

## Abstinencia puntual y continuada con el tratamiento farmacológico del tabaquismo en la práctica clínica

Miguel Barrueco Ferrero<sup>a</sup>, Carlos Jiménez Ruiz<sup>b</sup>, Luis Palomo Cobos<sup>c</sup>,  
Miguel Torrecilla García<sup>d</sup>, Pedro Romero Palacios<sup>e</sup>  
y Juan Antonio Riesco Miranda<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario. Salamanca.

<sup>b</sup>Unidad de Tabaquismo. Instituto de Salud Pública de la Comunidad de Madrid. Madrid.

<sup>c</sup>Centro de Salud de Coria. Coria. Cáceres.

<sup>d</sup>Centro de Salud San Juan. San Juan. Salamanca.

<sup>e</sup>Hospital General de Baza. Granada.

<sup>f</sup>Hospital San Pedro de Alcántara. San Pedro de Alcántara. Cáceres. España.

**FUNDAMENTO Y OBJETIVO:** El objetivo del estudio ha sido valorar la eficacia comparada del tratamiento farmacológico del tabaquismo según los criterios establecidos por las recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).

**PACIENTES Y MÉTODO:** Estudio multicéntrico, prospectivo y longitudinal en pacientes de edad superior a 18 años que acudieron a 5 consultas de tabaquismo, a quienes se pautó tratamiento según las recomendaciones del Área de Tabaquismo de la SEPAR. Se estudió la abstinencia puntual y continuada según el criterio de intención de tratar a los 15, 30, 60, 90 y 180 días con cada uno de los tratamientos propuestos.

**RESULTADOS:** Se incluyó a 904 fumadores (476 varones y 428 mujeres), con una edad (desviación estándar) media de 42,51 (10,09) años. De los 904 sujetos, acudieron a los controles programados 820, 776, 687, 719 y 679, respectivamente, que constituyen la población objeto de estudio. La abstinencia global puntual a los 15 y 180 días fue del 65,6 y del 43,1%, y la continuada fue del 57,4 y del 38,8% a los 2 y 6 meses, respectivamente. No se observaron diferencias significativas ni en la abstinencia puntual ni en la continuada entre los pacientes que recibieron tratamiento sustitutivo con nicotina, bupropión o ambos fármacos utilizados conjuntamente.

**CONCLUSIONES:** El tratamiento farmacológico del tabaquismo utilizado de forma individualizada según las recomendaciones de la guía clínica de la SEPAR permite obtener buenos resultados de abstinencia puntual y continuada. La eficacia de los distintos fármacos considerados como tratamiento de primera línea es similar en todas las fases del proceso terapéutico.

**Palabras clave:** Tratamiento sustitutivo de nicotina. Bupropión. Abstinencia puntual. Abstinencia continuada.

Continuous and momentous tobacco assistance with pharmacologic therapy in clinical practice

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** The objective of the study was to evaluate the effectiveness of the pharmacological treatment of tobacco dependence according to the criteria established by SEPAR.

**PATIENTS AND METHOD:** Longitudinal, prospective and multicentre study. We included smokers aged more than 18 years who attended 5 smokers clinics and received nicotine replacement therapy (NRT), bupropion or both. The punctual and continuous abstinence was studied at the 15, 30, 60, 90 and 180 days with each one of the proposed treatments. Effective results were defined as the intention to treat.

**RESULTS:** There were 904 smokers, 476 males and 428 females, mean age 42.51 (10.09). Of the 904 individuals who started the treatment, 820, 776, 687, 719 and 679 were present at the follow-up sessions at 15, 30, 60, 90 and 180 days, respectively. The punctual global abstinence at 15 and 180 days was 65.6% and 43.1%, while the continuous one was 57.4% and 38.8% at two and six months, respectively. Significant differences were not observed with regard to the punctual or continuous abstinence among patients treated with NRT, bupropion or both.

**CONCLUSIONS:** The pharmacological treatment of tobacco dependence used individually according to the recommendations of the clinical guidelines allows to obtain good results with regard to the momentous and continuous abstinence. The effectiveness of the different first line treatments is similar in all the phases of the therapeutic process.

**Key words:** Nicotine replacement therapy. Bupropion. Punctual abstinence.  
Continuous abstinence.

Correspondencia: Dr. M. Barrueco Ferrero.

Servicio de Neumología.

Hospital Universitario de Salamanca.

P.º de San Vicente, 58-182. 37007 Salamanca. España.

Correo electrónico: mibafe@telefonica.net

Recibido el 16-2-2004; aceptado para su publicación el 1-6-2004.

El diagnóstico y tratamiento del tabaquismo ha recibido un fuerte impulso con el reconocimiento por parte de la Organización Mundial de la Salud del consumo de tabaco como una enfermedad adictiva crónica y la disponibilidad de tratamientos farmacológicos para disminuir o eliminar el síndrome de abstinencia<sup>1</sup>. El consejo médico, la intervención mínima sistematizada o el empleo conjunto de técnicas conductuales y tratamientos farmacológicos son los procedimientos habitualmente recomendados por las guías clínicas más comúnmente utilizadas en el tratamiento del tabaquismo. Estas guías han sido elaboradas por sociedades científicas y profesionales<sup>2-6</sup> con el objetivo de ayudar a los clínicos en su práctica diaria, asegurar que el proceso de toma de decisiones se ajuste a orientaciones actualizadas y garantizar la eficacia de dichos procedimientos.

La dificultad que puede presentar este tipo de guías radica en aplicar conclusiones obtenidas en estudios realizados en situaciones ideales a las condiciones normales del ejercicio profesional. Por ello se debe considerarlas recomendaciones, y es preciso saber que el resultado final de su aplicación está condicionado por la capacidad del clínico para comprender y ayudar al paciente y por la propia decisión del paciente.

En España, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) elaboró en 1997 una normativa sobre diagnóstico y tratamiento del tabaquismo, que ha sido revisada recientemente<sup>6,7</sup>. En el año 2002, diversas sociedades científicas españolas han elaborado una guía de consenso que incluye también algunos aspectos relacionados con el tratamiento<sup>8</sup>.

A pesar del esfuerzo unificador de criterios, los resultados obtenidos no son todo lo satisfactorios que sería de desear. En el caso del tratamiento sustitutivo con nicotina (TSN), la revisión de la Cochrane Library<sup>9</sup> del año 2002 concluye que todas las formas de TSN son eficaces, con *odds ratio* que oscilan entre 1,5 y 2. En el caso del bupropión, Jorenby et al<sup>10</sup> publicaron en 1999 porcentajes de abstinencia al año

del 18,4%, frente al 9,8% en el grupo tratado con nicotina. La revisión Cochrane<sup>11</sup> encuentra una *odds ratio* de abstinencia con bupropión a los 12 meses de 2,1. Se ha señalado que los porcentajes de éxito aumentan a medida que se intensifica la intervención conductual individualizada y que las sesiones de grupo no mejoran los resultados<sup>12</sup>.

La normativa de la SEPAR<sup>7</sup> señala que el principal objetivo de estas recomendaciones es suministrar una información útil, segura y basada en la evidencia sobre los distintos tipos de tratamiento y sobre cuál es el más indicado en cada paciente. Por ello, resulta interesante conocer los resultados que se obtienen en la clínica diaria cuando se aplican los criterios de las normativas, en nuestro caso los de la SEPAR, en las condiciones normales de ejercicio profesional. El objetivo de nuestro estudio ha sido valorar la eficacia de sus recomendaciones respecto del empleo del TSN, bupropión o el tratamiento combinado (TC) en la población que acude habitualmente a este tipo de consultas y en las condiciones normales de atención a estos pacientes.

### Pacientes y método

Se trata de un estudio multicéntrico, prospectivo y longitudinal, realizado de forma unificada por los 5 centros participantes en él, según el protocolo de

diagnóstico y tratamiento del tabaquismo de la SEPAR. Se incluyó en el estudio a 904 fumadores que cumplían los criterios de inclusión y no tenían criterios de exclusión.

La población objeto de estudio fueron todos los pacientes mayores de 18 años que acudieron a las consultas de tabaquismo de los 5 centros participantes en el período comprendido entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2002 y que presentaban entre sus características una dependencia nicotínica moderada o alta (4 puntos o más en el test de Fagerström) o dependencia baja pero con fracasos previos debido a manifestaciones del síndrome de abstinencia y con motivación elevada (9 o más puntos en el test de Richmond). Fueron criterios de exclusión la sospecha de factores de riesgo o las contraindicaciones para el tratamiento farmacológico según la información recogida en las fichas técnicas de los fármacos utilizados (TSN y bupropión).

De cada fumador se recogió información sobre sus datos personales, antecedentes patológicos, tratamientos concomitantes y datos relacionados con el consumo de tabaco: número de cigarrillos/día, índice paquetes-año, fase de abandono en la que se encontraba, número de intentos previos de abandono, grado de dependencia (medido por el test de Fagerström), motivación (test de Richmond) y concentraciones de monóxido de carbono (CO) en aire espirado (determinado mediante el cooxímetro Bedfont® *micro smokerlyzer*). Toda la información se introdujo en una base de datos creada a tal fin.

A los pacientes se les ofreció tratamiento consistente en una intervención conductual individual y soporte farmacológico con TSN, bupropión o TC, utilizando la pauta terapéutica recomendada que mejor se adapta a las características del fumador, previa discusión personal con el propio paciente.

Se realizó un seguimiento de 6 meses a todos los pacientes incluidos en el estudio. La abstinencia se valoró en todos los pacientes que acudieron a cada una de las revisiones previstas (a los 15, 30, 60, 90 y 180 días) a partir de la declaración del propio paciente y de la determinación de CO en aire espirado utilizadas conjuntamente. La abstinencia se determinó mediante pregunta directa estandarizada según protocolo y realizada a todos los fumadores en cada una de las revisiones programadas. La determinación de CO en aire espirado se efectuó según procedimiento estandarizado por todos los clínicos participantes en el estudio utilizando el medidor *micro smokerlyzer*. Se estableció un nivel igual o superior a 10 ppm de CO como indicador inequívoco de fumador<sup>10</sup>.

Se consideró abstinencia puntual cuando en una visita el sujeto afirmó no fumar y tenía una determinación de CO menor de 10 ppm; si alguna de las anteriores condiciones no se cumplía, se le consideró no abstinent. La abstinencia continuada se consideró cuando en las visitas correspondientes a los 60, 90 y 180 días la determinación de CO en aire espirado era inferior a 10 ppm y la declaración de las 4 semanas previas recogía que no había consumido tabaco. Se consideró que no había abstinencia continua si alguna de las anteriores condiciones no se cumplía.

### Análisis estadístico

Los resultados en forma de porcentaje se expresan siempre según intención de tratar, es decir, porcentaje de personas abstinentes sobre el total de población incluida inicialmente en el estudio.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables en estudio. Los valores globales de eficacia puntual y continuada según cada tratamiento se expresan con sus intervalos de confianza del 95%. Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba de la  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher cuando los valores

esperados fueron menores de 5. La comparación de medias se realizó mediante la prueba de la t de Student para muestras independientes o el análisis de la varianza. Cuando las varianzas no eran homogéneas según el test de Bartlett, se utilizaron las pruebas no paramétricas de la U de Mann-Whitney o la de Kruskal-Wallis. El nivel de significación estadística aceptada fue un valor de p menor de 0,05.

### Resultados

El número de fumadores incluidos en el estudio durante el período indicado fue de 904 (476 varones y 428 mujeres), con una edad media (desviación estándar) de 42,51 (10,09) años; 346 pacientes presentaban comorbilidad y 558 no padecían ninguna otra enfermedad asociada al tabaquismo. De los 904 sujetos, 820 acudieron al control establecido a los 15 días, 776 al de los 30 días, 687 al de los 60 días, 719 al de los 90 días y 679 al de los 180 días, que fue en quienes se determinó la eficacia del tratamiento. Los resultados se expresan en valores absolutos y en porcentajes, estos últimos siempre según intención de tratar. En la tabla 1 se reflejan las características iniciales de los pacientes.

La abstinencia puntual global y según el tipo de tratamiento instaurado se recoge en la tabla 2 y fue del 65,6% a los 15 días, para descender progresivamente en las revisiones siguientes hasta un 43,1% a los 180 días. No se observaron diferencias significativas en la abstinencia puntual en ninguna de las revisiones en función del tipo de tratamiento seguido.

La abstinencia continuada global y según el tipo de tratamiento instaurado determinada a partir de los 60 días de tratamiento (tabla 3) fue del 57,4% a los 60 días y descendió progresivamente en las revisiones siguientes hasta ser del 53,1% a los 90 días y del 38,8% a los 180 días. Tampoco en este caso se observaron diferencias significativas en la abstinencia continuada en ninguna de las revisiones en función del tratamiento instaurado.

En las tablas 4-7 se recoge la relación existente entre la eficacia continuada a los 180 días y las características iniciales de los pacientes. No se observaron diferencias en los resultados de eficacia continuada encontrados a los 180 días en función de la mayoría de las variables de los pacientes incluidos en el estudio.

Cuando se analizaron los resultados globales no se observó que el sexo, la edad, la existencia de comorbilidad, el número

TABLA 1

### Características de los pacientes al inicio del estudio

| Variables                        | Pacientes (n = 904) |
|----------------------------------|---------------------|
| Varones, n (%)                   | 476 (52,65)         |
| Mujeres, n (%)                   | 428 (47,35)         |
| Edad media (DE), años            | 42,51 (10,09)       |
| Con comorbilidad, n (%)          | 346 (38,27)         |
| Sin comorbilidad, n (%)          | 558 (61,73)         |
| Cigarrillos/día, media (DE)      | 25,20 (12,04)       |
| CO, media (DE)                   | 24,80 (10,20)       |
| Con intentos previos, n (%)      | 722 (79,87)         |
| Sin intentos previos, n (%)      | 182 (20,13)         |
| Peso, media (DE), kg             | 72,78 (23,30)       |
| Test de Fagerström, n (%)        |                     |
| < 4                              | 64 (7,08)           |
| 4-6                              | 395 (43,69)         |
| > 6                              | 445 (49,23)         |
| Puntuación HADS ansiedad, n (%)  |                     |
| < 7                              | 756 (83,63)         |
| 7-12                             | 116 (12,83)         |
| > 12                             | 32 (3,54)           |
| Puntuación HADS depresión, n (%) |                     |
| < 7                              | 777 (85,95)         |
| 7-12                             | 112 (12,39)         |
| > 12                             | 15 (1,66)           |

DE: desviación estándar; CO: monóxido de carbono.

TABLA 2

### Eficacia puntual: pacientes con abstinencia en cada revisión, por intención de tratar

| Tratamiento     | 15 días                | 30 días                | 60 días                | 90 días                | 180 días               |
|-----------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| BPP (n = 413)   | 280; 69,7% (64,3-74,1) | 284; 68,8% (64,4-73,2) | 257; 62,2% (57,5-66,9) | 252; 61,0% (55,3-65,7) | 177; 42,8% (38,0-47,6) |
| TSN (n = 370)   | 227; 61,3% (55,4-66,2) | 237; 64,1% (59,2-69,0) | 221; 59,7% (54,7-64,7) | 211; 57,0% (52,0-62,0) | 153; 41,3% (36,3-46,3) |
| TC (n = 121)    | 86; 71,1% (63,0-79,2)  | 86; 71,1% (63,0-79,2)  | 72; 59,5% (51,8-68,2)  | 77; 63,6% (55,0-72,2)  | 60; 49,5% (40,6-58,4)  |
| Total (n = 904) | 593; 65,6%             | 607; 65,6%             | 550; 60,8%             | 540; 59,7%             | 390; 43,1%             |

Valores expresados en número y porcentaje (intervalo de confianza del 95%). BPP: bupropión; TSN: tratamiento sustitutivo con nicotina; TC: tratamiento combinado BPP + TSN.

de cigarrillos/día, la historia de paquetes/año, la existencia de intentos previos de abandono, el nivel de dependencia o la concentración de CO iniciales guardaron ninguna relación importante con el éxito o fracaso terapéutico. Únicamente se observó la existencia de un fracaso terapéutico significativamente mayor ( $p = 0,04$ ) en los pacientes con una puntuación inicial de ansiedad más elevada en el test de HADS. Esta diferencia se mantuvo en el grupo de los pacientes tratados con TSN, pero no se observó en el de los tratados con bupropión ni con la combinación de ambos fármacos. En el grupo de pacientes tratados con bupropión se observó también un fracaso terapéutico significativamente superior en los pacientes con comorbilidad, circunstancia que no se dio en ninguno de los otros grupos terapéuticos. Por otra parte, en el grupo de pacientes tratados con TSN se observó un éxito significativamente superior entre los varones ( $p < 0,005$ ).

## Discusión

Una de las dificultades de los estudios realizados sobre el tratamiento del tabaquismo es valorar, de la manera más exacta posible, su eficacia. Los resultados se estiman siempre a partir de la declaración del paciente y de su confirmación por métodos biológicos, entre los que el más utilizado es el CO<sup>13</sup>. Otra de las dificultades radica en la necesidad de medir la eficacia sin sobreestimar los resultados y, por ello, la abstinencia se suele definir como resultados obtenidos sobre la intención de tratar, es decir, porcentajes de éxito confirmado respecto de todos los pacientes que iniciaron el tratamiento. En nuestro estudio hemos utilizado como criterio de éxito el cumplimiento de ambos criterios.

La eficacia puntual global observada es similar a la descrita por otros autores. Igualmente se puede comprobar el descenso de la eficacia con el paso del tiempo, aspecto ampliamente recogido en la bibliografía, y llama especialmente la atención que el mayor porcentaje de fracaso tiene lugar después de los 90 días, es decir, una vez finalizado el tratamiento farmacológico.

Por lo que respecta a la abstinencia continuada (verdadero criterio de éxito terapéutico) determinada a partir de los 60 días, los porcentajes de eficacia obtenidos son también similares a los publicados por otros autores. También en este caso el mayor porcentaje de recaídas tiene lugar después de finalizado el tratamiento farmacológico.

Tiene especial interés el análisis de las características personales y de consumo de los fumadores incluidos en el estudio y su relación con el éxito o fracaso tera-

TABLA 3

### Eficacia continuada: pacientes con abstinencia a los 2, 3 y 6 meses, por intención de tratar

| Tratamiento     | 60 días                | 90 días                | 180 días               |
|-----------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| BPP (n = 413)   | 245; 59,3% (54,6-64,0) | 225; 54,5% (49,7-59,3) | 157; 38,0% (33,3-42,7) |
| TSN (n = 370)   | 205; 55,4% (50,4-60,4) | 187; 50,5% (45,5-55,5) | 140; 37,8% (32,9-42,7) |
| TC (n = 121)    | 69; 57,0% (48,2-65,8)  | 68; 56,2% (47,4-65,0)  | 54; 44,6% (35,8-53,4)  |
| Total (n = 904) | 519; 57,4%             | 480; 53,1%             | 351; 38,8%             |

Valores expresados en número y porcentaje (intervalo de confianza del 95%). BPP: bupropión; TSN: tratamiento sustitutivo con nicotina; TC: tratamiento combinado BPP + TSN.

péutico. Las diferencias entre sexos en la iniciación y consolidación del hábito tabáquico<sup>14</sup> son un aspecto estudiado ampliamente. La influencia del sexo en el proceso de deshabituación es un campo

menos conocido, objeto de debate en el momento actual<sup>15</sup>. Algunos autores señalan que la variable sexo influye en el proceso de adicción y su mantenimiento<sup>16</sup>, si bien sobre este aspecto las opinio-

TABLA 4

### Relación entre la eficacia continuada a los 180 días de seguimiento y las características de los pacientes al inicio del estudio

| Variables                        | Éxito (n = 351) | Fracaso (n = 553) | p    |
|----------------------------------|-----------------|-------------------|------|
| Varones, n (%)                   | 199 (56,70)     | 279 (50,45)       |      |
| Mujeres, n (%)                   | 152 (43,30)     | 274 (49,55)       | 0,09 |
| Edad (DE), años                  | 42,82 (9,83)    | 42,30 (10,26)     | 0,45 |
| Con comorbilidad, n (%)          | 146 (41,60)     | 204 (36,89)       |      |
| Sin comorbilidad, n (%)          | 205 (59,40)     | 349 (63,11)       | 0,15 |
| Cigarrillos/día, media (DE)      | 24,94 (10,36)   | 25,36 (13,01)     | 0,75 |
| CO, media (DE)                   | 24,58 (10,58)   | 24,98 (9,97)      | 0,56 |
| Con intentos previos, n (%)      | 284 (80,91)     | 435 (78,66)       |      |
| Sin intentos previos, n (%)      | 67 (19,09)      | 118 (21,34)       | 0,41 |
| Peso, media (DE), kg             | 73,06 (13,99)   | 72,07 (13,79)     | 0,29 |
| Test de Fagerström, n (%)        |                 |                   |      |
| < 4                              | 25 (7,12)       | 41 (7,41)         |      |
| 4-6                              | 156 (44,44)     | 241 (43,58)       |      |
| > 6                              | 170 (48,43)     | 271 (49,01)       | 0,96 |
| Puntuación HADS ansiedad, n (%)  |                 |                   |      |
| < 7                              | 308 (87,75)     | 453 (81,92)       |      |
| 7-12                             | 36 (10,26)      | 76 (13,74)        |      |
| > 12                             | 7 (1,99)        | 24 (4,34)         | 0,04 |
| Puntuación HADS depresión, n (%) |                 |                   |      |
| < 7                              | 313 (89,17)     | 469 (84,81)       |      |
| 7-12                             | 32 (9,12)       | 76 (13,74)        |      |
| > 12                             | 6 (1,71)        | 8 (1,45)          | 0,09 |

DE: desviación estándar; CO: monóxido de carbono.

TABLA 5

### En los pacientes tratados con bupropión, relación entre la eficacia continuada a los 180 días de seguimiento y las características de los pacientes al inicio del estudio

| Variables                        | Éxito (n = 157) | Fracaso (n = 256) | p     |
|----------------------------------|-----------------|-------------------|-------|
| Varones, n (%)                   | 84 (53,50)      | 131 (51,17)       |       |
| Mujeres, n (%)                   | 73 (46,50)      | 126 (48,83)       | 0,60  |
| Edad, media (DE), años           | 42,74 (9,91)    | 41,93 (10,16)     | 0,43  |
| Con comorbilidad, n (%)          | 61 (38,85)      | 201 (78,52)       |       |
| Sin comorbilidad, n (%)          | 96 (61,15)      | 55 (21,48)        | 0,15  |
| Cigarrillos/día, media (DE)      | 22,81 (7,56)    | 24,20 (13,52)     | 0,29  |
| CO, media (DE)                   | 23,13 (8,62)    | 24,72 (8,31)      | 0,065 |
| Con intentos previos, n (%)      | 127 (80,89)     | 201 (78,52)       |       |
| Sin intentos previos, n (%)      | 30 (19,11)      | 55 (21,48)        | 0,56  |
| Peso, media (DE), kg             | 73,52 (14,04)   | 72,04 (13,07)     | 0,28  |
| Test de Fagerström, n (%)        |                 |                   |       |
| < 4                              | 9 (5,73)        | 9 (3,52)          |       |
| 4-6                              | 83 (52,87)      | 133 (51,95)       |       |
| > 6                              | 65 (41,40)      | 114 (44,53)       | 0,51  |
| Puntuación HADS ansiedad, n (%)  |                 |                   |       |
| < 7                              | 135 (85,99)     | 221 (86,33)       |       |
| 7-12                             | 19 (12,10)      | 25 (9,77)         |       |
| > 12                             | 3 (1,91)        | 10 (3,91)         | 0,53  |
| Puntuación HADS depresión, n (%) |                 |                   |       |
| < 7                              | 143 (91,08)     | 230 (89,84)       |       |
| 7-12                             | 13 (8,28)       | 22 (8,59)         |       |
| > 12                             | 1 (0,64)        | 3 (1,17)          | 0,79  |

DE: desviación estándar; CO: monóxido de carbono.

nes no son unánimes. En nuestro estudio, al analizar globalmente los resultados no hemos encontrado diferencias ni en la abstinencia puntual ni en la continuada en función de dicha variable, aunque sí las hubo cuando se analizó la influencia del sexo en función del tipo de tratamiento instaurado.

Tampoco la edad ha mostrado influencia en los resultados obtenidos, sin que se encontraran diferencias significativas en la edad de los pacientes que alcanzaron y mantuvieron la abstinencia o fracasaron en el intento. La consistencia de este hallazgo se mantiene cuando se valora para cada uno de los tratamientos instaurados.

Especial importancia tiene el hecho de que se mantenga la consistencia de los resultados cuando se analiza la existencia o no de comorbilidad asociada. Este aspecto ha sido muy discutido, ya que los pacientes con morbilidad asociada deberían estar más motivados para abandonar el consumo de tabaco. En un estudio realizado en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) por Tashkin et al<sup>17</sup>, las cifras de abstinencia puntual de los pacientes tratados con bupropión fueron superiores a las de los tratados con placebo al final del período de tratamiento, pero no a los 6 meses de seguimiento. En dicho estudio las tasas de abstinencia

continuada fueron también significativamente superiores en los pacientes con dicha enfermedad tratados con bupropión. En los resultados globales de nuestro estudio la comorbilidad no afectó a las tasas de abstinencia puntual o continuada. Sin embargo, cuando se analizan los resultados en función del tratamiento utilizado, observamos que en los pacientes con comorbilidad asociada y tratados con bupropión el fracaso fue significativamente superior, lo que no ocurrió en los pacientes tratados con TSN o con TC.

Por lo que respecta al hecho de que no se haya observado diferencias en función de las características específicas de consumo de tabaco de cada fumador, determinadas mediante el test de Fagerström, el consumo diario de cigarrillos, la historia personal de consumo y el CO, indica que cuando el tratamiento se ajusta a las recomendaciones establecidas para esas características las posibilidades de éxito son similares.

Un aspecto de especial relevancia es la comparación de los resultados que pueden obtenerse con los distintos tipos de tratamiento farmacológico recomendados, si bien hay que señalar que una cuestión de suma importancia es tratar de discutir con el fumador las características de las distintas opciones existentes, la recomendación de la que mejor se adapte a sus necesidades y, por último, hacerle partícipe y protagonista de la elección final.

Las tasas de abstinencia publicadas en los primeros estudios realizados con TSN por distintos autores variaban entre el 10 y el 33% para el chicle<sup>18,19</sup> y el 17 y el 31% para los parches<sup>20,21</sup>. La última revisión Cochrane<sup>9</sup> sobre el TSN señala *odds ratio* de 1,63 para el chicle, 1,73 para los parches, 2,27 para el nebulizador nasal y 1,73 para los comprimidos de nicotina sublinguales, independientemente de la intensidad del apoyo psicológico proporcionado por el entorno en el que se ofrecía el TSN. En nuestro estudio la eficacia puntual osciló entre el 61,3% a los 15 días y el 41,3% a los 6 meses, y la abstinencia continuada entre el 55,4% a los 15 días y el 37,8% a los 6 meses, valores concordantes con los descritos en los últimos años en la bibliografía<sup>22,23</sup> y con los obtenidos por nuestro grupo de trabajo en estudios previos, en los que la abstinencia a los 6 meses fue del 39,3%<sup>24</sup> y del 36,9%<sup>25</sup>, respectivamente.

Por lo que respecta a las diferencias obtenidas en función del tipo de TSN administrado, nuestros resultados son también similares a los descritos en la bibliografía: a los 6 meses permanecían abstinentes 31 (30,10%) de los 103 pacientes tratados conjuntamente con chicles y parches de nicotina, 83 (41,50%) de los 200 tratados solamente con parches y 25 (37,31%) de los 67 tratados sólo con chicles. Las dife-

TABLA 6

**En los pacientes con tratamiento sustitutivo de nicotina, relación entre la eficacia continuada a los 180 días de seguimiento y las características de los pacientes al inicio del estudio**

| Variables                        | Éxito (n = 140) | Fracaso (n = 230) | p     |
|----------------------------------|-----------------|-------------------|-------|
| Varones, n (%)                   | 83 (59,29)      | 100 (43,48)       |       |
| Mujeres, n (%)                   | 57 (40,71)      | 130 (56,52)       | 0,005 |
| Edad media (DE), años            | 42,38 (10,25)   | 41,69 (10,70)     | 0,53  |
| Con comorbilidad, n (%)          | 61 (43,57)      | 100 (43,48)       |       |
| Sin comorbilidad, n (%)          | 79 (56,43)      | 130 (56,52)       | 0,98  |
| Cigarrillos/día, media (DE)      | 24,45 (11,38)   | 24,04 (10,67)     | 0,72  |
| CO, media (DE)                   | 23,46 (10,77)   | 23,26 (9,42)      | 0,84  |
| Con intentos previos, n (%)      | 108 (77,14)     | 180 (78,26)       |       |
| Sin intentos previos, n (%)      | 32 (22,86)      | 50 (21,74)        | 0,80  |
| Peso, media (DE), kg             | 71,61 (13,93)   | 70,81 (14,63)     | 0,60  |
| Test de Fagerström, n (%)        |                 |                   |       |
| < 4                              | 8 (5,71)        | 33 (14,35)        |       |
| 4-6                              | 66 (47,14)      | 99 (43,04)        |       |
| > 6                              | 66 (47,14)      | 98 (42,61)        | 0,037 |
| Puntuación HADS ansiedad, n (%)  |                 |                   |       |
| < 7                              | 122 (87,14)     | 174 (75,65)       |       |
| 7-12                             | 14 (10,00)      | 41 (17,83)        |       |
| > 12                             | 4 (2,86)        | 15 (6,52)         | 0,026 |
| Puntuación HADS depresión, n (%) |                 |                   |       |
| < 7                              | 117 (83,57)     | 178 (77,39)       |       |
| 7-12                             | 18 (12,86)      | 48 (20,87)        |       |
| > 12                             | 5 (3,57)        | 4 (1,74)          | 0,13  |

DE: desviación estándar; CO: monóxido de carbono.

TABLA 7

**En los pacientes tratados con tratamiento combinado (bupropión más tratamiento sustitutivo de nicotina), relación entre la eficacia continuada a los 180 días de seguimiento y las características de los pacientes al inicio del estudio**

| Variables                        | Éxito (n = 54) | Fracaso (n = 67) | p    |
|----------------------------------|----------------|------------------|------|
| Varones, n (%)                   | 32 (59,26)     | 45 (67,16)       |      |
| Mujeres, n (%)                   | 22 (40,74)     | 22 (32,84)       | 0,18 |
| Edad media (DE), años            | 44,72 (8,50)   | 46,00 (8,47)     | 0,41 |
| Con comorbilidad, n (%)          | 20 (37,04)     | 21 (31,34)       |      |
| Sin comorbilidad, n (%)          | 34 (62,96)     | 46 (68,66)       | 0,51 |
| Cigarrillos/día, media (DE)      | 32,59 (11,27)  | 34,69 (14,86)    | 0,39 |
| CO, media (DE)                   | 31,66 (12,57)  | 31,76 (14,11)    | 0,96 |
| Con intentos previos, n (%)      | 51 (94,44)     | 55 (82,09)       |      |
| Sin intentos previos, n (%)      | 3 (5,56)       | 12 (17,91)       | 0,04 |
| Peso, media (DE), kg             | 76,01 (13,28)  | 76,33 (12,71)    | 0,89 |
| Test de Fagerström, n (%)        |                |                  |      |
| < 4                              | 2 (3,70)       | 2 (2,99)         |      |
| 4-6                              | 5 (9,26)       | 8 (11,94)        |      |
| > 6                              | 47 (87,04)     | 57 (85,07)       | 0,67 |
| Puntuación HADS ansiedad, n (%)  |                |                  |      |
| < 7                              | 46 (85,19)     | 56 (83,58)       |      |
| 7-12                             | 8 (14,81)      | 11 (16,42)       |      |
| > 12                             | 0              | 0                | 0,95 |
| Puntuación HADS depresión, n (%) |                |                  |      |
| < 7                              | 49 (90,74)     | 58 (86,57)       |      |
| 7-12                             | 4 (7,41)       | 7 (10,45)        |      |
| > 12                             | 1 (1,85)       | 2 (2,99)         | 0,82 |

DE: desviación estándar; CO: monóxido de carbono.

rencias entre las 3 opciones no fueron estadísticamente significativas. Un aspecto especialmente llamativo es el hecho de que la eficacia continuada a los 6 meses obtenida con el TSN en varones es superior a la conseguida en mujeres, circunstancia que no se da con ninguna de las otras 2 posibilidades terapéuticas (bupropión solo o TC). Habida cuenta de los resultados contradictorios publicados y de las hipótesis elaboradas acerca de la influencia de la variable sexo en el tratamiento del tabaquismo<sup>14-16</sup>, éste nos parece un resultado que deberá ser corroborado en un estudio posterior con un mayor número de pacientes y en el que conocer la influencia del sexo en el tratamiento se considere un objetivo prioritario.

En los pacientes tratados con bupropión al agrupar los resultados obtenidos con diversos ensayos se ha señalado una *odds ratio* a los 12 meses de 2,7. Las cifras publicadas de abstinencia continua al final del período de tratamiento (7-8 semanas) oscilan entre el 24,4 y el 49%<sup>26-28</sup>. En nuestro estudio, la abstinencia puntual osciló entre el 69,7% a los 15 días y el 42,8% a los 6 meses, y en el caso de la abstinencia continuada, entre el 59,3% a los 60 días y el 38,0% a los 6 meses. Estos valores son también similares a los publicados por otros autores<sup>29</sup>. En el estudio de Jorenby et al<sup>10</sup> la asociación de TSN con bupropión se mostró más eficaz que el TSN solo, aunque no más que el bupropión. En nuestro estudio, los pacientes en quienes se utilizó el TC presentaron valores para la abstinencia puntual a los 15 y 180 días del 71,1 y del 49,5%, respectivamente, y para la abstinencia continuada del 57,0 y del 44,6% a los 2 y 6 meses, respectivamente, sin que se haya podido observar diferencias significativas con los grupos de pacientes tratados con TSN o bupropión por separado.

Un aspecto ampliamente debatido es el tipo de tratamiento que debe emplearse en pacientes con intentos previos fallidos, ya que se considera que la posibilidad de fracaso en este tipo de pacientes es superior; se señalan tasas de abstinencia continua del 14% entre las semanas 4 y 7. En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes (79,5%) habían realizado intentos previos de abandono. No observamos diferencias durante todo el período del estudio en los resultados obtenidos entre los pacientes con o sin intentos de abandono previos, excepto en el caso de los pacientes a quienes se prescribió TC (TSN más bupropión), en los que sí observamos que la utilización conjunta de ambos medicamentos mejoró significativamente las posibilidades de éxito ( $p < 0,04$ ).

En conclusión, los resultados observados en nuestro estudio muestran porcentajes de éxito similares con los 3 tipos de trata-

miento, sin que se haya observado diferencias significativas entre los pacientes tratados con TSN, bupropión o TC. Tampoco se observa diferencias importantes en función de las variables propias de los pacientes al inicio del estudio, excepto en el caso de la comorbilidad y de la utilización de la TC en pacientes con intentos de abandono previos, lo que nos hace pensar que, cuando los tratamientos se instauran de forma individualizada según las características de cada paciente y protocolizada siguiendo los criterios de buena práctica clínica recogidos en las recomendaciones de la SEPAR, los resultados que se obtienen son satisfactorios y las posibilidades de éxito de los pacientes son similares independientemente del sexo, la edad o sus características personales de consumo, posiblemente porque dichas características ya están contempladas en las propuestas terapéuticas de dicha guía.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barrueco M. Tratamiento del tabaquismo: situación actual y perspectivas de futuro. *Med Clin (Barc)* 2000;115:341-2.
2. Clinical Practice Guideline number 18: Smoking Cessation. Washington: US Department of Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research; 1996. AHCPR publication 96-0692.
3. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, Dorfman SF, Goldstein MG, Grit ER, et al. Treating tobacco use and dependence. Clinical Practice Guideline. Rockville: US Department of Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research. Public Health Service, June 2000.
4. Raw M, McNeill A, West RJ. Smoking cessation guidelines for health care professionals. *Thorax* 1998;53(Suppl 5):1-19.
5. Guidance of the use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation. London: National Institute for Clinical Excellence, 2000.
6. Jiménez Ruiz CA, Solano Reina S, González de Vega JM, Ruiz Pardo MJ, Flórez Perona S, Ramos Pinedo A, et al. Normativa para el tratamiento del tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 1999;35:499-506.
7. Jiménez Ruiz CA, Granda JI, Solano S, Carrión F, Romero P, Barrueco M. Recomendaciones para el tratamiento del tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 2003;39:514-23.
8. Jiménez Ruiz CA, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, Torrecilla García M, Domínguez Grandal F, Díaz-Maroto Muñoz JL, et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo. Documento de consenso. *Arch Bronconeumol* 2003;39:35-41.
9. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 4. Chichester: John Wiley & Sons, 2003.
10. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999;340:685-91.
11. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics and antidepressants for smoking cessation (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software, 2000.
12. Camarelles F, Asensio A, Jiménez-Ruiz C, Beceril B, Rodero D, Vidal O. Efectividad de la intervención grupal para la deshabituación tabáquica. *Ensayo clínico aleatorizado. Med Clin (Barc)* 2002;119:53-7.
13. Gariti P, Alterman AI, Ehrman R, Mulvaney FD, O'Brien CP. Detecting smoking following smoking cessation treatment. *Drug and Alcohol Dependence* 2002;65:191-6.
14. Barrueco M, Cordovilla R, Hernández MA, De Castro J, González JM, Rivas P, et al. Diferencias entre sexos en la experimentación y consumo de tabaco por niños, adolescentes y jóvenes. *Arch Bronconeumol* 1998;34:199-203.
15. UD Department of Health and Human Services. Women and smoking. A report of the Surgeon General. Rockville: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Surgeon General, 2001.
16. Jané M, Saltó E, Pardell H, Tresserras R, Guayta R, Taberner JL, et al. Prevalencia del tabaquismo en Cataluña 1982-1998: una perspectiva de género. *Med Clin (Barc)* 2002;118:81-5.
17. Tashkin DP, Kanner R, Bailey W. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary diseases: a double-blind placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2001;357:1571-5.
18. Tonnesen P, Fryd V, Hansen M, Helsted J, Gunnarsen AB, Forchammer H, et al. Two and four mg nicotine chewing gum and group counselling in smoking cessation: an open, randomized controlled trial with a 22 month follow-up. *Addict Behav* 1988;13:17-27.
19. Fagerstrom KO. Effects of nicotine chewing gum and follow-up appointments in physician-based smoking cessation. *Prev Med* 1984;13:517-27.
20. Tonnesen P, Norregaard J, Simonsen K, Sawe U. A double blind trial of a 16-hour transdermal nicotine patch in smoking cessation. *N Engl J Med* 1991;325:311-5.
21. Daughton DM, Heatley SA, Prendergast JJ, Caussey D, Knowles M, Rolf CN, et al. Effect of transdermal nicotine delivery as an adjunct to low-intervention smoking cessation therapy. A randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med* 1991;151:749-52.
22. Moreno Ortigosa A, Ochoa Gómez FJ, Ramalle-Gomara E, Saralegui Reta I, Fernández Esteban MV, Quintana Díaz M. Eficacia de una intervención para dejar de fumar en pacientes con infarto de miocardio. *Med Clin (Barc)* 2000;114:209-10.
23. Ramón JM, Bou R, Alkiza ME, Romeo S, Oromí J, Saltó E, et al. Proceso de cambio y sexo como predictores del abandono del consumo de tabaco. *Arch Bronconeumol* 1999;35:488-93.
24. Barrueco M, Torrecilla M, Maderuelo JA, Jiménez Ruiz CA, Hernández Mezquita MA, Plaza MD. Valor predictivo de la abstinencia tabáquica a los dos meses de tratamiento. *Med Clin (Barc)* 2001;116:246-50.
25. Torrecilla M, Barrueco M, Maderuelo JA, Jiménez Ruiz CA, Plaza MD, Hernández Mezquita MA. Deshabituación tabáquica en una consulta de atención primaria: eficacia del consejo médico, la intervención mínima y la terapia sustitutiva con nicotina al año de seguimiento. *Aten Primaria* 2001;27:629-36.
26. Hurt RD, Sachs DPL, Glover ED, Offord KP, Johnston JA, Dale LC, et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997;337: 1195-202.
27. Zellweger JP, Blaziere A, Astbury C, Hider A. Bupropion hydrochloride sustained release is an effective and well tolerated aid to smoking cessation in a healthcare professionals population. A multicountry study. *Eur Respir J* 2001;18 (Suppl 33):165.
28. Tonstad S, Aserud E, Hjalmarson A. Zyban is an effective and well tolerated aid to smoking cessation in a general smoking population. A multicountry study. Proceedings of the 3rd Soc Res Nic Tob Eur Conf 2001; p. 46.
29. Hatsukami D, Rennard S, Malcom RA. Multicenter study examining the effects of Zyban vs placebo as an aid to smoking reduction leading to cessation among smokers unwilling and unable to quit smoking. Proceedings of the 3rd Soc Res Nic Tob Eur Conf 2001; p. 53.