

60

**Tratamiento del tabaquismo
en fumadores con EPOC**



EditorialRespira

NormativaSEPAR

TRATAMIENTO DEL TABAQUISMO EN FUMADORES CON EPOC

60

Coordinador

Dr. Carlos A. Jiménez-Ruiz

Unidad Especializada en Tabaquismo. Comunidad de Madrid. Madrid.

Autores

Dr. Juan Antonio Riesco Miranda

Servicio de Neumología. Hospital S. Pedro de Alcántara. Cáceres.

Dra. Neus Altet Gómez

CAP Drassanes. Barcelona.

Dr. José Javier Lorza Blasco

Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario de Navarra B. Pamplona.

Dr. Jaime Signes-Costa Miñana

Servicio de Neumología. Hospital S. Juan. Alicante.

Dr. Segismundo Solano Reina

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Dr. José Ignacio de Granda Orive

Servicio de Neumología. Hospital Valdemoro. Madrid.

Dra. Angela Ramos Pinedo

Servicio de Neumología. Hospital Fundación Alcorcón. Madrid.

Dr. Manuel A. Martínez Muñoz

Servicio de Neumología. Hospital S. Agustín. Avilés. Asturias.

Dr. Miguel Barrueco Ferrero

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Salamanca.

ISBN Módulo 59: 978-84-940108-9-7

Dep. Legal: B.28355-2012

SPI.1051.102013

© Copyright 2012. SEPAR



Editorial **Respira**



Sociedad Española
de **Neumología**
y **Cirugía Torácica**
SEPAR

Editado y coordinado por RESPIRA-FUNDACIÓN ESPAÑOLA DEL PULMÓN-SEPAR. Calle Provença 108, bajos 2ª 08029 Barcelona.

Reservado todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin el permiso escrito del titular del copyright.

RESUMEN.

El abandono del consumo del tabaco es la intervención sanitaria más eficaz para frenar el deterioro progresivo de la EPOC. El profesional sanitario tendrá siempre una actitud empática, comprensiva, a la vez que firme y determinante, para proporcionar intensa ayuda al fumador. La determinación del grado de tabaquismo, la valoración de la motivación, la determinación del grado de dependencia y el estudio de los intentos previos son actividades obligadas para diagnosticar a fumadores con EPOC de reciente diagnóstico. El diagnóstico de los fumadores con EPOC previa, requiere, además, de la valoración de la auto-eficacia y del estado de ánimo.

El tratamiento del tabaquismo en estos fumadores consiste en la combinación de terapia cognitivo-conductual (TCC) y tratamiento farmacológico. La utilización de TSN, bupropión y Vareniclina en estos pacientes es una recomendación consistente con calidad de evidencia alta. En los fumadores más dependientes o que hayan tenido fracasos previos la utilización de estos tratamientos de forma más intensa estaría indicada como recomendación consistente con calidad de evidencia moderada.

Es imprescindible incluir el tratamiento del tabaquismo como una parte insustituible en los programas de tratamiento integral de la EPOC.

O. INTRODUCCIÓN.

El consumo de tabaco es la principal causa de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Alrededor del 85-90% de los casos de esta enfermedad son debidos al consumo del tabaco ¹. Se calcula que entre un 15 y un 20% de los fumadores pueden desarrollar EPOC a lo largo de toda su vida. No se sabe, con exactitud, cuales son las causas por las que unos fumadores desarrollan EPOC y otros no hacen, aunque se piensa que puede existir cierta predisposición genética al respecto ².

Es de destacar que un elevado número de pacientes con EPOC consume tabaco, aún cuando saben que padecen este proceso y que el mismo está incidiendo negativamente en la evolución de su enfermedad. Los datos del estudio IBERPOC y, posteriormente, los de otro estudio realizado en Inglaterra, encontraron que entre el 30 y el 70% de los pacientes con EPOC siguen consumiendo tabaco a pesar de estar diagnosticados de ese proceso ^{3,4}. Es más, un estudio reciente ha encontrado que hasta un 20% de pacientes con EPOC que están ingresados en los hospitales españoles consumen tabaco ⁵.

Diferentes estudios han demostrado que los fumadores con EPOC tienen unas características específicas de su tabaquismo que los convierten en un grupo de fumadores con especiales dificultades para dejar de fumar. Entre estas características se han descrito las siguientes: a) consumen un mayor número de cigarrillos diarios que los fumadores sin EPOC; y además, los consumen con un patrón específico: inhalan profundamente el humo del cigarrillo y lo retienen más tiempo en el interior de sus pulmones ^{4,6}, además, los niveles de Monóxido de Carbono (CO) en el aire espirado de estos fumadores son más altos que en los fumadores sin EPOC ^{4,5}; b) padecen un gra-

do de dependencia física por la nicotina más elevado ^{4,5}; c) tienen un grado de motivación para dejar de fumar más bajo, baja auto-eficacia y sus niveles de autoestima están disminuidos ^{4,5,7}, d) la depresión y el ánimo deprimido son frecuentes en este grupo de fumadores ^{8,9}, y e) el incremento del peso que normalmente se asocia al abandono del consumo del tabaco puede ser causa de recaída en este grupo de pacientes, ya que esta ganancia de peso pudiera condicionarles una mayor sintomatología.

Es importante reseñar que la única medida que se ha mostrado eficaz para detener la evolución progresiva de esta enfermedad, es el abandono del tabaco ¹⁰. Por ello es tan importante realizar una correcta intervención diagnóstica y terapéutica sobre el tabaquismo de estos sujetos.

No obstante, no han sido muchos los ensayos clínicos que se han realizado con el objetivo de estudiar la eficacia y la seguridad de uso de los diferentes tratamientos farmacológicos del tabaquismo en los fumadores con EPOC. A continuación los reseñamos de forma muy resumida.

El Lung Health Study mostró que la utilización de chicles de nicotina en combinación con terapia cognitivo conductual (TCC) intensa era eficaz y segura para ayudar a dejar de fumar a estos sujetos ^{10,11}. Más tarde, Tønnesen en un estudio aleatorizado y abierto en el que utilizó cuatro formas de Terapia Sustitutiva con Nicotina (TSN) encontró que aquellos que habían utilizado tratamiento activo dejaban de fumar al año de seguimiento, con mayor frecuencia que los que usaron placebo (5.6% ; $p < .01$) ¹². Este mismo autor, en otro estudio aleatorizado doble ciego y controlado con placebo, analizó la eficacia de las tabletas sublinguales de nicotina en dos grupos de pacientes: uno que recibió TCC intensa y otro que la recibió de leve intensidad. Los índices de abstinencia a los seis y doce meses de seguimiento fueron superiores para los grupos que recibieron tratamiento activo: 23% frente a 10% y 17% frente a 10%. No se observaron diferencias significativas dependiendo de la intensidad de TCC recibida ¹³. Más recientemente, un meta-análisis ha evaluado a 7.332 pacientes con EPOC que recibieron diferentes tratamientos para dejar de fumar. Los autores han encontrado que la combinación de TCC más TSN fue el tipo de intervención más eficaz; OR: 5.08, $p < 0.0001$ frente a

sólo TCC, OR: 2.8, $p=0.001$ y frente a TCC en combinación con un anti-depresivo, OR: 3.32, $p=0.002$ ¹⁴.

Dos ensayos clínicos han analizado la eficacia y seguridad de uso de bupropión en el tratamiento de los fumadores con EPOC. Uno de ellos encontró que bupropión fue más eficaz que placebo en obtener abstinencia continua a los seis meses de seguimiento (16 vs 9%; $p<.05$) ¹⁵. El otro mostró similares resultados, también a los seis meses de seguimiento, diferencia 18,9% (95% CI 3.6-34.2%) $p=0.02$ ¹⁶.

Dos estudios han analizado la eficacia y la seguridad de uso de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo de fumadores con EPOC. Uno de ellos fue realizado sobre un grupo de pacientes con EPOC leve o moderada y se diseñó como un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Se demostró que vareniclina fue más eficaz que placebo para ayudar a dejar de fumar al tercer, sexto y duodécimo mes de seguimiento. Al cabo del año las cifras fueron: 18.6% versus 5.6%; OR: 4.04 (95% CI 2.13–7.67); $p<0.0001$) ¹⁷. El otro es un estudio abierto y de seguimiento en el que se ha estudiado a un total de 472 fumadores con EPOC severa o muy severa que recibieron tratamiento con diferentes fármacos: TSN, bupropión y vareniclina. Los pacientes fueron seguidos durante 24 semanas. La cifra media de abstinencia continua entre la 9 y la 24 semana fue de 48,5%. Dependiendo del tipo de fármaco utilizado, las cifras fueron: 38,2% para TSN, 60% para bupropión y 61% para vareniclina. Vareniclina fue mas eficaz que parches de nicotina: 61 % versus 44.1 % (OR: 1.98 [95% CI 1.25–3.12]; $p=0.003$) ¹⁸.

Otro estudio ha comparado la eficacia de un programa de tratamiento del tabaquismo de alta intensidad en fumadores con EPOC con la de los cuidados habituales. El programa de alta intensidad consistió en la combinación de tratamiento farmacológico más hospitalización durante dos semanas donde recibían TCC intensa; además se programaban contactos telefónicos y seguimiento continuo durante un periodo de 1 a 3 años. Las cifras de abstinencia en el grupo que recibió el tratamiento intenso fueron de 52% y 38% al año y a los 3 años de seguimiento, en tanto, que las cifras en el grupo que recibió los cuidados usuales fueron 7 y 10%, respectivamente ¹⁹.

Probablemente uno de los estudios más clarificadores ha sido el de Hoogendoorn *et al.* quien realizó una revisión sistemática de los diferentes ensayos clínicos en pacientes fumadores con EPOC. Las diferentes intervenciones fueron agrupadas en cuatro categorías: cuidados usuales, intervención mínima, TCC intensa y TCC intensa más tratamiento farmacológico. Las cifras de abstinencia al año de seguimiento para cada una de las categorías fueron: 1,4%, 2,6%, 6% y 12,3%, respectivamente. Comparado con el tratamiento usual, el coste por año de vida ganado ajustado a calidad para la intervención mínima fue de 16.900 euros, para la TCC intensa de 8.200 euros y para la TCC intensa más el tratamiento farmacológico de 2.400 euros. Los autores concluyen que la combinación de TCC intensa más tratamiento farmacológico es la forma de tratamiento del tabaquismo en la EPOC más eficaz y con mejor relación coste/efectividad ²⁰.

1. INTERVENCIÓN DIAGNÓSTICA DEL TABAQUISMO EN FUMADORES CON EPOC.

La intervención diagnóstica sobre el tabaquismo de los fumadores con EPOC debe ser realizada de forma diferente dependiendo de si el paciente ha sido recientemente diagnosticado de EPOC, o si, por el contrario, el paciente está diagnosticado de esta enfermedad desde hace tiempo.

Intervención diagnóstica en fumadores con EPOC de reciente diagnóstico.

Para realizar un correcto diagnóstico de tabaquismo se debe seguir el siguiente protocolo: averiguar número de paquetes/año (NPA), identificar grado de motivación para dejar de fumar, estudiar el grado de dependencia física por la nicotina mediante el test de Fagerström, test de recompensa, analizar los intentos previos de abandono del tabaco y determinar los niveles de CO en el aire espirado del sujeto. En ocasiones, y si hay disponibilidad, sería conveniente la determinación de los niveles de cotinina en líquidos corporales, especialmente en suero ²¹.

El conocimiento de la cifra de NPA proporciona ayuda para evaluar el pronóstico. Aquellos con cifras altas (más de 5 paquetes/año) tendrán más dificultades para dejar de fumar que aquellos con cifras más bajas.

En cuanto a la motivación para dejar de fumar, los sujetos pueden ser clasificados en dos grupos: aquellos que se muestran dispuestos a hacer un serio intento de abandono en el momento actual y aquellos que prefieren retrasar el intento para un momento posterior.

El test de Fagerström proporciona información relevante sobre el grado de dependencia física que el fumador tiene por la nicotina. La tabla I muestra dicho test ²². De todas las preguntas que lo integran, las que mejor definen el grado de dependencia, son las que se muestran en la tabla II (Heaviness Smoking Index) ²³. También, se ha demostrado de cierta utilidad para el diagnóstico de tabaquismo la realización del test de Recompensa ²⁴. La tabla III muestra dicho test y su valoración.

El análisis de los intentos previos que el fumador haya realizado para dejar de serlo es de gran ayuda para conocer las características del tabaquismo del sujeto. Es de destacar que para la realización de este análisis sólo deben ser considerados aquellos intentos que condujeron a que el sujeto se mantuviese sin fumar, al menos, 24 horas. Se deben conocer las siguientes variables: número de intentos realizados, tiempo que se mantuvo sin fumar en cada intento, síntomas que padeció, tratamientos que utilizó y cuáles fueron sus efectos, y, por último, cuáles fueron las causas por las que recayó.

La determinación de los niveles de CO en el aire espirado es una exploración sencilla. La tabla IV muestra cómo debe ser realizada y su valoración ²⁵. Esta prueba no sólo debe ser utilizada para validar la abstinencia del paciente o para hacer objetiva la cantidad de tabaco consumida; es muy recomendable, además, utilizarla como un instrumento motivador para dejar de fumar. Después de la realización de la misma, el profesional sanitario deberá explicar al paciente fumador porqué tiene altos los niveles de CO y cómo esos niveles altos de CO le están causando patología en su cuerpo. Además, le deberá informar de que una vez abandonado el consumo del tabaco, los niveles de CO se normalizan.

Teniendo en cuenta todos los datos obtenidos al analizar las diferentes variables se puede realizar el diagnóstico de tabaquismo del paciente de acuerdo a cuatro aspectos: a) grado de tabaquismo, b) motivación para dejar de fumar, c) grado de dependencia física por la nicotina y d) tipo de recompensa.

En cuanto al grado de tabaquismo se pueden distinguir a su vez tres tipos: leve (fumadores de 5 o menos paquetes/año y con niveles de CO menores de 15 ppm), moderado (fumadores de 6 a 15 paquetes/año y con niveles de CO entre 15 y 20 ppm) y severo (fumadores de más de 15 paquetes/año y con niveles de CO superiores a 20 ppm). El parámetro de los niveles de CO es el de mayor peso para establecer la clasificación.

En cuanto a la motivación se pueden distinguir dos grupos de pacientes: un grupo constituido por sujetos que están dispuestos a realizar un serio intento de abandono en el momento actual (este grupo se correspondería con los fumadores en fase de preparación de la clasificación de Prochaszka) y otro que está constituido por sujetos que no quieren hacer un serio intento por dejar de fumar en el momento actual y que prefieren retrasar la toma de decisión (este grupo se correspondería con los fumadores en fase de precontemplación o contemplación de la clasificación de Prochaszka)^{26,27}.

En función del grado de dependencia se puede clasificar a los fumadores en tres tipos: leve, moderado o severo. Las tablas I y II explican cada uno de ellos. En cuanto al tipo de recompensa, en la tabla III se comentan las claves. El algoritmo I explica el proceso diagnóstico en estos sujetos.

Intervención diagnóstica en fumadores con EPOC previamente diagnosticada.

Hasta un 30-70% de los pacientes con EPOC continúan fumando, a pesar, de estar diagnosticados de este proceso y de haber sido advertidos por su médico en diversas ocasiones sobre la conveniencia de abandonar el consumo del tabaco. En este grupo de pacientes la aproximación al diagnóstico del tabaquismo tiene características específicas y debe ser realizado con empatía, respeto y comprensión por parte del médico hacia su paciente.

Los aspectos más importantes que deben ser abordados en este grupo de sujetos son los siguientes: identificación del consumo del tabaco, cooximetría, determinación de niveles de cotinina en líquidos corporales, sobre todo en suero, análisis del grado de dependencia física por la nicotina, análisis del grado de motivación para dejar de fumar, análisis de auto-eficacia, valoración del estado de ánimo y análisis de intentos previos de abandono del tabaco.

La identificación del consumo del tabaco en estos pacientes es una tarea que debe ser abordada con empatía y teniendo en cuenta que en muchas ocasiones el sujeto se puede mostrar remiso a darnos a conocer la información real. Convendrá identificar cuantos cigarrillos fuma al día y desde cuando consume tabaco, aún a pesar, de saber que le había sido desaconsejado. La utilización de la cooximetría e, incluso, la determinación de los niveles de cotinina son muy útiles para hacer patente de una forma objetiva no sólo el consumo de tabaco, sino, también, la cantidad consumida. En este sentido, es muy recomendable que después de haber preguntado al sujeto sobre el consumo y la cantidad de cigarrillos consumidos al día, se determinen los niveles de CO en el aire espirado. Aunque tradicionalmente, se considera que niveles de CO inferiores a 10 ppm son definitorios de no consumo de tabaco, diversos estudios han encontrado que la cifra que marca el punto de corte está en torno a 4-5 ppm^{25, 28,29}. Por ello, todo sujeto que muestre niveles de CO superiores a 5 ppm debería ser considerado como fumador siempre y cuando la exploración haya sido correctamente realizada y se hayan descartado todos los supuestos de “falsa positividad” de la cooximetría (Tabla IV).

La determinación de niveles de cotinina en suero, orina y saliva también pueden ser de gran ayuda para la identificación segura del consumo del tabaco. El punto de corte de cotinina en plasma o saliva es de 10 ng/ml y en orina de 200 ng/ml³⁰.

El test de Fagerström y el Index of Heaviness Smoking se muestran útiles en estos pacientes para el diagnóstico del grado de dependencia física por la nicotina^{22,23}. No obstante, es importante destacar que, en este grupo de fumadores el padecimiento de su proceso respiratorio crónico, no les permite fumar un alto número de cigarrillos diarios. Por ello, es mucho más valorable la respuesta que los sujetos den

a la pregunta acerca del tiempo que transcurre desde que se levantan hasta que se fuman el primer cigarrillo del día, que la respuesta que den a la pregunta sobre el número de cigarrillos que consumen diariamente ²³.

El análisis del grado de motivación para dejar de fumar en estos pacientes deberá ser realizado utilizando una escala analógica-visual. (Figura 1) Es aconsejable proceder de la siguiente manera: se mostrará al paciente la figura y se le explicará que se trata de una escala en la que 0 se corresponde con la ausencia total de motivación para dejar de fumar y 10 con el grado máximo de motivación para hacerlo. Se pedirá al paciente que señale con su dedo el punto de la escala que mejor define su grado de motivación teniendo en cuenta la valoración antes explicada ³¹. El análisis de la auto-eficacia y la valoración del estado de ánimo son igualmente importantes en este grupo de sujetos. Desafortunadamente, no existe ninguna escala que sirva para medir de forma exacta la auto-eficacia del sujeto para dejar de fumar. Es recomendable utilizar para este fin, la misma escala analógica-visual que se haya utilizado en la medición de la motivación y hacerlo de forma similar a la empleada para determinar la motivación ³¹.

Valorar el estado de ánimo es fundamental en estos pacientes. Muchos estudios han demostrado que la depresión es una co-morbilidad muy frecuente en los sujetos con EPOC, incluso, aquellos con EPOC más severa sufren más frecuentemente esta enfermedad ^{8,9}. Estas razones explican la necesidad de diagnosticar la presencia y grado de depresión en estos pacientes. Para ello es recomendable preguntar al sujeto dos cuestiones: a) durante el mes pasado, ¿ha tenido usted algún sentimiento de tristeza, desánimo o se ha sentido deprimido? y b) durante el último mes, ¿se ha sentido usted, a menudo, sin ganas y sin interés por hacer las cosas que antes le proporcionaban gusto y bienestar? Cuando las respuestas a estas dos preguntas son afirmativas, las posibilidades de que el sujeto padezca depresión son muy elevadas ³².

El análisis de los intentos previos de abandono del consumo del tabaco que se realice en estos sujetos no varía con respecto al que se lleva a cabo en el grupo de fumadores con EPOC de reciente diagnóstico.

Teniendo en cuenta los diferentes resultados obtenidos después de la valoración realizada en este grupo de sujetos, podremos diagnosticar a los pacientes de acuerdo a los siguientes criterios: a) grado de tabaquismo, b) grado de dependencia física por la nicotina, c) grado de motivación y auto-eficacia y d) valoración del estado de ánimo.

Para el diagnóstico del grado de tabaquismo en estos fumadores es conveniente analizar el número de cigarrillos consumidos al día, los niveles de CO en el aire espirado y, si hay disponibilidad, los niveles de cotinina en sangre. En este grupo de sujetos no existe mucha relación entre el número de cigarrillos consumidos al día y los niveles de CO o de cotinina sanguínea. Con frecuencia se observa que, a pesar, de que consuman un número reducido de cigarrillos diarios, las cifras de CO en el aire espirado o, incluso, las de cotinina en sangre son más elevadas que las que les corresponderían. Ello es debido a que estos fumadores consumen tabaco con un patrón específico: aunque fumen menos cigarrillos dan muchas caladas al cigarrillo, las inhalan profundamente y mantienen el humo en el interior de sus pulmones durante mucho tiempo^{6,33}.

En cuanto al grado de dependencia la valoración del tiempo transcurrido entre el momento de levantarse y el consumo del primer cigarrillo del día es determinante. Se puede considerar que aquellos que lo consumen en los primeros cinco minutos tienen un grado muy severo de dependencia, en tanto que aquellos que lo hacen entre los primeros 6 y 30 minutos su grado es severo, aquellos que lo hacen entre los 30 a 60 primeros minutos su grado de dependencia es moderado y aquellos que lo hacen después de una hora su grado de dependencia es leve. En general, se puede considerar que fumar el primer cigarrillo antes de los primeros 30 minutos es un signo de alto grado de dependencia^{22,23}. En este grupo de fumadores también debe tenerse en cuenta el consumo nocturno de tabaco. Si el sujeto se despierta en mitad de la noche con el objetivo de consumir tabaco, es un signo inequívoco de alto grado de dependencia.

En cuanto al grado de motivación y auto-eficacia conviene distinguir entre aquellos que señalan 8 o más en la escala analógica-visual y aquellos que señalan puntuaciones menores. Dependiendo de la valoración que el sujeto otorgue a cada una de estas variables la intervención del profesional sanitario será diferente. Así, los fumadores

con alto grado de motivación y auto-eficacia estarán preparados para recibir tratamiento con el objetivo de abandonar definitivamente el consumo del tabaco, con aquellos con bajo grado de motivación y alto de auto-eficacia es necesario intervenir para mejorar los conocimientos que tienen sobre la relación entre el consumo de tabaco y su enfermedad; y en aquellos con alta motivación y baja auto-eficacia la oferta de tratamiento farmacológico y soporte psicológico es adecuada y, por último, en aquellos con baja motivación y baja auto-eficacia la entrevista motivacional es el tratamiento de elección ^{34,35}.

La valoración del estado de ánimo es muy importante, por la repercusión que en la intervención terapéutica ello pudiera tener. En sujetos que respondan afirmativamente a las preguntas anteriormente expresadas será necesaria la utilización de anti-depresivos y habrá que valorar la consulta con el especialista; en aquellos que respondan negativamente, pero que se muestren con ánimo deprimido será muy útil el apoyo psicológico intenso y el seguimiento continuo. Aquellos que no tengan problemas de depresión ni de estado de ánimo deprimido tendrán más facilidad para dejar de fumar.

El algoritmo II muestra el proceso diagnóstico del tabaquismo en fumadores con EPOC previamente diagnosticada.

2. INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA DEL TABAQUISMO EN FUMADORES CON EPOC.

La intervención terapéutica sobre el tabaquismo de estos pacientes está constituida por la combinación de terapia cognitivo-conductual (TCC) y tratamiento farmacológico. La utilización de este tipo de tratamiento combinado es una recomendación consistente con *una calidad de evidencia alta* ^{14,19, 20, 36, 37}.

Al igual que sucedía con el diagnóstico, las características de la TCC que se oferte a estos fumadores debe ser diferente dependiendo de si se trata de fumadores con EPOC de diagnóstico reciente o previamente diagnosticados.

Terapia cognitivo-conductual en fumadores con EPOC de reciente diagnóstico.

La TCC en este tipo de fumadores consta de los siguientes aspectos:

1. Explicación de la íntima relación entre tabaquismo y EPOC. Los sujetos deben ser informados de que el consumo de tabaco es la causa directa de su enfermedad. Igualmente deben ser alertados de los siguientes aspectos: 1) que el abandono del consumo de tabaco es la única medida terapéutica que se ha mostrado eficaz para mejorar su enfermedad, 2) que la utilización de tratamientos farmacológicos para su enfermedad serán de muy baja eficacia si continua fumando; y 3) que, por el contrario, el abandono del consumo del tabaco se seguirá de una franca mejoría de la evolución de su enfermedad y de la respuesta al tratamiento de la EPOC.

Los resultados de la espirometría pueden ser utilizados con el objetivo de incrementar la motivación para dejar de fumar en estos pacientes. No obstante, no existe clara evidencia científica de su validez ³⁶.

2. En aquellos fumadores que se muestren dispuestos a realizar un serio intento de abandono del consumo del tabaco, la intervención irá dedicada a la elección del día de abandono (Día D), la identificación de situaciones de alto riesgo, el desarrollo de conductas alternativas, la explicación de los síntomas del síndrome de abstinencia y de su evolución, así como la entrega de folletos con información sanitaria sobre el tabaquismo y la EPOC y folletos de autoayuda para dejar de fumar. En este grupo de fumadores la pauta de visitas de seguimiento con el único objetivo de valorar la evolución del proceso de abandono y de controlar la utilización de los diferentes tratamientos farmacológicos que hayan sido prescritos para dejar de fumar, es una exigencia que debería ser cumplida en todos los casos. Una pauta de seguimiento recomendable para este grupo de pacientes es la siguiente: primera, segunda, cuarta, octava, duodécima, décimo sexta y vigésimo cuarta semana después del Día D.

Es importante que el paciente se sienta ayudado por todo el equipo sanitario en su proceso de abandono del consumo del tabaco, es crucial que comprenda, a través del interés que los sanitarios que le atienden ponen en que deje de fumar, la gran relevancia que tiene para su salud el abandonar el consumo del tabaco. Para conseguirlo pueden ser útiles las llamadas telefónicas, el envío de cartas personalizadas o, incluso, la utilización de las nuevas tecnologías (mensajes SMS, mensajes e-mail, chats, etc).

3. En aquellos fumadores que no se muestran dispuestos a realizar un intento serio de abandono en el momento actual se insistirá en la necesidad de dejar de fumar en cada una de las visitas que el sujeto realice a su médico o enfermera. La insistencia se realizará con empatía, cordialidad, comprensión, a la vez que con firmeza y acompañada de oferta de todo tipo de ayuda.

Terapia cognitivo-conductual en fumadores con EPOC previamente diagnosticada.

Los componentes de la TCC que se preste a estos pacientes deben ser los mismos que los expresados para el grupo anterior. No obstante, es importante tener en cuenta que la inmensa mayoría de estos pacientes ya han sido advertidos por diversos profesionales sanitarios sobre la necesidad de que abandonen el consumo del tabaco. Por esta razón, muchos de ellos se mostrarán remisos a volver a escuchar “*el mismo mensaje de siempre*” procedente de su médico o enfermera. La correcta intervención sanitaria sobre estos pacientes exige que no sólo cambiemos nuestro mensaje, sino que, además, cambiemos la forma de ofertarlo. Por ello, la intervención sobre estos sujetos debe hacerse con empatía, respeto y comprensión, tratando de incrementar la motivación, la auto-eficacia y la autoestima del paciente. No hay que olvidar que la depresión es una comorbilidad frecuente en estos sujetos y que puede necesitar de una intervención especializada. Siempre habrá que evitar cualquier tipo de confrontación directa. El paciente debe ver al profesional sanitario como una persona dispuesta a ayudarlo y capaz de comprender toda la problemática que le está causando el consumo del tabaco ^{34,35}.

En ocasiones la determinación de los niveles de CO puede indicar que el paciente está consumiendo tabaco, aun a pesar de que niegue esta posibilidad. La mejor forma de enfrentarse a esta situación es explicar al paciente cuales son las circunstancias en las que pueden existir falsos positivos de la cooximetría (Tabla IV) y alertarle para que evite esas circunstancias, de tal manera que en la próxima ocasión que acuda a la consulta y se vuelvan a medir los niveles de CO en su aire espirado, ya estarán en cifras normales ^{34,35}.

Muchos de estos pacientes se muestran frustrados ante la idea de realizar un nuevo intento serio de abandono del consumo del tabaco debido a que ya lo han intentado en muchas otras ocasiones y siempre han fracasado. En este grupo de pacientes es crucial mandar un mensaje nuevo: a) se debe explicar al paciente la existencia de nuevos tratamientos y de nuevas formas de abandono del consumo del tabaco, b) es muy conveniente analizar qué tratamientos se utilizaron en los pasados intentos y si estos fueron utilizados de forma correcta y c) es imprescindible que sepa que en un nuevo intento va a contar con el apoyo de todo el equipo sanitario que le está cuidando.

La preocupación por la ganancia de peso al dejar de fumar debe ser abordada. Es recomendable explicar al sujeto que, al abandonar el consumo del tabaco, puede ganar alrededor de 3 a 5 Kg de peso. No obstante, esa ganancia se debe controlar mediante la realización de ejercicio físico moderado y el control de la ingesta calórica.

Tratamiento farmacológico del tabaquismo en fumadores con EPOC.

El tratamiento farmacológico del tabaquismo en fumadores con EPOC es obligatorio. Las características del tabaquismo en este tipo de fumadores y la necesidad perentoria que tienen de abandonar el consumo del tabaco, obligan a utilizar siempre tratamiento farmacológico y en ocasiones, a hacerlo de forma intensiva. A continuación se comentan cuales son las características del tratamiento farmacológico del tabaquismo que se puede ofertar a estos pacientes dependiendo de su motivación para realizar un serio intento de abandono.

Tratamiento farmacológico del tabaquismo en fumadores con EPOC que quieren realizar un intento serio de abandono del consumo del tabaco.

En este grupo de pacientes los tratamientos recomendados son: terapia sustitutiva con nicotina (TSN), bupropión y vareniclina.

Terapia Sustitutiva con Nicotina.

Todos los tipos de TSN se han mostrado eficaces y seguros para ayudar a dejar de fumar a estos sujetos en los diferentes ensayos clínicos que se han realizado ^{10-14,19}. La utilización de este tipo de tratamiento es una recomendación consistente con una calidad de evidencia alta ^{10-14,19, 37}. A continuación se expresan unas recomendaciones para la utilización de TSN. Teniendo en cuenta que en nuestro país sólo se dispone de chicles, comprimidos y parches de nicotina, las recomendaciones que se exponen sólo se refieren a este tipo de tratamientos.

1. En aquellos que consumen menos de 20 cigarrillos diarios o que fuman su primer cigarrillo 30 minutos después de levantarse o que tienen 5 o menos puntos en el test de Fagerström es muy recomendable la siguiente pauta de tratamiento: parches de 16 horas de liberación a dosis de 25 mg al día durante 6 semanas, después reducción de dosis a 15 mg al día durante 4 semanas, después reducción de dosis a 10 mg al día durante otras 4 semanas y después reducción de dosis a 5 mg al día durante 2 semanas. También se pueden prescribir parches de 24 horas de liberación a dosis de 21 mg al día durante 6 semanas, después reducción de dosis a 14 mg al día durante 4 semanas y después reducción de dosis a 7 mg al día durante 1 semana. En ambos casos es muy conveniente prescribir chicles de 2 mg de nicotina o comprimidos de 1 mg de nicotina para ser utilizados de forma puntual cuando el sujeto tenga *craving* o antes de que se vaya a enfrentar a una situación de alto riesgo en la que prevea que va a padecer este síntoma ^{10-14, 18,19,27,34,38,39}.
2. En aquellos que consumen 20 o más cigarrillos diarios o que fuman su primer cigarrillo antes de los 30 minutos de levantarse o que tienen más de 5 puntos en el test de Fagerström o que han

utilizado TSN previamente a dosis estándar y no han tenido éxito, o que utilizando TSN a dosis estándar no controlan los síntomas del síndrome de abstinencia, es muy recomendable la siguiente pauta: parches de 16 horas de liberación a dosis de 30 mg al día durante 6 semanas, después reducción de dosis a 25 mg al día durante 4 semanas, después reducción de dosis a 15 mg al día durante otras 4 semanas y después reducción de dosis a 10 mg al día durante 2 semanas. También se pueden prescribir parches de 24 horas de liberación a dosis de 42 mg al día durante 6 semanas, después reducción de dosis a 21 mg al día durante 4 semanas, después reducción de dosis a 14 mg al día durante 4 semanas y después reducción de dosis a 7 mg al día durante 2 semanas. En ambos casos es muy conveniente prescribir chicles de 4 mg de nicotina o comprimidos de 2 mg de nicotina para ser utilizados de forma puntual cuando el sujeto tenga *craving* o antes de que el sujeto se vaya a enfrentar a una situación de alto riesgo en la que prevea que va a padecer este síntoma. En este grupo de sujetos la utilización de chicles o comprimidos de nicotina se puede prolongar durante 6 a 12 meses o más tiempo si fuese necesario ^{11,18,27,34,38,39}.

En este grupo, sobre todo en aquellos en los que la utilización de TSN a dosis estándar no funcionó en intentos previos, es recomendable la utilización de TSN en el período previo al abandono del consumo del tabaco. Un reciente meta-análisis ha encontrado que utilizar parches de nicotina a dosis estándar durante los 15 días previos al día D, se acompaña de un incremento de la eficacia de los mismos en comparación cuando son utilizados con la pauta habitual. (OR: 2.17, 95% CI 1.46–3.22)⁴⁰. No obstante esta es una *recomendación consistente con calidad de evidencia baja*.

Bupropión.

La utilización de este tratamiento en fumadores con EPOC es una *recomendación consistente con una calidad de evidencia alta* ^{15,16,37}. No obstante, hay que tener en cuenta que los resultados disponibles sólo alcanzan 6 meses de seguimiento. A continuación se expresan unas recomendaciones para la utilización de bupropión en estos pacientes:

1. En aquellos sujetos que consumen menos de 20 cigarrillos diarios o que fuman su primer cigarrillo después de los 30 minutos de levantarse o que tienen 5 o menos puntos en el test de Fagerström es muy recomendable la prescripción de bupropión a dosis de 150 mg cada 12 horas durante un periodo de 12 semanas. La primera semana bupropión deberá ser utilizado a dosis de 150 mg una vez al día y el sujeto deberá seguir consumiendo tabaco ^{15,16,18,27,38,39}.
2. En aquellos que consumen 20 o más cigarrillos diarios o que fuman su primer cigarrillo antes de transcurrir 30 minutos de levantarse o que tienen más de 5 puntos en el test de Fagerström o que han utilizado bupropión previamente a dosis estándar y no han tenido éxito, o que utilizando bupropión a dosis estándar no controlan los síntomas del síndrome de abstinencia, es recomendable la prolongación del tratamiento hasta cumplir 6 meses, además la combinación de bupropión con parches y/o chicles de nicotina a dosis estándar puede ser recomendada. No obstante, esta es una *recomendación consistente con calidad de evidencia moderada* ^{18,27,37-39}.

Vareniclina.

Hasta el momento se han realizado dos estudios que demuestran la eficacia y seguridad de uso de esta medicación para ayudar a dejar de fumar a estos pacientes ^{17,18}. La utilización de este tipo de tratamiento en estos sujetos es una *recomendación consistente con una calidad de evidencia alta* ^{17,18,37}. Los estudios con vareniclina muestran datos hasta los 12 meses de seguimiento. A continuación se expresan unas recomendaciones para la utilización de vareniclina en estos pacientes:

1. En aquellos fumadores que consumen menos de 20 cigarrillos diarios o que fuman su primer cigarrillo después de los 30 minutos de levantarse o que tienen 5 o menos puntos en el test de Fagerström es recomendable la utilización de vareniclina a dosis de 1 mg cada 12 horas durante 12 semanas. Durante la primera semana el fármaco debe ser utilizado a dosis progresivas desde 0,5 mg al día durante los tres primeros días, hasta 0,5 mg cada 12 horas durante los cuatro días siguientes, para comenzar con 1 mg

cada 12 horas al octavo día de tratamiento. Durante esta primera semana el sujeto deberá seguir consumiendo tabaco ^{17,18,27,38}.

2. En fumadores que consumen 20 o más cigarrillos diarios o que fuman su primer cigarrillo antes de transcurrir 30 minutos de levantarse o que tienen más de 5 puntos en el test de Fagerström o que han utilizado vareniclina previamente a dosis estándar y no han tenido éxito o que estando utilizando vareniclina a dosis estándar no controlan los síntomas del síndrome de abstinencia, es recomendable la prolongación del tratamiento hasta cumplir 6 meses. Esta es una *recomendación consistente con calidad de evidencia alta* para este grupo de pacientes ^{18,27,37,41}.

En estos pacientes la combinación con parches y/o chicles de nicotina a dosis estándar puede ser recomendada. No obstante, esta es una *recomendación consistente con calidad de evidencia muy baja* ^{18,27,37-39,42}.

Otra posibilidad terapéutica es la combinación de vareniclina con bupropión. Se ha publicado un único estudio abierto y no controlado en el que se ha encontrado que la combinación de estos dos fármacos es segura y se puede seguir de un ligero incremento de la eficacia ⁴³. La utilización de esta combinación es una *recomendación consistente con calidad de evidencia muy baja*.

En este grupo de fumadores en los que la utilización previa de vareniclina a dosis estándar no se siguió de éxito se puede utilizar una nueva pauta de tratamiento con vareniclina que consiste en el uso de vareniclina durante 4 semanas previas al día D, y después continuar utilizando el fármaco durante 12 semanas más. Esta forma de uso se ha seguido de un incremento significativo de las tasas de éxito al final del tratamiento: 47.2% frente a 20.8%, $p=.005$ ⁴⁴. La utilización de vareniclina en esta forma es una *recomendación consistente con calidad de evidencia moderada*.

Tratamiento farmacológico del tabaquismo en fumadores con EPOC que no quieren realizar un intento serio de abandono del consumo del tabaco en el momento actual.

En este grupo se debe insistir en todas las consultas de seguimiento en la necesidad de realizar un serio intento de abandono del tabaco. La utilización de fármacos como la TSN y la vareniclina se han mostrado en algunos estudios eficaces y seguros para ayudar a dejar de fumar a pacientes que, aun no queriendo dejarlo en el momento, se mostraban dispuestos a reducir su consumo ^{10,45-49}. A continuación se exponen algunos consejos para la utilización de TSN o vareniclina en este grupo de sujetos.

TSN.

Hasta el momento se han realizado varios meta-análisis que demuestran la eficacia y seguridad de uso de esta medicación para ayudar a dejar de fumar a pacientes que no se muestran dispuestos a realizar un serio intento de abandono del consumo del tabaco ⁴⁵⁻⁴⁸. La utilización de este tipo de tratamiento en estos sujetos es una *recomendación consistente con una calidad de evidencia alta* ^{17,45-48}.

Vareniclina.

Hasta el momento se ha realizado un único estudio que demuestra la eficacia y seguridad de uso de esta medicación para ayudar a dejar de fumar a pacientes que no se muestran dispuestos a realizar un serio intento de abandono del consumo del tabaco ⁴⁹. Se encontró que vareniclina aumentó los intentos y la motivación para dejar de fumar y se observó una tendencia no significativa hacia un mayor éxito de abandono del tabaco ⁴⁹. Teniendo en cuenta estos datos se puede entender que la utilización de vareniclina como tratamiento para la reducción progresiva del consumo del tabaco en fumadores con EPOC es una *recomendación consistente con calidad de evidencia baja* ^{37,49}.

El algoritmo III muestra la aproximación terapéutica que se debe llevar a cabo en el grupo de fumadores con EPOC.

Figura I. Escala analógica-visual.



Tabla I. Test de Fagerström modificado.

- ¿Cuánto tiempo pasa entre que se levanta y fuma su primer cigarrillo?
 - Hasta 5 minutos _____ 3
 - De 6 a 30 minutos _____ 2
 - De 31 a 60 minutos _____ 1
 - Más de 60 minutos _____ 0

- ¿Encuentra difícil no fumar en lugares en los que está prohibido hacerlo (hospital, cine, biblioteca)?
 - Sí _____ 1
 - No _____ 0

- ¿Qué cigarrillo es el que más necesita?
 - El primero de la mañana _____ 1
 - Cualquier otro _____ 0

- ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?
 - Menos de 10 cigarrillos/día _____ 0
 - Entre 11 y 20 cigarrillos/día _____ 1
 - Entre 21 y 30 cigarrillos/ día _____ 2
 - 31 o más cigarrillos _____ 3

- ¿Fuma con más frecuencia durante las primera horas después de levantarse que durante el resto del día?
 - Sí _____ 1
 - No _____ 0

- ¿Fuma aunque esté tan enfermo que tenga que guardar cama la mayor parte del día?
 - Sí _____ 1
 - No _____ 0

Total _____

Valoración: De 0 a 3. Baja dependencia. De 4 a 6. Moderada dependencia. De 7 a 10. Alta dependencia.

Tabla II. Heaviness Smoking Index.

— ¿Cuánto tiempo pasa entre que se levanta y fuma su primer cigarrillo?	
– Hasta 5 minutos _____	3
– De 6 a 30 minutos _____	2
– De 31 a 60 minutos _____	1
– Más de 60 minutos _____	0
— ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?	
– Menos de 10 cigarrillos/día _____	0
– Entre 11 y 20 cigarrillos/día _____	1
– Entre 21 y 30 cigarrillos/ día _____	2
– 31 o más cigarrillos _____	3

Total _____

Valoración: De 0 a 2. Baja dependencia. De 3 a 4. Moderada dependencia. De 5 a 6. Alta dependencia.

Tabla III. Test de Recompensa.

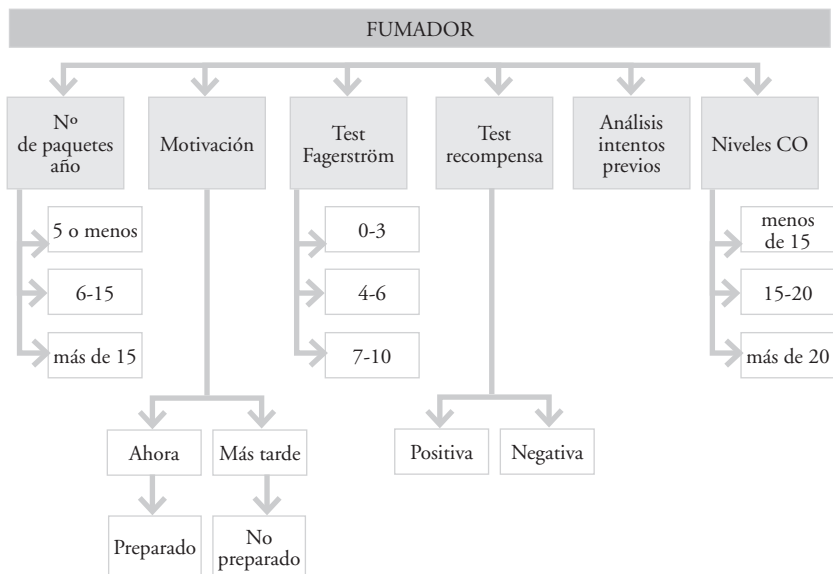
- ¿Cuando intenta dejar de fumar, cuál de estas situaciones es la que le causa mayor dificultad? Debe elegir entre una de estas dos respuestas. Señale la que es más determinante para usted:
- A. Se muestra continuamente ansioso, irritable, nervioso.
 - B. No le gusta no poder fumar en aquellos momentos en los que auténticamente disfruta del placer de consumir un cigarrillo.

Valoración: Respuesta A: Recompensa Negativa. Respuesta B: Recompensa Positiva.

Tabla IV. Técnica, valoración, ventajas y falsos positivos de la cooximetría.

Técnica
El sujeto debe realizar una inspiración profunda y mantener una apnea de 15 segundos. Después debe proceder a una espiración lenta, prolongada y completa. Hay que esperar unos segundos hasta que el indicador del cooxímetro se estabilice y marque el número exacto de ppm de CO que el sujeto tiene en el aire que espira.
Valoración
Niveles de 10 o más ppm de CO en el aire espirado corresponden a sujetos fumadores. Niveles de 5 a 10 ppm a individuos fumadores esporádicos o consumidores diarios de muy escasa cantidad de cigarrillos y cifras por debajo de 5 ppm a personas no fumadoras.
Ventajas
<ol style="list-style-type: none">1. El nivel de CO en aire espirado puede utilizarse como un marcador real de abstinencia, lo que permite verificar la fiabilidad de la valoración subjetiva de la misma por el paciente y permite al clínico intervenir ante la sospecha de falta de veracidad en la respuesta del paciente.2. La realización de la cooximetría permite que el fumador conozca un parámetro objetivo del daño que el tabaquismo le está produciendo en su organismo y ese será un dato que le motivará para dejar de fumar. Igualmente, observar el descenso rápido de la concentración de CO en la primera visita después de iniciar la abstinencia, respecto del nivel existente cuando aún fumaba, actúa como un factor motivador, ya que señala la posibilidad de obtener beneficios inmediatos en el proceso de abstinencia.3. Se sabe que los fumadores con niveles más altos de CO en su aire espirado desarrollan enfermedades relacionadas con el consumo de tabaco con mayor probabilidad que aquellos que tienen niveles más bajos. Es decir, este parámetro puede ser utilizado como factor de riesgo en un determinado fumador.
Falsos positivos
<ol style="list-style-type: none">1. Técnica no realizada correctamente.2. Aparato no calibrado correctamente.3. Intolerancia a la lactosa.4. Estar sometido directamente a fuente externa donde se produce combustión incompleta: exposición muy directa a los gases procedentes del tubo de escape de los coches, exposición muy directa a los gases producidos por los braseros de carbón, chimeneas, etc, exposición muy directa a los gases producidos por estufas de gas o calentadores de agua de gas que no queman de forma adecuada todo el gas que se libera.

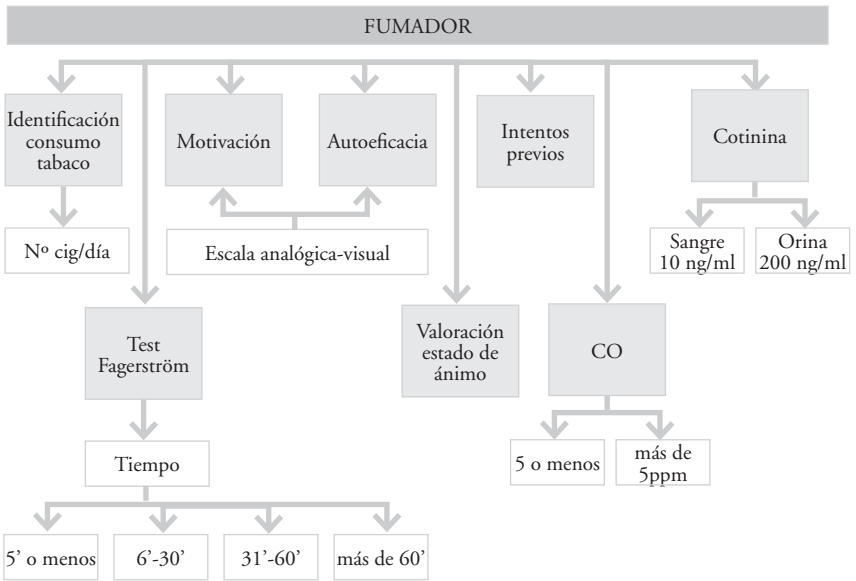
Algoritmo I. Diagnóstico del tabaquismo en fumadores con EPOC de reciente diagnóstico.



DIAGNÓSTICO

- | | |
|--|--|
| <p>1. Grado de Tabaquismo
 Leve: 5 ó ↓ PA y ↓ 15 ppmCO
 Moderado: 6-15 PA y 15-20 ppmCO
 Severo: ↑ 15 PA y ↑ 20 ppmCO</p> | <p>3. Motivación
 Preparado
 No preparado</p> |
| <p>2. Grado de dependencia
 Leve: 0-3 puntos
 Moderado: 4-6 puntos
 Severa: 7-10 puntos</p> | <p>4. Recompensa
 Positiva
 Negativa</p> |

Algoritmo II. Diagnóstico del tabaquismo en fumadores con EPOC previamente diagnosticada



1. Grado de Tabaquismo

DIAGNÓSTICO

Valoración N° cigarrillos/día
 Valoración niveles de CO
 Valoración cotinina

2. Grado de dependencia

Leve: ↑ 60'
 Moderado: 31' - 60'
 Severo: 6' - 30'
 Muy severo: 5' o ↓

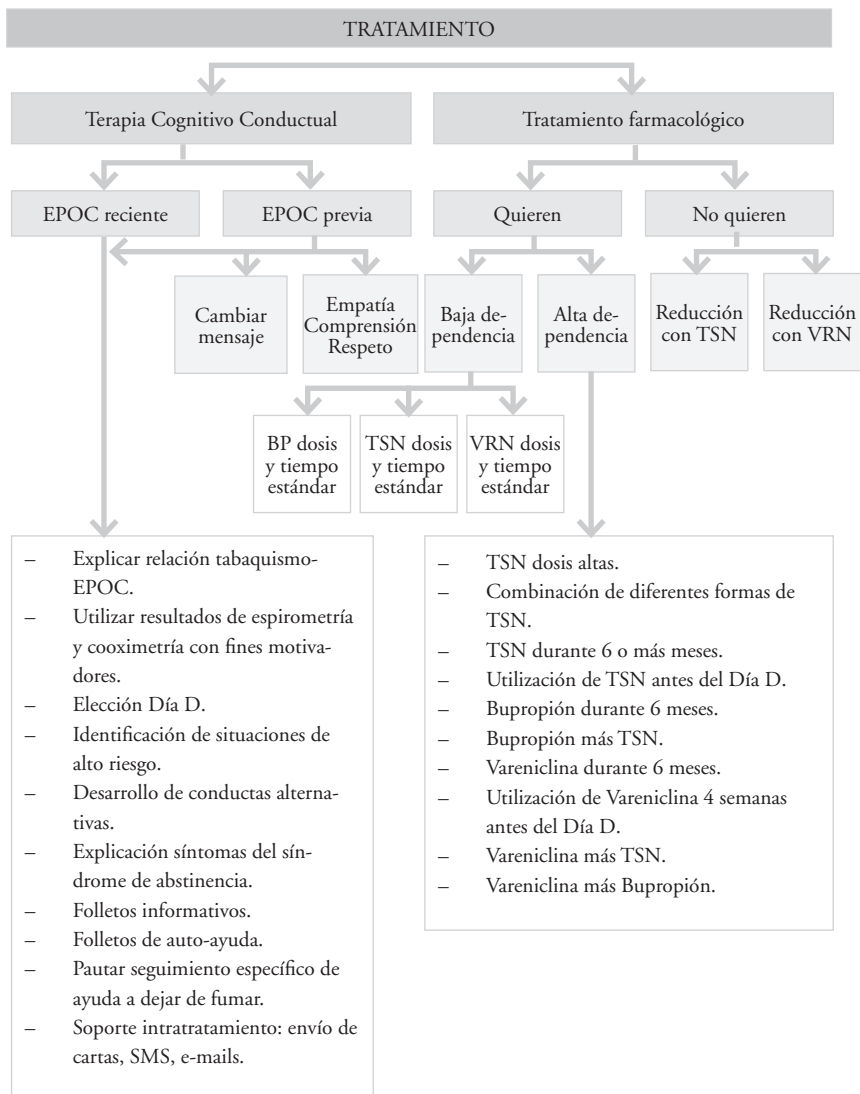
3. Grado de motivación y autoeficacia

	Motivación Alta	Motivación Baja
Autoeficacia Alta	Tratamiento	Educación
Autoeficacia Baja	Tratamiento	Entrevista motivacional

4. Valoración estado de ánimo

¿Ha tenido sentimiento de tristeza?
 ¿No se ha sentido con ganas de hacer cosas que antes le gustaban?
 Respuestas afirmativas sugerentes de depresión

Algoritmo III. Intervención terapéutica en fumadores con EPOC



3. BIBLIOGRAFÍA

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Consultada en : <http://www.goldcopd.org/>. Acceso 1 de Enero 2012.
2. **Sørheim I, Johannesse A, Gulsvik A, Bakke PS, Silverman EK, DeMeo DL.** Gender differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men? *Thorax* 2010; 65:480-5.
3. **Jiménez-Ruiz CA, Masa J, Miravittles M, Gabriel R, Viejo JL, Villasante C, Sobradillo V.** Smoking characteristics: differences in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. *Chest* 2001; 119:1365-70.
4. **Shahab L, Jarvis MJ, Britton J, West R.** Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample. *Thorax* 2006; 61:1043-7.
5. **Pozo F, Alvarez CJ, Castro A, Melero C, Capelastegui A, Esteban C et al.** Auditoría clínica de los pacientes hospitalizados por exacerbación de EPOC en España (estudio AUDIPOC): método y organización del trabajo. *Arch Bronconeumol.* 2010; 46: 349-57.
6. **Clark KD, Wardrobe-Wong N, Eliot JJ, Preece T, Lindends T, Larstrom B.** Cigarette smoke inhalation and lung damage in smokers volunteers. *Eur Respir J.* 1998; 12:395-399.
7. **Hilberink SR, Jacobs JE, Schlösser M, Grol RP, de Vries H.** Characteristics of patients with COPD in three motivational stages related to smoking cessation. *Patient Educ Couns.* 2006; 61:449-457.
8. **Ng TP, Niti M, Tan WC, Cao Z, Ong KC, Eng P.** Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional

status, and quality of life. *Arch Intern Med.* 2007; 167:60-67.

9. **Wagena EJ, Kant IJ, Huibers MJH, van Amelsvoort LG, Swaen GM, Wouters EF, van Schayck CP.** Psychological distress and depressed mood in employees with asthma, chronic bronchitis or emphysema: a population-based observational study on prevalence and the relationship with smoking cigarettes. *Eur J Epidemiol.* 2004; 19:147-153.
10. **Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey W, Buist S et al.** Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1: The Lung Health Study. *JAMA* 1994; 272:1497-1505.
11. **Murray PR., Bailey W., Daniels K., Bjoruson WM., Kur-nov R., Connett J et al.** Safety of nicotine polacrilex gum used by 3094 participants in the lung health study. *Chest* 1996; 109:438-445.
12. **Tønnesen P, Mikkelsen KL.** Routine smoking cessation with 4 nicotine regimens in a lung clinic. *Eur Respir J.* 2000; 16:714-22.
13. **Tønnesen P, Mikkelsen K, Bremann L.** Nurse-conducted smoking cessation in patients with COPD, using nicotine sublingual tablets and behavioral support. *Chest* 2006; 130:334-342.
14. **Strassmann R, Bausch B, Spaar A, Kleijnen J, Braendli O, Puhan MA.** Smoking cessation interventions in COPD: a network meta-analysis of randomised trials. *Eur Respir J.* 2009; 34:634-40.
15. **Tashkin DP, Kanner R, Bailey W, Buist S, Anderson P, Nides M et al.** Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1571-1575.
16. **Wagena EJ, Knispchild PG, Huibers MJ, Wouters EF, van Schayck CP.** Efficacy of bupropion and nortriptyline for smo-

king cessation among people at risk for or with COPD. *Arch Intern Med.* 2005; 165:2286-2292.

17. **Tashkin DP, Rennard S, Hays JT, Lawrence D, Marton JP, Lee TC.** Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial. *Chest* 2011; 139:591-9.
18. **Jiménez-Ruiz CA, Ramos Pinedo A, Cicero Guerrero A, Mayayo M, Cristobal M, López G.** Characteristics of COPD smokers and effectiveness and safety of smoking cessation medications. *Nicotine Tob Res*, Advance access published february 17, 2012. doi: 10.1093/ntr/nts001.
19. **Sundblad BM, Larsson K, Nathell L.** High rates of smoking abstinence in COPD patients: smoking cessation by hospitalization. *Nicotine Tob Res.* 2008; 10:883-90.
20. **Hoogendoorn M, Feenstra TL, Hoogenveen RT, Rutten-van Mölken MPMH.** Long term effectiveness and costeffectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD. *Thorax.* 2010; 65:711-8.
21. **Jiménez Ruiz CA, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, Torrecilla Garcí M, Domínguez Grandal F, Diaz-Maroto Muñoz JL et al.** Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo. Documento de consenso. *Arch Bronconeumol.* 2003; 39:35-41
22. **Heatherton TF, Kozlowsky LT, Frecker RC, Baker T, Whisler W, Fagerström KO.** The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerström tolerance questionnaire. *Br J Addict.* 1991; 86:1119-1127.
23. **John U, Meyer C, Schumann A, Hapke U, Rumpf HJ, Adam C, Alte D, Lüdemann J.** A short form of the Fagerström Test for Nicotine Dependence and the Heaviness of Smoking Index in two adult population samples. *Addict Behav.* 2004; 29(6):1207-12.

24. **Pomerleau, OF, Fagerstrom, KO, Marks, J, Tate JC, Pomerleau CS.** Development and validation of a self-rating scale for positive-and negative reinforcement smoking: The Michigan Nicotine Reinforcement Questionnaire. *Nicotine Tob Res.* 2003; 5: 711-718.
25. **Jarvis J, Russell MAH.** Expired air CO: a simple breath of tobacco smoke intake. *Br Med J.* 1980; 281:484-485.
26. **Prochazka J, DiClemente C.** Stages and process of self-change of smoking: towards an integrative model of change. *J Clin Psychol.* 1983; 3:390-395.
27. **Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz N, Curry S et al.** *Treating Tobacco use and dependence:2008 update. Clinical practice guideline*, Rockville MD:US.Department of Health and Human Service. May 2008. Traducción al español: *Guía de Tratamiento del Tabaquismo*. Jiménez Ruiz CA, Jaén CR (Coordinadores de la traducción). Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. SEPAR. Mayo 2010.
28. **Barrueco Ferrero M, Jiménez Ruiz CA, Palomo A, Torecilla M, Romero PJ, Riesco JA.** Veracidad de las respuestas de los fumadores en las consultas de deshabituación tabaquica sobre su abstinencia. *Arch Bronconeumol.* 2005; 41:135-140
29. **Jarzon L, Lindell SE, Trel E, Lame P.** Smoking habits and carboxyhaemoglobin. A cross-sectional study of an urban population of middle-aged men. *J Epidemiol Community Health.* 1981; 35:271-3.
30. **Bramer SL, Kallungal BA.** Clinical considerations in study designs that use cotinine as a biomarker. *Biomarkers.* 2003; 8:187-203.
31. **Rollnick S, Mason P, Butler C.** *Health Behaviour Change: A Guide for Practitioners.* London: Churchill Livingstone; 1999.
32. **Arrol B, Khin N, Kerse N.** Screening for depression in primary care with two verbally asked questions: cross-sectional study. *BMJ.* 2003; 327:1144-1146.

33. **Medici TC, Unger S, Ruegger M.** Smoking pattern of smokers with and without tobacco-related lung diseases. *Amer Rev Resp Dis.* 1985; 131: 385-388.
34. **Jiménez Ruiz CA.** Psychological and behavioural interventions for smoking cessation. En: Smoking Cessation. Eur Respir Mon, Nardini S (ed). *European Respiratory Monograph* 2008; 42, 61-74.
35. **Fagerström KO. Assessment of the patient.** En: Smoking Cessation. Eur Respir Mon, Nardini S (ed). *European Respiratory Monograph* 2008; 42, 44-50.
36. **Kotz D, Wesseling G, Huibers MJ, van Schayck OC.** Efficacy of confrontational counselling for smoking cessation in smokers with previously undiagnosed mild to moderate airflow limitation: study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Public Health.* 2007; 7:332.
37. **Schünemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, El-Solh AA, Ernst et al.** An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 174:605-14.
38. **Jiménez Ruiz CA, Riesco Miranda JA, Ramos Pinedo A, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, de Granda Orive JI et al.** Recomendaciones para el tratamiento farmacológico del tabaquismo. Propuesta de financiación. *Arch Bronconeumol.* 2008; 44:213-219.
39. **Tønnesen P, Carrozzi L, Fagerström KO, Gratiou C, Jimenez-Ruiz C, Nardini S et al.** Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur Respir J.* 2007; 29:390-417.
40. **Shiffman S, Fergusson SG.** Nicotine patch therapy prior to quitting smoking: a meta-analysis. *Addiction.* 2008; 103: 557-563.

41. **Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, Williams K, Billing C, Reeves K et al.** Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2006; 296:64-71.
42. **Ebbert J, Croghan IT, Sood A, Schroeder DR, Hays JT, Hurt RD.** Varenicline and bupropión sustained-release combination therapy for smoking cessation. *Nic Tob Res*. 2009; 11:234-239.
43. **Ebbert J, Burke MV, Hays T, Hurt R.** Combination treatment with varenicline and nicotine replacement therapy. *Nic Tob Res*. 2009; 11:572-576.
44. **Hajek P, McRobbie H, Myers K, Stapleton J, Al-Rehan D.** Use of varenicline for 4 weeks before quitting smoking. *Arch Intern Med*. 2011; 171:770-777.
45. **Jiménez Ruiz CA, Solano S, Alonso Viteri S, Barrueco Ferrero M, Torrecilla M, Hernández Mezquita M.** Harm Reduction - A Treatment Approach for Resistant Smokers with Tobacco - *Related symptoms Respiration*. 2002; 69:452-455.
46. **Hughes JR, Carpenter MJ.** Does smoking reduction increase future cessation and decrease disease risk? A qualitative review. *Nic Tob Res*. 2006; 8:739-49.
47. **Moore D, Aveyard P, Connock M, Wang D, Fry-Smith A, Barton P.** Effectiveness and safety of nicotine replacement therapy assisted reduction to stop smoking: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009, 2;338:b1024. doi: 10.1136/bmj.b1024.
48. **Fiore MC, Baker TB.** Clinical practice. Treating smokers in the health care setting. *N Engl J Med*. 2011; 365:1222-31.
49. **Hughes J, Rennard S, Fingar J, Talbot SK, Callas PW, Fagerstrom KO.** Efficacy of Varenicline to Prompt Quit Attempts in Smokers Not Currently Trying to Quit: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Nic Tob Res*. 2011; 13(10):955-64.

