

Resultados del tratamiento del tabaquismo en una unidad especializada

Isabel Nerín^a, Pilar Novella^a, Asunción Beamonte^b, Pilar Gargallo^b, Adriana Jiménez-Muro^a y Adriana Marqueta^a

^aUnidad de Tabaquismo FMZ. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España.

^bDepartamento de Métodos Estadísticos. Escuela Universitaria de Estudios Empresariales. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España.

OBJETIVO: Valorar los resultados del tratamiento del tabaquismo en una unidad especializada, mediante el cálculo de la probabilidad de permanecer abstinentes a los 6 meses del seguimiento, y analizar las diferencias existentes según las características de los individuos.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se ha realizado un estudio analítico prospectivo y longitudinal entre los fumadores que recibieron tratamiento multicomponente durante 3 meses. Se consideró la abstinencia continuada mediante la declaración de los propios participantes, confirmada con cooximetría. Se realizó un análisis de supervivencia por el método de Kaplan-Meier. Se aplicaron contrastes de rangos logarítmicos para estudiar las diferencias en la abstinencia continuada de los pacientes para las distintas categorías de las variables cualitativas.

RESULTADOS: Se estudió a 1.120 pacientes (un 56% varones y el 44% mujeres), con una edad media (\pm desviación estándar) de 44,1 \pm 9,5 años. La puntuación del test de Fagerström fue de 6,3 \pm 2,1 puntos. El 70,8% recibió tratamiento sustitutivo con nicotina y el 29,2% con bupropión. La probabilidad de mantenerse abstinentes a los 6 meses fue del 62,2%. Los individuos con alta dependencia presentaron menos probabilidad de permanecer abstinentes a los 6 meses, así como aquellos con mal cumplimiento terapéutico. No se encontraron diferencias en la probabilidad de abstinencia según el sexo y el tratamiento farmacológico utilizado.

CONCLUSIONES: Los individuos con dependencia alta a la nicotina pueden beneficiarse del tratamiento intensivo en una unidad especializada de tabaquismo para conseguir la abstinencia mantenida.

Palabras clave: Tabaquismo. Deshabitación. Unidades especializadas de tabaquismo. Análisis de supervivencia. Abstinencia continuada.

Introducción

El tratamiento del tabaquismo ha sido objeto de multitud de estudios en los últimos años¹, pero, debido a la gran variedad en la planificación de los mismos, los resultados encontrados son muy heterogéneos.

Independientemente de la intervención realizada, los aspectos metodológicos más relevantes son los relacio-

Results of Smoking Cessation Therapy in a Specialist Unit

OBJECTIVE: The aim of this study was to assess the results of smoking cessation therapy in a specialist unit by calculating the probability of continued abstinence at 6-month follow-up and analyzing differences according to the characteristics of the individuals.

PATIENTS AND METHODS: A prospective longitudinal study was undertaken in smokers who received multicomponent smoking-cessation therapy over a period of 3 months. Continued abstinence was assessed on the basis of self-report by participants and confirmed by measurement of exhaled carbon monoxide levels. Kaplan-Meier survival analysis was performed to assess the probability of continued abstinence. Log-rank tests were used to analyze differences in continued abstinence according to different qualitative variables.

RESULTS: The 1120 patients who participated in the study (56% men and 44% women) had a mean (SD) age of 44.1 (9.5) years. The mean score on the Fagerström test was 6.3 (2.1). Nicotine replacement therapy was provided in 70.8% of patients while 29.2% received bupropion. The probability of continued abstinence at 6 months was 62.2%. Individuals with a high dependence had a lower probability of continued abstinence at 6 months, as did those in whom treatment adherence was poor. No differences were observed in the probability of abstinence according to sex or type of pharmacological treatment.

CONCLUSIONS: Individuals with a high nicotine dependence can benefit from intensive smoking-cessation treatment in a specialist unit to achieve continued abstinence.

Key words: Smoking. Smoking cessation. Smoking cessation units. Survival analysis. Continued abstinence.

ados con la evaluación de la abstinencia, tanto en lo que respecta a la dimensión temporal como a la validación objetiva. En cuanto a la primera, tomando como punto de partida el día en que el paciente deja de fumar podemos medir la abstinencia puntual o de forma continuada en el tiempo². Según algunos autores, el método de referencia sería este último, por ser más estricto, aunque recomiendan su uso solamente en los casos en que se utilicen tratamientos que se prevean eficaces desde el primer momento³. Para determinar la abstinencia se han utilizado diversos marcadores bioquímicos, tales como nicotina, cotinina, tiocianato y monóxido de carbono (CO)⁴. De todos ellos, la medición del CO en aire

Correspondencia: Dra. I. Nerín.
Departamento de Medicina y Psiquiatría. Facultad de Medicina, edificio B.
Domingo Miral, s/n. 50009 Zaragoza. España.
Correo electrónico: isabelne@unizar.es

Recibido: 28-11-2006; aceptado para su publicación: 5-6-2007.

espirado (cooximetría) es el procedimiento más barato y sencillo, con una sensibilidad y especificidad del 90%⁵.

Otro aspecto importante es la población en la que se evalúan los resultados. En este sentido, cabe la posibilidad de plantear los porcentajes de abstinencia exclusivamente en relación con la población que finaliza el tratamiento, sin contabilizar a los que no acuden, o bien utilizar el análisis por intención de tratar. Este último, característico del método de los ensayos clínicos⁶, contempla como medida del éxito la proporción de individuos que permanecen abstinentes en relación con la población inicial, por lo que considera no abstinentes o fumadores a todos los que no acuden.

Una técnica apropiada para valorar los resultados de un modo más fiel en este tipo de situaciones es el análisis de supervivencia, que permite calcular la probabilidad de éxito a lo largo del tratamiento de deshabituación, aportando una información más acorde con la realidad del proceso⁷.

El objetivo de nuestro trabajo ha sido valorar los resultados del tratamiento del tabaquismo en una unidad especializada, mediante el cálculo de la probabilidad de permanecer abstinentes a los 6 meses de seguimiento, así como analizar las posibles diferencias existentes según las características de los individuos.

Pacientes y métodos

Población

Se ha realizado un estudio analítico prospectivo y longitudinal. La población de estudio fueron fumadores tratados en una unidad especializada de tabaquismo. Esta unidad atiende a población general mayor de 18 años que acude por iniciativa propia o remitida por un facultativo desde atención primaria o especializada.

Se consideraron criterios de exclusión la presencia de enfermedad psiquiátrica con síntomas agudos, el embarazo y cualquier otra drogodependencia activa o con menos de 2 años desde su abandono. Se ofreció tratamiento multicomponente (farmacológico y cognitivo-conductual) en grupo tras una primera evaluación individual, en la que se realizó una historia clínica específica de tabaquismo. El tratamiento farmacológico consistió en tratamiento sustitutivo con nicotina (TSN) o bupropión durante 8 semanas. La indicación de uno u otro fármaco se consideró según las características individuales (antecedentes de ansiedad/depresión, presencia de contraindicaciones) y, en último término, según la preferencia del paciente. El tratamiento psicológico se desarrolló en 9 sesiones grupales estructuradas a lo largo de 3 meses. En todas ellas se evaluó la abstinencia continuada (el paciente permanece sin fumar desde el inicio del tratamiento) mediante auto-declaración y se confirmó mediante cooximetría (CO en aire espirado ≤ 10 ppm), para lo que se utilizó un cooxímetro modelo Mini Smokerlyzer (Bedfont Scientific Ltd. Rochester, Inglaterra)⁸; en los pacientes que cumplían ambos criterios se consideró que el tratamiento había tenido éxito.

Variables de estudio

Se analizaron las siguientes variables: sexo, test de Fagerström modificado⁹, tratamiento farmacológico administrado (bupropión/TSN), grado de cumplimiento del tratamiento (bueno si el paciente había asistido a 4 o más sesiones, y malo

si el número de sesiones a las que había acudido era menor), éxito a la semana, al mes, a los 3 y a los 6 meses. A los 6 meses se realizó una consulta telefónica para conocer el estado de los pacientes (fumador o no) y se les citaba para la realización de cooximetría.

Análisis estadístico

Se configuró una base de datos en el programa SPSS® versión 13.0 bajo el entorno Windows® para la explotación de los datos. En primer lugar se realizó un estudio descriptivo de las variables analizadas, expresando las cuantitativas en medias \pm desviación estándar y las cualitativas como proporciones con sus frecuencias absolutas.

Con el objeto de analizar la probabilidad de permanecer abstinentes a lo largo del tiempo se realizó un análisis de supervivencia por el método de Kaplan-Meier. Finalmente, se aplicaron contrastes de rangos logarítmicos a fin de estudiar la existencia de diferencias en la abstinencia continuada de los pacientes para las distintas categorías de las variables cualitativas (sexo, tratamiento farmacológico y grado de cumplimiento) y los diferentes subgrupos creados por la estratificación de la dependencia física medida por el test de Fagerström en las categorías leve, moderada y grave.

Resultados

La población de estudio se componía de 1.120 pacientes –56% (n = 627) varones y 44% (n = 493) mujeres–, con una edad media \pm desviación estándar de 44,1 \pm 9,5 años. La dependencia física, medida con el test de Fagerström modificado, fue de 6,3 \pm 2,1 puntos; respecto a los 2 ítems con más peso del test, 853 pacientes (76,3%) tardaban menos de 30 min en fumar desde que se levantaban, y 725 (64,9%) fumaban más de 20 cigarrillos diarios, lo que indica una alta dependencia en la muestra. El 58,9% (n = 660) había intentado dejar de fumar entre 1 y 3 veces, frente al 28,5% (n = 319) que nunca lo había intentado. En la tabla I se recogen las características de la muestra. Al 70,8% (n = 789) de los

TABLA I
Características de los pacientes (n = 1.120) al inicio del tratamiento

Variables	
Sexo	
Varones	627 (56%)
Mujeres	493 (44%)
Edad (años)	44,11 \pm 9,47
Nivel de estudios	
Básicos	315 (28,1%)
Medios	487 (43,5%)
Superiores	318 (28,4%)
Estado civil	
Solteros	245 (21,9%)
Casados	782 (69,8%)
Otros (viudos, separados)	93 (8,3%)
Actividad laboral	
Activos	906 (80,9%)
No activos	214 (19,1%)
Test de Fagerström (puntuación total)	6,3 \pm 2,1
Intentos previos	
Ninguno	319 (28,5%)
1-3	660 (58,9%)
> 3	141 (12,6%)

Los datos se expresan como número de pacientes (porcentaje) o como media \pm desviación estándar.

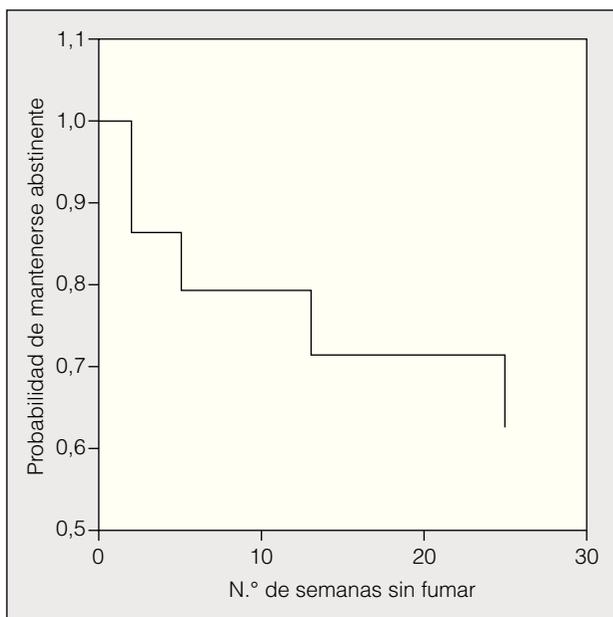


Fig. 1. Análisis de abstinencia continuada global.

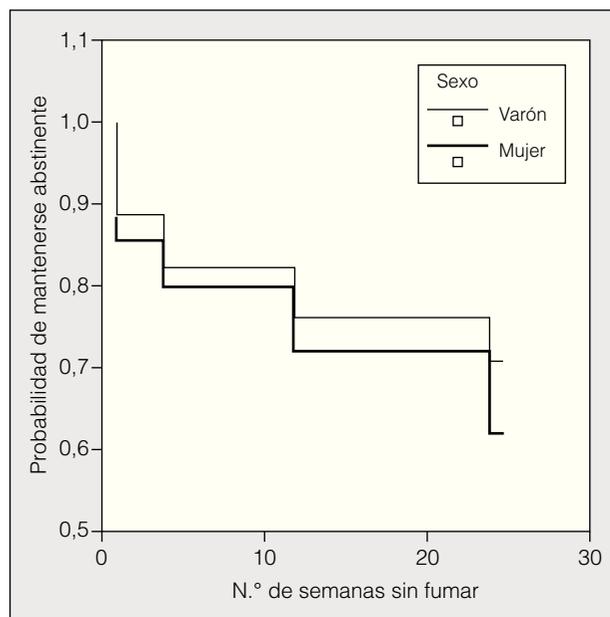


Fig. 2. Abstinencia continuada según sexo.

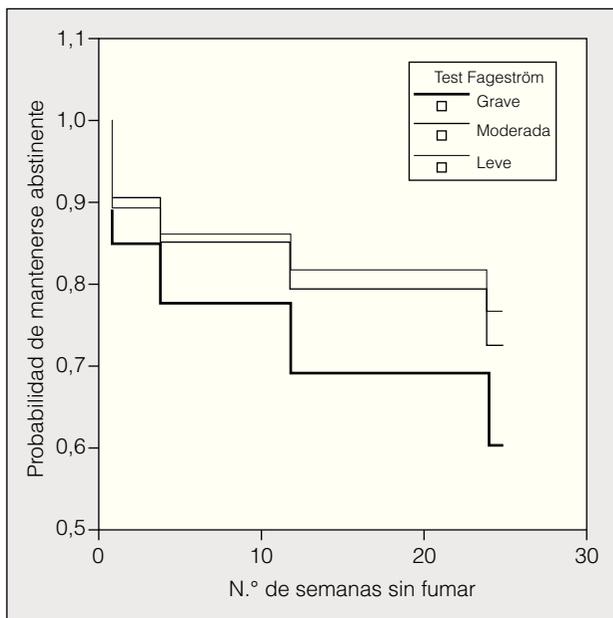


Fig. 3. Abstinencia continuada según nivel de dependencia física.

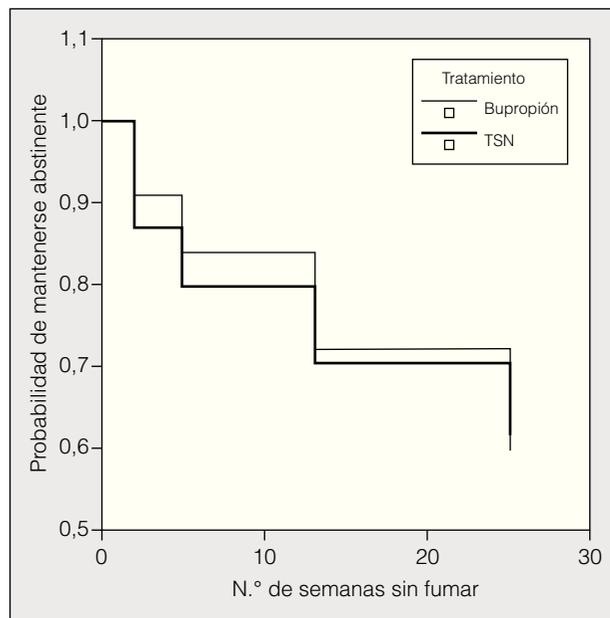


Fig. 4. Abstinencia continuada según el tratamiento farmacológico utilizado. TSN: tratamiento sustitutivo con nicotina.

pacientes se les prescribió TSN como tratamiento farmacológico y al 29,2% (n = 325) bupropión. El 88% del total de la muestra (n = 985) llegó a iniciar tratamiento y, de éstos, el 82,7% (n = 815) tuvo un buen cumplimiento.

Tras la realización del análisis de supervivencia, la probabilidad de que los pacientes permanecieran abstinentes a la semana fue del 86,3%; al mes del 79,4%; a los 3 meses del 71,5%, y a los 6 meses del 62,2% (fig. 1). Las diferencias en la probabilidad de mantenerse abstinentes por sexo no llegaron a ser significativas (p = 0,054), aunque, como se aprecia en la figura 2, en el caso de los va-

rones fue ligeramente superior a la de las mujeres en todos los puntos de corte.

Las curvas de supervivencia según el grado de dependencia física mostraron que los pacientes con una dependencia física grave tenían menos probabilidad de permanecer abstinentes en todos los puntos de medición (fig. 3), con diferencias estadísticamente significativas (p = 0,0009). En cuanto al tipo de tratamiento farmacológico administrado, no se encontraron diferencias significativas (p = 0,37), a pesar de observarse una abstinencia continuada ligeramente mejor en el grupo de pacientes tratados con bupropión (fig. 4).

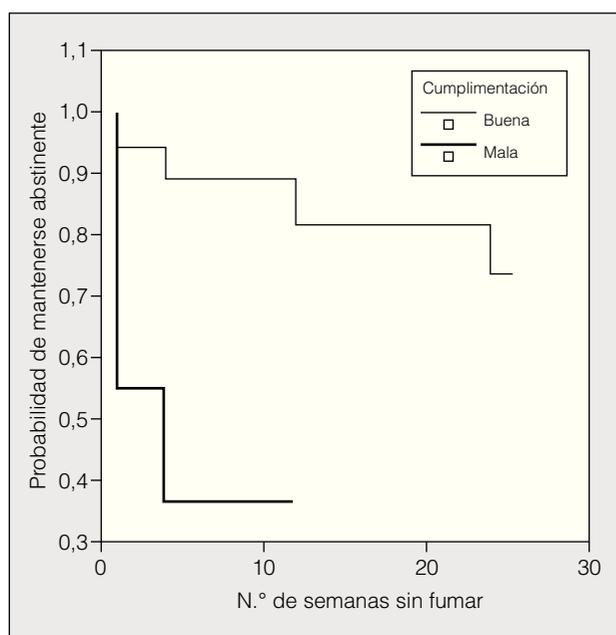


Fig. 5. Abstinencia continuada según cumplimentación de las sesiones grupales.

Finalmente, al estudiar la supervivencia en los grupos de pacientes con buen y mal cumplimiento se ratificó la importancia de esta variable como determinante del éxito de los pacientes tratados. En la figura 5 se muestra el comportamiento dispar de ambos subgrupos, confirmado por el contraste de rangos logarítmicos, que proporciona una significación estadística muy fuerte ($p < 0,0001$).

Discusión

En nuestro estudio la probabilidad de permanecer abstinentes a los 6 meses es del 62%, cifra superior a la comunicada por otros autores¹⁰. Estos resultados pueden explicarse en parte por el tipo de intervención realizada y por aspectos metodológicos relacionados con su análisis. Tanto el bupropión como el TSN se sitúan en la primera línea del tratamiento del tabaquismo y tienen eficacia demostrada, al igual que la psicoterapia¹¹⁻¹³. Respecto al modo de aplicar esta última (individual o grupal), aunque no hay unanimidad al respecto, parece que la intervención grupal proporciona mejores resultados que la individual^{10,14}. Por otra parte, está aceptado que, a mayor intensidad de la intervención, mejores son los resultados. En nuestro estudio todos los fumadores recibieron tratamiento farmacológico y psicológico en grupo, dentro de una intervención definida como intensiva, lo que explica en parte los resultados obtenidos.

Respecto al método, la mayoría de los investigadores realizan estimaciones puntuales para conocer la efectividad de un tratamiento¹⁵⁻¹⁷, aplicando el criterio de intención de tratar. Sin embargo, fumar no es un proceso estático en el tiempo¹⁸, por lo que parece más apropiado el uso de técnicas dinámicas, como el análisis de supervivencia, para la valoración de los resultados, tan utilizadas en otros campos de la medicina^{19,20}. De hecho, en un estudio reciente la probabilidad de abstinencia al año

con tratamiento era del 42,8%²¹ y, aunque no se aportan datos a los 6 meses, puede hablarse de cierta similitud con nuestros resultados. En cuanto al análisis por intención de tratar, en el caso del tratamiento del tabaquismo considera recaídas a todos los pacientes que no acuden, por lo que lógicamente proporciona peores cifras de éxito. Está descrito que los pacientes, aun estando abstinentes, disminuyen la asistencia a las visitas pautadas a medida que pasa el tiempo²², por lo que quizá este criterio no sea adecuado para valorar un proceso como la adicción, puesto que el hecho de que no acudan en realidad no significa necesariamente que hayan vuelto a fumar. En el análisis de supervivencia las personas que no acuden a las visitas de seguimiento se retiran del estudio (son los denominados "datos censurados"), pero se supone que tienen un destino (éxito o fracaso) similar a las que permanecen en el programa, por lo que el análisis de supervivencia, al reflejar la evolución a lo largo del tiempo y aportar información sobre probabilidades, recoge de manera más fiel la realidad de la situación. Por otra parte, el análisis de supervivencia sólo incluye a los pacientes que inician tratamiento, no a todos los reclutados, ya que no es un estudio sobre intención de tratar, sino de personas en tratamiento⁶. Cabe destacar otras ventajas que aporta el cálculo de probabilidades mediante el análisis de supervivencia. Como señalan Hughes et al²³, estas técnicas de probabilidad condicionada no sólo permiten estimar la abstinencia en un momento dado, sino que, si se conoce la curva de referencia, resultan útiles para comparar estudios con diferentes tiempos de seguimiento. Así, si para los que logran la abstinencia a las 6 semanas la probabilidad conocida de permanecer abstinentes a los 6 meses es del 50%, un estudio que comuniquen un 40% de abstinentes a las 6 semanas sería equiparable al que encuentra un 20% a los 6 meses²³.

Por otra parte, en la literatura médica existe una heterogeneidad enorme tanto en el criterio utilizado para evaluar la abstinencia como en la medida objetiva de ésta, a pesar de que se han publicado recomendaciones relativas a la comunicación de resultados^{3,5}. En nuestro trabajo, para definir el éxito se ha utilizado el criterio más estricto, esto es, la abstinencia continuada y objetivada con cooximetría, frente a otros estudios que recogen la abstinencia puntual (7 días sin fumar antes de la fecha fijada) o emplean la autodeclaración del paciente como medida de la abstinencia. Respecto a esta última, en general no hay grandes diferencias entre las tasas de éxito autodeclarado y validado objetivamente, pero en pacientes con alta dependencia existe mayor riesgo de desacuerdo entre ambas medidas²⁴.

En cuanto a las recaídas, tal como se observa en la curva de supervivencia (fig. 1), el descenso más pronunciado se da en la primera semana, con un porcentaje menor en los siguientes puntos de corte. Esta evolución es similar a la descrita en los individuos que dejan de fumar sin tratamiento, aunque en este caso las cifras de abstinencia no superan el 5%²⁵. Como ya han señalado otros autores, el hecho de que la recaída sea más frecuente en las primeras semanas justifica que las intervenciones sean más intensivas al principio del proceso de deshabituación²⁶.

Al analizar las variables que condicionan la probabilidad de mantenerse abstinentes, se observa que los individuos con una dependencia más alta y los que no acuden a las sesiones de tratamiento tienen menor probabilidad de éxito. Como se observa en la figura 5, son los pacientes con un correcto cumplimiento los que logran mayor éxito, lo cual refuerza la importancia del tratamiento intensivo. En los fumadores con dependencia moderada-alta el uso de tratamiento farmacológico (TSN o bupropión) durante las primeras semanas, aunque resulta efectivo^{27,28}, no es suficiente, y pueden verse beneficiados con el aprendizaje de técnicas conductuales propias del tratamiento que se ofrece en una unidad especializada²⁹. Respecto al tratamiento farmacológico no encontramos diferencias según el fármaco utilizado (bupropión o TSN), cuya indicación se hizo según las características individuales y no de manera aleatoria, puesto que el estudio se realizó en condiciones de práctica clínica habitual. Tampoco hay diferencias en cuanto al sexo; sin embargo, al analizar las curvas de supervivencia (fig. 2) se observa que los varones presentan mayores valores de probabilidad que las mujeres en todos los puntos de corte. Actualmente es un tema de debate el papel que desempeña el sexo en la deshabituación tabáquica. Sin embargo, existe unanimidad respecto a la necesidad de realizar estudios prospectivos que contemplen la perspectiva de género, dado el elevado consumo de tabaco entre las mujeres³⁰.

En España no hay muchos estudios publicados sobre la utilización del tratamiento del tabaquismo en unidades especializadas. Sin embargo, nuestros resultados avalan la importancia de realizar tratamientos intensivos de deshabituación en individuos con dependencia moderada-alta que quieran dejar de fumar.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: a US Public Health Service Report. *JAMA*. 2000;283:3244-54.
2. Barrueco Ferrero M, Jiménez Ruiz C, Palomo Cobos L, Torrecilla García M, Romero Palacios P, Riesco Miranda J. Abstinencia puntual y continuada con el tratamiento farmacológico del tabaquismo en la práctica clínica. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:652-6.
3. Hughes JR, Keely JP, Niaura RS, Ossip-Klein DJ, Richmond RL, Swan GE. Measures of abstinence in clinical trials: issues and recommendations. *Nicotine Tob Res*. 2003;5:13-25.
4. Barrueco M, Jiménez Ruiz C, Palomo L, Torrecilla M, Romero P, Riesco JA. Veracidad de la respuesta de los fumadores sobre su abstinencia en las consultas de deshabituación tabáquica. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:135-40.
5. SRNT Subcommittee on Biochemical Verification. Biochemical verification of tobacco use cessation. *Nicotine Tob Res*. 2002;4:149-59.
6. Hollis S, Campbell F. What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomised controlled trials. *BMJ*. 1999;319:670-4.
7. Koehler KJ. An application of the LFP survival model to smoking cessation data. *Stat Med*. 1990;9:409-21.
8. Jarvis M, Russell MAH, Salojee Y. Expired air carbon monoxide. A simple breath test for tobacco smoke intake. *Br Med J*. 1980;281:484-5.
9. Fagerström KO, Schenelder N. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *J Behav Med*. 1989;12:159-82.
10. Pascual Lledó JF, De la Cruz Amorós E, Bustamante Navarro R, Buades Sánchez MR, Contreras Santos C, Castillo Aguilar C. Abstinencia de tabaquismo tras 12 meses de seguimiento en una unidad de tabaquismo integral. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:601-6.
11. 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.
12. Jiménez-Ruiz C, Kunze M, Fagerström KO. Nicotine replacement: a new approach to reducing tobacco-related harm. *Eur Respir J*. 1998;11:473-9.
13. 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.
14. Camaralles F, Asensio A, Jiménez-Ruiz C, Becerril B, Rodero D, Vidaller O. Efectividad de la intervención grupal para la deshabituación tabáquica. Ensayo clínico aleatorizado. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:53-7.
15. Marcos T, Godas T, Corominas J. Tratamiento de sustitución de nicotina frente a reducción progresiva en la deshabituación tabáquica. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:127-30.
16. Roth MT, Andrés MR, Westman EC. Outcomes from an outpatient smoking-cessation clinic. *Pharmacotherapy*. 2005;25:279-88.
17. García-Vera MP. Clinical utility of the combination of cognitive-behavioral techniques with nicotine patches as a smoking-cessation treatment: five-year results of the "Ex-Moker" program. *J Subst Abuse Treat*. 2004;27:325-33.
18. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and processes of self change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol*. 1983;51:390-5.
19. Lázaro-Carrasco MT, Ussetti Gil P, Ferreira MJ, Carreño MC, Pablo Gafa A, García López F, et al. Análisis de la supervivencia del trasplante pulmonar en la Clínica Puerta de Hierro. *Arch Bronconeumol*. 1998;34:285-8.
20. Calvo Medina V, Padilla Alarcón J, París Romeo F, Blasco Armengol E, Pastor Guillem J, García Zarza A. Supervivencia posquirúrgica en el estadio II del carcinoma broncogénico no anaplásico de células pequeñas. *Arch Bronconeumol*. 2001;37:19-26.
21. Fernández E, Schiaffino A, Borrell C, Benach J, Ariza C, Ramón JM, et al. Social class, education, and smoking cessation: Long-term follow-up of patients treated at a smoking cessation unit. *Nicotine Tob Res*. 2006;8:29-36.
22. Tønnesen P, Paoletti P, Gustavsson G, Russell MA, Saracci R, Gulsvik A, et al. Higher dosage nicotine patches increase one-year smoking cessation rates: results from the European CEASE trial. *Eur Respir J*. 1999;13:238-46.
23. Hughes JR, Keely J, Naud S. Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. *Addiction*. 2004;99:29-38.
24. Velicer WF, Prochaska JO, Rossi JS, Snow MG. Assessing outcome in smoking cessation studies. *Psychol Bull*. 1992;111:23-41.
25. Hughes JR, Gulliver SB, Fenwick JW, Walliera WA, Cruser K, et al. Smoking cessation among self-quitters. *Health Psychol*. 1992;11:331-4.
26. Zhu S, Pierce JP. A new scheduling method for time-limited counseling. *Professional Psychology: Research and Practice*. 1995;26:624-5.
27. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressivos para el abandono del hábito de fumar (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, número 3, 2005. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>
28. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Terapia de reemplazo de nicotina para el abandono del hábito de fumar (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, número 3, 2005. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>
29. Nerin I, Novella P, Crucelaegui A, Beamonte A, Sobradie N, Gargallo P. Factores predictores de éxito a los 6 meses en fumadores tratados en una unidad de tabaquismo. *Arch Bronconeumol*. 2004;40:558-62.
30. Mackay J, Amos A. Women and tobacco. *Respirology*. 2003;8:123-30.