipoTa 12 taquicardia
V26	Estado civil	1 soltero 2 casado 3 viudo 4 separado
V27	¿Hay algún Ex fumadores en su casa?	1 sí 2 no
V28	¿Existe algún ex fumador en su familia?	1 no 2 padre 3 madre 4 hermanos 5 hijos 6 pareja 7 padres
V29	Puntuación del test de Fagerström	Cuantitativa
V30	¿Fuma alguno de sus familiares?	1 no 2 padre 3 madre 4 hermanos 5 hijos 6 pareja 7 padres
V31	Feocromocitoma	1 sí 2 no
V32	Edad del hijo mayor	Cuantitativa
V33	Edad del hijo menor	Cuantitativa
V34	¿fuma los cigarrillos con filtro?	0 nunca 1 a veces 2 siempre
V35	Procedencia	1 autoreferenciado 2 personal sanitario 3 consultas externas 4 asistencia primaria
V36	Hipertiroidismo	1 sí 2 no
V37	Inicio de la deshabituación	1 sí 2 no
V38	Máximo tiempo que estuvo sin fumar la última vez que lo intentó	Cuantitativa
V39	Método que utilizó	1 conductual 2 fármacos 3 chicles 4 parches 10 otros
V40	¿Cuál es la principal motivación para fumar?	1 imagen 2 boca-mano 3 placer 4 sedante 5 estimulante 6 adictivo 7 automático 8 problemas

**Tabla 6.3 (cont.).** Variables originales, con sus correspondientes categorías, incluidas en el estudio

V41	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1 sí 2 no
V42	Número de Historia Clínica	Cuantitativa
V43	Número de hijos	Cuantitativa
V44	Pauta de tratamiento con chicles de nicotina	Cuantitativa
V45	Pauta de tratamiento con parches de nicotina	1 standard 2 2/2 3 4/4/4 4 doble tto 5 ci 6 1 (2*30 cm2/1 (30 cm2)/2/2 7 individualizada
V46	Peso en el primer control	Cuantitativa
V47,48, 49, 50, 51, 52, 53, 54	Peso en controles sucesivos	Cuantitativa
V55	¿Tiene la sensación de haber aumentado de peso?	1 sí 2 no
V56	Nivel social	1 I 2 II 3 III 4 IV 5 V
V57	Población	
V58	Enfermedad psiquiátrica	1 sí 2 no
V59	¿Cree que puede dejar de fumar?	1 fácil 2 difícil 3 muy difícil
V60	Nº de puros diarios que fuma	Cuantitativa
V61	Principal razón para dejar de fumar	1 salud 2 problemas largo plazo 3 económicas 4 no depender del tabaco 5 otras
V62	Recaída	1 sí 2 no
V63	Sexo	1 masculino 2 femenino
V64	Síntomas del síndrome de abstinencia	0 ninguno 1 irritación 2 alteraciones del sueño 3 alteraciones del humor 4 aumento del apetito 5 dificultad de concentración
V65	estrés	1 sí 2 no
V66	Presión arterial diastólica en el control inicial	Cuantitativa
V67	Presión arterial sistólica en el control inicial	Cuantitativa
V68	Altura en cm	Cuantitativa
V69	Tipo de tratamiento	1 conductual+ansiolíticos 2 chicles 3 parches 4 seligilina
V70	Enfermedad ulcerosa	1 sí 2 no
V71	¿Cuándo fue la última vez que intento dejar de fumar?	Cuantitativa
V72	¿Cuántas veces lo ha intentado?	Cuantitativa

CI = cardiopatía isquémica

Con respecto a los antecedentes personales, se catalogó al individuo dentro de una de las variables estudiadas si presentaba informe médico que lo confirmara. A partir de las variables que registraban la existencia de alguna patología de base se creó la variable patología de base relacionada con el hábito tabáquico cuyas categorías fueron: 1 si presenta angor, avc, claudicación intermitente, dislipemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial, iam o epoc, y 0 si no presenta ninguna patología relacionada con el tabaquismo.

La variable cuantitativa número de cigarrillos se transformó en una variable cualitativa con 3 categorías 1  $\leq 20$  2  $> 20 \leq 40$  y 3  $> 40$  c/día.

Para comparar el tratamiento sustitutivo con nicotina con el resto de tratamientos, la variable tipo de tratamiento se transformó en la variable tratamiento sustitutivo con nicotina con las categorías 1 sí, 0 no.

El nivel social se clasificó según una de las cinco categorías del Registro General Británico a partir del último empleo:

Nivel I. Profesionales superiores, directivos y grandes y medianos empresarios.

Nivel II. Profesionales intermedios, pequeños empresarios, directivos intermedios y granjeros.

Nivel III. Funcionarios, capataces, empleados de banca, administrativos y artesanos.

Nivel IV. Trabajadores semicualificados de la industria, obreros de la construcción cualificados y trabajadores agrícolas.

Nivel V. Peones y trabajadores no cualificados, trabajos domésticos, trabajos eventuales y parados.

#### 6.8.2.- Determinación del grado de motivación

Debido a que en todos los estudios previos se dio una gran importancia al nivel de motivación de los sujetos para conseguir el cese del hábito, se determinó en cada caso el nivel de motivación según las 3 primeras categorías de los grados de motivación propuestos por Prochaska et al (1985). Dichas categorías corresponden a los estadios de precontemplación, contemplación y acción. Los sujetos se clasificaron de la siguiente forma:

- Sujetos incluidos en el estadio de precontemplación: el paciente no se plantea el abandono del consumo.

- Sujetos incluidos en el estadio de contemplación: presentan motivación para abandonar el consumo aunque no se ha fijado una fecha para ello dentro de los próximos tres meses.
- Sujetos incluidos en el estadio de acción: aquellos que se han fijado una fecha para el abandono dentro de los próximos tres meses o bien han disminuido la cantidad consumida o no fuman en el momento de acudir a la consulta.

#### 6.8.3.- Test de Fagerström modificado

Se recodificó la variable puntuación del test de Fagerström para su utilización en el análisis de los datos en una variable binaria con las categorías: 0= puntuación inferior a 6; 1= puntuación igual o superior a 6.

#### 6.8.4.- Determinación del tiempo de seguimiento

Se calculó el tiempo de seguimiento en días desde el inicio de la inclusión del sujeto en el estudio hasta cada una de las visitas de control, posteriormente se sumaron todos los tiempos parciales y se obtuvo así el tiempo total de seguimiento de cada sujeto. Se transformó en meses de seguimiento.

#### 6.8.5.- Estudio de la variable peso

Se calculó el índice de masa corporal (IMC) según la fórmula:

$$\text{IMC} = \text{peso (kg)} / \text{talla}^2 \text{ (m)}$$

Se crearon las variables binarias de sobrepeso en ambos sexos por separado con las categorías 1 sobrepeso, 0 peso normal. Se establecieron los límites de ambas categorías en ambos sexos de acuerdo con lo descrito por Najjar et al (1987) de forma que se consideró sobrepeso al IMC superior o igual a 27,8 para los hombres y al IMC superior o igual a 27,3 para las mujeres.

#### 6.8.6. Definición y cálculo de la variable recaída

Se consideró recaída cuando un sujeto comunicó haber fumado algún cigarrillo durante el periodo previo a la visita correspondiente del seguimiento y la confirmación obtenida mediante una concentración del CO espirado igual o superior a 10 ppm.

#### 6.9.- Control de la información

Con el fin de garantizar que la información obtenida estuviera exenta de los máximos errores posibles se procedió a distintos niveles de control.

Un primer nivel de control consistió en comprobar la existencia de posibles errores de codificación y de introducción de los datos. Durante el seguimiento de los sujetos y a lo largo del estudio, se procedió a revisar las entradas en la base de datos para evitar o subsanar los errores de codificación y de introducción de los datos. Al finalizar el estudio, se procedió a listar y realizar un estudio descriptivo de todas las variables con el fin de detectar incoherencias que pudieran haber pasado inadvertidas en las revisiones efectuadas.

#### 6.10.- Análisis y métodos estadísticos

Para estudiar la supervivencia de los individuos se partió de una base de datos realizada con el programa DBASE IV. Dicha base de datos incluyó todas las variables originales estudiadas. Posteriormente se importó a un paquete estadístico para poder recodificar las variables originales y establecer las transformaciones necesarias.

La estrategia de análisis utilizada consistió en una primera fase eminentemente descriptiva donde se calcularon mediante el paquete estadístico SPSSWIN 7.1, las

medias, las desviaciones standard y las distribuciones de frecuencia de todas las variables incluidas en el estudio.

Para el análisis del objetivo básico de nuestro estudio, determinar qué fumadores motivados para dejar el tabaco tienen mayor probabilidad de conseguirlo y cuáles son los factores más importantes en los que puede incidir el médico para ayudarle, se procedió de la siguiente forma:

1º. Cálculo de la prevalencia puntual de sujetos abstinentes en los puntos de corte 1, 3, 6, 9 y 12 meses de seguimiento.

2ª. Estratificación de la prevalencia puntual de sujetos abstinentes según nivel de motivación, sexo y tipo de tratamiento recibido.

3º. Estudio de la influencia del tipo de tratamiento administrado

- Valoración del efecto de la dosis de nicotina en los sujetos tratados con sustitutos de nicotina

4º. Cálculo de la prevalencia puntual de acontecimientos adversos según tipo de tratamiento administrado y de los síntomas del síndrome de abstinencia.

5º. Estimación de la abstinencia continuada mediante un análisis de supervivencia.

6ª. Comparación de las curvas de supervivencia de abstinencia continuada según el nivel de motivación y sexo mediante el test de Kaplan-Meier.

7º. Estudio de la influencia de las pautas de tratamiento sustitutivo de nicotina sobre la abstinencia continuada.

8º. Estimación ajustada de la abstinencia continuada mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox.

9°. Análisis del riesgo asociado de recaída a las distintas variables seleccionadas al inicio de seguimiento.

10°. Análisis del riesgo asociado de recaída a las variables estudiadas durante el seguimiento.

11°. Análisis de la asociación entre las variables subjetivas descritas por los propios pacientes y la probabilidad de recaída.

12°. Estudio de la variable peso:

- estimación del aumento de peso medio y del índice de masa corporal según sexos y estado tabáquico.
- estudio de los factores asociados al desarrollo de sobrepeso durante el seguimiento en los pacientes abstinentes.

Inicialmente se realizó una estadística descriptiva de las variables iniciales y de las variables relacionadas con el hábito tabáquico que presentaron los pacientes durante el año previo a su inclusión en el estudio y se estratificó según los 3 niveles de motivación. Se calcularon las prevalencias puntuales de cese del hábito al mes, 3, 6, 9 y 12 meses de seguimiento y se estratificaron según sexo, puntuación en el test de Fagerström y tipo de tratamiento administrado. Se determinaron las prevalencias puntuales de efectos adversos según el tipo de tratamiento (TSN o no) y de los síntomas del síndrome de abstinencia.

Se estimó la abstinencia continuada de toda la población a estudio durante los 12 meses de seguimiento mediante un análisis de supervivencia, y se compararon las curvas de supervivencia de los diferentes niveles de motivación mediante el test de Kaplan-Meier. Posteriormente se estimaron las curvas de supervivencia ajustadas mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox. Se ajustó la variable estadios de motivación con las variables edad, sexo, IMC inicial, presencia de otros fumadores en la casa, puntuación de Fagerström, nº de intentos de cese del hábito previos, tiempo máximo durante el cual dejaron de fumar

(previamente al estudio), [CO] espirado en el primer control, presencia o no de patología de base relacionada con el tabaquismo y clase social.

Se estudió la evolución del peso y del IMC a lo largo del seguimiento estratificando según sexo. Se realizó un modelo de riesgos proporcionales de Cox estratificado según sexo en el que se utilizó como variable dependiente la variable sobrepeso y se estimó el riesgo asociado a alcanzar sobrepeso con el que contribuyeron cada una de las variables estudiadas.

Para la estimación del riesgo de recaída y riesgo de sobrepeso se procedió de la siguiente forma: se construyó un modelo completo con las variables científicamente más importantes incluidas posibles variables de confusión e interacción. Se realizó el proceso de modelado de forma que se estudiaron inicialmente las variables de interacción de primer orden, se retuvieron en el modelo aquellas cuyo coeficiente presentó una significación inferior a 0,05. Una vez analizadas las variables de interacción se procedió a estudiar de forma jerárquica las variables de confusión. Las variables de confusión cuya eliminación produjo una variación superior al 10 % de la Hazard Ratio (HR) de la variable exposición (nivel de motivación) se mantuvieron en el modelo. Se obtuvo el grado de ajuste de cada modelo a los datos del estudio mediante el cálculo de la log likelihood y posteriormente se determinó la likelihood ratio (LR) de los modelos comparados para obtener su nivel de significación estadística. Las estimaciones de la asociación de las variables exposición-resultado en cada modelo se obtuvo mediante el cálculo de las HR y se determinó su precisión mediante intervalos de confianza del 95 %. Una vez obtenidos los modelos con el grupo de variables más relevantes, los modelos construidos se compararon con el modelo gold standard o completo, se comparó la validez de las estimaciones y se eligió el modelo reducido que presentó mejor precisión sin comprometer la validez de las estimaciones. En caso de no encontrar un modelo reducido que presentara una precisión de las estimaciones superior al modelo completo se decidió utilizar el modelo completo para la estimación del grado de asociación entre las variables analizadas y así controlar todas las variables potencialmente relevantes en el estudio (Kleinbaum, Kupper, Morgenstern, 1982).

### 6.11.- Aspectos éticos

El presente estudio se efectuó según los contenidos éticos de la declaración de Helsinki y sucesivas actualizaciones.

Únicamente tuvo acceso a los datos el personal facultativo autorizado responsable directo del estudio.

### 7.1.- Características de la población estudiada

El estudio incluyó 1045 pacientes que solicitaron tratamiento deshabitador para dejar el tabaco (fase precontemplativa, n=162; fase contemplativa, n=378; fase de acción, n=505 ). El 58,3 % fueron del sexo masculino (n=609) y el 41,7 % (n=436) del femenino. La edad media de la cohorte fue 46,6 años (DE= 14,1) y su nivel socioeconómico fue intermedio-bajo (87,9 % en las clases sociales III, IV y V). El 66,9 % de los casos acudió a la UDT por propia iniciativa, el 27,4 % acudió derivado a partir de consultas externas de otras especialidades y de atención primaria y el 5,7 % era personal sanitario del propio centro.

En la Tabla 7.1 se presentan las características basales de los pacientes así como las variables que hacen referencia al hábito tabáquico durante el año previo a la primera visita, estratificado según sexo. La edad media de los hombres que solicitaron tratamiento fue superior a la de las mujeres ( $p < 0,01$ ) y el consumo medio de cigarrillos durante el año previo fue ligeramente superior en el sexo masculino ( $p = 0,04$ ). Sin embargo, la edad media de inicio del consumo fue superior en el sexo femenino ( $p < 0,001$ ) y el porcentaje de mujeres en fases de motivación baja fue, asimismo, ligeramente superior que el observado entre los hombres ( $p < 0,01$ ).

El número de intentos previos, el periodo máximo de deshabitación y la puntuación obtenida en el test de Fagerström se distribuyó de igual forma en ambos sexos, aunque el sexo masculino presentó en general un mayor número de intentos previos, mayor duración de sus periodos de deshabitación previos y una puntuación en el test de Fagerström ligeramente superior.

Los sujetos con los mejores niveles de motivación para iniciar la deshabitación tabáquica presentaron edades superiores a los clasificados en el nivel de precontemplación (Tabla 7.2).

El 43,1 % de los sujetos presentó algún tipo de patología asociada al tabaquismo y se distribuyó de igual forma en los tres estadios de motivación ( $p = 0,4$ ), aunque este porcentaje fue superior en el grupo de sujetos clasificado en el estadio de acción (Tabla 7.2).

La distribución de la clase social de los sujetos fue similar en los diferentes estadios de motivación ( $p= 0,1$ ), al igual que su estado civil ( $p=0,2$ ). El 66,9 % de los pacientes acudieron a la UDT por propia iniciativa, un 31 % de los pacientes en fase de acción fue

**Tabla 7.1.** Distribución de las principales características al inicio del estudio según sexo

	Hombres	Mujeres	Significación
	n = 609	n = 436	
	n (%)	n (%)	
<i>Edad (Años)</i>			
< 25	38 (6,2)	35 (8,0)	
25-44	239 (39,2)	295 (67,7)	
45-65	290 (47,6)	101 (23,2)	
> 65	42 (7,0)	5 (1,1)	
Media $\pm$ D.E.	47,3 $\pm$ 11,8	39,3 $\pm$ 9,4	$p < 0,01$ <sup>a</sup>
<i>Cigarrillos/día</i>			
$\leq 20$	245 (40,2)	204 (46,8)	
21-40	294 (48,3)	201 (46,1)	
> 40	70 (11,5)	31 (7,1)	
Media $\pm$ D.E.	29,5 $\pm$ 14,3	27,8 $\pm$ 12,4	$p = 0,04$ <sup>a</sup>
<i>Edad de inicio (años)</i>			
< 15	229 (37,6)	90 (20,6)	
15-17	242 (39,7)	186 (42,7)	
> 17	138 (22,7)	160 (36,7)	
Media $\pm$ D.E.	15,6 $\pm$ 3,7	17,8 $\pm$ 5,2	$p < 0,001$ <sup>a</sup>
<i>Puntuación del test de Fagerström</i>			
< 6	49 (8,0)	41 (9,4)	
$\geq 6$	560 (92,0)	395 (90,6)	
Media $\pm$ D.E.	8,5 $\pm$ 1,7	8,2 $\pm$ 1,8	N.S. <sup>b</sup>
<i>Número de intentos previos</i>			
Ninguno	168 (27,6)	130 (29,8)	
1-2	253 (41,5)	197 (45,2)	
> 2	188 (30,9)	109 (28,4)	
Media $\pm$ D.E.	2,09 $\pm$ 2,7	1,79 $\pm$ 2,3	N.S. <sup>b</sup>
<i>Período de máxima deshabitación</i>			
Nunca	263 (43,2)	201 (46,1)	
1-7 días	134 (21,3)	95 (21,8)	
8-30 días	82 (13,5)	57 (13,1)	
31-90 días	59 (9,7)	32 (7,3)	
> 90 días	75 (12,3)	51 (11,7)	N.S. <sup>c</sup>
<i>Fase de motivación</i>			
Precontemplativa	78 (12,8)	84 (19,2)	
Contemplativa	227 (37,3)	151 (34,6)	
Acción	304 (49,9)	201 (46,1)	$p < 0,01$ <sup>c</sup>

N.S. No significativo. <sup>a</sup> P de significación para el t-test.

<sup>b</sup> P de significación para el test de Mann-Whitney. <sup>c</sup> P de significación para el test de la  $\chi^2$

derivado por otro facultativo, bien de atención primaria o de las consultas externas del Hospital, frente a un 25,4 % de los que se encontraban en fase de contemplación y un 21 % de los sujetos clasificados en fase de precontemplación ( $p < 0,01$ ).

Con respecto a los datos recogidos en la exploración física inicial se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,006$ ) al comparar el peso de los sujetos clasificados en los distintos niveles de motivación, siendo ligeramente superior en el grupo en fase de acción, aunque al calcular el índice de masa corporal dichas diferencias desaparecieron (Tabla 7.2).

**Tabla 7.2.** Características basales de los sujetos

	Precontemplación (n=162) n (%)	Contemplación (n=378) n (%)	Acción (n=505) n (%)	p
Edad				
Media (años) <sup>d</sup>	41,8 (9,9)	44,7 (11,7)	44,0 (11,7)	0,03 <sup>a</sup>
Sexo				
Femenino	84 (51,9)	151 (39,9)	201 (46,1)	
Masculino	78 (48,1)	227 (60,1)	304 (60,2)	0,01 <sup>b</sup>
Enfermedades de base relacionadas con el tabaco				
Si	66 (40,7)	162 (42,9)	222 (44)	
No	96 (59,3)	216 (57,1)	283 (56)	0,4 <sup>b</sup>
Estado civil				
Casado	28 (19,3)	83 (24,6)	82 (17,7)	
Soltero	117 (80,7)	254 (75,4)	380 (82,3)	0,2 <sup>b</sup>
Clase social				
I	4 (3,9)	19 (6,8)	9 (3,1)	
II	11 (10,8)	17 (6,1)	21 (7,2)	
III	44 (43,1)	103 (37,1)	94 (32,3)	
IV	31 (30,4)	97 (34,9)	142 (48,8)	
V	12 (11,2)	42 (15,1)	25 (8,6)	0,1 <sup>c</sup>
Fuente de procedencia				
Propia iniciativa	124 (76,5)	253 (66,9)	322 (63,8)	
Personal sanitario	4 (2,5)	29 (7,7)	27 (5,3)	
Consultas externas	25 (15,4)	59 (15,6)	65 (12,9)	
Asistencia primaria	9 (5,6)	37 (9,8)	31 (18,0)	0,000 <sup>c</sup>
Colesterol				
Media (mU/mL) <sup>d</sup>	6,4 (2,0)	5,5 (1,1)	5,1 (1,7)	0,2 <sup>a</sup>
Peso				
Media (Kg) <sup>d</sup>	67,4 (14,6)	69,0 (13,3)	71,2 (14,0)	0,006 <sup>a</sup>
Índice de Masa Corporal				
Media (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>d</sup>	24,9 (4,6)	24,9 (4,0)	25,6 (4,3)	0,3 <sup>a</sup>
Presión arterial sistólica				
Media (mmHg) <sup>d</sup>	121,6 (18,4)	123,8 (18,5)	121,2 (18,6)	0,1 <sup>a</sup>
Presión arterial diastólica				
Media (mmHg) <sup>d</sup>	73,7 (11,8)	76,4 (12,4)	78,1 (12,2)	0,001 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Test de análisis de la variancia, <sup>b</sup> Test  $\chi^2$  de tendencia lineal, <sup>c</sup> Test exacto de Fisher, <sup>d</sup> n (Desviación standard)

El número de cigarrillos fumados fue ligeramente superior en el grupo clasificado en la fase de precontemplación así como el nivel de CO espirado en la primera visita ( $p < 0,01$ ), sin embargo la puntuación del test de Fagerström fue similar entre los distintos grupos de motivación ( $p = 0,5$ ). El número de intentos de cese del hábito tabáquico previos a su inclusión en el estudio fue ligeramente superior en los sujetos en fase de contemplación, sin embargo los que presentaron mayor duración de abstinencia tabáquica fueron los sujetos del grupo de acción ( $p < 0,01$ ). En todos los estadios de motivación la mayoría de sujetos inició su hábito en torno a los 16 años por influencia de los amigos, utilizaba filtro y apuraba los cigarrillos (Tabla 7.3). El 60 % de los sujetos en fase de acción refirieron fumar de forma automática o adictiva, presentando los otros dos estadios porcentajes similares ( $p = 0,1$ ). Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en el número de ex fumadores que vivían con los sujetos del estudio entre los estadios de motivación ( $p = 0,6$ ). Los sujetos clasificados en los estadios de contemplación y de acción refirieron de forma subjetiva un grado de dificultad en el hecho de dejar de fumar ligeramente superior al grupo en nivel de precontemplación ( $p < 0,01$ ). El 82 % de todos los individuos de la cohorte fumaba delante de sus hijos, haciéndolo entre un 22 y un 36 % más los clasificados en los grupos de precontemplación y contemplación que los del estadio de acción, respectivamente ( $p < 0,01$ ) (Tabla 7.3). En la mayoría de los casos (62 %) el método utilizado en intentos previos fue conductual, y un 12,6 % había utilizado previamente tratamiento sustitutivo con nicotina. Los individuos clasificados en el estadio de acción habían utilizado parches de nicotina en alguna ocasión de forma más frecuente que los clasificados en los otros estadios, sin embargo la utilización del chicle de nicotina fue superior en los dos primeros estadios ( $p < 0,01$ ).

## 7.2.- Prevalencia puntual de abstinencia

Entre los 1045 pacientes que iniciaron el tratamiento, a los 12 meses de seguimiento, se observó una prevalencia puntual de abstinencia del 34,3 % (359/1045). La Tabla 7.4 muestra las diferentes prevalencias puntuales en los sucesivos cortes de seguimiento desde el día de cese del hábito según el nivel de motivación. En todos los cortes de seguimiento se observa que los sujetos clasificados en el nivel de acción presentan una prevalencia puntual de

**Tabla 7.3.** Características basales del hábito tabáquico de la población de estudio

	Precontemplación (n=162) n (%)	Contemplación (n=378) n (%)	Acción (n=505) n (%)	p
Nº cigarrillos fumados <sup>d</sup>	31,6 (14,8)	29,7 (13,8)	27,5 (13,4)	0,02 <sup>a</sup>
CO <sup>d</sup>	25,9 (13,2)	24,3 (13,4)	14,2 (10,2)	0,000 <sup>a</sup>
Puntuación Fagerström <sup>d</sup>	8,7 (2,4)	8,6 (2,5)	8,7 (2,6)	0,5 <sup>a</sup>
Edad de inicio del hábito <sup>d</sup>	16,6(4,5)	16,3 (4,2)	16,7 (4,6)	0,5 <sup>a</sup>
Nº de intentos de cese previos <sup>d</sup>	1,9 (2,7)	2,2 (2,9)	1,7 (2,1)	0,02 <sup>a</sup>
Métodos utilizados (%)†				
Conductual-ansiolíticos	112 (70,9)	122 (32,3)	90 (18)	
Chicles de nicotina	17 (10,8)	52 (18,8)	83 (16,6)	
Parches de nicotina	26 (16,5)	199 (52,6)	290 (58,1)	
Otros	150 (1,9)	378 (1,3)	499 (7,2)	0,000 <sup>b</sup>
Última vez que lo intentó (meses) <sup>d †</sup>	29,5 (32,7)	31,8 (33,1)	365 (39,1)	0,02 <sup>a</sup>
Máximo tiempo abstinentes (meses) <sup>d †</sup>	3,4 (12,3)	1,5 (4,9)	4,9 (12,9)	0,01 <sup>a</sup>
Otros fumadores en la casa				
Si	87 (53,7)	209 (55,3)	270 (53,5)	
No	75 (46,3)	169 (44,7)	235 (46,5)	0,8 <sup>b</sup>
Utilización de filtro				
Nunca	7 (4,3)	40 (10,6)	31 (6,1)	
A veces	12 (7,4)	32 (8,5)	63 (12,5)	
Siempre	143 (88,3)	306 (81,0)	411 (81,4)	0,3 <sup>c</sup>
Apura				
Nunca	13 (11,7)	80 (21,2)	61 (12,1)	
A veces	3 (1,9)	80 (21,2)	164 (32,5)	
Siempre	5 (3,1)	218 (57,7)	280 (55,4)	0,6 <sup>c</sup>
Causa de inicio del hábito				
Influencia de los padres	5 (3,1)	3 (0,8)	13 (2,6)	
Influencia de los hermanos	3 (1,9)	2 (0,5)	2 (0,4)	
Influencia de la pareja	5 (3,1)	6 (1,6)	4 (0,8)	
Influencia de los profesores	-	1 (6,3)	2 (0,4)	
Influencia de los amigos	106 (65,4)	237 (62,7)	378 (74,9)	
Influencia del Servicio Militar	7 (4,3)	8 (2,1)	13 (2,6)	
No lo sabe	16 (9,9)	69 (12,3)	42 (8,3)	0,1 <sup>c</sup>
Motivo para fumar				
Imagen	3 (1,9)	2 (0,6)	6 (1,3)	
Actitud boca-mano	5 (3,2)	14 (4,0)	17 (3,6)	
Placer	33 (21,2)	58 (16,7)	77 (16,1)	
Sedante	34 (21,8)	68 (19,6)	82 (17,2)	
Estimulante	2 (1,3)	6 (1,7)	6 (1,3)	
Fumador Adictivo	50 (32,1)	122 (35,2)	202 (42,3)	
Fumador Automático	29 (18,6)	76 (21,9)	86 (18)	
Problemas personales	-	1 (0,3)	1 (0,2)	0,1 <sup>c</sup>
Ex fumadores en la casa				
Si	56(34,6)	117 (31)	154 (30,5)	
No	106 (65,4)	261 (69)	351 (69,5)	0,6 <sup>b</sup>
Grado de dificultad estimado				
Fácil	15 (9,3)	23 (6,1)	27 (5,3)	
Difícil	72 (44,4)	190 (50,3)	324 (64,2)	
Muy difícil	75 (46,3)	165 (43,7)	154 (30,5)	0,003 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Test de análisis de la variancia, <sup>b</sup> Test  $\chi^2$  de tendencia lineal, <sup>c</sup> Test exacto de Fisher, <sup>d</sup> n (Desviación standard)

† Sujetos que intentaron dejar el hábito previamente.

**Tabla 7.3 (cont.).** Características basales del hábito tabáquico de la población de estudio

	Precontemplación (n=162) n (%)	Contemplación (n=378) n (%)	Acción (n=505) n (%)	p
<b>Razones para dejar el hábito</b>				
Salud	121 (74,7)	315 (83,3)	424 (84)	
Problemas a largo plazo	20 (12,3)	40 (10,6)	54 (10,7)	
Economía	3 (1,9)	2 (0,5)	-	
No-dependencia	8 (4,4)	16 (4,2)	14 (2,8)	
Otras	10 (6,2)	5 (1,3)	13 (2,6)	0,1 <sup>c</sup>
<b>Fuma delante de sus hijos ‡</b>				
Si	132 (81,5)	342 (90,5)	332 (66,5)	
No	30 (18,5)	36 (9,5)	169 (33,5)	0,000 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Test de análisis de la variancia, <sup>b</sup> Test  $\chi^2$  de tendencia lineal, <sup>c</sup> Test exacto de Fisher, <sup>d</sup> n (Desviación standard), † Sujetos que intentaron dejar el hábito previamente, ‡ Sujetos que tienen hijos.

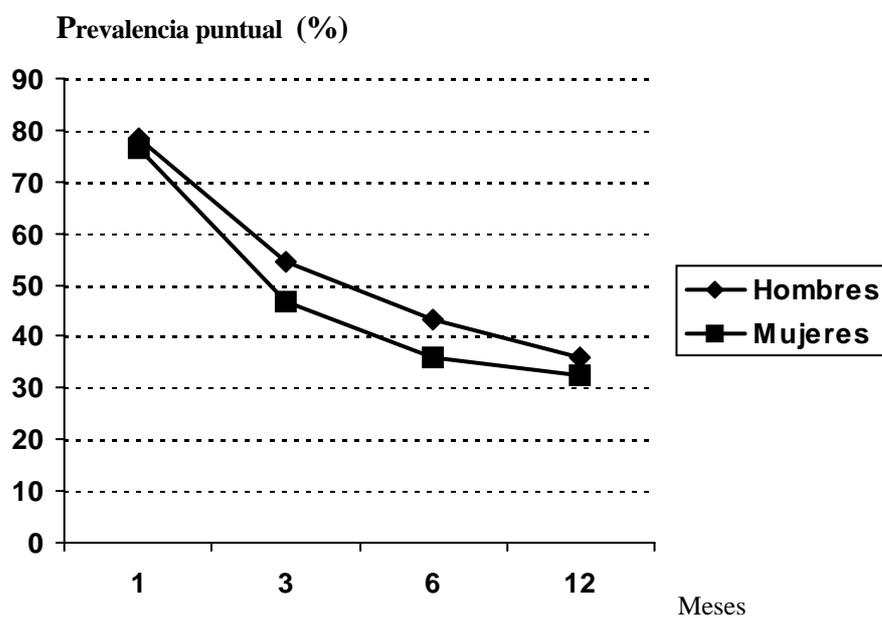
abstinencia superior, siendo ésta incluso a los 12 meses de haber dejado el tabaco un 11 % superior a la presentada por los individuos que se encontraron en el nivel de contemplación y un 21 % superior a los sujetos clasificados en el nivel de precontemplación (Tabla 7.4). Al examinar la prevalencia de éxitos, es decir, no recaídas, entre hombres y mujeres se observó una prevalencia puntual de abstinencia similar, durante todo el año de seguimiento y a los 12 meses de cese del hábito (Figura 13). En cambio, al estratificar la prevalencia puntual de abstinencia según nivel de motivación se observan diferencias estadísticamente significativas entre las distintas fases de preparación en los diferentes puntos del seguimiento (Figura 14). La prevalencia puntual de abstinencia de los individuos que recibieron parches transdérmicos de nicotina fue superior a la de los individuos que recibieron otros tratamientos en todos los puntos de corte del seguimiento, destacando una diferencia relativa entre ambos tipos de tratamiento entre 55 % y 56 % a partir del 3<sup>er</sup> mes de seguimiento que se mantuvo prácticamente constante en los sucesivos cortes de seguimiento (Tabla 7.4).

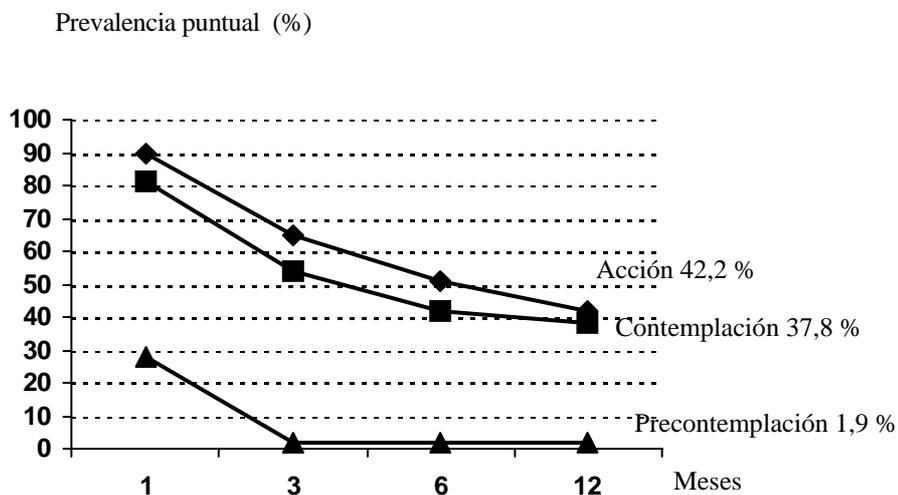
**Tabla 7.4.** Prevalencias de abstinencia puntual

Estadios de motivación	Tiempo desde el día de cese del hábito					n	P <sup>a</sup>
	1 mes	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses		
Precontemplación	28,4	1,9	1,9	1,9	1,9	162	0,000
Contemplación	81,5	53,7	42,1	38,1	37,8	378	0,000
Acción	90,3	65,1	50,9	46,1	42,2	505	0,000

<sup>a</sup> Test  $\chi^2$  de tendencia lineal

\* En todos los casos se codificó como cese del hábito tabáquico cuando el paciente refirió no haber fumado y se confirmó mediante un resultado de CO < 10 ppm.

**Figura 13.** Prevalencia puntual de abstinencia según sexo.



**Figura 14.** Prevalencia puntual de abstinencia según fase de motivación.

**Tabla 7.5.** Abstinencia puntual y continuada según tipo de tratamiento recibido.

Mes	Parches Transdérmicos N=559		Otros tratamientos * N=486	
	Puntual	Continuada	Puntual	Continuada
1	88,9	87,1	64,4	56,6
3	61,5	50,3	39,3	32,1
6	48,1	36,3	30,9	23,4
12	41,1	29,1	26,5	19,1

\* Se engloban los pacientes que recibieron alguno de los siguientes tratamientos sin asociarse a PTN: ansiolíticos, antidepresivos, chicle de nicotina, spray de nicotina, clonidina y selegilina.

### 7.3.- Influencia del tipo de tratamiento administrado

De los 1045 pacientes atendidos en ese período, 559 (53,5 %) recibieron tratamiento substitutivo mediante parches transdérmicos de nicotina (PTN), independientemente si se asoció o no otra medicación, y 486 (46,5 %) recibieron tratamientos distintos al PTN. Todos los pacientes recibieron soporte conductual individualizado. En el caso de los pacientes tratados con PTN, el mayor porcentaje de recaídas se observó entre el primer y el tercer mes de iniciada la deshabituación con una incidencia acumulada de abstinencia a los 3 meses del 50,3 % (Tabla 7.5). Por el contrario, entre el grupo de pacientes que recibió otro tipo de tratamiento, la mayor parte de las recaídas se produjeron durante el primer mes de seguimiento, con una incidencia acumulada de abstinencia a los tres meses de 32,1 %. Al final del período de seguimiento la incidencia acumulada de abstinencia entre los pacientes tratados con PTN fue del 29,1 % en comparación con la de 19,1 % observada en el otro grupo de pacientes (Tabla 7.5).

Comparado con otras modalidades de tratamiento, el parche transdérmico de nicotina (PTN) se asoció a un periodo más largo sin fumar ( $p < 0,01$ ) (Tablas 7.5, 7.6 y 7.7). Las diferencias relativas de abstinencia continuada entre los sujetos tratados con PTN y los sujetos que recibieron otro tratamiento fueron disminuyendo a lo largo del periodo de seguimiento aunque a los 12 meses el grupo tratado con PTN todavía obtuvo una abstinencia continuada superior al grupo que recibió otro tratamiento (Tabla 7.5).

Estratificando los tipos de tratamiento recibido según el nivel de motivación, los individuos clasificados en el nivel de acción presentaron una abstinencia continuada superior al resto de sujetos independientemente del tipo de tratamiento administrado (Tabla 7.6). En el grupo de sujetos en fase de contemplación los tratados con seligilina obtuvieron una abstinencia continuada del 40 % (5 individuos), frente al 26,6 % obtenido por los tratados con PTN. En el grupo de acción el tratamiento conductual logró una abstinencia continuada al grupo de sujetos tratados con PTN, 43,3 % frente a 34,8 % ( $p > 0,05$ ).

**Tabla 7.6.** Abstinencia continuada confirmada mediante medición del CO espirado según tratamiento

Estadios de motivación	Conductual+ansiolíticos	Chicles	Parches	Seligilina	Total n
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	
Precontemplación	0,0 (112)	0,0 (17)	0,0 (26)	0,0 (3)	162
Contemplación	23,8 (122)	15,4 (52)	26,6 (199)	40,0 (5)	378
Acción	43,3 (90)	20,5 (83)	34,8 (290)	19,4 (36)	505
Total <sup>#</sup>	21 (324)	16,4 (152)	29,9 (515)	20,5 (44)	1035

<sup>#</sup>10 casos perdidos.

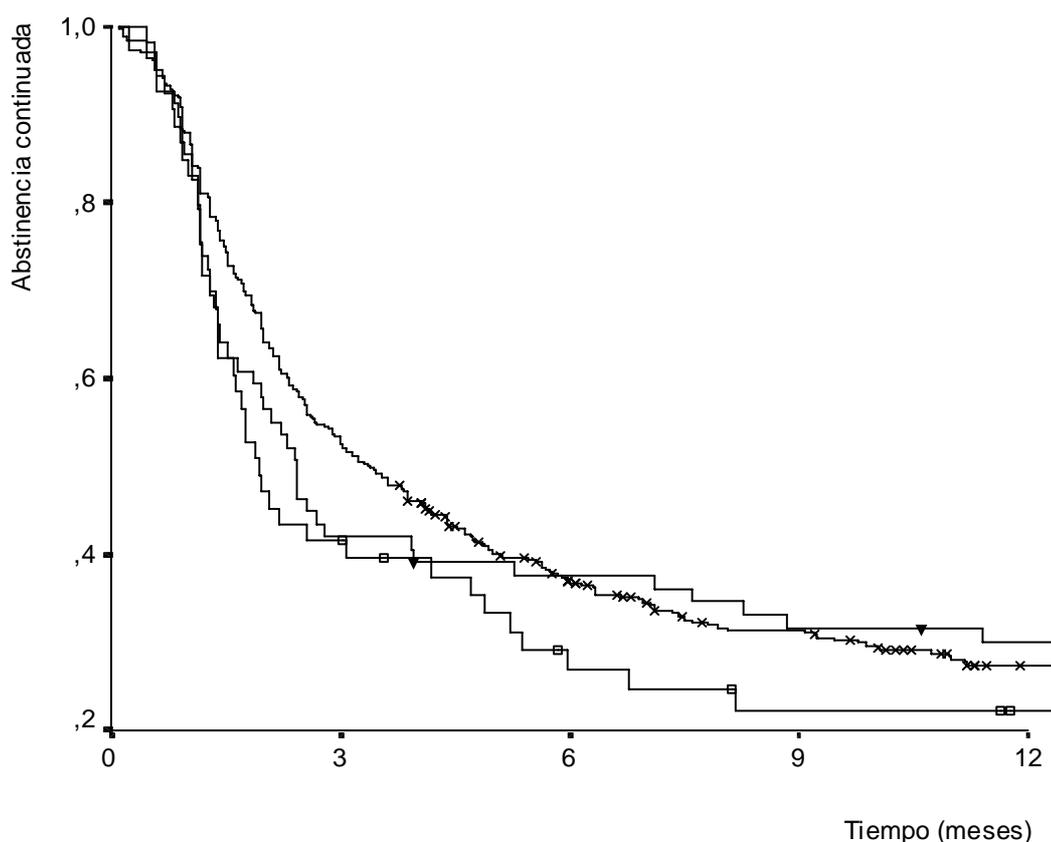
### 7.3.1.- Efecto de la modificación de la dosis de nicotina

De los 559 sujetos que recibieron PTN, el 12,3 % recibieron pauta doble de tratamiento, el 74 % recibió la pauta standard (2/2/2) y el 9,5 % recibió una pauta de tratamiento individualizada. Los sujetos que recibieron la pauta doble presentaron una abstinencia continuada a los 12 meses de seguimiento similar a los sujetos que recibieron la pauta standard o individualizada ( $P = 0,32$ ) (Tabla 7.7 y Figura 15). Paralelamente, no se observó una disminución del riesgo de recaída estadísticamente significativa en los sujetos que recibieron la pauta doble o individualizada con respecto a los tratados con la pauta standard (RR 0,99, IC 95 % 0,72-1,35; RR =1,26, IC 95 % 0,89-1,78, respectivamente) ajustando por las variables edad, sexo, puntuación de Fagerström, número de cigarrillos fumados durante el año previo al cese, CO basal y nivel de motivación.

**Tabla 7.7.** Abstinencia continuada en pacientes tratados con diferentes pautas de PTN<sup>#</sup>

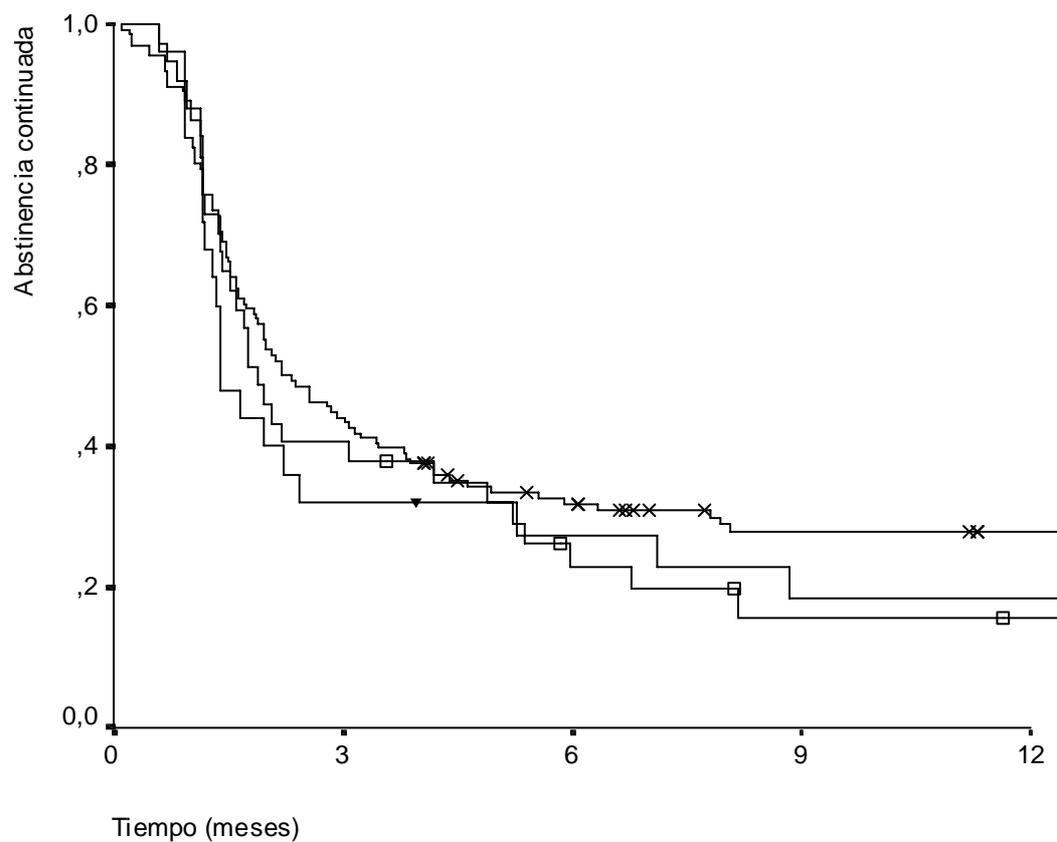
Seguimiento (meses)	Pauta doble	Pauta standard	Pauta individual	<i>P</i>
1	0,85 (0,76-0,94)	0,87 (0,84-0,90)	0,83 (0,72-0,94)	
2	0,56 (0,41-0,71)	0,65 (0,60-0,70)	0,47 (0,28-0,66)	
3	0,42 (0,25-0,59)	0,53 (0,47-0,59)	0,41 (0,21-0,60)	
6	0,37 (0,19-0,55)	0,36 (0,28-0,44)	0,26 (0,02-0,50)	0,32

<sup>a</sup>Test de log-rank, <sup>b</sup>Método de Kaplan-Meier



**Figura 15.** Abstinencia continuada según tipo de pauta de PTN (□ pauta individualizada, ▼ pauta doble, x pauta standard). Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

Ninguno de los pacientes clasificados al inicio del seguimiento en fase precontemplativa que recibieron PTN (17 casos) presentó una abstinencia continuada superior a un mes, todos recayeron entre el primer y segundo mes de seguimiento. En el grupo de sujetos en fase contemplativa los que recibieron la pauta doble de tratamiento presentaron mayor probabilidad de abstinencia durante el primer mes de tratamiento, aunque a partir del segundo mes, los sujetos que recibieron la pauta de PTN standard obtuvieron una abstinencia continuada superior (Tabla 7.8 y Figura 16). En el grupo de sujetos en fase de acción los mejores porcentajes de abstinencia continuada durante los primeros meses de seguimiento los obtuvieron los sujetos que recibieron la pauta doble de PTN ( $p = 0,31$ ), aumentando dicha diferencia a lo largo del seguimiento. (Tabla 7.9 y Figura 17).

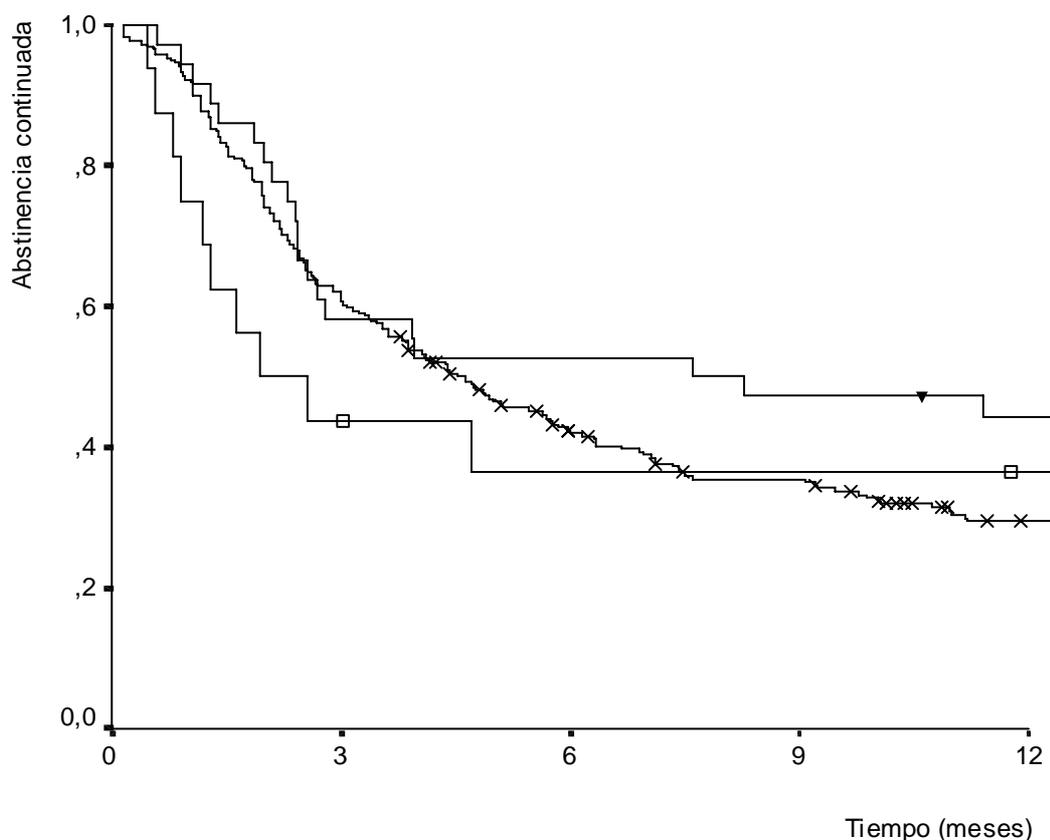


**Figura 16.** Abstinencia continuada según tipo de pauta de PTN en sujetos en fase contemplativa (□ pauta individualizada, ▼ pauta doble, x pauta standard). Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

**Tabla 7.8.** Abstinencia continuada en los sujetos en fase contemplativa tratados con diferentes pautas de PTN<sup>a</sup>

Seguimiento (meses)	Pauta doble	Pauta standard	Pauta individual	$P^b$
1	0,88 (0,75-1,00)	0,83 (0,77-0,89)	0,86 (0,74-0,98)	
2	0,40 (0,10-0,70)	0,55 (0,44-0,66)	0,45 (0,22-0,68)	
3	0,32 (0,00-0,64)	0,44 (0,32-0,56)	0,40 (0,16-0,64)	
6	0,27 (0,00-0,62)	0,31 (0,17-0,45)	0,22 (0,00-0,52)	0,32

<sup>a</sup> Método de Kaplan-Meier, <sup>b</sup> Test de log-rank.



**Figura 17.** Abstinencia continuada según tipo de pauta de PTN en sujetos en fase de acción (□ pauta individualizada, ▼ pauta doble, x pauta standard). Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

**Tabla 7.9.** Abstinencia continuada en los sujetos en fase de acción tratados con diferentes pautas de PTN<sup>a</sup>

Seguimiento (meses)	Pauta doble	Pauta standard	Pauta individual	$P^b$
1	0,94 (0,87-1,01)	0,91 (0,88-0,94)	0,75 (0,51-0,99)	
2	0,80 (0,66-0,94)	0,75 (0,69-0,81)	0,50 (0,16-0,84)	
3	0,58 (0,37-0,79)	0,60 (0,53-0,67)	0,43 (0,07-0,79)	
6	0,52 (0,30-0,74)	0,42 (0,33-0,51)	0,36 (0,00-0,78)	0,31

<sup>a</sup> Método de Kaplan-Meier, <sup>b</sup> Test de log-rank.

#### 7.4.- Acontecimientos adversos

Se registraron los acontecimientos adversos relacionados con la administración de los diferentes tipos de tratamiento administrado. En la Tabla 7.10 se presenta la prevalencia de acontecimientos adversos durante los dos meses iniciales de seguimiento, estratificada según si los pacientes recibieron tratamiento con sustitutos de nicotina o no. Como acontecimientos adversos más frecuentes durante los dos primeros meses de seguimiento destacan las reacciones cutáneas, y las alteraciones del sueño, relacionadas estas últimas, sobre todo con los sujetos que recibieron parches de nicotina. El mayor porcentaje de pacientes con alteraciones cutáneas se observó sobretodo en los primeros 30 días de seguimiento, luego fue disminuyendo progresivamente, mientras que la prevalencia de alteraciones del sueño como acontecimiento adverso permaneció relativamente estable durante los dos primeros meses de seguimiento tanto en los individuos que recibieron PTN como en los que no. En los primeros, dicha prevalencia fue superior durante todo el periodo de tratamiento, aunque fue la diferencia relativa fue disminuyendo a medida que se prolongó el tratamiento (Tabla 7.10). Entre el resto de acontecimientos adversos registrados, la prevalencia de alteraciones gastrointestinales y de cefalea durante los primeros 45 días, fue superior en los sujetos que recibieron PTN, y sólo se observó una mayor prevalencia de tos, boca seca y taquicardia durante los primeros 15 días de tratamiento en los individuos que recibieron PTN en comparación con los que no (Tabla 7.10).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la incidencia de acontecimientos adversos al comparar las diferentes pautas de TSN. Los sujetos que recibieron la pauta doble de tratamiento presentaron una incidencia de alteraciones del sueño e irritabilidad similar a los que recibieron la pauta standard. A los 15 días post-tratamiento el 55,4 % de los sujetos que recibieron pauta doble presentó alteraciones del sueño y el 1,5 % irritabilidad. En los sujetos que recibieron la pauta standard estas cifras fueron 46,3 % y 4,8 %, respectivamente. Posteriormente, en ambos grupos fue disminuyendo la sintomatología pero hasta los 60 días post-tratamiento no se produjo una disminución importante. El 25,4 % de los

individuos tratados con la pauta doble presentó alteraciones del sueño frente al 22,9 % de los sujetos que recibieron la pauta standard. La gravedad del resto de síntomas en ambos grupos fue leve y su incidencia baja.

**Tabla 7.10.** Prevalencia de acontecimientos adversos según tipo de tratamiento

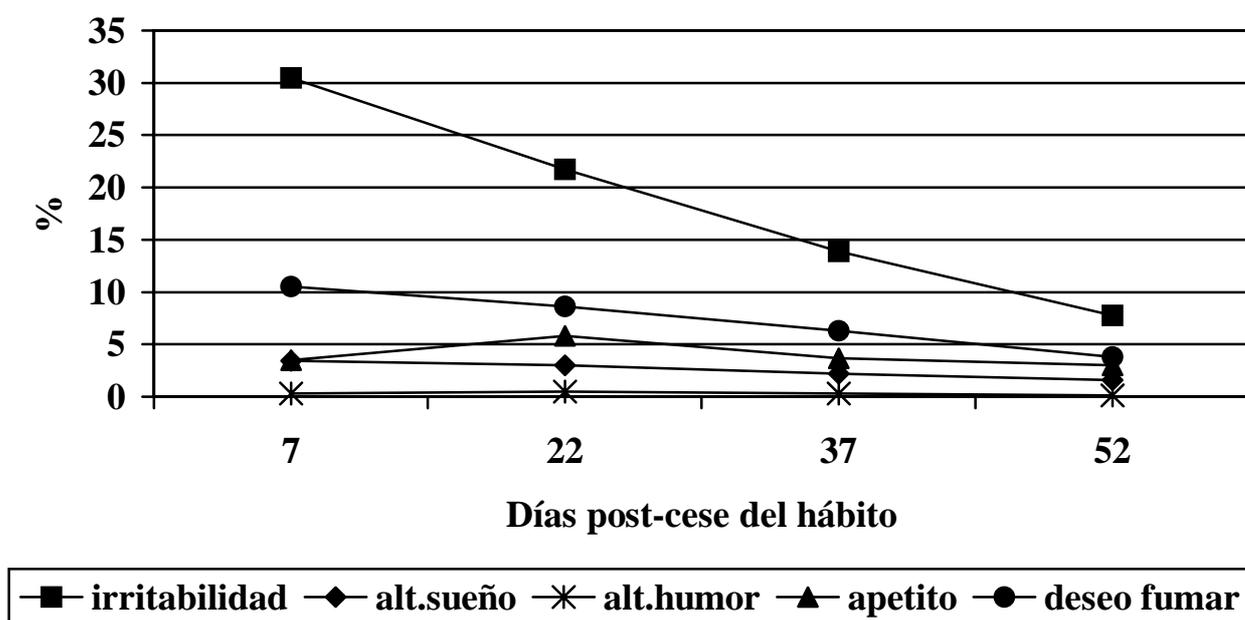
Síntomas	Tipo de tratamiento	
	TNO SN (n=486) n (%)	TSN (n=559) n (%)
15 días		
Reacción cutánea	20 (4,11)	24 (4,29)
Alteración del sueño	45 (9,29)	219 (39,1)
Cefalea	1 (0,20)	3 (0,53)
Alteraciones GI	0 (0)	4 (0,71)
Náuseas	0 (0)	2 (0,35)
Boca seca	1 (0,20)	3 (0,53)
Tos	1 (0,20)	2 (0,35)
Hipotensión arterial	1 (0,20)	0 (0)
Taquicardia	0 (0)	1 (0,17)
30 días		
Reacción cutánea	4 (0,82)	12 (2,14)
Alteración del sueño	34 (6,99)	177 (31,66)
Cefalea	0 (0)	0 (0)
Alteraciones GI	0 (0)	1 (0,17)
Náuseas	0 (0)	1 (0,17)
Boca seca	0 (0)	0 (0)
Tos	0 (0)	0 (0)
Hipotensión arterial	0 (0)	0 (0)
Taquicardia	0 (0)	0 (0)
45 días		
Reacción cutánea	2 (0,41)	3 (0,53)
Alteración del sueño	27 (5,55)	131 (23,43)
Cefalea	0 (0)	0 (0)
Alteraciones GI	0 (0)	1 (0,17)
Náuseas	0 (0)	0 (0)
Boca seca	0 (0)	1 (0,17)
Tos	0 (0)	0 (0)
Hipotensión arterial	0 (0)	0 (0)
Taquicardia	0 (0)	0 (0)
60 días		
Reacción cutánea	0 (0)	6 (1,07)
Alteración del sueño	26 (5,34)	85 (15,20)
Cefalea	0 (0)	0 (0)
Alteraciones GI	0 (0)	0 (0)
Náuseas	0 (0)	100
Boca seca	0 (0)	0 (0)
Tos	0 (0)	0 (0)
Hipotensión arterial	0 (0)	0 (0)
Taquicardia	0 (0)	0 (0)

TSN=Tratamiento sustitutivo con nicotina, TNO SN=Tratamiento sin sustitos de nicotina

## 7.5 Síndrome de abstinencia a la nicotina

Los síntomas del síndrome de abstinencia a la nicotina se registraron durante el periodo comprendido entre el día en el que el paciente dejó de fumar hasta dos meses después.

En las Figuras 18, 19 y 20 se muestra la prevalencia de los síntomas del síndrome de abstinencia a la nicotina registradas durante los dos meses siguientes al cese del hábito tabáquico en toda la cohorte de fumadores, en los que se mantuvieron abstinentes y en los que recayeron durante el seguimiento.



**Figura 18.** Síntomas del síndrome de abstinencia en toda la muestra de sujetos

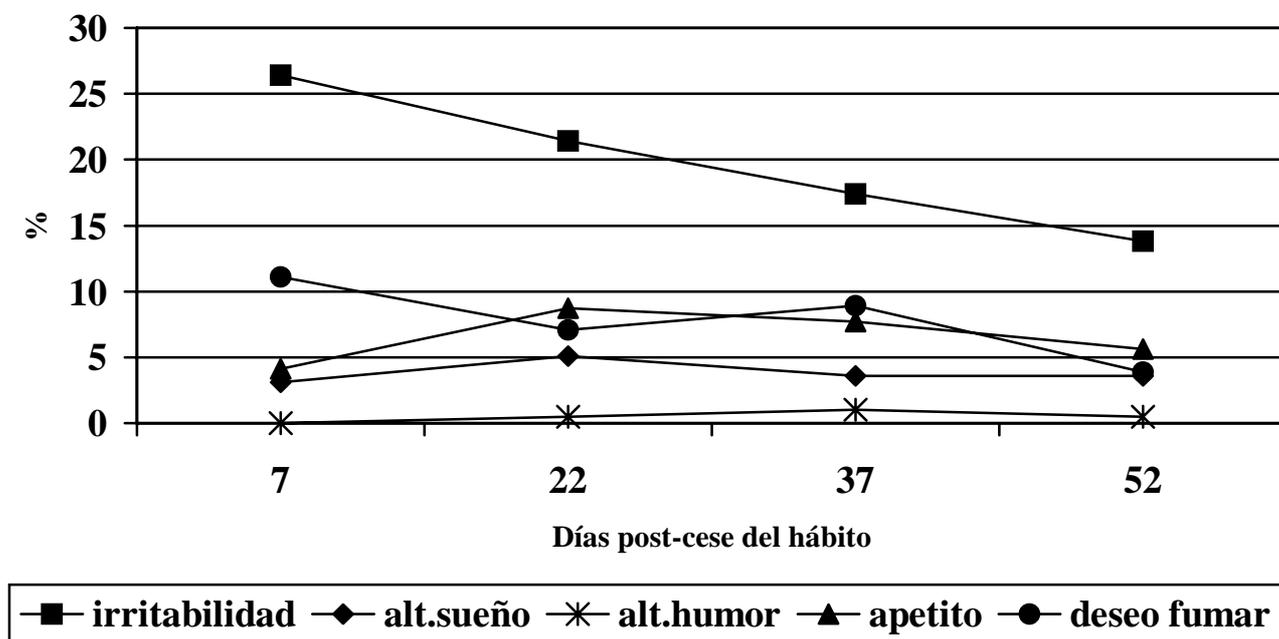


Figura 19. Síntomas del síndrome de abstinencia en los sujetos abstinentes

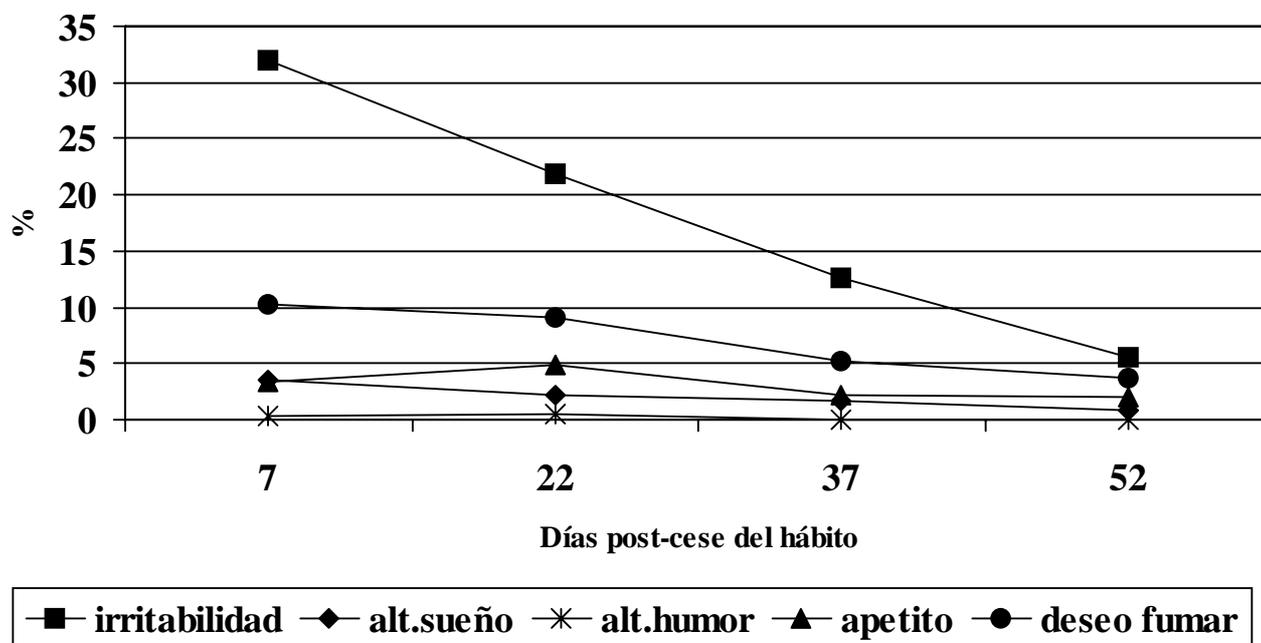


Figura 20. Síntomas del síndrome de abstinencia en los sujetos que posteriormente recayeron

Los síntomas del síndrome de abstinencia a la nicotina que más frecuentemente se registraron fueron irritabilidad, alteraciones del sueño, alteraciones del humor, apetito y deseo de fumar. El síntoma más frecuente durante todo el periodo de estudio de los síntomas de abstinencia tanto al estudiar toda la cohorte como al centrar el estudio en los pacientes que se mantuvieron abstinentes o en los que recayeron posteriormente, fue la sensación de irritabilidad. La irritabilidad va disminuyendo durante el seguimiento, aunque casi un 15 % de los pacientes que no recayeron continuaron presentando irritabilidad tras dos meses de haber dejado el tabaco. El deseo de fumar fue el segundo síntoma más frecuentemente registrado en toda la cohorte de sujetos y también mostró una disminución progresiva excepto en el grupo de sujetos abstinentes en los que se observó una disminución del 4 % durante la segunda semana desde el cese del hábito y posteriormente aumentó ligeramente, para volver a disminuir a partir de la 5ª semana. En el grupo de sujetos que recayeron durante algún momento del seguimiento el deseo de fumar permanece relativamente estable durante los primeros 22 días tras el cese del hábito y luego disminuye de forma progresiva. El aumento de apetito aumenta de forma general hasta la segunda semana después del cese del hábito y disminuye posteriormente poco a poco.

Los sujetos abstinentes obtuvieron los porcentajes de sintomatología más elevados, independientemente del tratamiento que recibieron. En dicho grupo, mientras las alteraciones del sueño y la irritabilidad se registraron con mayor frecuencia durante las dos primeras semanas después de dejar el tabaco, el mayor porcentaje de individuos refirieron presentar aumento de apetito pasadas las dos primeras semanas del cese y el deseo de fumar se produjo con mayor frecuencia durante de la 5ª semana.

Los sujetos que recayeron durante algún momento del periodo de estudio presentaron una mayor prevalencia de irritabilidad durante los primeros 7 días post-cese y el deseo de fumar también fue superior al registrado en los sujetos que no recayeron durante los primeros 22 días post-cese. En cambio, el aumento de apetito

y las alteraciones del sueño presentaron una prevalencia superior durante los 52 días post-cese del hábito en los sujetos que no recayeron.

La alteración del humor fue el síntoma del síndrome de abstinencia registrado con menor frecuencia en todos los casos.

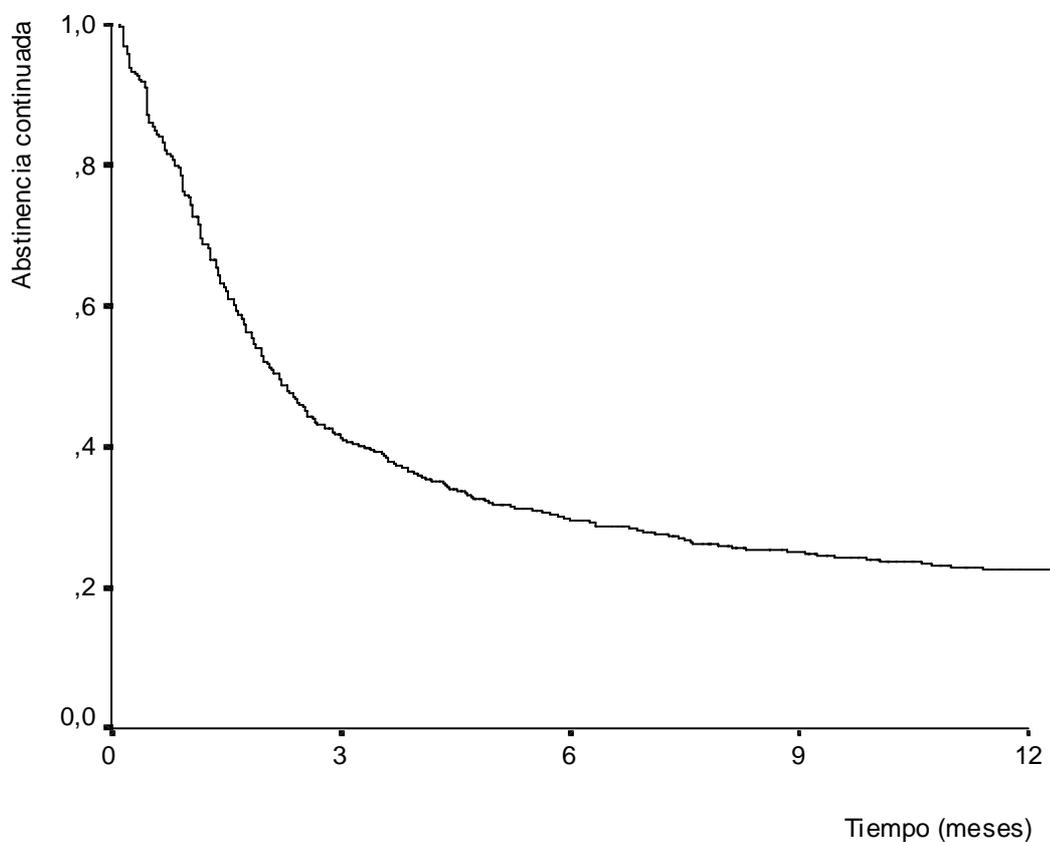
En el grupo de individuos que se mantuvo abstinentes, la irritabilidad y el aumento de apetito durante los primeros 37 días tras el cese del hábito se presentó con una frecuencia inferior en los sujetos que recibieron TSN (16,7 % y 4,5 %, respectivamente; n = 132) que en los sujetos que recibieron otro tratamiento (19 % y 14,3 %, respectivamente; n = 63). Sin embargo, no se observaron diferencias importantes al comprobar el deseo de fumar entre los dos grupos de tratamiento.

En los sujetos tratados con PTN se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,05$ ) entre los sujetos que recibieron la pauta doble y los que recibieron el tratamiento standard respecto al deseo de fumar a los 37 días tras el cese. No se observaron diferencias entre las pautas de TSN al comparar el resto de síntomas del síndrome de abstinencia más frecuentes. De igual forma ocurrió al realizar el análisis en los sujetos abstinentes que recibieron PTN, el 4,5 % (n = 22) de los que recibieron la pauta doble presentaron deseo de fumar a los 37 días tras el cese frente al 14,5 % (n = 131) de los individuos que recibieron el tratamiento standard ( $p = 0,08$ ). A los 52 días post-cese ningún paciente con pauta doble presentó deseo de fumar frente al 6,7 % de los que recibieron la pauta standard. No se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar el resto de síntomas del síndrome de abstinencia entre las diferentes pautas de TSN, aunque sí se produjo una disminución progresiva de la irritabilidad durante los 52 días tras el cese del tratamiento en los sujetos que recibieron la pauta doble.

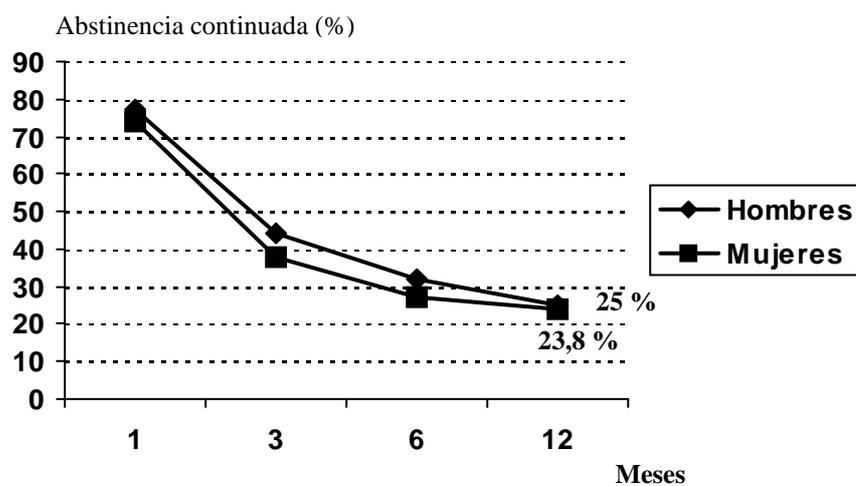
#### 7.6.- Incidencia acumulada de abstinencia (abstinencia continuada)

La incidencia acumulada de abstinencia continuada global fue 24,5 % (256/1045) (IC 95 % 21,9-27,1) (Figura 21). No se observaron diferencias estadísticamente significativas al estratificar la abstinencia continuada según sexo (Figura 22). Sin embargo, al igual que con la prevalencia puntual de abstinencia sí se observaron

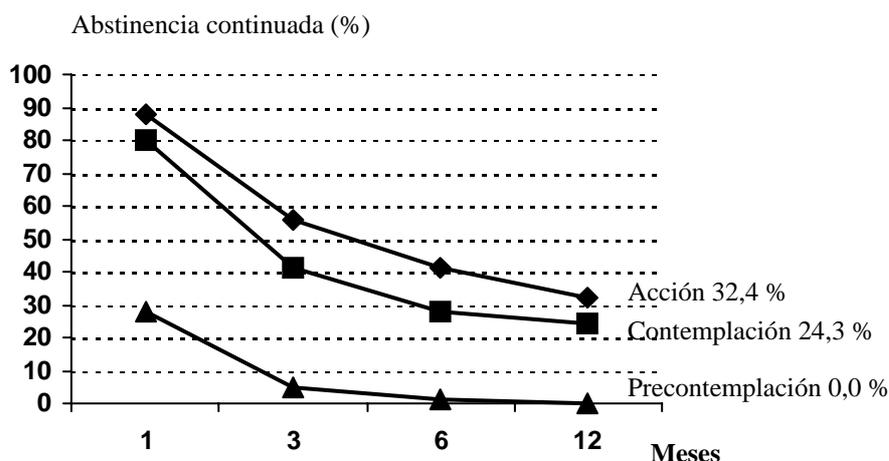
diferencias estadísticamente significativas cuando al estratificar los sujetos según el nivel de motivación (Figura 23).



**Figura 21.** Abstinencia continuada confirmada mediante una concentración de CO espirado inferior a 10 ppm. Estimaciones realizadas mediante el test de Kaplan-Meier.



**Figura 22.** Abstinencia continuada según sexo. Estimaciones realizadas mediante el test de Kaplan-Meier.



**Figura 23.** Abstinencia continuada según fase de preparación para el abandono del consumo (motivación). Estimaciones realizadas mediante el test de Kaplan-Meier.

La mediana del tiempo de supervivencia global fue de 2,2 meses: 15 días en los sujetos clasificados en el estadio de precontemplación, 2 meses en el grupo de contemplación y 4 meses en los que se encontraban en el grupo de acción (Tabla 7.11) ( $p < 0,01$ ). Los pacientes clasificados en el grupo de acción presentaron una abstinencia continuada superior durante todo el periodo de estudio, siendo aumentando esta diferencia con respecto a los sujetos clasificados en otros niveles de preparación a medida que se prolongó el seguimiento (Figura 23) ( $p < 0,01$ ). Ninguno de los pacientes clasificados en el estadio de precontemplación presentó una abstinencia continuada superior a tres meses (Figura 23). Entre los fumadores contemplativos y en fase de acción, la incidencia acumulada de abstinencia continuada fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) con una incidencia acumulada al final del período del 24,3 % (92/378) (IC 95 % 20,0-28,6) y del 32,4 % (164/504) (IC 95 % 28,4-36,4), respectivamente (Figura 23). La probabilidad no ajustada de recaída en los sujetos clasificados en el nivel de precontemplación fue 8 veces superior al grupo de sujetos clasificados en el nivel de acción (IC 95 % 6,7-10,2). En la Tabla 7.11 se observa que tras ajustar por la edad, sexo, tratamiento, puntuación de Fagerström y nivel de CO espirado los sujetos en fase de precontemplación continuaron presentando un riesgo de recaída casi 8 veces superior a los sujetos en fase de acción. Dicho riesgo fue un 50 % superior en los sujetos más

jóvenes ( $p < 0,01$ ) (Tabla 7.11). Al estratificar por la clase social el riesgo de recaída en los pacientes clasificados en el nivel de precotemplación fue similar en los distintos niveles sociales, no observándose interacción entre el nivel de motivación y la clase social ( $p > 0,05$ ). No se produjo un cambio importante del riesgo de recaída tras ajustar el modelo con las variables que se presentan en la Tabla 7.11. La media de edad entre los pacientes que continuaron abstinentes a los 12 meses fue significativamente superior que entre los que recayeron ( $p < 0,01$ ) (Tabla 7.11) y los sujetos más jóvenes presentaron un riesgo de recaída 50 % mayor que los más mayores (Tabla 7.12). La abstinencia continuada fue superior de forma estadísticamente significativa en los que presentaron un nivel de CO espirado basal inferior a 10 ppm y en los que presentaban una patología previa relacionada con el tabaco. También se observó una abstinencia continuada superior en los que presentaron una puntuación en el test de Fagerström inferior a 6 y en los que no tenían familiares fumadores conviviendo con ellos, aunque dichas diferencias no resultaron estadísticamente significativas. El período de máxima deshabituación en intentos previos fue igualmente superior entre los éxitos que entre los pacientes que recayeron (Tablas 7.11 y 7.12) ( $p \leq 0,01$ ). El número de cigarrillos fumados diariamente durante el año previo al cese del hábito también se asoció con la probabilidad de recaída de forma que los sujetos que fumaban más de 40 cigarrillos al día presentaron un riesgo de recaída un 30 % superior a los que fumaban menos de 20 cigarrillos al día (IC 95 % 1,0-1,7). Las personas que aumentaron más de medio kg de peso tras el cese presentaron una probabilidad inferior de recaída respecto a las personas que no variaron su peso.

**Tabla 7.11.** Mediana del tiempo de supervivencia (abstinencia), probabilidad de no recaída al año de seguimiento y riesgos relativos según nivel de motivación y otras variables seleccionadas

	Mediana supervivencia (meses)	Probabilidad de no recaída al año de seguimiento <sup>a</sup> (IC 95 %)	P (log-rank test)	Riesgo Relativo de recaída <sup>b</sup> (IC 95 %)
<i>Estadio de motivación</i>				
Precontemplación	0,5	0		7,8 (6,2-9,9)
Contemplación	2	0,21 (0,20-0,21)		1,5 (1,3-1,8)
Acción	4	0,3 (0,29-0,3)	< 0,01	1 <sup>c</sup>
<i>Sexo</i>				
Masculino	2,4	0,23 (0,22-0,23)		1 <sup>c</sup>
Femenino	1,9	0,21 (0,20-0,21)	0,09	1,0 (0,8-1,2)
<i>Edad (años)</i>				
<= 35	1,6	0,17 (0,16-0,17)		1,5 (1,2-1,9)
36-51	2,0	0,22 (0,21-0,22)		1,2 (1,0-1,5)
>=52	3,6	0,29 (0,28-0,29)	< 0,01	1 <sup>c</sup>
<i>Clase social</i>				
I-II	2,1	0,29 (0,28-0,29)		1 <sup>c</sup>
III	1,9	0,22 (0,21-0,22)		1,0 (0,8-1,4)
IV-V	2,5	0,26 (0,25-0,26)	0,1	0,9 (0,7-1,3)
<i>Tratamiento</i>				
PTN	3	0,27 (0,26-0,27)		0,7 (0,6-0,9)
Otros	1,6	0,17 (0,16-0,17)	< 0,01	1 <sup>c</sup>
<i>Test de Fagerström</i>				
<6	3	0,29 (-0,9-0,6)		1 <sup>c</sup>
>=6	2,13	0,21 (0,20-0,21)	0,08	1,2 (0,9-1,6)
<i>CO (ppm)</i>				
<=10	2,8	0,25 (0,24-0,25)		1 <sup>c</sup>
11-24	2,2	0,22 (0,21-0,22)		0,7 (0,6-0,9)
>25	1,4	0,19 (0,18-0,19)	0,002	0,9 (0,7-1,1)
<i>Intentos previos</i>				
<=1	2,2	0,22 (0,21-0,22)		0,8 (0,7-1,0)
1-3	2,1	0,23 (0,22-0,23)		0,9 (0,7-1,1)
>4	2,0	0,22 (0,21-0,22)	0,9	1 <sup>c</sup>
<i>Enfermedad relacionada con el tabaco</i>				
Si	2,4	0,24 (0,23-0,24)		1 <sup>c</sup>
No	1,9	0,21 (0,20-0,21)	0,03	0,9 (0,8-1,1)
<i>Aumento de peso</i>				
No	1,2	0,12 (0,11-0,12)		1 <sup>c</sup>
0-0,5	2,9	0,16 (0,15-0,16)		0,7 (0,5-0,9)
>0,6	4,7	0,34 (0,33-0,34)	< 0,01	0,5 (0,4-0,66)
<i>Nº cigarrillos/día</i>				
<= 20	2,4	0,22 (0,13-0,31)		1 <sup>c</sup>
21-40	2,1	0,23 (0,15-0,31)		1,0 (0,9-1,2)
>= 41	1,5	0,17 (0,00-0,36)	0,06 (0,02)	1,3 (1,0-1,7)
<i>Tiempo previo sin fumar</i>				
<= 5	1,7	0,16 (0,09-0,29)		1,3 (1,1-1,5)
6-30	2,9	0,25 (0,15-0,36)		0,9 (0,7-1,1)
>=31	2,5	0,23 (0,13-0,33)	< 0,01	1 <sup>c</sup>
<i>Otros fumadores en casa</i>				
Si	2,0	0,21 (0,20-0,21)		1,0 (0,9-1,1)
No	2,3	0,23 (0,22-0,23)	0,2	1 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Estimaciones realizadas mediante el test de Kaplan-Meier. <sup>b</sup> Modelo de riesgos proporcionales de Cox ajustado con las variables edad, sexo, puntuación de Fagerström, CO espirado basal, tipo de tratamiento y estadio de motivación.

<sup>c</sup> Categoría de referencia

**Tabla 7.12.** Media y desviación estándar de las principales variables al inicio del estudio según la situación al final del seguimiento.

	Recaída	Éxito <sup>a</sup>	Significación
	N=810	N= 256	
	Media (D.E.)	Media (D.E.)	
Cigarrillos/día	29,1 (14,0)	27,9 (12,4)	0,26 <sup>b</sup>
CO exhalado al inicio (ppm)	19,6 (10,6)	18,1 (11,3)	0,14 <sup>c</sup>
Edad (años)	43,3 (11,3)	46,1 (11,9)	0,001 <sup>b</sup>
Edad de inicio del consumo	16,5 (4,5)	16,9 (4,7)	0,22 <sup>b</sup>
Puntuación test de Fagerström	8,4 (1,7)	8,3 (1,9)	0,27 <sup>c</sup>
Período de máxima deshabituación (días)	97,3 (283,5)	125,1 (397,8)	0,01 <sup>c</sup>
Número de intentos previos	1,9 (2,6)	1,9 (2,3)	0,58 <sup>c</sup>

D.E. Desviación estándar; <sup>a</sup> Se consideran como éxitos el número de pacientes con abstinencia continuada a los 12 meses. <sup>b</sup> Nivel de significación para el t-test. <sup>c</sup> Nivel de significación para el test de Mann-Whitney

#### 7.7.- Factores basales predictivos de recaída a largo plazo (Tasas de recaída (HR))

El riesgo de recaída en los pacientes clasificados en el nivel de precontemplación fue de 8 a 13 veces superior al de los pacientes clasificados en fase de acción ( $p < 0,001$ ) tras tener en cuenta los principales factores pronósticos (como edad, tipo de tratamiento, nivel en el test de Fagerström), así como otras variables relacionadas con el hábito tabáquico previo (Tabla 7.13). Cuando se tuvo en cuenta la clase social de los sujetos, los clasificados en fase de precontemplación continuaron presentando un riesgo de recaída significativamente mayor (RR 13,8,  $P < 0,001$ ; Tabla 7.13, modelo C). En los tres modelos, los sujetos con edad inferior a 35 años presentaron una probabilidad entre un 47 % y un 53 % mayor de recaída que los mayores de 40 años ( $P < 0,05$ ). Asimismo, los sujetos que recibieron PTN presentaron una probabilidad de recaída un 20 % inferior al resto de sujetos ( $p < 0,05$ ).

Se produjo un ligero cambio en el RR al introducir dos nuevas variables en el modelo B, sin embargo sí fue importante el cambio observado en el RR de recaída de la variable nivel de motivación al introducir la clase social en el modelo C, aunque ello supuso una pérdida importante de precisión en la estimación del RR (Tabla 7.13).

En definitiva, sólo la fase de motivación para abandonar el consumo, la edad y el tipo de tratamiento recibido, se mostraron como factores predictores de recaída durante el año de seguimiento en los tres modelos estudiados en la Tabla 7.13.

**Tabla 7.13.** Riesgo Relativo de recaída (Intervalos de Confianza del 95 %) según el nivel de motivación y las variables seleccionadas (Modelo de riesgos proporcionales de Cox con variables dependientes del tiempo<sup>a</sup>).

	Modelo A RR (IC 95 % )	Modelo B RR (IC 95 % )	Modelo C RR (IC 95 % )
<i>Nivel de motivación</i>			
Precontemplación	8,16 (5,41-12,29)	9,98 (6,40-15,55)	13,84 (7,66-25,02)
Contemplación	1,99 (1,54-2,56)	1,84 (1,40-2,41)	2,04 (1,47- 2,83)
Acción	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Edad(años)</i>			
< 35	1,47 (1,16-1,84)	1,51 (1,18-1,94)	1,53 (1,12-2,09)
>=35-<=50	1,20 (0,99-1,46)	1,24 (1,01 1,52)	1,27 (0,99-1,64)
>50	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Tipo de tratamiento</i>			
TSN	0,79 (0,68-0,93)	0,79 (0,67-0,92)	0,80 (0,65-0,98)
Otros	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Nº cigarrillos/día</i>			
<=20	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
21-40	1,00 (0,86-1,18)	1,09 (0,92-1,29)	1,01 (0,82-1,24)
>=41	1,19 (0,92-1,53)	1,24 (0,94-1,62)	1,17 (0,83-1,64)
<i>Días sin fumar</i>			
< 5	1,09 (0,91-1,30)	1,12 (0,93-1,35)	1,33 (1,0-1,67)
>=5-<=30	0,92 (0,77-1,10)	0,93 (0,77-1,13)	1,06 (0,83-1,34)
>30	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Nº intentos previos</i>			
1	,92 (0,75-1,12)	,98 ,79-1,21	1,06 (0,81-1,37)
2-3	,96 (0,76-1,20)	1,03 ,81-1,31	1,06 (0,80-1,41)
>=4	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Test de Fagerström</i>			
<6	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
>=6	1,20 (0,92-1,56)	1,18 (0,88-1,57)	1,25 (0,90-1,75)
<i>Patología relacionada con el tabaco</i>			
Sí	0,96 (0,82-1,13)	0,97 (0,81-1,15)	1,04 (0,84-1,29)
No	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Nivel Social</i>			
I-II	-	-	1 <sup>b</sup>
III-IV			1,13 (0,83-1,54)
V			1,00 (0,74-1,35)
<i>Otros fumadores en casa</i>			
Sí	-	1,04 (0,90-1,21)	1,01 (0,84-1,21)
No		1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Estado civil</i>			
Soltero	-	1,07 (0,90-1,27)	0,98 (0,79-1,22)
Casado		1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
Deviance	9722	8579,7	5525,6
LRS (d.f.) <sup>c</sup>	4197 (3)	3054 (1)	
P	< 0,001	< 0,001	

<sup>a</sup>Todas las estimaciones se ajustaron por sexo, edad, nivel de motivación, tipo de tratamiento y el resto de variables incluidas en la tabla. <sup>b</sup> Categoría de referencia. <sup>c</sup> Likelihood ratio statistic (grados de libertad), comparado con el modelo C.

### 7.8 Factores subjetivos descritos por el paciente, como modificadores del riesgo de recaída

Los pacientes que durante las primeras semanas tras dejar el tabaco (2 a 5 semana) o durante el primer mes de tratamiento habían realizado alguna calada, presentaron una abstinencia continuada inferior al resto (Tabla 7.14), así como un riesgo de recaída 43 % mayor que los que consiguieron no fumar durante las primeras semanas. Los solteros mostraron una mediana de supervivencia inferior a los casados ( $P = 0,10$ ). Los sujetos que refirieron algún tipo de estrés durante las primeras semanas presentaron una abstinencia continuada inferior ( $p = 0,08$ ) aunque ello no contribuyó como factor de riesgo de recaída al introducirlo en un modelo de riesgos proporcionales de Cox en el que se incluyeron las variables nivel de motivación, edad, sexo, tipo de tratamiento y puntuación en el test de Fagerström. Los sujetos que tuvieron la sensación de haber aumentado de apetito durante las primeras semanas mostraron una abstinencia continuada superior ( $p = 0,001$ ) y un riesgo de recaída inferior (RR 0,73, IC 95 % 0,55-0,98).

La probabilidad ajustada de recaída en los sujetos que refirieron haber cambiado las costumbres que previamente relacionaban o estaban asociadas al hecho de fumar fue un 40 % inferior al grupo de sujetos que no consiguió o no quiso modificar sus costumbres (IC 95 % 0,21-0,72). Dicha disminución del riesgo de recaída contribuyó a aumentar la abstinencia continuada de los pacientes que habían cambiado de costumbres durante el seguimiento en un 50 % ( $p < 0,01$ ) (Tabla 7.14).

La fase de motivación de los sujetos fue la variable que presentó un riesgo de recaída más importante en los modelos estudiados. El riesgo de recaída en los pacientes clasificados en el nivel de precontemplación fue de 7 a 8 veces superior al de los pacientes clasificados en fase de acción ( $p < 0,001$ ) tras tener en cuenta los principales factores pronósticos (como edad, tipo de tratamiento, nivel en el test de Fagerström), así como otras variables subjetivas importantes durante el periodo de deshabituación para disminuir la probabilidad de recaída (Tabla 7.14). En el mismo análisis, los sujetos clasificados en la fase de contemplación, presentaron un aumento del riesgo entre un 40 a 45 % (RR 1,40-1,45,  $P < 0,001$ ). De igual forma que al estudiar los factores basales relacionados con el riesgo de recaída, aquí la edad

inferior a 35 años significó una probabilidad mayor de recaída (51-58 %) que los mayores de 40 años, presentando también incluso los sujetos con edad inferior a 50 años un riesgo ligeramente superior ( $P < 0,05$ ). Los sujetos que recibieron tratamiento con PTN presentaron una probabilidad de recaída cercana al 20 % inferior al resto de sujetos ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 7.14.** Riesgo Relativo de recaída (Intervalos de Confianza del 95 %) según sensaciones subjetivas de los pacientes (Modelo de riesgos proporcionales de Cox con variables dependientes del tiempo<sup>a</sup>).

	Modelo A RR (IC 95 % )	Modelo B RR (IC 95 % )	Modelo C RR (IC 95 % )
<i>Nivel de motivación</i>			
Precontemplación	8,71 (6,84-11,10)	7,62 (6,06-9,57)	7,59 (6,00-9,60)
Contemplación	1,40 (1,18-1,66)	1,42 (1,21-1,66)	1,45 (1,23-1,71)
Acción	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Edad (años)</i>			
< 35	1,58 (1,26-1,98)	1,51 (1,23-1,87)	1,53 (1,24-1,88)
>=35-<=50	1,58 (1,26-1,98)	1,25 (1,04-1,50)	1,25 (1,03-1,50)
>50	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Tipo de tratamiento</i>			
TSN	0,79 (0,67-0,93)	0,79 (0,68-0,92)	0,79 (0,68-0,93)
Otros	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Caladas puntuales</i>			
Si	1,45 (1,15-1,83)	1,42 (1,14-1,77)	1,37 (1,10-1,71)
No	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Cambio de hábitos</i>			
Si	0,39 (0,21-0,72)	0,39 (0,21-0,70)	0,39 (0,22-0,71)
No	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Test de Fagerström</i>			
<6	1	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
>=6	1,24 (0,94-1,63)	1,22 (0,95-1,57)	1,20 (0,92-1,56)
<i>Sexo</i>			
Masculino	1,05 (0,89-1,23)	0,99 (0,85-1,15)	0,98 (0,85-1,15)
Femenino	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Estado civil</i>			
Soltero	1,09 (0,92-1,30)	-	-
Casado	1 <sup>b</sup>		
<i>Estrés</i>			
Si	0,90 (0,68-1,20)	0,90 (0,68-1,18)	0,89 (0,68-1,18)
No	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Aumento apetito</i>			
Si	-	-	0,72 (0,55-0,96)
No			1 <sup>b</sup>
Deviance	8576,53	9724,36	9714,731
LRS (d.f.) <sup>c</sup>	1138 (1)	10 (2)	
P	< 0,001	< 0,01	

<sup>a</sup>Todas las estimaciones se ajustaron con las variables nivel basal de CO espirado, intentos previos, n° cig/día y el resto de variables incluidas en la tabla. <sup>b</sup>Categoría de referencia. <sup>c</sup>Likelihood ratio statistic (grados de libertad), comparado con el modelo C.

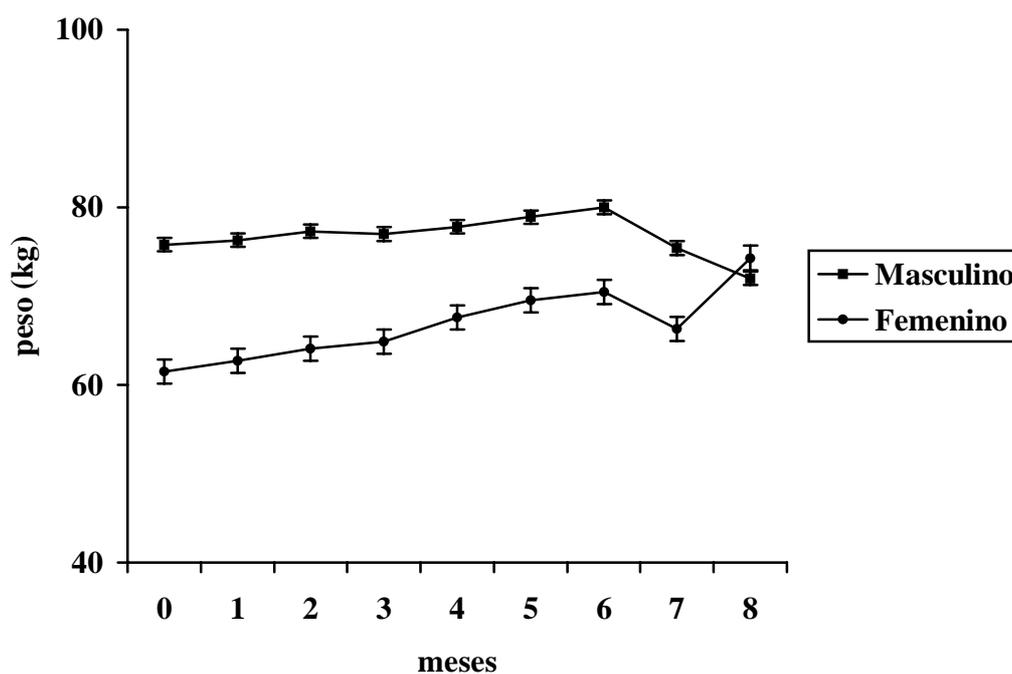
Destaca el hecho de que los sujetos que realizaron “caladas” puntuales durante las primeras semanas de deshabituación presentaron un aumento de la probabilidad de recaída en los tres modelos (37-45 %,  $P < 0,05$ ). Del mismo modo los sujetos que realizaron el esfuerzo añadido de cambiar los hábitos tras dejar de fumar (aumento de ejercicio físico, cambio de dieta, modificación de conductas relacionadas con el tabaco, actos sociales, etc.) disminuyeron el riesgo de recaída un 40 % ( $P < 0,05$ ). Ni el estrés referido por los sujetos, ni el aumento de apetito ni el hecho de vivir sin pareja presentaron una relación importante con el riesgo de recaída (Tabla 7.14).

Concluyendo, junto a las variables fase de motivación para abandonar el consumo, edad y tipo de tratamiento recibido, los factores subjetivos descritos como caladas puntuales durante las primeras semanas, y el cambio de hábitos presentaron una relación estadísticamente significativa con el riesgo de recaída (Tabla 7.14).

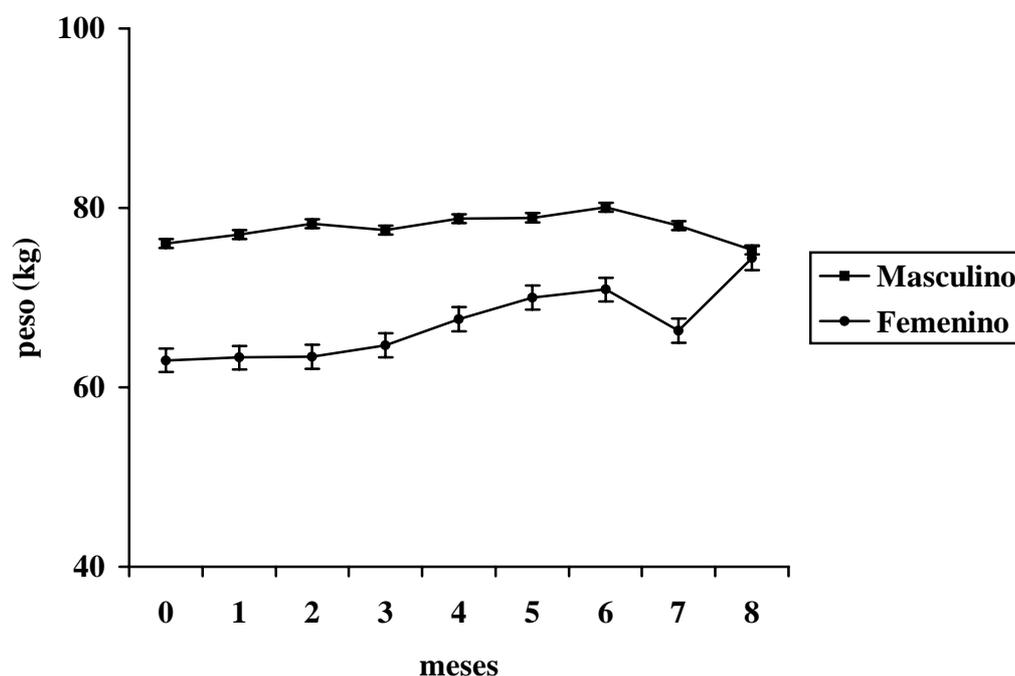
### 7.9 Estudio del cambio de peso y del índice de masa corporal

Se estudió también el cambio de peso, su relación con el resto de variables incluidas en el estudio y su asociación con la probabilidad de recaída en los sujetos abstinentes. Asimismo, se estudiaron los factores de riesgo relacionados con el sobrepeso estratificando según sexo.

En las Figuras 24 y 25 se presenta la evolución del peso durante los 8 primeros meses de seguimiento en toda la cohorte de fumadores y en los sujetos que se mantuvieron abstinentes, respectivamente.



**Figura 24.** Evolución del peso durante el seguimiento en todo el grupo estudiado

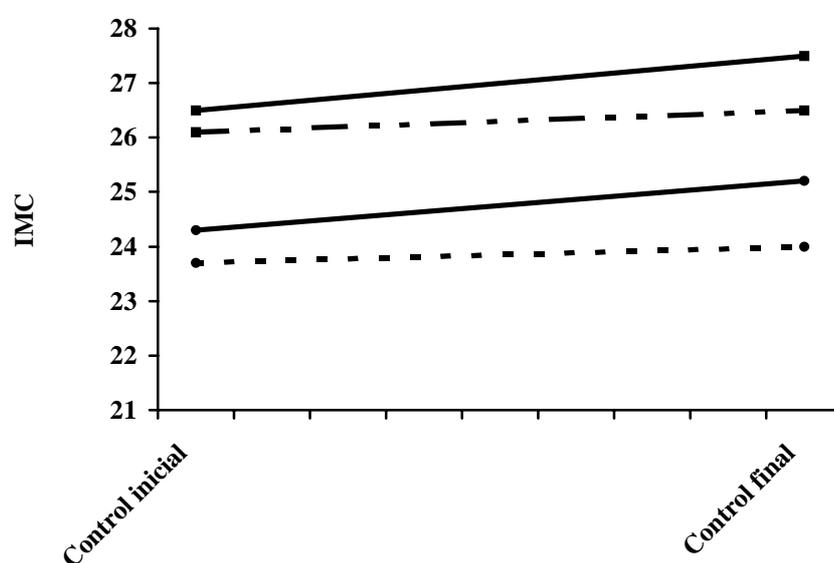


**Figura 25.** Evolución del peso durante el seguimiento en los pacientes abstinentes

Si tenemos en cuenta toda la cohorte, el peso medio fue aumentando progresivamente en ambos sexos hasta el 6º mes de seguimiento, aunque en el sexo femenino se produjo un aumento ligeramente más pronunciado. Posteriormente se produjo una disminución en ambos sexos, y en el sexo femenino se produjo un nuevo aumento a partir del 7º mes incluso más importante que durante los primeros 6 meses. El aumento medio de peso en el sexo femenino fue 1,0 kg (DE = 2,4), mientras que en el sexo masculino fue 1,3 kg (DE = 2,9). En los sujetos abstinentes, se produjo una variación media del peso de 2,6 kg (DE=4,0). No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos sexos, aumento de peso medio de 2,8 kg en los hombres y de 2,3 kg en las mujeres ( $p=0,2$ ).

Al analizar el cambio de peso en los sujetos que se mantuvieron abstinentes se obtuvo un comportamiento similar, aunque la disminución a partir de los 6 meses observada en el sexo masculino de forma global (abstinentes y no abstinentes) no fue tan importante en el grupo de sujetos que se mantuvo abstinentes.

La Figura 26 presenta la variación de la media del índice de masa corporal (IMC) según sexo al inicio del estudio y durante el seguimiento realizado en los sujetos que lograron dejar de fumar y en los que no. En ambos sexos se produjo un aumento del IMC durante el seguimiento, siendo este aumento más importante en el grupo de sujetos abstinentes en ambos sexos ( $P < 0,001$ ), aunque ligeramente superior en el sexo femenino.



**Figura 26.** Índice de masa corporal medio en los controles inicial y final del seguimiento según sexo y estado tabáquico. Los cuadrados indican hombres y los círculos mujeres, la línea continua abstinentes y la discontinua no abstinentes.

### 7.9.1.- Factores predictores de sobrepeso

En el grupo de sujetos abstinentes se realizó un análisis de riesgos proporcionales de Cox estratificado según sexo para determinar los factores relacionados con el sobrepeso durante el periodo de seguimiento. Se consideró sobrepeso un IMC  $\geq 27,8$  en el sexo masculino y  $\geq 27,3$  en el sexo femenino. Se plantearon en cada sexo tres modelos diferentes ajustando por las potenciales variables de confusión y por las variables registradas durante el programa de deshabituación tabáquica.

En ambos sexos, la presencia de sobrepeso en el inicio del periodo de seguimiento fue un factor predictor importante de sobrepeso al final del seguimiento, presentando mayor relevancia como factor predictor en el sexo femenino (Tablas 7.15 y 7.16). En el sexo masculino, además del sobrepeso inicial, los sujetos con un resultado en el test de Fagerström  $\geq 6$  presentaron un RR 6 a 8 veces superior a los sujetos con Fagerström inferior a 6. En cambio, los que fumaban más de 40 cigarrillos al día durante el año previo al cese presentaron una probabilidad para presentar sobrepeso hasta un 30 % inferior a la de los individuos que fumaban menos ( $P < 0,05$ ). Cuando se incluyó la variable clase social en el modelo, los individuos pertenecientes a los estratos más bajos presentaron un riesgo de sobrepeso al final del seguimiento 5 veces superior a los individuos de clase social alta (IC 95 % 1,6-18,9). En un modelo, no incluido en la Tabla 7.15, que incluyó las variables fase de motivación, nivel de CO, número de intentos previos, IMC inicial, edad y patología relacionada con el tabaco los individuos que presentaban alguna patología relacionada con el tabaco presentaron un RR de sobrepeso 3 veces superior al de los sujetos sanos (IC 95 % 1,96-5,64).

En el sexo femenino el cese del hábito tabáquico supuso un importante factor de riesgo de sobrepeso para las que fumaban de forma importante. Las mujeres que dejaron de fumar, durante el periodo de estudio que habían fumado durante el año previo al cese más de 40 cigarrillos al día presentaron un RR 3 a 7 veces mayor que el de las mujeres que fumaban menos de 20 cigarrillos al día ( $P < 0,05$ ). En el sexo femenino no se observó una relación estadísticamente significativa entre alcanzar sobrepeso al final del seguimiento y el resto de variables de la Tabla 7.14, a excepción del sobrepeso inicial ya comentado. Las mujeres que presentaron algún

tipo de patología relacionada con el tabaco al inicio del seguimiento no mostraron un RR de sobrepeso superior, a diferencia de lo comentado en el sexo masculino (Tabla 7.16).

**Tabla 7.15.** Riesgo Relativo de sobrepeso en el sexo masculino (Intervalos de Confianza del 95 %) según el nivel de motivación y las variables seleccionadas (Modelo de riesgos proporcionales de Cox con variables dependientes del tiempo<sup>a</sup>).

	Modelo A RR (IC 95 % )	Modelo B RR (IC 95 % )
<i>Nivel de motivación</i>		
Contemplación	1,06 (0,36-3,12)	2,27 (0,67-7,62)
Acción	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Edad (años)</i>		
< 35	0,71 (0,32-1,59)	1,00 (0,40-2,49)
>=35-<=50	0,69 (0,40-1,20)	0,79 (0,44-1,44)
>50	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Tipo de tratamiento</i>		
TSN	0,91 (0,51-1,61)	0,66 (0,34-1,31)
Otros	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Nº cigarrillos/día</i>		
<=20	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
21-40	0,86 (0,48-1,54)	1,04 (0,56-1,91)
>=41	0,32 (0,11-0,93)	0,19 (0,05-0,64)
<i>Nº intentos previos</i>		
1	1,57 (0,78-3,12)	1,67 (0,79-3,50)
2-3	1,18 (0,54-2,56)	1,12 (0,49-2,56)
>=4	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Test de Fagerström</i>		
<6	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
>=6	8,60 (2,29-32,33)	7,32 (1,85-8,95)
<i>Estado civil</i>		
Soltero	-	1,26 (0,53-2,97)
Casado	-	1 <sup>b</sup>
<i>Sobrepeso inicial</i>		
Si	-	4,90 (2,68 8,96)
No	-	1 <sup>b</sup>
<i>Aumento apetito</i>		
Si	-	0,97 (0,44-2,16)
No	-	-
Deviance	527,468	442,12
LRS (d.f.) <sup>c</sup>	85,3 (3)	-
P	< 0,001	-

<sup>a</sup> Estimaciones ajustadas con todas las variables de la tabla y por nivel basal de CO espirado. <sup>b</sup> Categoría de referencia.

<sup>c</sup> Likelihood ratio statistic (grados de libertad), comparado con el modelo B.

**Tabla 7.16.** Riesgo Relativo de sobrepeso en el sexo femenino (Intervalos de Confianza del 95 %) según el nivel de motivación y las variables seleccionadas (Modelo de riesgos proporcionales de Cox<sup>a</sup>).

	Modelo A RR (IC 95 % )	Modelo B RR (IC 95 % )
<i>Nivel de motivación</i>		
Contemplación	0,98 (0,32-2,93)	0,48 (0,16-1,41)
Acción	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Edad (años)</i>		
< 35	0,78 (0,17-3,50)	2,72 (0,44-16,57)
>=35-<=50	0,98 (0,28-3,35)	2,33 (0,51-10,56)
>50	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Tipo de tratamiento</i>		
TSN	1,49 (0,49-4,50)	2,44 (0,61-9,67)
Otros	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Nº cigarrillos/día</i>		
<=20	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
21-40	1,06 (0,38-2,91)	1,28 (0,42-3,91)
>=41	3,01 (0,61-14,72)	7,59 (1,23-46,64)
<i>Nº intentos previos</i>		
1	1,63 (0,41-6,45)	0,95 (0,16-5,54)
2-3	2,65 (0,56-12,45)	1,93 (0,30-12,26)
>=4	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Test de Fagerström</i>		
<6	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
>=6	0,99 (0,22-4,40)	0,20 (0,03-1,32)
<i>Estado civil</i>		
Soltero	0,92 (0,36-2,34)	1,78 (0,63-4,97)
Casado	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
<i>Sobrepeso inicial</i>		
Si	-	37,42 (11,16-125,42)
No		1 <sup>b</sup>
<i>Aumento apetito</i>		
Si	0,38 (0,07-2,00)	0,59 (0,07-4,79)
No	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
Deviance	183,27	132,89
LRS (d.f.) <sup>c</sup>	50,38 (1)	
P	< 0,001	

<sup>a</sup> Estimaciones ajustadas con todas las variables de la tabla y con el nivel basal de CO espirado. <sup>b</sup> Categoría de referencia. <sup>c</sup> Likelihood ratio statistic (grados de libertad), comparado con el modelo B.

### 8.1.- Discusión metodológica

El propósito de este estudio fue determinar la abstinencia puntual y continuada a largo plazo en una cohorte de ex fumadores e identificar los factores más importantes sobre los que se puede incidir para mejorar la abstinencia continuada de los sujetos que intentan dejar de fumar. Todos los autores coinciden en la dificultad para identificar en la práctica clínica una característica del sujeto o de su hábito que pueda servir para predecir el éxito o fracaso potencial del proceso de deshabituación tabáquica y actuar antes de que se produzca la recaída (Gourlay et al 1994; Norregard et al 1993; Kenford et al 1994; Hurt et al 1994; Rusell et al 1993). El estudio se realizó sobre una cohorte de fumadores con distintos grados de motivación para dejar el tabaco a los que se les estableció un tratamiento conductual y un seguimiento durante un año junto a diferentes tipos de tratamiento, dependiendo de las características de cada individuo.

Se trata, por tanto, de un estudio descriptivo longitudinal en el que se observó la evolución de los sujetos incluidos en el estudio durante un año de seguimiento. Se evaluó la influencia o asociación entre el nivel de motivación de los sujetos (variable exposición) y la variable resultado (recaída). Como el objetivo del estudio fue determinar una medida de frecuencia, prevalencia puntual de abstinencia y abstinencia continuada, no se creyó imprescindible la inclusión de un grupo de comparación.

Los estudios prospectivos permiten determinar al mismo tiempo varios efectos relacionados con la variable de exposición, estimar medidas de riesgo, evitan sesgos y pueden establecer de forma adecuada las asociaciones que dependen del tiempo. Sin embargo, habitualmente se requiere un gran número de sujetos y prolongados periodos de seguimiento.

En este tipo de estudios, el tiempo de seguimiento no es fijo y puede no ser el mismo para todos los individuos incluidos en el estudio. En este estudio, cada individuo contribuyó aportando información desde su inclusión hasta el final del periodo de seguimiento, hasta su recaída, o hasta algún punto del seguimiento en el cual finalizó

el registro de sus datos. Para determinar incidencias acumuladas o abstinencias continuadas como medida de frecuencia se decidió utilizar como método estadístico el análisis de supervivencia y, en concreto, el modelo de riesgos proporcionales de Cox, permitiendo así estimar de forma más precisa la abstinencia continuada de los individuos.

Los criterios de selección de la población que contribuirá a formar la definitiva población a estudio pueden afectar a la validez de los resultados y comprometer la validez externa del estudio. La población a estudio comprendió a los sujetos cuyos resultados contribuyeron a obtener los resultados del estudio. El estudio presentó una tasa de participación elevada por tanto es improbable que exista algún sesgo importante en la posterior interpretación de los resultados en cuanto a la validez interna y externa. Todos los sujetos se seleccionaron según los mismos criterios y siguieron la misma periodicidad de controles. Para no comprometer la validez externa del estudio, al tratarse de una unidad especializada de un Hospital de tercer nivel, se decidió no determinar unos criterios de selección más rigurosos. Respecto a la generalización de los resultados, la población a estudio forma parte de un área densamente poblada, con la CSU de Bellvitge como centro de referencia y una importante actividad en el área. Las pérdidas producidas durante el seguimiento se produjeron de forma aleatoria y no se relacionaron con la variable resultado ni con la variable exposición. Es importante examinar si las relaciones observadas entre la variable exposición y la variable resultado en los sujetos estudiados se pueden aplicar al resto de la población de Cataluña. Para ello debemos comentar los factores que pueden modificar las asociaciones observadas. Evidentemente, al tratarse de una unidad de deshabituación tabáquica especializada, las características de los pacientes tanto por sus enfermedades de base como por la importancia de su consumo tabáquico deben ser diferentes a las del resto de la población. Sin embargo, el hecho de que se observe una asociación importante entre el nivel de motivación y el éxito en el cese no implica que esta misma asociación no exista en individuos con consumos inferiores aunque dicha relación pueda modificarse por la importancia relativa de otros factores.

La abstinencia se definió como la declaración en la propia visita de no haber fumado ningún cigarrillo durante el periodo previo a la visita correspondiente del seguimiento y la confirmación obtenida mediante una concentración del CO espirado inferior a 10 ppm (monitor portátil Bedfont EC50 Smokerlyser). El método de detección de la exposición al tabaco varía según los trabajos. Otros autores también determinaron la concentración de CO en el aire espirado como marcador de abstinencia (Jorenby et al 1995, Joseph et al 1996, Transdermal Nicotine Study Group 1991, Fiore et al 1994, Kortnitzer et al 1995). Dicho método se utilizó teniendo en cuenta su reproductibilidad, precisión, facilidad de manejo y relevancia de los resultados obtenidos con la medición al actuar como refuerzo positivo sobre el paciente para continuar sin fumar. El aparato de medición de CO espirado se utilizó de la misma forma en todos los sujetos que participaron en el estudio.

La validez de un biomarcador depende de la exactitud en la cuantificación de la exposición al marcador químico de interés, la cual también puede estar influida por las características individuales del sujeto según su sistema metabólico, presencia de otras fuentes, y la especificidad y sensibilidad del método para medir el compuesto químico. A pesar de que la determinación de cotinina plasmática presenta mayor sensibilidad y especificidad como marcador de la exposición al tabaco se decidió no optar por este marcador debido a las dificultades que ello implicaba (gasto económico, dificultad de manejo de las muestras) respecto a la determinación de la concentración de CO espirado (Benowitz, 1996). La elección de este tipo de marcador biológico supone una limitación del estudio debido a que su sensibilidad y especificidad son inferiores a las obtenidas por la cotinina, refleja una exposición en las horas previas a la determinación y puede estar influenciado por otras exposiciones ambientales o por el CO producido por el propio organismo endógeno. (Benowitz, 1996). La mayoría de los autores verificaron el estado de abstinencia mediante la determinación bioquímica de la concentración de CO en el aire espirado (Fiore et al 1992; Kortnitzer et al 1995; Russell et al 1993; Hurt et al 1994; Kenford et al 1994; Jorenby et al 1995; Dale et al 1995; Transdermal Nicotine Study Group 1991).

Para evitar una clasificación anómala de los sujetos según el nivel de motivación que conllevaría un sesgo de los resultados hacia la hipótesis nula, se aplicaron los mismos criterios para clasificar a todos los sujetos en los diferentes niveles de motivación. Además, dado que se trata de una variable que refleja un estado dinámico se decidió utilizar en la fase de análisis estadístico un modelo de riesgos proporcionales de Cox para la estimación de la asociación entre las variables estudiadas controlando el tiempo como variable modificadora de efecto. Todos los sujetos incluidos en el estudio presentaron la misma frecuencia de controles de seguimiento, criterios de evaluación de la respuesta y tratamiento de registros.

Varios factores pueden influir sobre las diferencias existentes entre el verdadero valor del factor estudiado y el valor de la variable que lo representa. Hay que distinguir dos problemas potenciales: la presencia de un error, es decir, una falta de precisión que se produce de igual forma en todos los individuos o error no diferencial y la presencia de un sesgo, problema más importante ya que puede influir sobre los resultados en una dirección determinada.

Un error no diferencial podría ser debido a los métodos de medición o a la recogida de los datos no ajustados, su registro informático y su posterior manipulación para la obtención de variables finales que representen los factores a estudio. Para minimizar este problema y asegurar la reproductibilidad y precisión de los resultados, se siguió de forma estricta las normas y seguimiento establecido en el protocolo a todos los individuos de igual forma.

Para reducir la probabilidad de aparición de errores y sesgos a lo largo del estudio se tuvo en cuenta la definición de las variables registradas, la elección de los métodos de medición, la estandarización de los procedimientos, seguimiento y control de calidad en relación a todos los aspectos relacionados con la recogida y procesamiento de los datos.

El control de las variables de confusión y modificadoras de efecto se realizó mediante estratificación de los pacientes durante la fase de diseño del estudio y en la fase de análisis de los resultados mediante análisis multivariante.

Considerando explicaciones no causales a los resultados obtenidos se puede descartar la presencia de sesgos importantes o efectos de confusión, tampoco sería lógico atribuir las asociaciones observadas al azar debido al tamaño muestral de la población a estudio. Por tanto, los resultados obtenidos reflejan la existencia de una relación causal entre las variables estudiadas. De igual forma, se observó una asociación importante entre el nivel de motivación y la recaída o abstinencia, lo cual refleja con mayor probabilidad una relación causal. Sin embargo, hay que subrayar que el hecho de observar una relación causal importante no significa que hayamos eliminado sesgos importantes o factores de confusión.

En este estudio la relación dosis-respuesta de una asociación causal se cumple, ya que se observó un aumento del riesgo de recaída al presentar los sujetos un nivel de motivación más bajo. La consistencia de la asociación es también otra de las características que hay que tener en cuenta en toda relación causal. Se espera que una relación causal importante como la que se observa en este estudio pueda ser aplicada a un amplio rango de sujetos. La dificultad que aparece al hablar de consistencia de los resultados es el tamaño de la población estudiada. En este caso, se realizó un estudio longitudinal sobre 1045 individuos en el que se obtuvo una relación causal importante, aunque también hay que señalar que al realizar el análisis en los subgrupos de sujetos clasificados en los diferentes niveles de motivación, la disminución del número de sujetos en cada uno de los grupos respecto a toda la muestra en general hizo que en los subgrupos que contaban con menor número de sujetos la asociación causal obtenida, a pesar de ser importante fuera imprecisa.

Se puede decir, dado lo comentado previamente, que la validez interna del estudio es adecuada. Los resultados obtenidos son el reflejo de la medición válida de una asociación entre los factores evaluados en los individuos del estudio y tras el análisis de los resultados se puede afirmar que es bastante improbable que la relación causal obtenida sea debida a un sesgo, confusión o al azar. Se ha evaluado hasta ahora la validez interna del estudio y los resultados son consistentes con una relación causa-efecto. También se ha estudiado la validez externa y comentado en qué medida se podría generalizar los resultados obtenidos.

Los resultados obtenidos en este estudio son consistentes. La asociación observada ya se ha objetivado en otros estudios en los que se demostró una asociación causal y en los que se evaluaron poblaciones diferentes a la aquí estudiada, factores todos que hacen improbable que los mismos sesgos o factores de confusión hayan actuado en todos los estudios. Además, dicha asociación es biológicamente aceptable según los actuales conocimientos sobre el tema (Joseph et al 1996, Transdermal Nicotine Study Group 1991; Kortnitzer et al 1995; Russell et al 1994; Fiore et al 1994; Gourlay et al 1994; Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group 1993).

Como limitaciones metodológicas, se debe puntualizar que los datos presentados son resultado de un estudio descriptivo longitudinal y no de un ensayo clínico aleatorio a doble ciego con grupo de comparación., que sería el tipo de diseño epidemiológico con mayor garantía de asegurar la eficacia de una actuación determinada, aunque el objetivo principal de este estudio no fue comprobar la eficacia de una intervención o sus acontecimientos adversos.

En el análisis del aumento de peso, no se registraron variables de control potencialmente importantes como la actividad física y los hábitos dietéticos durante el periodo de seguimiento de los sujetos que podrían comportarse como variables de confusión o modificadoras del efecto.

Como características importantes de este estudio a tener en cuenta destacan el diseño prospectivo del estudio, el tamaño considerable de la cohorte estudiada, la verificación bioquímica de la abstinencia y el seguimiento de una importante proporción de los sujetos que se incluyeron en el trabajo.

## 8.2.- Discusión general de los resultados obtenidos

En general podemos considerar que los resultados obtenidos son consistentes con los aportados en estudios previos (Tabla 8.1) sobre los factores relacionados con el éxito en los programas de deshabituación tabáquica. En dicha tabla se resumen los

trabajos más importantes realizados fundamentalmente en la década de los 90 en diferentes localizaciones, tanto en unidades especializadas como en atención primaria, destacando que la mayoría son ensayos clínicos aleatorios, un estudio descriptivo y un meta-análisis. Como hecho destacable de este estudio hay que destacar el tamaño de la muestra de población estudiada, teniendo en cuenta que han sido escasos los estudios realizados con tamaños muestrales similares (Transdermal Nicotine Study Group 1991; Gourlay et al 1994; Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group 1993). El tipo de intervención varía de unos estudios a otros en el tipo, pauta y duración del tratamiento, y aunque todos asocian algún tipo de consejo al tratamiento farmacológico, en unos casos se hace de forma individual y en otros en grupo. El método de detección de la exposición al tabaco también varía según los trabajos, aunque la mayoría utilizó la determinación de la concentración de CO espirado para estimar la exposición al tabaco. La mayoría de los trabajos evalúan la abstinencia continuada a medio o largo plazo, 6 a doce meses y en algún caso el periodo de seguimiento es más corto y presentan como criterio de no-recaída referir no haber fumado ningún cigarrillo durante la semana previa al control con confirmación mediante determinación de la concentración de CO espirado inferior a 10 ppm. El rango de abstinencia continuada a los 12 meses de seguimiento obtenido al revisar los diferentes estudios se encuentra entre un 10,9 % y un 45 % en los grupos de intervención y entre un 0 % y 41,7 % en los grupos control (Tabla 8.1). Los estudios que evaluaron la abstinencia a medio-corto plazo (6 meses) obtuvieron resultados comprendidos en el rango de 15,2 % a 45,5 % en los sujetos que recibieron tratamiento sustitutivo con nicotina.

**Tabla 8.1.** Estudios prospectivos sobre cese del hábito tabáquico

Referencia	Diseño (n° de sujetos)	Localización	Intervención	Medición	Resultados	Comentarios
Jorenby et al 1995	Ensayo clínico aleatorio (n=504)	Unidad especializada	PTN de 44 mg/24h (4 semanas), 22 mg/24h (2 semanas) y 11 mg/24h (2 semanas) o PTN de 22 mg/24h (4 semanas), 22 mg/24h (2 semanas) y 11 mg/24h (2 semanas)	[CO] espirado	PTN de 44 mg/24h 30 % PTN de 22 mg/24h 34 %	Prevalencia de abstinencia a las 26 semanas tras el cese.
Joseph et al 1996	Ensayo clínico aleatorio (n=584)	10 Hospitales	PTN de 21 mg/24h (6 semanas), 14 mg/24h (2 semanas) y 7 mg/24h (2 semanas) o placebo	[CO] espirado	PTN 14 % Placebo 11 %	Abstinencia continuada a las 24 semanas tras el cese. Consejo individual
Fiore et al 1992	Revisión de 11 ensayos clínicos		PTN (pautas diferentes) Placebo	[CO] espirado	PTN 22-42 % Placebo 5-28 %	Abstinencia a los 6 meses tras el cese. Diferentes criterios de recaída.
Transdermal Nicotine Study Group. 1991	Ensayo clínico aleatorio (n=1206)	Unidades especializadas (9)	PTN de 21 mg/24h (6 semanas), 14 mg/24h (2 semanas) y 7 mg/24h (2 semanas) o placebo	[CO] espirado	PTN 26 % Placebo 12 %	Consejo grupal. Abstinencia continuada a los 6 meses tras el cese
Kortnitzer et al 1995	Ensayo clínico aleatorio (n=374)	Clínicas no especializadas	Grupo 1: PTN+chicle de nicotina Grupo 2: PTN+chicle placebo Grupo 3: Placebo PTN+chicle  PTN: 15mg/16h (12 semanas), 10 mg/16h (6 semanas) y 5 mg/16h (6 semanas) Chicle: al menos 4 al día	[CO] espirado	Grupo 1: 18,1 % Grupo 2: 12,7 % Grupo 3: 13,3 %	Abstinencia continuada a los 12 meses tras el cese.
Hurt et al 1997	Ensayo clínico aleatorio (n=615)	Unidad especializada	Bupropion: 100-300 mg/día (7 semanas) Placebo	[CO] espirado	Placebo: 12,4 % 100 mg: 19,6 % 200 mg: 22,9 % 300 mg: 23,1 %	Abstinencia a los 12 meses tras el cese
Russell et al 1993	Ensayo clínico aleatorio (n=600)	Clínicas no especializadas	Consejo individual PTN de 16 h durante 18 semanas	[CO] espirado	PTN 37 % Placebo 10 %	Abstinencia continuada a los 12 meses tras el cese
Hurt et al 1994	Ensayo clínico aleatorio (n=240)	Unidad especializada	Consejo individual PTN de 22 mg o placebo durante 8 semanas	[CO] espirado [Cotina] y [Nicotina] en suero	PTN 27,5 % Placebo 14,2 %	Prevalencia puntual de abstinencia a las 26 semanas tras el cese
Dale et al 1995	Ensayo clínico aleatorio (n=71)	Unidades especializadas	PTN de 44 mg/24h (4 semanas), 22 mg/24h (4 semanas) y 11 mg/24h (4 semanas) o placebo	[Cotina] y [Nicotina] en suero y saliva	PTN 45 % Placebo: no consta.	Abstinencia continuada a los 12 meses tras el cese

PTN: Parche transdérmico de nicotina

**Tabla 8.1 (cont.).** Estudios prospectivos sobre cese del hábito tabáquico

Referencia	Diseño (n° de sujetos)	Localización	Intervención	Medición	Resultados	Comentarios
Kenford et al (1994)	Ensayo clínico aleatorio Estudio 1: (n=87) Estudio 2: (n=112)	Unidad especializada	Estudio 1: Consejo grupal PTN de 22 mg/24h o placebo durante 8 semanas Estudio 2: Consejo individual PTN de 22 mg (4 semanas) y de 11 mg (2 semanas) o placebo	[CO] espirado	Estudio 1: PTN 45,5 % Placebo 41,7 % Estudio 2: PTN 50,0 % Placebo 0 %	Abstinencia a los 6 meses tras el cese
Fiore et al (1994)	Ensayo clínico aleatorio Estudio 1: (n=88) Estudio 2: (n=112)	No consta	Estudio 1: Consejo grupal PTN de 22 mg/24h o placebo durante 8 semanas Estudio 2: Consejo individual. PTN de 22 mg (4 semanas) y de 11 mg (2 semanas) o placebo	[CO] espirado	Estudio 1: PTN 34,1 % Placebo 20,9 % Estudio 2: PTN 17,5 % Placebo 7,3 %	Prevalencia puntual de abstinencia a los 6 meses tras el cese
Clavel-Chapelon et al (1997)	Ensayo clínico aleatorio (996)	No consta	Grupo 1: Placebo y acupuntura placebo Grupo 2: Placebo y acupuntura activa Grupo 3: Chicle de nicotina y placebo Grupo 4: Chicle de nicotina y acupuntura activa Pauta Chicle de nicotina: máximo de 30 unidades de 2 mg al día durante 6 meses	No consta	Grupo 1: 10,3 % Grupo 2: 6,5 % Grupo 3: 10,9 % Grupo 4: 11,2 %	Abstinencia a los 12 meses tras el cese
Abelin et al 1989	Ensayo clínico aleatorio (199)	Medicina General	PTN de 21 mg/24h (4 semanas), 14 mg/24h (4 semanas) y 7 mg/24h (4 semanas) o placebo	[CO] espirado	PTN 36,0 % Placebo 22,5 %	Abstinencia a los 3 meses tras el cese
Lam et al 1987	Meta-análisis	Unidades especializadas/ no especializadas	Incluyeron 14 ensayos clínicos aleatorios con chicles de Nicotina. Pautas variables. Duración del tratamiento: al menos 1 mes.	[CO] espirado	UE:Chicle: 23 %; Placebo 13 % UNE:Chicle: 11,4 %; Placebo 11,7 %	Abstinencia a los 12 meses tras el cese
Silagy et al 1994	Meta-análisis		Incluyeron 53 ensayos clínicos (42 utilizaron chicles de nicotina, 9 parches, 1 spray y 1 inhaladores) Duración del tratamiento: -chicles: 3 semanas-12 meses -parches: mínima duración de 6 semanas a 3 meses	Confirmación bioquímica	Chicles: 18,2 % Control: 10,6 % Parches: 20,5 % Control: 10,8 % Spray nasal: 25,9 % Control: 9,9 % Inhalador: 15,2 % Control: 5,0 %	Abstinencia a los 6 meses tras el cese (tiempo mínimo de seguimiento)
Gourlay et al 1994	Descriptivo longitudinal (n =1.481)	Unidad especializada	Consejo individual. PTN de 21 mg/24h (4 semanas), 14 mg/24h (4 semanas) y 7 mg/24h (4 semanas)	[CO] espirado	21,3 %	Abstinencia continuada a las 26 semanas tras el cese
Mant et al 1993	Ensayo clínico aleatorio (1.686)	Medicina General	Consejo individual. PTN de 21 mg/24h (4 semanas), 14 mg/24h (4 semanas) y 7 mg/24h (4 semanas) o placebo	[CO] espirado [Cotina] en saliva	PTN 19,4 % Placebo 11,7 %	Abstinencia continuada a los 3 meses del cese

UE: Unidad especializada; UNE: Unidad no especializada; PTN: Parche transdérmico de nicotina.

**Tabla 8.1 (cont.).** Estudios prospectivos sobre cese del hábito tabáquico

Referencia	Diseño (n° de sujetos)	Localización	Intervención	Medición	Resultados	Comentarios
Tonnesen et al (1991)	Ensayo clínico aleatorio (289)	Unidad especializada	Consejo individual PTN de 22 mg/16h (12 semanas)	[CO] espirado [Cotina] en saliva	PTN 11 % Placebo: no consta.	Abstinencia continuada a los 12 meses del cese
Stevens et al 1993	Ensayo clínico aleatorio (1.119)	Pacientes ingresados en el Hospital	Conductual: consejo individual Cuidados habituales.	[Cotina] en saliva	21 % 20,5 %	Abstinencia continuada a los 12 meses del cese

PTN: Parche transdérmico de nicotina

Algunos autores (Kenford et al 1994; Clavel-Chapelon et al 1997; Abelin et al 1989; Silagy et al 1994; Norregaard et al 1993; Hurt et al 1997; Dale et al 1995; Lam et al 1987; Hays et al 1999) no especifican si el resultado evaluado es prevalencia puntual de abstinencia o abstinencia continuada, otros evalúan abstinencia continuada (Joseph et al 1996, Transdermal Nicotine Study Group 1991; Kortnitzer et al 1995; Russell et al 1994; Fiore et al 1994; Gourlay et al 1994; Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group 1993) y otros prevalencia puntual de abstinencia (Hurt et al 1994; Stevens et al 1993; Jorenby et al 1995).

El Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya describió la situación del hábito tabáquico en Cataluña a través de una serie de encuestas realizadas durante los años 1982, 1986, 1990 y 1994 a una muestra aleatoria de la población. Se objetivó una disminución del 20 % en la prevalencia de fumadores del sexo masculino y un aumento del 28 % en el sexo femenino durante un periodo de 12 años. En 1994 la prevalencia de fumadores en la población general entre 15 y 64 años fue del 35,3 % (Pardell et al 1997). Las características de la población estudiada en la UDT reflejan de alguna forma esta tendencia global de la población ya que el 58,2 % de los sujetos fueron del sexo masculino con una edad media de 46,6 años, dato relacionado con la mayor prevalencia de fumadores del sexo masculino durante los años previos, el mayor interés de este estrato de población en dejar el tabaco y por tanto su mayor predisposición para iniciar el proceso de deshabitación.

La metodología utilizada en la UDT para evaluar el consumo tabáquico, dependencia a la nicotina, nivel de motivación, dificultades a valorar en cada individuo, elección del tipo de abordaje y tratamiento y posterior seguimiento se basó en la descrita con anterioridad por otros autores (Russell et al 1993; Stevens et al 1993; Abelin et al 1989; Transdermal Nicotine Study Group 1991), modificando el tipo de intervención (tiempo empleado en el consejo individual, tipo y pauta de tratamiento) según las características de cada individuo.

A pesar de las posibles diferencias existentes entre la cohorte de individuos estudiada y la población general, consideramos que este tipo de actuación se dirige sobretodo al perfil de fumador que se ha descrito en este trabajo, pudiendo actuar antes de

llegar a estos niveles en atención primaria mediante el consejo individual. En la encuesta de prevalencia del hábito tabáquico realizada en la población de Cataluña en 1994 se obtuvo una prevalencia de fumadores del sexo masculino del 39,4 % (IC 95% 38,1-40,7) y del 18,7 % (IC 95 % 17,8-19,7) en el sexo femenino (Pardell et al 1997). En la cohorte de sujetos estudiada el 58,3 % (IC 95 % 55,4-61,2) fueron de sexo masculino y el 41,7 % (IC 95 % 38,8-44,6) de sexo femenino. Las mayores diferencias observadas en cuanto a la prevalencia de fumadores según sexo en la encuesta de 1994 con respecto a la población de estudio pueden ser debidas a la posterior evolución del hábito tabáquico como consecuencia de la progresiva incorporación al hábito tabáquico del sexo femenino ya objetivada en las sucesivas encuestas de prevalencia realizadas durante los años 90 por Pardell et al (1997). De igual forma, si estudiamos los grupos de edad, en la encuesta de prevalencia de 1994 la mayor prevalencia de fumadores se encontró entre los 25 y 44 años en el sexo masculino y entre los 15 y 34 años en el sexo femenino. En la cohorte de fumadores de la UDT el mayor porcentaje de sujetos se encontró entre las edades de 25 y 65 años en ambos sexos, aunque al estudiar este rango de edad se observó que en el sexo masculino la mayor prevalencia de sujetos se encontró entre los 45-65 años (47,6 %) y en el sexo femenino entre los 25-44 años (67,6 %). Esta diferencia en los grupos de edad con respecto a los datos observados en la población general podría derivarse del efecto de la influencia de las campañas informativas y educativas iniciadas en los últimos años sobre la población juvenil y puede ser un dato esperanzador el hecho de que aunque se haya observado en los últimos años una incorporación progresiva del sexo femenino al hábito tabáquico, es el sexo femenino el que se plantea con más rapidez dejar el tabaco, con una diferencia de 20 años aproximadamente. De todas formas, al no coincidir la categorización de la edad con los datos de las encuestas de prevalencia no es posible una comparación precisa.

Respecto a los ex fumadores, la mayor prevalencia en la población general en la encuesta de 1994 se observó en el sexo masculino en los grupos de edad de 45 y 65 años, dato que coincide con el grupo de edad que acudió más frecuentemente a la UDT. En el sexo femenino la mayor prevalencia de ex fumadoras en la población general se encontró en el grupo de edad de 25 a 44 años, coincidiendo del mismo modo con el grupo de edad más prevalente de sexo femenino en la cohorte estudiada.

Teniendo en cuenta todo lo comentado, no parece que existan grandes diferencias entre la cohorte estudiada y la población general del área de estudio, lo que supone un factor importante a tener en cuenta con respecto a la validez externa del estudio.

En cuanto a las características del hábito tabáquico de los sujetos incluidos en el estudio los resultados muestran la severidad de su exposición al tabaco tanto por la cantidad como por la dosis acumulada durante largos periodos de tiempo. Se trata de una cohorte de sujetos con un consumo medio de cigarrillos durante el año previo a su inclusión en el estudio de 29 cigarrillos al día (DE=13,7), con una elevada dependencia a la nicotina (puntuación media del test de Fagerström de 8,7, DE=2,5) y con una exposición media continuada de 30 años (DE= 14,1). El número medio de intentos para dejar de fumar fue de 2 (DE=2,5) y el máximo tiempo medio durante el que se mantuvieron abstinentes en alguno de los intentos previos fue de 3,4 meses (DE=10,2). Clavel-Chapelon et al (1997), estudiaron 996 sujetos con una media de 34 años y una exposición continuada de 20 años. El Transdermal Nicotine Group (1991) evaluaron el cese del hábito tabáquico en 935 sujetos de los cuales 271 recibieron placebo. La puntuación media del test de Fagerström fue 7,1 (DE=1,7), el tiempo medio durante el que los sujetos incluidos en el estudio habían estado fumando fue 24,1 años (DE=10,1), el número medio de cigarrillos fumados al día fue 30,7 (DE=10,2) y el número medio de intentos previos de cese 4,1 (DE=4,2). Fiore et al (1993) realizaron dos estudios comparando la eficacia del consejo grupal e individual, en el primer grupo (n=87) la edad media fue 43,3 (DE=1,5), el número medio de cigarrillos fumados al día 28,3 (DE=1,1), estuvieron fumando una media de 25,2 años (DE=1,3) y presentaron una puntuación media del test de Fagerström de 7,3 (DE=0,2). En el segundo grupo (n=112) la edad media fue 43,1 (DE=1,2), el número medio de cigarrillos fumados al día 29,8 (DE=1,3), estuvieron fumando una media de 24,3 años (DE=1,2) y presentaron una puntuación media del test de Fagerström de 7,2 (DE=0,2). Russell et al (1993) estudiaron 800 sujetos de los que 400 recibieron PTN y presentaban una edad media de 39,3 (DE=9,2) años y habían fumado una media de 23,4 (DE=6,8) cigarrillos al día. Norregard et al (1993), estudiaron 289 fumadores con una edad media de 45,3, un número medio de cigarrillos fumados al día de 21 y una puntuación media del test de Fagerström de 7,4. Gourlay et al (1994), evaluaron 1481 sujetos con una edad media de 41,1

(DE=10,8) y un consumo medio de cigarrillos diario de 32,3 (DE=11,8). Las características de los sujetos incluidos en estudios realizados por otros autores son similares a las referidas previamente (Hurt et al 1994; Kenford et al 1994; Stevens et al 1993; Jorenby et al 1995; Dale et al 1995) incluyendo a sujetos con una exposición prolongada al tabaco, una dependencia elevada a la nicotina y un número de cigarrillos fumados diariamente importante. Los sujetos incluidos en otros trabajos (Avelin et al 1989; Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group 1993) no presentaron unas características tan pronunciadas. En cambio, Joseph et al (1996) incluyeron en su estudio a 584 pacientes con enfermedad cardíaca y un hábito tabáquico de 28 cigarrillos al día, una duración media del hábito de 44 años y una edad media de 60 años, aunque la puntuación media de dependencia a la nicotina fue de 6,4. Todas estas características subrayan la dificultad que supone interrumpir un comportamiento en el que el tabaco es el principal protagonista, aunque se asocia a factores sociológicos, psicológicos y farmacológicos.

Son numerosos los trabajos que han evaluado el grado de abstinencia continuada con diferentes tipos de intervención y seguimiento, la mayoría ensayos clínicos, aunque en muchos de ellos no se estratificó los sujetos según el nivel de motivación (Hays et al 1999; Wadland et al 1999; Jorenby et al 1999; Jorenby et al 1995; Joseph et al 1996; Dale et al 1995; Mant et al 1993). En la UDT, se observó una prevalencia puntual de abstinencia a los 12 meses de seguimiento del 34,3 % (359/1045), independientemente del tipo de tratamiento recibido. Hurt et al (1994) obtuvieron una prevalencia puntual de 27,5 % en el grupo tratado con PTN, Fiore et al (1994) obtuvieron una prevalencia puntual a los 6 meses de 34,1 % en el grupo tratado con PTN. En la UDT el 53,5 % de los sujetos recibió tratamiento substitutivo mediante parches transdérmicos de nicotina (PTN), independientemente de si se asoció o no otra medicación, y el 46,5 % recibió tratamientos distintos al PTN. Todos los pacientes recibieron soporte conductual individualizado. Respecto a los acontecimientos adversos hubo coincidencia con los trabajos publicados previamente (Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group 1993; Transdermal Nicotine Study Group 1991; Fiore et al 1994; Jorenby et al 1995; Dale et al 1995; Joseph et al 1996) ya que los más frecuentes durante los dos primeros meses de seguimiento fueron las reacciones cutáneas, y las alteraciones del

sueño, relacionadas estas últimas, sobre todo con los sujetos que recibieron parches de nicotina. Los síntomas del síndrome de abstinencia a la nicotina que más frecuentemente se registraron fueron irritabilidad, alteraciones del sueño, alteraciones del humor, apetito y deseo de fumar. El síntoma que se registró de forma más frecuente durante todo el periodo de estudio de los síntomas de abstinencia tanto al estudiar toda la cohorte como al centrar el estudio en los pacientes que se mantuvieron abstinentes o en los que recayeron posteriormente, fue la sensación de irritabilidad. Otros estudios, presentan como síntomas de abstinencia más frecuente el deseo de fumar (Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group 1993; Transdermal Nicotine Study Group 1991; Fiore et al 1994; Jorenby et al 1995)

La abstinencia continuada global fue 24,5 % (256/1045) y no se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar la abstinencia continuada según sexo. En el grupo de sujetos que recibió PTN la abstinencia continuada fue 36,3 % y 29,1 % a los 6 y 12 meses, respectivamente. Otros estudios presentan resultados de abstinencia continuada con rangos entre 15,2 % y 45,4 % a los 6 meses y 10,9 % y 37 % a los 12 meses (Russell et al 1993; Kortnitzer et al 1995; Joseph et al 1996; Transdermal Nicotine Study Group 1991; Hays et al 1999; Gourlay et al 1994; Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group 1993; Fiore et al 1994).

Además de determinar la abstinencia continuada se estimó la relación dosis-respuesta entre diferentes pautas de tratamiento con sustitutos de nicotina y el nivel de abstinencia continuada logrado. Los sujetos que recibieron la pauta doble de PTN presentaron una abstinencia continuada a los 12 meses de seguimiento similar a los sujetos que recibieron la pauta standard o individualizada ( $P = 0,32$ ).

Dale et al (1995) y Jorenby et al (1995), obtuvieron resultados similares y tampoco mejoraron de forma significativa la abstinencia continuada a largo plazo de los sujetos tratados con mayores dosis de nicotina.

Con respecto a los factores de riesgo asociados a una mayor probabilidad de recaída de los sujetos que inician el proceso de deshabituación, los estudios publicados presentan varios factores entre los más frecuente implicados como duración de los

intentos previos de abstinencia (Russell et al 1993; Zhu et al 1999), número de intentos previos (Russell et al 1993; Norregard et al 1993), grado de dependencia según la puntuación obtenida en el test de Fagerström (Russell et al 1993), concentración de CO espirado o de cotinina (Russell et al 1993; Norregard et al 1993), fumar algún cigarrillo durante las primeras semanas de inicio del cese (Russell et al 1993, Gourlay et al 1994; Kenford et al 1994; Fiore et al 1992; Norregard et al 1993), tratamiento sin sustitutos de nicotina (Norregard et al 1993), el sexo (Gourlay et al 1994; Wetter et al 1999), la edad (Gourlay et al 1994), vivir sin pareja (Gourlay et al 1994), nivel de motivación bajo (Gourlay et al 1994), vivir con una pareja fumadora (Gourlay et al 1994) o fumar marihuana (Gourlay et al 1994) y presentar alguna patología previa (Clark et al 1999). Sin embargo, pocos han sido los estudios que han estudiado la influencia que puede tener el grado de motivación del sujeto que intenta dejar el tabaco (Gourlay et al 1994; Russell et al 1993; Norregard et al 1993). En este estudio, teniendo en cuenta la existencia de referencias previas en las que ya se indicaba como uno de los factores más importantes a tener en cuenta para lograr el éxito en los programas de deshabituación tabáquica (Gourlay et al 1994, Di Clemente y Prochaska 1982), se decidió tener en cuenta el nivel de motivación como variable independiente ya que en los criterios de selección de los sujetos no se estableció un nivel de motivación mínimo para su inclusión en el programa de deshabituación. En todos los análisis efectuados con las diferentes variables estudiadas se confirmó la importancia del estado de motivación de los sujetos para obtener buenos resultados a largo plazo, destacando el nivel de motivación como la variable más fuertemente relacionada con la abstinencia continuada a largo plazo independientemente del resto de variables estudiadas.

Se han barajado varias hipótesis para explicar la relación existente entre el sobrepeso y el proceso de dejar el tabaco (Williamson et al 1991; Noppa et al 1980; Gourlay et al 1994; Froom et al 1999). Al comparar las características basales de los pacientes clasificados en los diferentes estadios de motivación se observó que los pacientes en el estadio de acción presentaron un peso superior al resto de los pacientes pudiendo atribuirse a que algunos pacientes en fase de acción ya hubieran disminuido el consumo de tabaco y hubieran aumentado de peso antes de iniciar el seguimiento. No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos sexos, con un aumento de peso medio de 2,8 kg en los hombres y de 2,3 kg en las mujeres.

Al analizar el cambio de peso en los sujetos que se mantuvieron abstinentes se obtuvo un comportamiento similar. La variación media de peso en los sujetos que se mantuvieron abstinentes durante todo el seguimiento fue de 2,6 kg (DE=4,0). Se estudiaron los factores predictores o asociados a sobrepeso en los sujetos abstinentes estratificando según sexo. En el sexo masculino las principales variables predictoras asociadas al sobrepeso fueron la presencia inicial de sobrepeso y la clasificación en el test de Fagerström con un resultado  $\geq 6$ . El nivel de educación o clase social junto con el nivel de motivación presentaron una relación inconsistente con el sobrepeso con intervalos de confianza muy amplios. Williamson et al (1991) observaron un aumento medio del peso tras dejar de fumar de 2,8 kg en el sexo masculino y de 3,8 kg en el femenino. Respecto a la identificación de los factores asociados a desarrollar sobrepeso, obtuvieron resultados semejantes aunque observaron que los sujetos de raza negra presentaron mayor riesgo de sobrepeso que el resto. Estudiaron también la influencia de la práctica de ejercicio físico, el tipo de alimentación durante el seguimiento y la historia reproductora en el sexo femenino, variables que no se incluyeron en este estudio, por lo que podría considerarse una limitación importante en el apartado del estudio de la relación entre el sobrepeso y el cese del hábito, aunque durante todo el seguimiento se hizo hincapié a los sujetos mediante consejo individual de la importancia que tenía para lograr dejar el tabaco sin significar un aumento de peso el mantenimiento físico y el cambio de hábitos alimentarios.

En el sexo femenino se identificaron como factores predictores de desarrollo de sobrepeso la edad, el tipo de tratamiento recibido, el número de cigarrillos fumados durante el año previo al cese del hábito y la presencia de sobrepeso inicial. Aunque algunas de estas variables presentaron RR importantes la mayoría de ellas presentaron intervalos de confianza muy amplios.

En general, los resultados obtenidos son semejantes a los publicados en otros países, teniendo en cuenta la variabilidad de resultados presentados en los diferentes estudios influenciados por las diferentes poblaciones a estudio, tipos y pautas de tratamiento, consistencia del seguimiento y definiciones de recaída. Prácticamente todos los trabajos revisados utilizaron similar metodología aunque algunos decidieron realizar terapia grupal en lugar de consejo y seguimiento individual. Es preciso señalar que la mayor parte de los estudios son ensayos clínicos y como tales

obedecen a estructuras poco dinámicas en cuanto a individualización del tratamiento substitutivo o seguimiento. Asimismo, en muchos casos las pautas de tratamiento se mantuvieron durante varios meses y pocos son los autores que valoraron la abstinencia continuada a largo plazo. Con todas las limitaciones que presentan los resultados obtenidos en la UDT es alentador haber obtenido unos índices de abstinencia a largo plazo incluidos en el rango de los presentados en estudios realizados previamente y haber podido identificar los factores más importantes asociados al riesgo de recaída a largo plazo en la población de estudio. Así, a partir de ahora se podrá dirigir todo el esfuerzo sobre estos factores para evitar recaídas y mejorar la abstinencia continuada a largo plazo en la población interesada en dejar de fumar.

Tanto la prevalencia puntual de abstinencia como la abstinencia continuada presentaron niveles elevados en comparación con los resultados presentados por otros autores, lo cual puede reflejar diferencias entre las poblaciones a estudio, en la intervención, características del seguimiento o determinación de la variable resultado, aunque al igual que en otros estudios, la incidencia acumulada de recaída a largo plazo fue importante (Fiore et al 1994; Kenford et al 1994; Jorenby et al 1995; Hurt et al 1994; Stevens et al 1993; Transdermal Nicotine Study Group 1991; Fiore et al 1992; Kortnitzer et al 1995; Hurt et al 1997; Russell et al 1993; Fiore et al 1994; Silagy et al 1994; Gourlay et al 1994; Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group 1993). En la UDT se optó por un seguimiento y tratamiento individualizado, haciendo hincapié durante el consejo individual en la forma de prevenir recaídas sobretudo durante las primeras semanas de seguimiento. Quizás el resultado más destacable de este estudio es la confirmación ya descrita por varios autores de que el nivel de motivación independientemente del tipo de intervención es uno de los factores basales más importantes para obtener un buen resultado (DiClemente et al 1991; Fiore et al 1992).

### 8.3.- Discusión de la prevalencia puntual de abstinencia

Los resultados obtenidos en cuanto a la abstinencia puntual coinciden con los resultados presentados por otros autores (Osler et al 1999; Fiore et al 1994; Kenford

et al 1994; Jorenby et al 1995; Hurt et al 1994; Stevens et al 1993) y apoyan la hipótesis de la importancia del estado basal de motivación para lograr buenos resultados (DiClemente et al 1991).

Durante el primer año de seguimiento se obtuvo una prevalencia puntual de abstinencia del 34,3 % (IC 95 % 31,5-37,1) y en los sucesivos controles de seguimiento, los sujetos clasificados en el nivel de acción presentaron una prevalencia puntual de abstinencia superior a los clasificados en los otros niveles de motivación. El nivel socioeconómico, el consumo diario elevado de cigarrillos y la puntuación alta en el test de dependencia a la nicotina son factores que se han relacionado con una pobre respuesta en diferentes programas de deshabituación de la nicotina (Hurt et al 1994; Kenford et al 1994). A pesar de la evidente importancia del nivel de motivación que presenta un sujeto al iniciar el proceso de deshabituación tabáquica (DiClemente et al 1991), escasos autores son los que han tenido en cuenta esta variable o alguna variable similar con la que se registrara de alguna forma el grado de motivación (Gourlay et al 1994; Hurt et al 1994; Kenford et al 1994; Stevens et al 1992). Fiore et al publicaron en 1992, una guía clínica para la utilización efectiva de los parches de nicotina donde recomendaron que además del nivel de dependencia física a la nicotina, los sujetos deberían tener un nivel de motivación alto para conseguir resultados satisfactorios con mayor probabilidad al iniciar el tratamiento con parches de nicotina. En un ensayo clínico aleatorio a doble ciego realizado con 240 sujetos, Hurt et al (1994), obtuvieron una prevalencia puntual de abstinencia tras una año de seguimiento del 27,5 % en el grupo que recibió PTN frente a una abstinencia del 14,2 % en el grupo placebo, presentando una prevalencia puntual en el grupo tratado con PTN en los meses 3 y 6 de seguimiento de 38 % y de 30 %, respectivamente. Los dos grupos recibieron consejo individual durante las sucesivas visitas de seguimiento. Kenford et al (1994), obtuvieron una prevalencia puntual de abstinencia a los 6 meses de seguimiento de 34,1 % en sujetos tratados con PTN. Abelin et al (1989), obtuvieron una abstinencia puntual a los 3 meses en el grupo tratado con PTN de 36 %. Otros autores (Tonnesen et al 1991; Sachs et al 1993; Joseph et al 1996; Fiore et al 1994) obtuvieron abstinencias puntuales inferiores, 11 %, 25 %, 14 % y 17,5 %, respectivamente. Gourlay et al (1994), obtuvieron una prevalencia puntual de abstinencia a los 6 meses de seguimiento del 21,3 %. Jorenby et al (1995), estudiaron diferentes pautas

de tratamiento y tipo de consejo y obtuvieron una prevalencia de abstinencia a los 6 meses de seguimiento del 30 % en el grupo de sujetos tratado con parches que liberaban una dosis de 44 mg de nicotina diaria por parche junto a consejo individual. Stevens et al (1993), obtuvieron una prevalencia puntual de abstinencia a los 12 meses de seguimiento de 21 % en un estudio en el que valoraron la eficacia del consejo individual junto con un posterior seguimiento sin ningún tipo de tratamiento asociado en una muestra de 1.119 pacientes que ingresaron en su Hospital. Como ya se ha comentado en la discusión general, la variabilidad de las prevalencias de abstinencia obtenidas en diferentes estudios puede reflejar la heterogeneidad en las poblaciones de estudio, en el tipo de intervención, tipo de seguimiento, etc. En cualquier caso, la característica principal de todos los estudios es el elevado porcentaje de recaída a largo plazo en los sujetos que intentan dejar de fumar. En la UDT, conscientes de este problema desde el principio, se intentó incidir en el consejo individual y estratificar a los pacientes según el grado de dificultad, individualizando el tipo de intervención y seguimiento para tratar de ajustarlo al máximo al tipo de paciente.

La influencia de los factores como el nivel de motivación, nivel de dependencia física a la nicotina, tipo de tratamiento administrado, número de intentos previos, el tipo de enfoque (importancia de asociar recomendaciones o consejos para superar los momentos de mayor dificultad sobretodo durante los primeros días tras el cese), consejo individual versus consejo grupal, sin duda están relacionados con la variabilidad de los resultados señalados por los diferentes autores. El Transdermal Nicotine Study Group (1991), abogó por un seguimiento más intenso y en consecuencia, por su ejecución en unidades especializadas en las que personal especializado podría dedicar más tiempo a cada paciente y asesorarlo de la forma más correcta en cada caso. En cambio otros autores son partidarios de la introducción de los médicos de atención primaria (Abelin et al 1989). Quizá lo más indicado sería establecer unidades de deshabituación tabáquica para establecer el tratamiento sustitutivo y posterior seguimiento de los sujetos y potenciar en los médicos de atención primaria la importancia del consejo individual como incentivo a iniciar el ascenso en los niveles de motivación para posteriormente, derivar a los pacientes con nivel de dependencia y de motivación más elevados. Aunque los resultados obtenidos en atención primaria o en unidades de deshabituación tabáquica

especializadas no difieren de forma importante siempre que exista algún facultativo dedicado de forma exclusiva al programa de deshabituación tabáquica, es probable que el resultado global sea mejor si se realiza un consejo individual a la mayoría de pacientes fumadores que si se aplica un consejo de mayor intensidad o duración a unos pocos (Russell et al 1989). En la UDT se decidió realizar consejo individual frente a la terapia grupal debido a su mayor utilización en la literatura revisada y a la percepción de su mayor rendimiento en la unidad, al realizar el consejo individual el mismo médico que recibe y trata al paciente y facilitar así la capacidad de estímulo en los momentos de mayor dificultad de cada sujeto. Únicamente, Fiore et al (1994) obtuvieron mejores resultados en individuos sometidos a consejo grupal que en sujetos con consejo individual, aunque los resultados obtenidos deben ser interpretados con cautela ya que los grupos de sujetos que recibieron el consejo individual o en grupo fueron seleccionados a partir de muestreos independientes.

La prevalencia puntual de abstinencia en ambos sexos fue similar durante todo el año de seguimiento. En cambio, al estudiar la prevalencia puntual de abstinencia según el nivel de motivación se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las distintas fases de preparación en los diferentes puntos del seguimiento. Fiore et al (1994), únicamente incluyeron en su trabajo 200 pacientes con un grado de motivación alto, por tanto, no evaluaron la relación entre el nivel de motivación de los sujetos incluidos y la prevalencia de abstinencia. Hurt et al (1994) incluyeron en su estudio a todos los pacientes que presentaban algún grado de motivación para dejar de fumar, sin embargo tampoco analizaron los resultados según el nivel de motivación de cada individuo. Otros autores (Gourlay et al 1994; Kenford et al 1994; Stevens et al 1992; Abelin et al 1989; Tonnesen et al 1991; Sachs et al 1993; Fiore et al 1992), tuvieron en cuenta en los criterios de selección de los pacientes la inclusión de sujetos con un nivel de motivación mínimo, sin embargo, no estudiaron posteriormente la influencia del grado de motivación sobre los resultados obtenidos. En la UDT, la prevalencia puntual de abstinencia a los 6 meses en el grupo clasificado en el estadio de acción fue 50,9 % y en los sujetos que se encontraban en el nivel de contemplación fue 42,1 %. Kenford et al (1994) en un ensayo clínico aleatorio a doble ciego obtuvieron resultados semejantes utilizando una pauta similar de tratamiento con parches transdérmicos de nicotina asociada a consejo individual. Jorenby et al (1995) observaron prevalencias de abstinencia

inferiores aunque no estudiaron la influencia del nivel de motivación sobre la prevalencia de abstinencia.

En todos los cortes de seguimiento, los sujetos clasificados en el nivel de acción presentaron una prevalencia puntual de abstinencia superior, siendo ésta incluso a los 12 meses de haber dejado el tabaco un 11 % superior a la presentada por los individuos que se encontraron en el nivel de contemplación y un 21 % superior a los sujetos clasificados en el nivel de precontemplación. Estos resultados confirman que el nivel de motivación de los sujetos que quieren dejar de fumar es una de las herramientas importantes a tener en cuenta para definir las pautas de tratamiento y seguimiento posterior. Evidentemente, el tipo de tratamiento que reciben los sujetos junto a otras variables ya descritas previamente por otros autores como la intensidad y frecuencia del consejo individual durante el seguimiento y el tratamiento sustitutivo con nicotina pueden influir en el cese del hábito (Gourlay et al 1994; Kenford et al 1994; Stevens et al 1992; Abelin et al 1989; Tonnesen et al 1991; Sachs et al 1993; Fiore et al 1994).

La prevalencia puntual de abstinencia de los individuos que recibieron parches transdérmicos de nicotina fue superior a la de los individuos que recibieron otros tratamientos en todos los puntos de corte del seguimiento. La prevalencia de abstinencia los 6 meses en el grupo tratado con parches transdérmicos de nicotina fue 48,1 % mientras que en el grupo que recibió otros tratamientos sin asociarse a los parches fue 30,9, es decir se produjo una diferencia de la prevalencia de abstinencia a los 6 meses del 55 %. A los 12 meses, la diferencia de las prevalencias puntuales de abstinencia de los dos grupos observada a los 6 meses se mantuvo estable. La eficacia del tratamiento adyuvante con parches transdérmicos de nicotina en los sujetos que presentan dificultad para dejar de fumar ya se ha comprobado en estudios previos (Gourlay et al 1994; Kenford et al 1994; Stevens et al 1992; Abelin et al 1989; Tonnesen et al 1991; Sachs et al 1993; Fiore et al 1994).

#### 8.4.- Discusión de la abstinencia continuada

La incidencia acumulada de abstinencia continuada tras 12 meses de seguimiento de 24,5 % (IC 95 % 21,9-27,1) se encuentra en el rango descrito por otros autores (Transdermal Nicotine Study Group 1991; Fiore et al 1992; Kortnitzer et al 1995;

Hurt et al 1997; Russell et al 1993; Stevens et al 1992; Fiore et al 1994; Silagy et al 1994; Gourlay et al 1994; Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group 1993). Se consideró abstinencia continuada cuando el paciente no consumió ningún cigarrillo a lo largo del periodo de seguimiento y se confirmó en cada control mediante determinación de un nivel de CO espirado inferior a 10 ppm. La mayoría de autores coinciden en esta definición de abstinencia continuada (Kortnitzer et al 1995; Russell et al 1993; Hurt et al 1994; Kenford et al 1994; Jorenby et al 1995; Dale et al 1995; Transdermal Nicotine Study Group 1991), aunque en algunos casos los criterios de abstinencia continuada son diferentes. Norregard et al (1993) no consideraron recaída al sujeto que había fumado durante 24 horas entre dos visitas sucesivas. Gourlay et al (1994) consideraron abstinencia continuada cuando un sujeto refirió no haber fumado durante el mes previo a la semana 26 de seguimiento y se confirmó con un nivel de CO espirado inferior a 8 ppm. Abelin et al (1989), definieron abstinencia como la determinación en un sujeto de CO espirado inferior a 11 ppm aunque dicho sujeto hubiera fumado como máximo 3 cigarrillos durante una semana.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas al estratificar la abstinencia continuada según sexo. Sin embargo, al igual que con la prevalencia puntual de abstinencia sí se observaron diferencias estadísticamente significativas cuando se estratificaron los sujetos según el nivel de motivación. Los pacientes clasificados en el grupo de acción presentaron una abstinencia continuada superior durante todo el periodo de estudio, aumentando esta diferencia con respecto a los sujetos clasificados en otros niveles de preparación a medida que se prolongó el seguimiento. Ninguno de los pacientes clasificados en el estadio de precontemplación presentó una abstinencia continuada superior a tres meses. A pesar de este pobre resultado, el 26 % de los sujetos clasificados en fase de precontemplación recibió sustitutos de nicotina, se administró chicles de nicotina al 10 % (17/162) y el 16 % (26/162) fueron tratados con parches transdérmicos. Todos recibieron tratamiento conductual en el que se les explicó cómo superar los momentos de mayor dificultad durante los primeros días y, los sujetos que presentaron un síndrome de abstinencia a la nicotina importante o una dificultad importante, puntual o continua, y mantenían su interés por dejar de fumar se les asoció el tratamiento con sustitutos de nicotina. Quizá este resultado pueda indicar la

necesidad de introducir en los criterios de inclusión de los protocolos de las unidades de deshabituación tabáquica un nivel de motivación elevado al igual que contemplan otros autores y atender en atención primaria los casos con menor nivel de motivación (Fiore et al 1994; Gourlay et al 1994; Kenford et al 1994; Russell et al 1993). Los fumadores en fase de contemplación y de acción presentaron una abstinencia continuada a los 12 meses de seguimiento de 24,3 % (IC 95 % 20,0-28,6) y 32,4 % (IC 95 % 28,4-36,4), respectivamente. Russell et al (1993) incluyeron a pacientes con una motivación importante para dejar de fumar y aunque no estratificaron sus resultados según esta variable, obtuvieron una abstinencia continuada tras 12 meses de seguimiento del 37 %. Gourlay et al (1994), sí que obtuvieron una diferencia estadísticamente significativa al estudiar la abstinencia continuada según el sexo de los sujetos, de forma que los hombres tuvieron una probabilidad de dejar el tabaco con éxito superior a las mujeres (odds ratio(OR) ajustada 2,0 IC 95 % 1,5-2,7). De igual forma, los sujetos que refirieron tener muchas ganas de dejar de fumar, lo que podría equipararse al nivel de motivación de acción presentaron una probabilidad superior al resto de sujetos (odds ratio ajustada 1,7 IC 95 % 1,2-2,3). Resultado consistente y estadísticamente significativo, aunque si lo consideramos con los resultados obtenidos en la mayoría de los modelos multivariantes ajustados con las variables de mayor interés clínico y estadístico presentados, parece infravalorado. Esta diferencia de resultados puede ser debida a múltiples factores tal y como se ha comentado en apartados previos. Un factor añadido y no comentado previamente podría ser el tipo de análisis estadístico realizado. Gourlay et al (1994) obtuvieron las odds ratios ajustadas utilizando un análisis de regresión logística. La obtención de las odds ratios ajustadas mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox, y más si se realiza teniendo en cuenta las variables dependientes del tiempo, podría estar mejor indicado y obtener odds ratios más ajustadas a la realidad debido a que el análisis de regresión logística no contempla el tiempo. La variable dependiente en el análisis de regresión logística realizado por estos autores fue la presencia o ausencia de abstinencia continuada, en cambio, un análisis de riesgos proporcionales de Cox tiene en cuenta el tiempo ya que la variable dependiente en este caso es el tiempo que tarda en producirse un hecho, en este caso, la recaída.

Coincidiendo con los resultados presentados por otros autores (Transdermal Nicotine Study Group 1991; Fiore et al 1992; Kortnitzer et al 1995; Hurt et al 1997; Russell et al 1993; Stevens et al 1992; Fiore et al 1994; Silagy et al 1994; Gourlay et al 1994;

Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group 1993; Kenford et al 1994; Jorenby et al 1995; Dale et al 1995), la abstinencia continuada en los sujetos que recibieron tratamiento sustitutivo con nicotina fue superior a la de los que recibieron otros tipos de tratamiento independientemente del nivel de motivación.

La media de edad entre los pacientes que continuaron abstinentes a los 12 meses fue significativamente superior que entre los que recayeron y los sujetos más jóvenes presentaron un riesgo de recaída 50 % mayor que los más mayores. La edad también fue descrita por Gourlay et al (1994) como una variable asociada de forma independiente a la abstinencia continuada prolongada. Estos autores observaron una OR de 1,5 (IC 95 % 1,1-2,1) en los sujetos con edad igual o superior a 40 años respecto a los sujetos con edades inferiores.

Factores como la presencia de patologías relacionadas con el tabaco, la ausencia o disminución de la presión de los estereotipos publicitarios en la juventud y los conceptos que tradicionalmente se han asociado al tabaco pueden influir en el hecho de que los sujetos con edades superiores tengan una mayor probabilidad de conseguir abstinencias continuadas a largo plazo (Clark et al 1999).

Además, en el análisis no ajustado la abstinencia continuada fue superior de forma estadísticamente significativa en los que presentaron un nivel de CO espirado basal inferior a 10 ppm, en los que presentaban una patología previa relacionada con el tabaco y paradójicamente en los sujetos que más aumentaron de peso durante el periodo de abstinencia. Sin embargo, al realizar el análisis ajustando con las variables edad, sexo, puntuación de Fagerström, CO espirado basal, tipo de tratamiento y estadio de motivación desapareció la significación estadística de las variables CO espirado y patología relacionada con el tabaco, pero el aumento de peso mantuvo su significación. También se observó una abstinencia continuada superior en los que presentaron una puntuación en el test de Fagerström inferior a 6 y en los que no tenían familiares fumadores conviviendo con ellos, aunque dichas diferencias no resultaron estadísticamente significativas.

Al igual que al determinar la abstinencia puntual, al analizar la abstinencia continuada la variabilidad de resultados que presentan los autores obedece a varios

factores como las diferencias en las poblaciones estudiadas, el tipo de intervención, el seguimiento realizado, la definición de abstinencia o recaída, y la dosis y duración del tratamiento con parches transdérmicos de nicotina.

Silagy et al (1994) realizaron un meta-análisis en el que compararon los resultados de 53 ensayos clínicos en cuanto a la eficacia del tratamiento sustitutivo con nicotina, utilizando tanto chicles como parches transdérmicos y uno de los factores que se asoció a una mayor probabilidad de abstinencia continuada fue el tipo de unidad en el que se realizó el seguimiento. Las unidades especializadas obtuvieron abstinencias continuadas superiores a las unidades de atención primaria en los dos tipos de tratamiento. Otros autores (Abelin et al 1989; Gourlay et al 1994), realizaron dos ensayos clínicos en atención primaria con médicos de familia y obtuvieron resultados de abstinencia a los 3 y 6 meses de seguimiento, ligeramente inferiores a los descritos por otros autores y a los presentados en este trabajo. Sin embargo, las diferencias observadas no son estadísticamente significativas y muy probablemente junto al tipo de unidad que realiza el tratamiento y seguimiento de los sujetos que quieren dejar de fumar hay que tener en cuenta otras muchas variables que pueden actuar como variables de confusión o interacción. Al igual que se ha comentado en la discusión de la prevalencia de abstinencia, al estudiar la abstinencia continuada cabe hacer el mismo razonamiento en relación a la emplazamiento de las unidades de deshabituación. Es lógico que puedan obtenerse mejores resultados en unidades con personal formado de forma específica y en las que se disponga del tiempo suficiente para dedicar al consejo individual que necesita cada paciente.

#### 8.5.- Discusión de los tipos de tratamiento utilizados

La ayuda que supone el tratamiento sustitutivo con nicotina en las personas que tienen una dificultad importante para dejar de fumar es una evidencia corroborada por multitud de ensayos clínicos y meta-análisis. Asimismo, existen una serie de tratamientos adyuvantes que asociados o no a los sustitutos de nicotina mejoran la prevalencia de abstinencia y la abstinencia continuada. Todos los autores coinciden en afirmar que junto a cualquier tipo de tratamiento el papel que juega el seguimiento continuado y la terapia conductual es fundamental para lograr abstinencias continuadas a largo plazo. Por ello, y basándose en la literatura previa

se decidió incluir el tratamiento conductual desde el inicio del seguimiento y potenciarlo al máximo en cada visita tratando de explicar cómo evitar las situaciones de mayor dificultad y prevenir las recaídas.

Silagy et al (1994) realizaron un meta-análisis en el que compararon los resultados de 53 ensayos clínicos que habían utilizado tratamientos con sustitutos de nicotina. Cuarenta y dos estudios utilizaron chicles, 9 parches, 1 spray intranasal y 1 inhaladores. La utilización de tratamientos sustitutivos de nicotina presentó un aumento de la OR de abstinencia de 1,71 (IC 95 % 1,56-1,87), sin embargo evidenciaron una incidencia de recaídas importante en todos los tipos de tratamiento, situación ante la cual recomendaron estudiar otros factores sobre los que se pudiera actuar u otras pautas de tratamiento que mejoraran los resultados obtenidos.

En la UDT todos los pacientes recibieron soporte conductual individualizado aparte del TSN u otro tratamiento adyuvante. El 53,5 % (n = 559) de los sujetos recibieron tratamiento substitutivo mediante parches transdérmicos de nicotina (PTN), independientemente si se asoció o no otra medicación, y el 46,5 % (n = 486) recibieron tratamientos distintos al PTN.

En todos los casos y sobretodo en los que mostraron mayor complejidad se individualizó el tratamiento. En los pacientes que recibieron tratamiento con sustitutos de nicotina (TSN) se decidió asociar los chicles y los PTN de forma que se utilizaran los chicles en situaciones puntuales de mayor dificultad y los PTN aseguraran un nivel de nicotina en sangre estable durante las 24 horas de mantenimiento del parche. Al mismo tiempo, la utilización de chicles reemplaza alguno de los rituales asociados con el hecho de ponerse un cigarrillo en la boca sustituyéndolo en este caso por un chicle. Kortnitzer et al (1995) realizaron un ensayo clínico aleatorio a doble ciego de un año de duración en el que incluyeron a 374 sujetos sanos con cierto grado de motivación para dejar de fumar y compararon la abstinencia continuada de un grupo de sujetos tratado con chicles de nicotina y PTN frente a otros dos grupos, uno tratado con PTN y chicles placebo y otro que recibió un parche placebo y chicles de nicotina. El grupo que recibió los parches y chicles de nicotina presentó una abstinencia continuada superior a los otros dos grupos.

Respecto a los PTN, se decidió, basándose en la evaluación de la abstinencia continuada a corto y largo plazo de los ensayos clínicos realizados (Transdermal Nicotine Study Group 1991; Daughton et al 1991; Abelin et al 1989; Tonnesen et al 1991) mantener como pauta standard la administración de parches transdérmicos de nicotina durante 6 semanas disminuyendo la dosificación de 2 en 2 semanas progresivamente, ya que no existía evidencia para mantener el tratamiento con PTN durante periodos de tiempo superiores. En la literatura revisada la mayoría de los trabajos publicados son ensayos clínicos aleatorios a doble ciego en los que se trata de verificar la eficacia del TSN con diferentes intervenciones y prácticamente todos ellos utilizan pautas de tratamiento superiores a las 6 semanas. Gourlay et al (1994) y Abelin et al (1989) utilizaron una pauta de tratamiento de PTN de 21 mg/24 horas durante 4 semanas, 14 mg/24 horas durante 4 semanas y 7 mg/24 horas durante 4 semanas. Tonnensen et al (1991) realizaron un tratamiento con parches de 21 mg/24 horas durante 12 semanas. Otros autores mantuvieron durante más tiempo la dosis inicial de nicotina de 21 mg/24 horas y la fueron disminuyendo progresivamente hasta llegar a 10 semanas de tratamiento (Joseph et al 1996; Transdermal Nicotine Study Group 1991; Russell et al 1993; Hurt et al 1994; Norregard et al 1993; Kortnitzer et al 1995; Kenford et al 1994; Fiore et al 1994). Sin embargo, el resultado obtenido por Abelin et al (1989) tras 3 meses de tratamiento fue similar a la abstinencia del 39 % lograda por Daughton et al (1991) con 4 semanas de tratamiento e inferior al 61 % obtenido por el Transdermal Nicotine Study Group (1991).

En el presente estudio, el tratamiento sustitutivo con los PTN aumentó la abstinencia continuada tras un año de seguimiento un 50 %. La magnitud de dicho efecto es similar a la descrita por otros autores (Hurt et al 1990; Abelin et al 1989; Transdermal Nicotine Study Group 1991; Tonnesen et al 1991). El principal efecto en los sujetos tratados con PTN se objetivó durante el primer mes tras el cese del hábito, produciéndose el mayor porcentaje de recaídas entre el primer y el tercer mes de iniciada la deshabituación. Russell et al (1993) obtuvieron resultados similares, con una respuesta inicial al PTN durante las tres primeras semanas del cese. En el grupo de pacientes que recibió otro tipo de tratamiento, la mayor parte de las recaídas se produjeron durante el primer mes de seguimiento.

Comparado con otras modalidades de tratamiento, el parche transdérmico de nicotina aumentó la abstinencia continuada, aunque las diferencias relativas de abstinencia continuada entre los sujetos tratados con PTN y los sujetos que recibieron otro tipo de tratamiento fueron disminuyendo a lo largo del periodo de seguimiento.

Los autores Jorenby et al (1995) y Dale et al (1995) se plantearon intentar adecuar al máximo las necesidades de nicotina durante los primeros días de cese del hábito. Dale et al (1995), observaron que la pauta habitual de 21 mg/24 horas de nicotina infratrababa a la mayoría de fumadores y concluyeron que dosis mayores eran seguras, producían una mayor disminución de los síntomas del síndrome de abstinencia y presentaban una eficacia superior. Varios autores (Kortnitzer et al 1995; Dale et al 1995; Daughton et al 1999; Tonnesen et al 1999; Blondal et al 1999) han señalado la importancia de ajustar el tratamiento sustitutivo con nicotina a las necesidades de cada sujeto aunque en este caso la dificultad radica en qué parámetros hay que tener en cuenta para tratar de ajustar las dosis. Aunque existe alguna evidencia de que un tratamiento individualizado o ajustado a las características de cada sujeto debe mejorar los resultados de abstinencia continuada, otros autores (Jorenby et al 1995; Russell et al 1995; Transdermal Nicotine Study Group 1991), no observaron un aumento de la abstinencia continuada a largo plazo al aumentar la dosis de nicotina administrada. Russell et al (1995) ajustaron la dosis de nicotina según las dificultades que presentaron los pacientes durante la primera semana de deshabituación. De los 567 pacientes que atendieron en la primera semana de seguimiento, el 48 % (126/184) de los tratados con PTN necesitó aumentar la dosis de nicotina. A las 3 semanas de seguimiento la abstinencia en este grupo de pacientes fue superior a los que recibieron la dosis standard, aunque estas diferencias fueron disminuyendo durante el seguimiento. Jorenby et al (1995) trataron de ajustar el TSN según el número de cigarrillos consumidos al día durante el año previo a inicio del estudio y el nivel de dependencia a la nicotina. Sin embargo, no observaron diferencias a largo plazo estadísticamente significativas al comparar el tratamiento con PTN a dosis de 22 mg/24 horas frente a 44 mg/24 horas, aunque la abstinencia continuada a corto plazo fue superior en el grupo tratado con dosis más altas de nicotina.

Probablemente, los factores a tener en cuenta la individualización del tratamiento son múltiples y estén relacionados con las características tabáquicas de cada individuo y su nivel de motivación al iniciar el proceso de deshabituación.

En la UDT, de los 559 sujetos que recibieron PTN, el 12,3 % recibió una pauta doble de tratamiento. De forma similar a los resultados descritos por Jorenby et al (1995), los sujetos que recibieron la pauta doble presentaron una abstinencia continuada a los 12 meses de seguimiento semejante a los sujetos que recibieron la pauta standard o individualizada. Paralelamente, no se observó una disminución del riesgo de recaída estadísticamente significativa en los sujetos que recibieron la pauta doble con respecto a los tratados con la pauta standard ajustando por las variables edad, sexo, puntuación de Fagerström, número de cigarrillos fumados durante el año previo al cese, CO basal y nivel de motivación. El grupo de sujetos en fase contemplativa que recibió la pauta doble de tratamiento presentó durante el primer mes de tratamiento una abstinencia continuada superior, aunque a partir del segundo mes, fue superado por el grupo que recibió la pauta de PTN standard. Jorenby et al (1995) obtuvieron resultados similares durante el primer mes de tratamiento, aunque no observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar la abstinencia continuada a largo plazo en los dos grupos de tratamiento. No obstante, en dicho ensayo clínico no se tuvo en cuenta el nivel de motivación de los sujetos incluidos. En la UDT, el grupo de sujetos en fase de acción que recibió la pauta doble de PTN obtuvo los mejores porcentajes de abstinencia continuada durante los primeros meses de seguimiento e incluso posteriormente, la diferencia relativa frente a los otros dos grupos fue aumentando a lo largo del seguimiento.

Al tener en cuenta el nivel de motivación de los sujetos, según el tipo de tratamiento recibido, los individuos clasificados en el nivel de acción presentaron una abstinencia continuada superior al resto de sujetos independientemente del tipo de tratamiento administrado. Los resultados obtenidos con el resto de tratamientos utilizados tienen un propósito descriptivo principalmente, debido a las diferencias en las muestra de sujetos de los diferentes tratamientos y a la ausencia de aleatorización. Sin embargo, cabe destacar los resultados obtenidos en el grupo que recibió terapia conductual y tratamiento ansiolítico durante los primeros días tras el cese del hábito,

de forma global y en los distintos niveles de motivación, lo que confirma la importancia del tratamiento conductual periódico y frecuente como herramienta clave en la obtención de abstinencias prolongadas.

Tanto los resultados del tratamiento sustitutivo a corto como a largo plazo en relación a la abstinencia continuada coinciden con los presentados por los autores citados previamente. Por tanto, ante la disminución progresiva de la eficacia de estos tratamientos se debe potenciar el tratamiento conductual y enfatizar la importancia de la prevención de recaídas para mantener la abstinencia lograda inicialmente de forma prolongada en el tiempo.

#### 8.6.- Discusión de los acontecimientos adversos

En general, se produjo una buena tolerancia a los diferentes tratamientos administrados. Los acontecimientos adversos que más frecuentemente se observaron durante los dos primeros meses de seguimiento fueron las reacciones cutáneas, y las alteraciones del sueño, relacionadas estas últimas, sobre todo con los sujetos que recibieron parches de nicotina. El mayor porcentaje de pacientes con alteraciones cutáneas se observó en los primeros 30 días de seguimiento, luego fue disminuyendo progresivamente, mientras que la prevalencia de alteraciones del sueño como acontecimiento adverso permaneció relativamente estable durante los dos primeros meses de seguimiento tanto en los individuos que recibieron PTN como en los que no. Las alteraciones del sueño podrían reflejar también la ansiedad que produce en los sujetos el proceso de dejar el tabaco atribuyendo en algunos casos dicho síntoma al acontecimiento adverso del tratamiento recibido. De todas formas, hay que tener en cuenta que el registro de los acontecimientos adversos en general y de las alteraciones del sueño en particular se basa en lo que refirieron los pacientes de forma subjetiva.

En ningún caso se tuvo que interrumpir el tratamiento debido a la severidad de los efectos secundarios. En el caso de las alteraciones cutáneas, la mayoría se solucionaron realizando una rotación de los puntos de aplicación del parche de nicotina. Respecto a las alteraciones del sueño, en los casos en los que se sospechó

que estaban relacionadas con el tratamiento sustitutivo con nicotina se aconsejó evitar llevar el parche durante la noche.

Los acontecimientos adversos descritos y el resto de acontecimientos adversos registrados, como alteraciones gastrointestinales, cefalea, tos, boca seca o taquicardia coinciden con los descritos por otros autores (Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group 1993; Transdermal Nicotine Study Group 1991; Fiore et al 1994; Jorenby et al 1995; Dale et al 1995; Joseph et al 1996; Gourlay et al 1999).

En dos ensayos clínicos ya comentados en los que se trató de ajustar la dosis de nicotina administrada en los parches transdérmicos se produjo algún caso de toxicidad a la nicotina. Dale et al (1995) describieron un caso en el que se administró una dosis de 44 mg/24 horas de nicotina a un fumador leve. Jorenby et al (1995) comunicaron tres acontecimientos adversos importantes durante las primeras 4 semanas de tratamiento compatibles con una intoxicación por nicotina. Los pacientes presentaron náuseas y vómitos y habían recibido la dosis de 44 mg/24 horas de nicotina.

En los sujetos tratados en la UDT no se objetivó ningún caso de intoxicación nicotínica y todos los acontecimientos adversos registrados fueron leves. De igual forma no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes pautas de tratamiento sustitutivo con nicotina y la incidencia de acontecimientos adversos.

De todas formas, los niveles de nicotina en plasma como consecuencia del tratamiento con parches transdérmicos es inferior al que alcanza un fumador medio y la absorción de la nicotina procedente del cigarrillo es mucho más rápida que la procedente de los parches, produciendo picos plasmáticos mucho más importantes que la elevación plasmática gradual que producen los parches favoreciendo el desarrollo de tolerancia y con ello una menor probabilidad de intoxicación (Coates et al 1988).

### 8.7.- Discusión del síndrome de abstinencia

La disminución de los síntomas del síndrome de abstinencia es una medida indirecta importante de la eficacia del tratamiento sustitutivo con nicotina, y en parte, la abstinencia continuada a corto plazo se asocia al control del síndrome de abstinencia.

Durante la semana siguiente al cese del hábito y antes de iniciar el tratamiento sustitutivo la mayoría de sujetos presentó algún síntoma del síndrome de abstinencia según los criterios del DSM III-R. Los síntomas del síndrome de abstinencia a la nicotina se registraron durante el periodo comprendido entre el día en el que el paciente dejó de fumar hasta dos meses después, aunque, en general, fueron disminuyendo progresivamente durante el seguimiento. El síntoma más frecuente durante todo el periodo de estudio de los síntomas de abstinencia tanto al estudiar toda la cohorte como al centrar el estudio en los pacientes que se mantuvieron abstinentes o en los que recayeron posteriormente, fue la sensación de irritabilidad.

En el estudio realizado por el Imperial Cancer Research Fund General Practice Research Group (1993) los síntomas más frecuentes fueron el deseo de fumar, que disminuyó en los pacientes tratados con PTN y de igual forma ocurrió con la irritabilidad, alteración del humor y disminución de la capacidad de concentración. Sin embargo no ocurrió lo mismo con los pacientes que refirieron aumento del apetito. De igual forma el Transdermal Nicotine Study Group (1991) observó que los pacientes tratados con PTN presentaron una intensidad menor de los síntomas del síndrome de abstinencia, sobretodo el deseo de fumar, que los sujetos no tratados con sustitutos de nicotina durante las primeras seis semanas de tratamiento. Fiore et al (1994) observaron que las diferencias más importantes entre los sujetos que recibieron PTN y los que recibieron placebo, se produjeron entre las semanas 4 y 6 de tratamiento. La ansiedad, dificultad de concentración, irritabilidad, impaciencia y deseo de fumar fueron los síntomas que mostraron mayores diferencias entre los grupos de tratamiento. Jorenby et al (1995)

observaron un aumento en la severidad de los síntomas de abstinencia durante la primera semana después de dejar de fumar, seguida por una disminución gradual de su severidad. El deseo de fumar presentó su nivel más importante al inicio y fue disminuyendo también de forma progresiva durante las 8 semanas de tratamiento. Comprobaron que los pacientes que recibieron PTN con dosis de 44 mg/día refirieron menor deseo de fumar que el resto de sujetos durante las primeras 4 semanas de tratamiento. Ajustando mediante variables como nivel de dependencia a la nicotina, número de cigarrillos fumados al día durante el año previo, sexo y abstinencia continuaron observando que la única variable asociada a una disminución del deseo de fumar fue recibir una pauta de 44 mg/día de nicotina, aunque estas diferencias sólo se limitaron a las primeras 4 semanas de tratamiento. Sin embargo, la importancia de este hallazgo es relativa ya que Norregard et al (1993) observaron que la intensidad del síndrome de abstinencia sólo se asociaba débilmente con la abstinencia a la nicotina, incluso a corto plazo. Dale et al (1995) también observaron que la disminución de los síntomas del síndrome de abstinencia se relacionaba con la dosis de nicotina administrada, de forma que se produjo una disminución más importante de la sintomatología con los parches de 44 mg de nicotina que con las otras dosis.

En el presente trabajo, los síntomas del síndrome de abstinencia a la nicotina que más frecuentemente se registraron fueron irritabilidad, alteraciones del sueño, alteraciones del humor, apetito y deseo de fumar. La irritabilidad fue disminuyendo durante el seguimiento, aunque casi un 15 % de los pacientes que no recayeron continuaron presentando irritabilidad tras dos meses de haber dejado el tabaco. El deseo de fumar fue el segundo síntoma más frecuentemente registrado en toda la cohorte de sujetos y también mostró una disminución progresiva excepto en el grupo de sujetos abstinentes en los que se observó una disminución del 4 % durante la segunda semana desde el cese del hábito y posteriormente aumentó ligeramente, para volver a disminuir a partir de la 5ª semana. En el grupo de sujetos que recayeron durante algún momento del seguimiento el deseo de fumar permaneció relativamente estable durante los primeros 22 días tras el cese del hábito y luego disminuyó de forma progresiva. El aumento de apetito aumentó hasta la segunda semana después del cese del hábito y posteriormente disminuyó poco a poco.

En los sujetos que recibieron PTN se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los sujetos que recibieron la pauta doble y los que recibieron el tratamiento standard respecto al deseo de fumar a los 37 días tras el cese. No se observaron diferencias entre las pautas de TSN al comparar el resto de síntomas del síndrome de abstinencia más frecuentes.

Los sujetos abstinentes obtuvieron los porcentajes de sintomatología más elevados, independientemente del tratamiento que recibieron. En dicho grupo, mientras las alteraciones del sueño y la irritabilidad se registraron con mayor frecuencia durante las dos primeras semanas después de dejar el tabaco, el mayor porcentaje de individuos refirieron presentar aumento de apetito pasadas las dos primeras semanas del cese y el deseo de fumar se produjo con mayor frecuencia durante de la 5ª semana. El tratamiento con PTN ayudó a disminuir la irritabilidad y el aumento de apetito durante los primeros 37 días tras el cese del hábito. Sin embargo, no se observaron diferencias importantes al comparar el deseo de fumar entre los dos grupos de tratamiento.

Al estudiar los sujetos abstinentes que recibieron PTN, la pauta doble de nicotina permitió disminuir el deseo de fumar a los 37 días tras el cese de forma más importante que en los individuos que recibieron el tratamiento standard, de forma que a los 52 días post-cese ningún paciente con pauta doble presentó deseo de fumar frente al 6,7 % de los que recibieron la pauta standard. No se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar el resto de síntomas del síndrome de abstinencia entre las diferentes pautas de TSN, aunque sí se produjo una disminución progresiva de la irritabilidad durante los 52 días tras el cese del tratamiento en los sujetos que recibieron la pauta doble.

Los sujetos que recayeron durante algún momento del periodo de estudio presentaron una prevalencia de irritabilidad durante los primeros 7 días post-cese superior a los que se mantuvieron abstinentes y el deseo de fumar durante los primeros 22 días post-cese también fue superior al registrado en los sujetos que no recayeron. En cambio, el aumento de apetito y las alteraciones del sueño presentaron

una prevalencia superior durante los 52 días post-cese del hábito en los sujetos que no recayeron.

#### 8.8.- Discusión de los factores de riesgo asociados a la recaída

Se intentó identificar los principales factores que podían influir en el éxito del programa y junto a los factores basales predictores de recaída ya descritos por otros autores, se intentó reconocer situaciones o variables producidas durante el tratamiento o seguimiento en la UDT que pudieran asociarse a una mayor probabilidad de recaída para poder instruir a nuevos pacientes y explicarles al realizar el consejo individual cómo evitarlas o superarlas. Además, se intentó identificar las razones subjetivas que los pacientes referían como probables causas de recaída y se determinó la probabilidad de recaída que cada una de ellas presentaba de forma independiente. Así, una vez identificados los factores más importantes relacionados con la recaída se podrían introducir en el consejo individual desde el inicio del seguimiento para evitar las situaciones de mayor dificultad que aparecen durante todo el proceso de deshabituación tabáquica.

##### 8.8.1. Factores de riesgo basales

La probabilidad no ajustada de recaída en los sujetos clasificados en el nivel de precontemplación fue 8 veces superior al grupo de sujetos clasificados en el nivel de acción (IC 95 % 6,7-10,2). Ajustando con las variables edad, sexo, tratamiento, puntuación de Fagerström y nivel de CO espirado los sujetos en fase de precontemplación continuaron presentando un riesgo de recaída casi 8 veces superior a los sujetos en fase de acción. Dicho riesgo fue un 50 % superior en los sujetos más jóvenes ( $p < 0,01$ ). Al estratificar por la clase social el riesgo de recaída en los pacientes clasificados en el nivel de precontemplación fue similar en los distintos niveles sociales, no observándose interacción entre el nivel de motivación y la clase social.

El período de máxima deshabituación en intentos previos fue superior entre los éxitos que entre los pacientes que recayeron, de forma que los sujetos que habían estado sin fumar menos de 5 días presentaron un riesgo de recaída un 30 % superior a los que habían estado más de un mes sin fumar. El número de cigarrillos fumados diariamente durante el año previo al cese del hábito también se asoció con la

probabilidad de recaída, de forma que los sujetos que fumaban más de 40 cigarrillos al día presentaron un riesgo de recaída un 30 % superior a los que fumaban menos de 20 cigarrillos al día. El riesgo de recaída en los pacientes clasificados en el nivel de precontemplación fue de 8 a 13 veces superior al de los pacientes clasificados en fase de acción ( $p < 0,001$ ) tras tener en cuenta los principales factores pronósticos (edad, tipo de tratamiento, puntuación en el test de Fagerström), así como otras variables relacionadas con el hábito tabáquico previo (número de cigarrillos al día, días sin fumar en intentos previos, número de intentos previos, patologías relacionadas con el tabaco, presencia de otros fumadores convivientes). Los individuos clasificados en la fase de contemplación presentaron un riesgo de recaída 2 veces superior al de los clasificados en fase de acción. La edad inferior a 35 años se asoció de forma estadísticamente significativa a un riesgo mayor de recaída que los mayores de 40 años de forma que dicho riesgo fue un 50 % superior en los sujetos más jóvenes. Asimismo, los sujetos que recibieron PTN presentaron una probabilidad de recaída un 20 % inferior al resto de sujetos ( $p < 0,05$ ).

Se produjo un ligero cambio en el RR de recaída al introducir dos nuevas variables en el modelo B, sin embargo sí fue importante el cambio observado en el RR de recaída de la variable nivel de motivación al introducir la clase social en el modelo C, aunque ello supuso una pérdida importante de precisión en la estimación del RR

En definitiva, la fase de motivación para abandonar el consumo, la edad, el tipo de tratamiento recibido, se mostraron como factores predictores de recaída durante el año de seguimiento.

Rusell et al (1993) no observaron una asociación entre edad, sexo, ocupación, consumo de cigarrillos ni nivel de motivación como predictores de abstinencia. Únicamente el número de los intentos previos para dejar el tabaco, su duración, la puntuación del test de dependencia a la nicotina y la concentración de CO espirado

presentaron una asociación ligera con la probabilidad de abstinencia. Probablemente, al tener como criterio de selección la inclusión de sujetos con motivación elevada contribuyó a que no se observara una asociación estadísticamente significativa.

Norregard et al (1993) identificaron como predictores de recaída las caladas o cigarrillos fumados ocasionalmente durante el proceso de deshabituación, el tratamiento con sustitutos de nicotina y el número de intentos de cese previos. No observaron un aumento del riesgo de recaída en los sujetos que aumentaron de peso durante las primeras seis semanas, sin embargo sí comprobaron un aumento importante del riesgo de recaída en los individuos que aumentaron de peso a partir del tercer mes de seguimiento.

Gourlay et al (1994) observaron una asociación estadísticamente significativa entre la probabilidad de abstinencia y el sexo femenino (OR = 2, IC 95 % 1,5-2,7), la edad superior a 40 años (OR = 1,5, IC 95 % 1,1-2,0), los sujetos que vivían en pareja (OR = 1,5, IC 95 % 1,1-2,1), los que presentaron un nivel de motivación elevado (OR = 1,7, IC 95 % 1,2-2,3) y los que vivían con alguna persona fumadora (OR = 0,8, IC 95 % 0,6-0,9). Los que estaban preocupados inicialmente con un posible aumento de peso presentaron una probabilidad de abstinencia mayor (OR = 1,7 IC 95 % 1,3-2,2). Fumar dos o tres cigarrillos durante las primeras cuatro semanas de seguimiento se relacionó de forma importante con la probabilidad de recaída a largo plazo. Al tener como criterio de selección la inclusión de pacientes con motivación elevada, se limitó el valor de este factor como variable predictora. Otros estudios observacionales mostraron resultados semejantes (Coamos et al 1992; Freund et al 1992; Kabat et al 1987; Fiore et al 1990)

En dos estudios realizados con una muestra reducida de casos no se observó una asociación consistente entre los factores basales y la probabilidad de abstinencia, aunque los dos coincidieron en señalar como un factor predictor importante de recaída fumar algún cigarrillo durante las dos primeras semanas de seguimiento (Kenford et al 1994; Hurt et al 1994). Probablemente el tamaño muestral fue un factor limitante para determinar conclusiones definitivas.

A pesar del gran número de estudios realizados, no se han identificado variables predictoras de recaída consistentes, a excepción del nivel de motivación descrito en este trabajo. Variables que en unos estudios se presentan como factores predictores,

en otros estudios no lo son o, cuando se objetiva alguna variable predictora su grado de asociación es bajo. Por ejemplo, en algunos estudios se relacionó el sexo con la probabilidad de éxito (West et al 1977; Gourlay et al 1994), mientras que otros no observaron ningún tipo de asociación (Russell et al 1993; Norregard et al 1993; Kenford et al 1994; Hurt et al 1994). El nivel de dependencia según el test de Fagerström no se ha determinado como un factor predictor de recaída consistente (Transdermal Nicotine Study Group 1991; Abelin et al 1989; Gourlay et al 1994), sin embargo en el estudio de Russell et al (1993) fue una de las variables asociadas al riesgo de recaída a largo plazo. De igual forma ocurre con el resto de variables de control incluidas por los autores que intentan encontrar una forma práctica y sencilla de prevenir las recaídas en los pacientes que dejan de fumar. La inconsistencia de estos resultados sugiere que aparte del nivel de motivación para dejar de fumar, la solidez de cualquier factor predictor de recaída puede estar influida por factores que varían en los diferentes estudios realizados como puede ser la población de estudio, el tipo y pauta de tratamiento utilizado, etc.

#### 8.8.2.- Factores de riesgo evolutivos

Para corregir la variación del estado de motivación a lo largo del seguimiento al estimar el riesgo de recaída se decidió realizar un análisis estadístico seleccionando la variable nivel de motivación como dependiente del tiempo. El estadio de motivación fue la única variable evolutiva que se asoció de forma importante con el riesgo de recaída. Otros autores coinciden en la estimación del nivel de motivación como variable asociada al riesgo de recaída aunque su grado de asociación suele ser inferior al observado en la UDT debido a que incluyeron como criterio de selección presentar un nivel importante de motivación (Gourlay et al 1994; Russell et al 1993; Norregard et al 1993). El tratamiento con PTN presentó una disminución del riesgo de recaída del 20 % aproximadamente y se asoció de forma estadísticamente significativa a una mayor probabilidad de abstinencia. Norregard et al (1993) identificaron como predictores de recaída durante el periodo de seguimiento fumar cigarrillos ocasionalmente durante el proceso de deshabituación, y el tratamiento con sustitutos de nicotina. Kenford et al (1994) también indicaron en un ensayo clínico aleatorio a doble ciego realizado con 200 sujetos con un nivel de motivación elevado, que fumar algún cigarrillo durante las dos primeras semanas de seguimiento

constituía un importante factor de riesgo de recaída a largo plazo. Al mismo tiempo estudiaron los factores predictivos basales probablemente asociados al riesgo de fumar durante las dos primeras semanas tras el cese del hábito, pero no encontraron ninguna variable predictora de la recaída durante las dos primeras semanas de seguimiento. Quizá la muestra de sujetos no fue suficiente para determinar diferencias estadísticamente significativas, al plantearse los autores el estudio de variables predictoras del resultado a las dos semanas de seguimiento como un estudio a posteriori.

En la UDT, los pacientes que durante las primeras semanas tras dejar el tabaco (2 a 5 semana) o durante el primer mes de tratamiento habían realizado alguna calada, presentaron una abstinencia continuada inferior al resto, así como un riesgo de recaída a largo plazo un 43 % mayor que los que consiguieron no fumar durante las primeras semanas. Otras variables como la presencia de patología relacionada con el tabaquismo, la presencia de fumadores convivientes con el sujeto incluido en el proceso de dejar de fumar, no se asociaron de forma estadísticamente significativa al riesgo de recaída. De esta forma y coincidiendo con los autores citados previamente, determinar si el paciente fuma o no durante las primeras semanas de seguimiento puede ser un hecho muy importante para mejorar la abstinencia a largo plazo de la población a estudio. Así, mediante la detección precoz de pacientes con dificultades se podría iniciar otras actitudes durante las primeras etapas del seguimiento como cambios de pauta de tratamiento, asociaciones de tratamientos, intensificar el consejo conductual, etc.

### 8.8.3.- Factores de riesgo subjetivos descritos por los propios sujetos

Los sujetos que refirieron haber padecido algún tipo de estrés durante las primeras semanas presentaron una abstinencia continuada de duración inferior al resto de sujetos, aunque la sensación subjetiva de estrés no se consideró un factor de riesgo de recaída al introducirlo en un modelo de riesgos proporcionales de Cox en el que se incluyeron las variables nivel de motivación, edad, sexo, tipo de tratamiento y puntuación en el test de Fagerström. Los sujetos que tuvieron la sensación de haber aumentado de apetito durante las primeras semanas mostraron una abstinencia continuada superior y un riesgo de recaída inferior (RR 0,73, IC 95 % 0,55-0,98),

datos que coinciden con la disminución del riesgo de recaída en los sujetos que aumentaron más de 0,5 kg de peso durante las primeras semanas de seguimiento. Gourlay et al (1994) observaron que los sujetos que estaban preocupados inicialmente por un posible aumento de peso presentaron una probabilidad de abstinencia mayor (OR = 1,7 IC 95 % 1,3-2,2). La preocupación por el aumento de peso o de apetito podría significar un mayor control en las primeras semanas de seguimiento que englobaría otros factores relacionados con la recaída como cambio de hábitos, situaciones de influencia externa, etc. que actuarían sobre el sujeto como estímulos o recordatorios de los consejos explicados en las visitas como parte del tratamiento conductual para mantenerse sin fumar.

La probabilidad ajustada de recaída en los sujetos que refirieron haber cambiado las costumbres que previamente relacionaban o estaban asociadas al hecho de fumar fue un 40 % inferior al grupo de sujetos que no consiguió o no quiso modificar sus costumbres. Dicha disminución del riesgo de recaída contribuyó a aumentar la abstinencia continuada de los pacientes que habían cambiado de costumbres durante el seguimiento en un 50 %. Este es uno de los resultados que junto a fumar algún cigarrillo durante las primeras semanas de deshabituación podría considerarse de mayor importancia durante el proceso de deshabituación tabáquica. Se consideró que un sujeto realizó un cambio de hábitos refirió haber realizado el esfuerzo añadido de cambiar los hábitos tras dejar de fumar (aumento de ejercicio físico, cambio de dieta, modificación de conductas relacionadas con el tabaco, actos sociales, etc.). Norregard et al (1993) identificaron como predictor subjetivo de recaída a largo plazo la influencia de factores externos, variable que podría tener algún tipo de relación con el cambio de hábitos relacionados con el tabaco. Esta variable podría significar el efecto descrito por el grupo de variables que de forma independiente se han relacionado con la abstinencia a largo plazo en los estudios citados previamente. Otros factores descritos por Norregard et al (1993) como predictores de recaída fueron el deseo de fumar como predictor de recaída a corto plazo y el aumento de peso como predictor subjetivo de recaídas tardías, aunque de forma menos importante.

La fase de motivación de los sujetos continuó siendo una variable asociada de forma importante con el riesgo de recaída. El riesgo de recaída en los pacientes clasificados

en el nivel de precontemplación fue de 7 a 8 veces superior al de los pacientes clasificados en fase de acción tras tener en cuenta los principales factores pronósticos (edad, tipo de tratamiento, nivel en el test de Fagerström), así como las variables subjetivas descritas por los individuos durante el periodo de deshabituación y consideradas importantes como variables de control al estimar el riesgo de recaída. En el mismo análisis, los sujetos clasificados en la fase de precontemplación, presentaron un aumento del riesgo entre un 40 a 45 % respecto a los clasificados en fase de contemplación.

Ni el estrés referido por los sujetos, ni el aumento de apetito ni el hecho ni el vivir sin pareja presentaron una relación importante con el riesgo de recaída.

8.9.- Discusión de la relación entre el peso o el índice de masa corporal (IMC) y el cese del hábito

8.9.1.- Asociación del cambio de peso con la probabilidad de recaída en los sujetos abstinentes

Si tenemos en cuenta toda la cohorte, el peso medio fue aumentando progresivamente en ambos sexos hasta el 6º mes de seguimiento. En el sexo femenino se produjo un aumento ligeramente más pronunciado y a partir del séptimo mes de seguimiento el incremento fue más acentuado. El aumento medio de peso en el sexo femenino fue 1,0 kg (DE = 2,4), mientras que en el sexo masculino fue 1,3 kg (DE = 2,9). En los sujetos abstinentes, se produjo una variación media del peso de 2,6 kg (DE=4,0). No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos sexos, aumento de peso medio de 2,8 kg en los hombres y de 2,3 kg en las mujeres.

En una revisión de 15 estudios epidemiológicos prospectivos (Department of Health and Human Services, 1990) se estimó que el aumento de peso medio atribuido al cese del hábito tabáquico fue 1,8 kg en ambos sexos. Williamson et al (1991) estudiaron el cambio medio de peso atribuido al cese del hábito en una cohorte de fumadores y ex fumadores seguidos desde 1971 a 1984. Observaron un aumento

medio de peso de 2,8 kg en el sexo masculino y de 3,8 kg en el femenino. Ambos resultados fueron ajustados con las variables edad, raza, nivel de educación, consumo de alcohol, enfermedad relacionada con el cambio de peso, peso inicial y actividad física. La baja estimación del cambio medio de peso observado en este trabajo y en la revisión realizada por el Department of Health and Human Services, (1990) puede explicarse debido al relativamente corto periodo de seguimiento (1 año y 2 años, respectivamente) en comparación con los 5 años de seguimiento realizados por Williamson et al (1991). Flegal et al (1995) estimaron la influencia del cese del hábito tabáquico sobre el aumento de la prevalencia de sobrepeso analizando datos de 5247 adultos mayores de 35 años. El aumento medio de peso asociado al cese del hábito tabáquico durante un periodo de 10 años de estudio fue de 4,4 kg en el sexo masculino y de 5,0 kg en el femenino. O'Hara et al (1998) estudiaron el aumento de peso a corto y largo plazo como consecuencia del cese del hábito tabáquico en 5.887 sujetos incluidos en el Lung Health Study (1986-1994). Entre los sujetos que permanecieron abstinentes durante 5 años, las mujeres aumentaron su peso una media de 5,2 kg (EE=5,0) durante el primer año y una media de 3,4 kg (EE=5,8) durante los años 1-5 de seguimiento. El aumento de peso medio en los hombres fue 4,9 kg (EE=4,9) durante el primer año y 2,6 kg (EE=5,8) durante los años 1-5.

En ambos sexos se produjo un aumento del IMC durante el seguimiento, siendo este aumento más importante en el grupo de sujetos abstinentes en ambos sexos. Los sujetos abstinentes del sexo femenino presentaron un incremento más pronunciado. Estos datos coinciden con los presentados por Williamson et al (1991). En estudios experimentales realizados con ratas se ha observado que la nicotina produce efectos más importantes sobre el peso en los individuos del sexo femenino (Grunberg et al 1988; Grunberg et al 1987). Según estos resultados junto a los factores socioculturales, los factores biológicos podrían tener una trascendencia fundamental. Otros factores como el aumento de la ingesta calórica y la reducción del gasto energético se han relacionado con el aumento de peso tras dejar de fumar (Williamson et al 1990) y parece ser que si los ex fumadores no ajustan su ingesta calórica entonces, debido al efecto sobre el metabolismo de abstinencia a la nicotina desarrollarán aumento de peso (The Agency for Health Care Policy and Research smoking cessation, 1996). De cualquier forma, el efecto pernicioso que puede provocar un aumento de peso importante en una persona que deja de fumar

es pequeño si lo comparamos con los resultados que produce el tabaco, como cáncer, enfermedades cardiovasculares, enfermedades pulmonares y enfermedades vasculares periféricas (Department of Health and Human Services, 1985). En la UDT se intentó explicar y aconsejar de qué forma se podía evitar el aumento de peso en los sujetos que refirieron algún tipo de preocupación en este sentido. Otros autores han tenido poco éxito al realizar intervenciones para prevenir el aumento de peso relacionado con el cese del hábito debido probablemente a la interacción de factores biológicos y socioculturales sobre el sobrepeso (Pirie et al 1992; Hall et al 1992; Assali et al, 1999).

#### 8.9.2.- Factores predictores de sobrepeso

Se estudiaron las variables obtenidas en el programa de deshabituación que podrían identificar a las personas con mayor riesgo de aumento de peso. Por esta razón, el análisis de los factores predictores de sobrepeso se limitó únicamente los sujetos abstinentes.

En ambos sexos, la presencia de sobrepeso en el inicio del periodo de seguimiento fue un factor predictor importante de sobrepeso al final del seguimiento, presentando mayor relevancia como factor predictor en el sexo femenino. En el sexo masculino, además del sobrepeso inicial, los sujetos con un resultado en el test de Fagerström  $\geq 6$  presentaron un RR 6 a 8 veces superior a los sujetos con Fagerström inferior a 6. En cambio, los que fumaban más de 40 cigarrillos al día durante el año previo al cese presentaron una probabilidad para presentar sobrepeso hasta un 30 % inferior a la de los individuos que fumaban menos ( $P < 0,05$ ). La asociación de cada una de estas dos variables de forma independiente con el aumento de peso apoya la importancia del efecto de la nicotina sobre el aumento de peso. Así, los sujetos con un nivel de dependencia basal más elevado que posteriormente se mantuvieron abstinentes fueron los que más riesgo presentaron para conseguir sobrepeso. Lo cual coincide con el aumento de riesgo de sobrepeso que presentaron los sujetos que mayor cantidad de cigarrillos fumaban diariamente. Se estudió la influencia de los factores socioeconómicos incluyendo la variable clase social en uno de los modelos. Coincidiendo con otros autores, los individuos pertenecientes a los estratos más bajos presentaron un riesgo de sobrepeso al final del seguimiento 5 veces superior a

los individuos de clase social alta (IC 95 % 1,6-18,9). Sin embargo, se observó una importante pérdida de precisión en las estimaciones del modelo de Cox por lo que se decidió no mantener el modelo completo incluyendo la variable clase social y se optó por mantener las estimaciones de los dos modelos reducidos para conservar una validez interna adecuada con una precisión superior. El aumento del riesgo de obtener sobrepeso en los individuos que presentaron algún tipo de patología relacionada con el tabaco respecto a los sujetos sanos pudo ser consecuencia de la disminución de la práctica de ejercicio físico que presentan estos pacientes, aunque no se tuvo en cuenta esta variable en el diseño del estudio para poder analizar la influencia del ejercicio físico sobre el sobrepeso.

En el sexo femenino el cese del hábito tabáquico supuso un importante factor de riesgo de sobrepeso para las que fumaban de forma importante. Las mujeres que dejaron de fumar, durante el periodo de estudio y que habían fumado durante el año previo al cese más de 40 cigarrillos al día presentaron un RR 3 a 7 veces mayor que el de las mujeres que fumaban menos de 20 cigarrillos al día ( $P < 0,05$ ). Las mujeres que presentaron algún tipo de patología relacionada con el tabaco al inicio del seguimiento no mostraron un RR de sobrepeso superior, a diferencia de lo observado en el sexo masculino. Estos datos confirman los ya publicados por otros autores sobre el efecto del cese del hábito tabáquico sobre el sobrepeso en estudios longitudinales a largo plazo (Williamsom et al 1991; O'Hara et al 1998; Osler et al 1999; Hudmon et al 1999; Danielsson et al 1999). Del mismo modo que en el sexo masculino, al introducir la variable clase social en el modelo de Cox se observó una importante pérdida de precisión en las estimaciones del modelo completo y se decidió no incluir la variable y mantener las estimaciones de los dos modelos reducidos para conservar una validez interna adecuada con una precisión superior.

Es interesante observar como en el sexo femenino la presencia de sobrepeso inicialmente fue un factor de riesgo mucho más importante que en los individuos de sexo masculino, aunque el amplio intervalo de confianza de esta estimación disminuye su valor predictivo. De igual forma, parece tener más importancia en el sexo femenino la influencia de la edad sobre el sobrepeso que en el masculino, quizás influenciado por la práctica de ejercicio físico más frecuente en los jóvenes de sexo masculino. Sin embargo, en las mujeres, el tratamiento con sustitutos de

nicotina no se asoció a una disminución del riesgo de sobrepeso, tal y como se observó en el sexo masculino. En ninguno de los dos sexos la sensación subjetiva de aumento de apetito al dejar de fumar se asoció de forma estadísticamente significativa al sobrepeso.

Escasos autores han estudiado las características de los sujetos que dejan de fumar en relación a la probabilidad de presentar sobrepeso. Williamsom et al (1991) en su estudio de 5 años de duración observaron que los sujetos más delgados, más jóvenes y que habían fumado más antes de dejar el tabaco tenían una probabilidad superior de adquirir sobrepeso que el resto. Flegal et al (1995) identificaron los factores asociados al aumento de peso en las personas que dejan el tabaco durante un periodo de 10 años. En el sexo masculino, el IMC elevado, la estatura baja y la zona de residencia se asociaron a un aumento de peso inferior. En el sexo femenino, el número de hijos durante los 10 años previos y el número de cigarrillos fumados antes de dejar el tabaco se asociaron de forma estadísticamente significativa con un mayor aumento de peso. Como limitaciones de estos estudios habría que comentar la ausencia de control de la influencia de factores socioculturales, o de características clínico-patológicas (Flegal et al 1995) y la forma de determinar la exposición al tabaco (Williamsom et al 1991; Flegal et al 1995).

Una limitación importante en el estudio de los factores predictores de sobrepeso de este trabajo fue la falta de ajuste mediante variables descritas por otros autores como la actividad física, el consumo de alcohol, el estado reproductivo en el sexo femenino o registros dietéticos para monitorizar probables cambios en la ingesta que puedan influir en el aumento de peso. Aunque, en el único ensayo clínico que monitorizó la ingesta diaria y confirmó la abstinencia tabáquica mediante determinaciones bioquímicas validadas durante 5 años de seguimiento el aumento de peso tras dejar de fumar persistió a pesar de disminuir la ingesta calórica de los sujetos (Stamler et al 1997)

Los resultados presentados por O'Hara et al (1998) coinciden globalmente con los obtenidos en este estudio. Observaron una asociación estadísticamente significativa entre el desarrollo de sobrepeso durante el primer año de seguimiento

y la edad, el número de cigarrillos fumados diariamente el año previo al cese, el tratamiento con sustitutos de nicotina y la presencia de sobrepeso al inicio del seguimiento. Los sujetos con un nivel de educación elevado presentaron menor riesgo de sobrepeso en ambos sexos al igual que estar casado, aunque estas asociaciones no fueron estadísticamente significativas.

La preocupación por el aumento de peso, sobretodo en las mujeres jóvenes ha de contemplarse desde el punto de vista de la información concreta y real de la estimación del aumento de peso medio descrito en la literatura que se puede producir tras dejar de fumar. La influencia negativa que pueden ejercer unas personas que hayan intentado dejar de fumar y hayan aumentado de peso sobre las personas que quieren intentar dejar de fumar puede ser importante y por ello una información basada en la evidencia debe ser el primer paso para evitar preocupaciones en la mayoría de las veces innecesarias. Quizá habría que dar más importancia al escaso papel que este ligero aumento de peso tiene en nuestro cuerpo frente a la incorporación de nuevas medidas para la prevención del aumento de peso en un sujeto que ya ha incorporado a sus hábitos una serie de normas que suponen un esfuerzo importante para dejar de fumar.

En cualquier caso los efectos beneficiosos tras dejar de fumar no pueden ser superados por el probable aumento de peso que se produzca durante el seguimiento. Concepto que debe explicarse también con claridad a los pacientes que quieren dejar de fumar pero están preocupados por el sobrepeso.

El estudio presentado ha permitido obtener las siguientes conclusiones:

1.- El tratamiento sustitutivo con nicotina asociado al consejo conductual permite obtener una abstinencia continuada a largo plazo importante en los sujetos que quieren dejar de fumar.

2.- El nivel de motivación es el principal factor asociado a la probabilidad de recaída, independientemente de las variables socio-demográficas y variables relacionadas con el hábito tabáquico previo.

3.- El cese del hábito tabáquico depende también de un conjunto de variables a tener en cuenta durante el seguimiento de los pacientes como el mantenimiento de la abstinencia en las primeras semanas de seguimiento y el cambio de hábitos que el propio sujeto relacionaba con el tabaco y mantenía hasta el momento de iniciar el seguimiento.

4.- Los resultados obtenidos pueden significar una información importante para el médico que se enfrenta con un paciente que necesita ayuda para dejar de fumar, ofreciendo una actitud que haga hincapié de forma global en los principales factores de riesgo de recaída.

5.- La abstinencia a largo plazo objetivada en este estudio apoya la necesidad de individualizar la actuación según el tipo de paciente y su respuesta durante los primeros días de abstinencia.

6.- En los individuos que reciben tratamiento sustitutivo con nicotina, es importante ajustar la dosis administrada a las características del paciente, ya que aumenta la abstinencia a corto plazo y evita recaídas precoces sin un aumento significativo de los efectos secundarios.

7. La identificación de una variable que a nivel práctico pueda significar la predicción del resultado durante este proceso es altamente improbable según los resultados obtenidos y la literatura publicada al respecto.

8. Este estudio sustenta la recomendación de actuar desde un punto de vista multifactorial para lograr una abstinencia prolongada.

9. El tabaco es uno de los grandes desafíos de la salud. El papel del médico es clave en la promoción de conductas saludables y en el control del tabaquismo. Está en primera línea para ayudar a los pacientes a dejar de fumar y sus esfuerzos pueden contribuir a disminuir la prevalencia del tabaquismo y la morbilidad y mortalidad atribuible al tabaco.







Motivo por el que acude a la UDT: \_\_\_\_\_

**¿Está Ud. Pensando seriamente en dejar de fumar?**

- 1. Sí, inmediatamente
- 2. Sí, en los próximos 30 días
- 3. Sí, en los próximos 6 meses
- 4. No estoy aún decidido
- 5. No quiero dejar de fumar.

**¿Desde cuando está pensando en dejar de fumar?**

- 1. Desde hace pocos días
- 2. Desde hace menos de 3 meses
- 3. Desde hace más de 3 meses pero menos de 1 año
- 4. Desde hace más de 1 año.

**Si quiere dejar de fumar, ¿a partir de qué día quiere dejarlo? (marcar una fecha)**

Fecha: \_\_/\_\_/\_\_

**III) DEPENDENCIA TABÁQUICA:**

Nº de cigarrillos al día

Nº de puros al día

**Total**

1. < 10    2. 10-20    3. 20-30    4. > 30

**¿Qué nivel de nicotina tienen sus cigarrillos?**

1. Alto    2. Medio    3. Bajo

**¿Traga el humo?**

1. Nunca    2. A veces    3. Siempre

**¿Fuma más por la mañana que por la tarde?**

1. Sí    2. No

**¿Cuándo fuma su primer cigarrillo?**

1. Inmediatamente, al levantarse    2. < 30 minutos  
 3. 30-60 minutos    4. > 60 minutos

**¿Qué cigarrillo le costaría más suprimir?**

1. El primero de la mañana    2. Otro

**¿Fuma cuando está enfermo?**

1. Sí                       2. No

**¿Le cuesta no fumar donde está prohibido (Hospital, cine, metro...)?**

1. Sí                       2. No

**PUNTUACIÓN TEST DE FAGERSTRÖM:**

**¿EN QUÉ SITUACIONES NO FUMA?**

- |                                      |                          |                           |                          |
|--------------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| 1.En público                         | <input type="checkbox"/> | 5.Delante de mis hijos    | <input type="checkbox"/> |
| 2.En el trabajo                      | <input type="checkbox"/> | 6.En reuniones de trabajo | <input type="checkbox"/> |
| 3.En casa                            | <input type="checkbox"/> | 7.En el coche             | <input type="checkbox"/> |
| 4.En presencia de algunos familiares | <input type="checkbox"/> | 8.En restaurantes         | <input type="checkbox"/> |
| 9.En otros lugares o situaciones     | <input type="checkbox"/> |                           |                          |

**¿EN CUÁL DE ESTAS SITUACIONES PIENSA USTED QUE PUEDE O NO ENCENDER UN CIGARRILLO?**

- |  | Posib<br>No              | No estoy<br>seguro       | Posib<br>si              |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| - Cuando se encuentra ansioso                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Cuando se encuentra relajado                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Cuando encuentra a faltar algo en la boca      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Cuando está trabajando u ocupado               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Cuando está aburrido                           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Durante o después de beber bebidas alcohólicas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Después de las comidas                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Después o durante el café                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Cuando habla por teléfono                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

***EDAD DE INICIO***

**¿FUMA CIGARRILLOS CON FILTRO?**

1. Nunca                       2. A veces                       3. Siempre

**¿APURA LOS CIGARRILLOS HASTA EL FINAL?**

1. Nunca                       2. A veces                       3. Siempre

**¿CUÁL FUE LA INFLUENCIA/CAUSA PRINCIPAL DE INICIO DEL HÁBITO?**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 1. Padres     | <input type="checkbox"/> 6. Servicio Militar    |
| <input type="checkbox"/> 2. Hermanos   | <input type="checkbox"/> 7. No lo sabe          |
| <input type="checkbox"/> 3. Pareja     | <input type="checkbox"/> 8. Otras (especificar) |
| <input type="checkbox"/> 4. Profesores | _____   |
| <input type="checkbox"/> 5. Amigos     |   |

### ¿CUÁL ES LA PRINCIPAL MOTIVACIÓN PARA FUMAR?

- 1. *Imagen psicosocial*: creer que la imagen de fumador “hace más hombre” o da imagen de “mujer más segura e independiente” etc.
- 2. *Actividad mano-boca*: el gesto de sacar el cigarrillo del paquete y ponérselo en la boca, encender, aspirar, etc. son gestos de gran importancia.
- 3. *Fumar por placer*: como complemento de un momento de descanso.
- 4. *Tabaco como sedante*: fumar calma la ansiedad o el nerviosismo.
- 5. *Tabaco como estimulante*: fumar le da fuerza para trabajar y mantenerse activo.
- 6. *Fumador adictivo*: fuma los cigarrillos a un ritmo determinado sin ser consciente de los motivos, simplemente porque sí, porque si no fuma no se encuentra bien.
- 7. *Fumador automático*: encender un cigarrillo tras otro, automáticamente, sin darse cuenta de que acaba de fumar uno y sin tener verdadera necesidad de fumar.
- 8. *Problemas familiares o laborales*.

### ¿FUMA ACTUALMENTE ALGUNO DE LAS PERSONAS QUE VIVE CON USTED?

- 1. No
- 2. Padre
- 3. Madre
- 4. Madre
- 5. Hermanos
- 6. Hijos
- 7. Pareja

### ¿HAY EX FUMADORES EN SU FAMILIA?

- 1.No
- 2. Padre
- 3. Madre
- 4. Hermanos
- 5. Hijos
- 6. Pareja

**Nº DE HIJOS**

**EDAD DEL HIJO MAYOR**

**EDAD DEL HIJO MENOR**

### ¿CREE QUE PUEDE DEJAR DE FUMAR?

- 1. Fácilmente
- 2. Difícilmente
- 3. Muy difícilmente

### PRINCIPAL RAZÓN PARA DEJAR DE FUMAR

- 1. Motivos de salud
- 2. Posible perjuicio a largo plazo
- 3. Económica
- 4. No querer depender de nada
- 5. Otra: \_\_\_\_\_

### ¿CUÁNTAS VECES LO HA INTENTADO?

### SI EN ALGUNA OCASIÓN YA HA ESTADO SIN FUMAR, ¿CUÁLES DE LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS HA MOSTRADO?

- 1. Irritabilidad
- 2. Ansiedad
- 3. Aumento de apetito
- 4. Necesidad de fumar
- 5. Dificultad de concentración

**¿QUÉ METODOS HA UTILIZADO?**

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> 1. Psicoterapia            | <input type="checkbox"/> 6. Psicoterapia y parche                     |
| <input type="checkbox"/> 2. Fármacos                | <input type="checkbox"/> 7. Psicoterapia y chicle                     |
| <input type="checkbox"/> 3. Chicle                  | <input type="checkbox"/> 8. Psicoterapia, fármacos y chicle           |
| <input type="checkbox"/> 4. Parche                  | <input type="checkbox"/> 9. Psicoterapia, fármacos, chicles y parches |
| <input type="checkbox"/> 5. Psicoterapia y fármacos | <input type="checkbox"/> 10. Otros                                    |

**PERIODO MÁXIMO DE DESHABITUACIÓN (Días):**

**¿CUÁNDO FUE LA ÚLTIMA VEZ QUE LO INTENTÓ?\_(Meses):**

**IV) EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS:**

TALLA (cm)

PESO (kg)

PRESIÓN ARTERIAL (mmHg)

CO (ppm)

**V) PROCEDENCIA**

- 1. Propia iniciativa
- 2. Personal casa
- 3. Atención Primaria
- 4. Interconsulta del Hospital
- 5. Interplanta del Hospital