



Normativa SEPAR

## Tratamiento del tabaquismo en fumadores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

### Treatment of Smoking in Smokers With Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Carlos A. Jiménez-Ruiz<sup>a,\*</sup>, Juan Antonio Riesco Miranda<sup>b</sup>, Neus Altet Gómez<sup>c</sup>,  
Jose Javier Lorza Blasco<sup>d</sup>, Jaime Signes-Costa Miñana<sup>e</sup>, Segismundo Solano Reina<sup>f</sup>,  
Jose Ignacio de Granda Orive<sup>g</sup>, Angela Ramos Pinedo<sup>h</sup>, Manuel A. Martínez Muñiz<sup>i</sup>  
y Miguel Barrueco Ferrero<sup>j</sup>

<sup>a</sup> Unidad Especializada en Tabaquismo, Comunidad de Madrid, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Neumología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

<sup>c</sup> CAP Drassanes, Barcelona, España

<sup>d</sup> Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario de Navarra B, Pamplona, España

<sup>e</sup> Servicio de Neumología, Hospital San Juan, San Juan de Alicante, Alicante, España

<sup>f</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>g</sup> Servicio de Neumología, Hospital Valdemoro, Valdemoro, Madrid, España

<sup>h</sup> Servicio de Neumología, Hospital Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

<sup>i</sup> Servicio de Neumología, Hospital San Agustín, Avilés, Asturias, España

<sup>j</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del artículo:

Recibido el 23 de noviembre de 2012

Aceptado el 13 de febrero de 2013

On-line el 30 de abril de 2013

##### Palabras clave:

Tabaquismo

Tratamiento

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Terapia sustitutiva con nicotina

Bupropión

Vareniclina

##### Keywords:

Smoking

Treatment

Chronic obstructive pulmonary disease

Nicotine replacement therapy

Bupropion

Varenicline

#### 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<sup>1</sup>. Se

calcula que entre el 15 y el 20% de los fumadores pueden desarrollar EPOC a lo largo de toda su vida. No se sabe con exactitud cuáles son las causas por las que unos fumadores desarrollan EPOC y otros no lo hacen, aunque se cree que puede existir cierta predisposición genética al respecto<sup>2</sup>.

Es de destacar que un elevado número de pacientes con EPOC consumen tabaco, aun 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

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: victorina@ctv.es (C.A. Jiménez-Ruiz).

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<sup>3,4</sup>. Recientemente se ha publicado la Guía Española para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con EPOC, en la que se consideran las diferentes recomendaciones para el adecuado abordaje de estos pacientes<sup>5</sup>. Es más, un reciente estudio ha encontrado que hasta el 20% de pacientes con EPOC que están ingresados en los hospitales españoles consumen tabaco<sup>6</sup>.

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<sup>4,7</sup>. Además, los niveles de monóxido de carbono (CO) en el aire espirado de estos fumadores son más altos que en los fumadores sin EPOC<sup>4,6</sup>; b) padecen un grado de dependencia física por la nicotina más elevado<sup>4,6</sup>; c) tienen un grado de motivación para dejar de fumar más bajo, baja auto-eficacia (este término define la confianza que el sujeto tiene en sí mismo de lograr el abandono del consumo de tabaco) y sus niveles de autoestima están disminuidos<sup>4,6,8</sup>; d) la depresión y el ánimo deprimido son frecuentes en este grupo de fumadores<sup>9,10</sup>, 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<sup>11</sup>. Por ello es tan importante realizar una correcta intervención diagnóstica y terapéutica sobre el tabaquismo de estos sujetos.

### Situación actual del tratamiento del tabaquismo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

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<sup>11,12</sup>. Más tarde, Tønnesen y Mikkelsen<sup>13</sup>, en un estudio aleatorizado y abierto en el que se utilizaron 4 formas de terapia sustitutiva con nicotina (TSN) encontraron que, al año de seguimiento, los que habían recibido tratamiento activo dejaban de fumar con mayor frecuencia que los que usaron placebo (5,6%;  $p < 0,01$ ). Estos mismos autores, en otro estudio aleatorizado doble ciego y controlado con placebo, analizaron la eficacia de las tabletas sublinguales de nicotina en 2 grupos de pacientes: uno que recibió TCC intensa y otro que la recibió de leve intensidad. Los índices de abstinencia a los 6 y 12 meses de seguimiento fueron superiores para los grupos que recibieron tratamiento activo: 23% frente al 10% y 17% frente al 10%. No se observaron diferencias significativas dependiendo de la intensidad de TCC recibida<sup>14</sup>. Más recientemente, un metaanálisis 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 solo TCC (OR: 2,8;  $p = 0,001$ ) y frente a TCC en combinación con un antidepresivo (OR: 3,32;  $p = 0,002$ )<sup>15</sup>.

Dos ensayos clínicos han analizado la eficacia y la 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 6 meses de seguimiento (16% frente al 9%;  $p < 0,05$ )<sup>16</sup>. El otro mostró similares resultados, también a los 6 meses de seguimiento, con una diferencia del 18,9% (IC 95%: 3,6-34,2%);  $p = 0,02$ <sup>17</sup>.

Dos estudios han analizado la eficacia y la seguridad del 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 [IC 95%: 2,13-7,67];  $p < 0,0001$ )<sup>18</sup>. El otro es un estudio abierto y de seguimiento en el que se ha estudiado a un total de 472 fumadores con EPOC grave o muy grave 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 semana 9 y la 24 fue del 48,5%. Dependiendo del tipo de fármaco utilizado, las cifras fueron: 38,2% para TSN, 60% para bupropión y 61% para vareniclina. Vareniclina fue más eficaz que los parches de nicotina: 61% versus 44,1% (OR: 1,98 [IC 95%: 1,25-3,12];  $p = 0,003$ )<sup>19</sup>.

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 2 semanas donde recibían TCC intensa; además, se programaban contactos telefónicos y seguimiento continuo durante un periodo de uno a 3 años. Las cifras de abstinencia en el grupo que recibió el tratamiento intenso fueron del 52 y del 38% al año y a los 3 años de seguimiento, en tanto que las cifras en el grupo que recibió los cuidados usuales fueron del 7 y del 10%, respectivamente<sup>20</sup>.

Probablemente uno de los estudios más clarificadores ha sido el de Hoogendoorn et al.<sup>21</sup>, quien realizó una revisión sistemática de los diferentes ensayos clínicos en pacientes fumadores con EPOC. Las diferentes intervenciones fueron agrupadas en 4 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 del 1,4, del 2,6, del 6 y del 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 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<sup>21</sup>.

### Diagnóstico del tabaquismo en fumadores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Esta intervención 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.

#### *Diagnóstico del tabaquismo en fumadores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica de reciente diagnóstico*

Para llevar a cabo este aspecto se debe seguir el siguiente protocolo: a) averiguar número de paquetes/año (NPA); b) identificar

**Tabla 1**  
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/día	3
• ¿Fuma con más frecuencia durante las primeras 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
<b>Total</b>	
<b>Valoración:</b>	
De 0 a 3: baja dependencia	
De 4 a 6: moderada dependencia	
De 7 a 10: alta dependencia	

el grado de motivación para dejar de fumar; c) estudiar el grado de dependencia física por la nicotina mediante el test de Fagerström; d) test de recompensa; e) analizar intentos previos de abandono del tabaco, y f) determinar los niveles de CO en el aire espirado del sujeto. En ocasiones, y si hay disponibilidad, sería conveniente la determinación de niveles de cotinina en líquidos corporales, especialmente en suero<sup>22</sup>.

- Averiguar el número de paquetes/año. El conocimiento de la cifra de NPA proporciona ayuda para evaluar el pronóstico. Los pacientes con cifras altas (más de 5 paquetes/año) tendrán más dificultades para dejar de fumar que aquellos con cifras más bajas.
- Analizar la motivación para dejar de fumar. En este sentido los sujetos pueden ser clasificados en 2 grupos: los que se muestran dispuestos a hacer un serio intento de abandono en el momento actual y los que prefieren retrasar el intento para un momento posterior.
- Estudiar el grado de dependencia física por la nicotina. El test de Fagerström proporciona información relevante sobre este aspecto. La [tabla 1](#) muestra dicho test<sup>23</sup>. De todas las preguntas que lo integran, las que mejor definen el grado de dependencia son las que se muestran en la [tabla 2](#) (*Heaviness Smoking Index*)<sup>24</sup>.
- Test de recompensa. Este test también se ha demostrado de cierta utilidad para el diagnóstico de tabaquismo<sup>25</sup>. La [tabla 3](#) muestra dicho test y su valoración.
- Análisis de los intentos previos por dejar de fumar. Este estudio es de gran ayuda para conocer las características del tabaquismo del sujeto. Es de destacar que para la realización de este análisis solo deben ser considerados los intentos que condujeron a que el sujeto se mantuviese sin fumar, al menos, 24 h. Se deben conocer las siguientes variables: número de intentos realizados, tiempo que se mantuvo sin fumar en cada intento, síntomas que padeció,

**Tabla 2**  
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/día	3
<b>Valoración:</b>	
De 0 a 2: baja dependencia	
De 3 a 4: moderada dependencia	
De 5 a 6: alta dependencia	

**Tabla 3**  
Test de recompensa

<i>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.</i>	
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.	
Respuesta A	<b>Recompensa negativa</b>
Respuesta B	<b>Recompensa positiva</b>

tratamientos que utilizó y cuáles fueron sus efectos, y por último, cuáles fueron las causas por las que recayó.

- Determinación de los niveles de CO en el aire espirado. Se trata de una exploración sencilla. La [tabla 4](#) muestra cómo debe ser realizada y su valoración<sup>26</sup>. Esta prueba no solo debe ser utilizada para validar la abstinencia del paciente o para hacer objetiva la cantidad de tabaco consumida, sino que además es muy recomendable utilizarla como un instrumento motivador para dejar de fumar. Después de la realización de la misma, el profesional sanitario deberá explicar al paciente fumador por qué 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 con 4 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 3 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 grave (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 2 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)<sup>27,28</sup>.

En función del grado de dependencia, se puede clasificar a los fumadores en 3 tipos: leve, moderado o grave. Las [tablas 1 y 2](#) explican cada uno de ellos.

**Tabla 4**  
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.

**Valoración**

Niveles de 10 o más partes por millón (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. Cifras por debajo de 5 ppm, a personas no fumadoras

**Ventajas**

1. El nivel de CO en aire espirado puede utilizarse como un marcador real de abstinencia
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 les motivará para dejar de fumar
3. Se sabe que los fumadores con niveles más altos de CO en el aire espirado desarrollan enfermedades relacionadas con el consumo de tabaco con mayor probabilidad que los que tienen niveles más bajos.

**Falsos positivos**

1. Técnica no realizada correctamente
2. Aparato no calibrado correctamente
3. Intolerancia a la lactosa
4. Estar sometido directamente a una 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

En cuanto al tipo de recompensa, en la [tabla 3](#) se comentan las claves. La [figura 1](#) explica el proceso diagnóstico en estos sujetos.

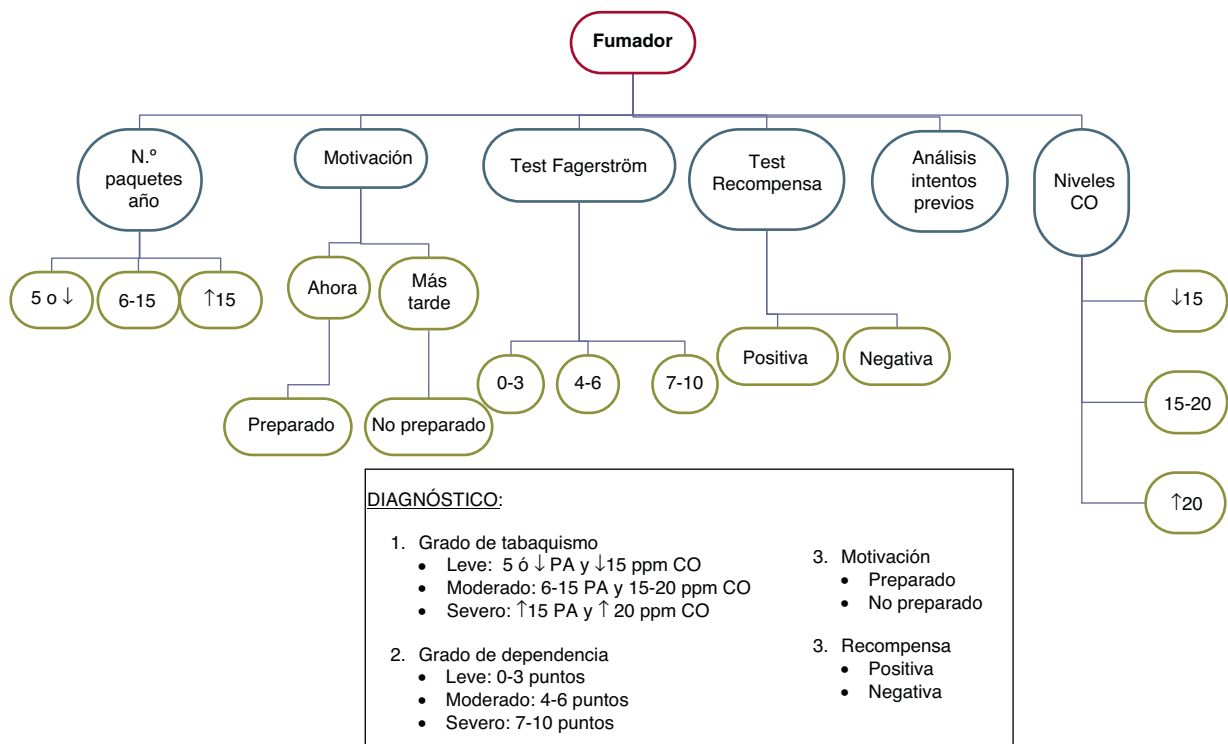
*Diagnóstico del tabaquismo en fumadores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica previamente diagnosticada*

Hasta el 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 de tabaco. En este grupo de pacientes el 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 cuántos cigarrillos fuma al día y desde cuándo consume tabaco, aun 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 solo 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<sup>26,29,30</sup>. Por ello, todo sujeto que muestre niveles



**Figura 1.** Algoritmo del diagnóstico del tabaquismo en fumadores con EPOC de reciente diagnóstico.

0.....1.....2.....3.....4.....5.....6.....7.....8.....9.....10

Ausencia total de motivación -----&gt; Máxima motivación

**Figura 2.** Escala analógica-visual.

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 4).

La determinación de niveles de cotinina en suero, orina y saliva también puede 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/ml<sup>31</sup>.

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<sup>23,24</sup>. 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<sup>24</sup>.

El análisis del grado de motivación para dejar de fumar en estos pacientes deberá realizarse utilizando una escala analógica-visual (fig. 2). 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<sup>32</sup>. 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<sup>32</sup>.

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, e incluso aquellos con EPOC más severa sufren más frecuentemente esta enfermedad<sup>9,10</sup>. Estas razones explican la necesidad de diagnosticar la presencia y el grado de depresión en estos pacientes. Para ello es recomendable preguntar al sujeto 2 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 2 preguntas son afirmativas, las posibilidades de que el sujeto padezca depresión son muy elevadas<sup>33</sup>.

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 con 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.

a) Diagnóstico del grado de tabaquismo. Para esto 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<sup>7,34</sup>.

- b) Diagnóstico del grado de dependencia física por la nicotina. En este aspecto la valoración del tiempo transcurrido entre el momento de levantarse y el consumo del primer cigarrillo del día es determinante (tabla 2). En general, se puede considerar que fumar el primer cigarrillo antes de los primeros 30 min es un signo de alto grado de dependencia<sup>23,24</sup>. En este grupo de fumadores también debe ser tenido 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.
- c) Diagnóstico del grado de motivación y de auto-eficacia. Para este propósito conviene distinguir entre los que señalan 8 o más en la escala analógica-visual y los 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. En los fumadores con bajo grado de motivación y alto de auto-eficacia será necesario intervenir para mejorar los conocimientos que tienen sobre la relación entre el consumo de tabaco y su enfermedad. En los fumadores con alta motivación y baja auto-eficacia la oferta de tratamiento farmacológico y soporte psicológico es adecuada. Por último, en aquellos con baja motivación y baja auto-eficacia la entrevista motivacional es el tratamiento de elección<sup>35,36</sup>.
- d) Valoración del estado de ánimo. Este es un dato 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 antidepresivos y habrá que valorar la consulta con el psiquiatra; en los que respondan negativamente pero que se muestren con ánimo deprimido será muy útil el apoyo psicológico intenso y el seguimiento continuo. Los que no tengan problemas de depresión ni de estado de ánimo deprimido tendrán más facilidad para dejar de fumar.

La figura 3 muestra el proceso diagnóstico del tabaquismo en fumadores con EPOC previamente diagnosticada.

### Tratamiento del tabaquismo en fumadores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Las decisiones que se exponen a continuación sobre este tema están basadas en la fuerza de evidencia que ha sido clasificada según el sistema GRADE<sup>37</sup>.

El tratamiento del tabaquismo en fumadores con EPOC está constituido por la combinación de TCC y tratamiento farmacológico. La utilización de este tipo de tratamiento combinado es una recomendación consistente con una calidad de evidencia alta. Nivel de recomendación: fuerte<sup>15,20,21,37,38</sup>.

Al igual que sucedía con el diagnóstico, las características de la TCC que se oferte a estos fumadores debe ser diferente dependiendo



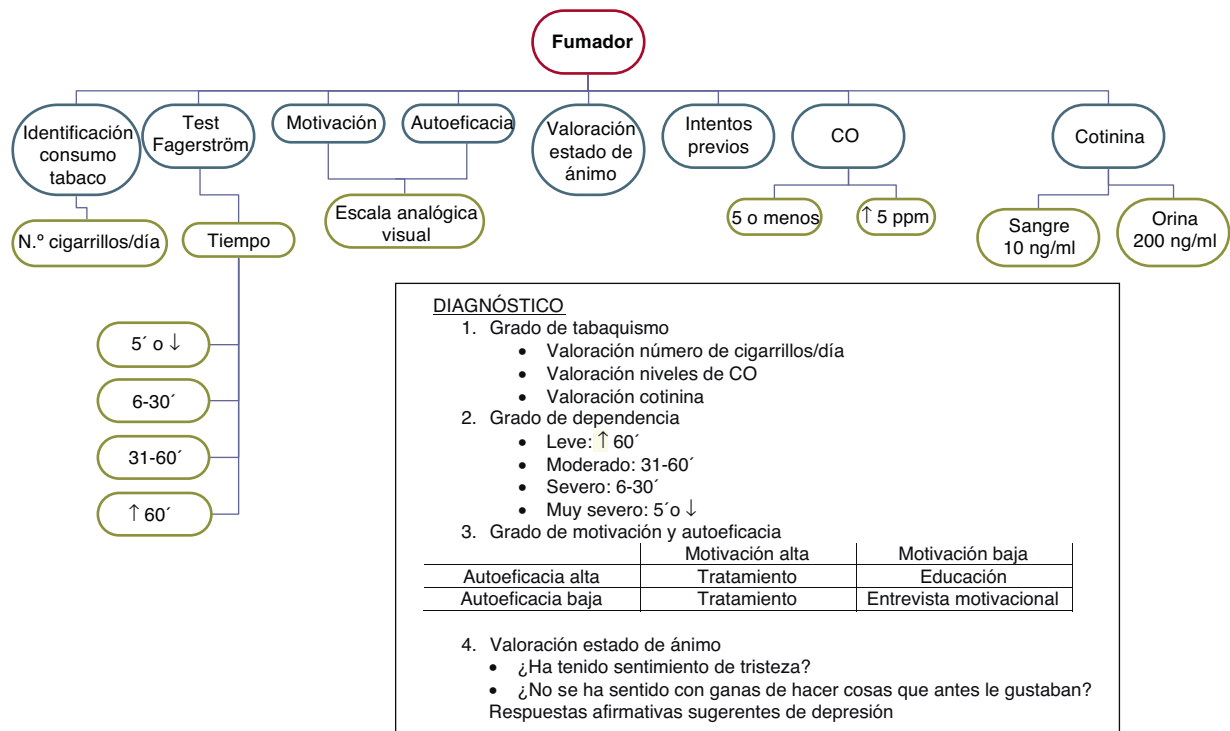


Figura 3. Algoritmo del diagnóstico del tabaquismo en fumadores con EPOC previamente diagnosticada.

de si se trata de fumadores con EPOC de diagnóstico reciente o previamente diagnosticados (fig. 4).

*Terapia cognitivo-conductual en fumadores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica de reciente diagnóstico*

Esta terapia consta de los siguientes aspectos:

- a) 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 será de muy baja eficacia si continúa 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.

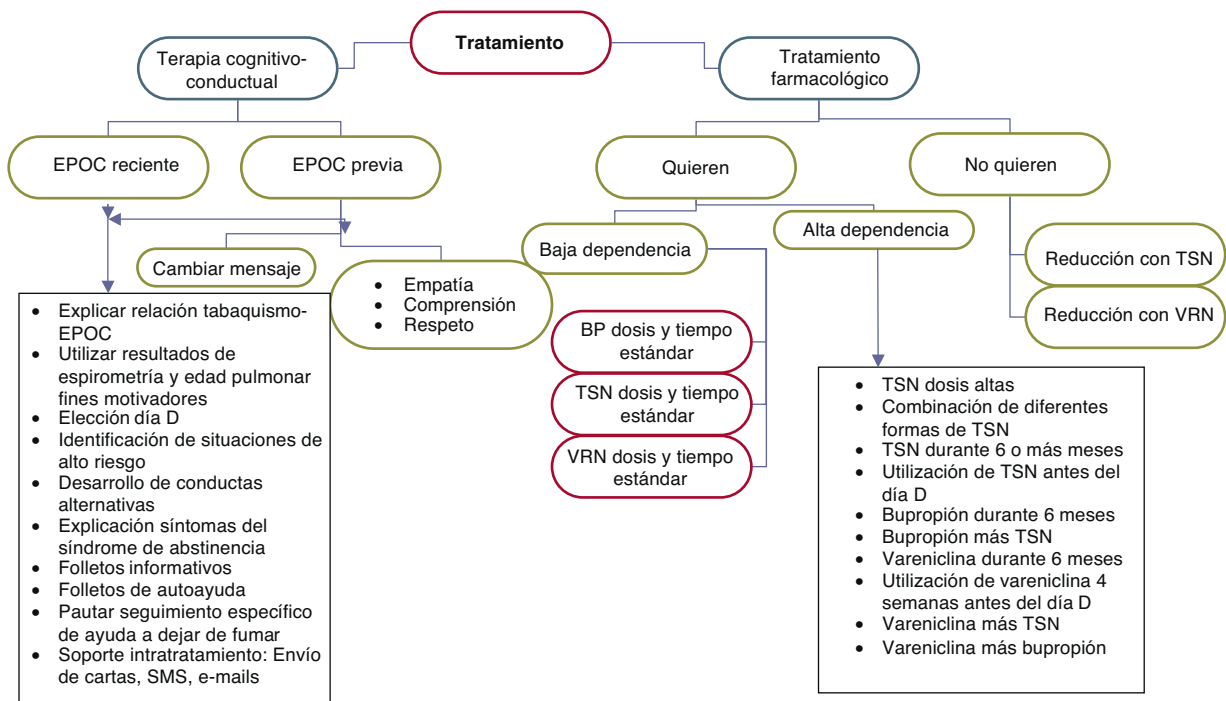


Figura 4. Algoritmo de la intervención terapéutica en fumadores con EPOC. BP: bupropión; TSN: terapia sustitutiva con nicotina; VRN: vareniclina.

Los resultados de la edad pulmonar y de la espirometría pueden ser utilizados con el objetivo de incrementar la motivación para dejar de fumar en estos pacientes. Algún estudio ha encontrado un incremento de la motivación para el abandono utilizando ambos resultados<sup>38-40</sup>. La edad pulmonar está en relación con los resultados espirométricos. En condiciones normales existe una correlación entre la edad pulmonar y la cronológica del sujeto. Cuando el individuo padece EPOC sus resultados espirométricos corresponden a una edad pulmonar mucho más elevada que su edad cronológica. Mostrar estos resultados a los pacientes y explicarles su alcance ayuda a incrementar su motivación para el abandono del consumo del tabaco.

- b) En los 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 la gran relevancia que esto tiene para su salud a través del interés que los profesionales sanitarios que le atienden ponen en que deje de fumar. 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.).

- c) En los fumadores que no se muestran dispuestos a realizar un serio intento 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 y comprensión, a la vez que con firmeza y acompañada de oferta de todo tipo de ayuda.

#### *Terapia cognitivo-conductual en fumadores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica previamente diagnosticada*

Los componentes de la TCC que se preste a estos pacientes deben ser los mismos que los expresados en el apartado 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 de su enfermera. La correcta intervención sanitaria sobre estos pacientes exige que no solo 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 co-morbilidad frecuente en estos sujetos y que puede requerir una intervención especializada. Siempre habrá que evitar cualquier tipo de confrontación directa. El paciente debe ver al profesional sanitario como una persona dispuesta a ayudarle y capaz de comprender toda la problemática que le está causando el consumo del tabaco<sup>35,36</sup>.

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 cuáles son las circunstancias en las que pueden existir falsos positivos de la cooximetría (tabla 4) 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<sup>35,36</sup>.

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 enfermedad pulmonar obstructiva crónica*

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 cuáles 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 enfermedad pulmonar obstructiva crónica 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<sup>11-15,20</sup>. La utilización de este tipo de tratamiento es una recomendación consistente con una calidad de evidencia alta. Nivel de recomendación: fuerte<sup>12-16,21,37</sup>. A continuación se expresan unas recomendaciones para la utilización de TSN. Teniendo en cuenta que en nuestro país solo se dispone de chicles, comprimidos y parches de nicotina, las recomendaciones que se exponen solo se refieren a este tipo de tratamientos.

La tabla 5 muestra las dosis y el tiempo de utilización de los diferentes tipos de TSN de acuerdo con el grado de dependencia física por la nicotina<sup>11-15,19,20,28,35,41,42</sup>. Se consideran con bajo grado de dependencia los que consumen menos de 20 cigarrillos diarios o que fuman su primer cigarrillo 30 min después de levantarse o que tienen 5 o menos puntos en el test de Fagerström. Por el contrario, los que consumen 20 o más cigarrillos diarios o que fuman su primer cigarrillo antes de los 30 min de levantarse o que tienen más de 5 puntos en el test de Fagerström son considerados con alto grado de dependencia. Es importante reseñar que en los sujetos que han utilizado TSN a dosis estándar y no han tenido éxito, o en los que utilizando dosis estándar no controlan los síntomas del síndrome

**Tabla 5**

Dosis y tiempo de utilización de los tratamientos farmacológicos de acuerdo con el grado de dependencia

	Parches 16 h	Parches 24 h	Bupropión	Vareniclina
Baja dependencia	25 mg/d 6 sem 15 mg/d 4 sem 10 mg/d 4 sem 5 mg/d 2 sem	21 mg/d 6 sem 14 mg/d 4 sem 7 mg/d 4 sem	150 mg/12 h 12 sem Primera semana dosis progresiva	1 mg/12 h 12 sem Primera semana dosis progresiva
Alta dependencia	Chicles 2 mg o comp. 1 mg si craving 30 mg/d 6 sem 25 mg/d 4 sem 15 mg/d 4 sem 10 mg/d 2 sem	Chicles 2 mg o comp. 1 mg si craving 42 mg/d 6 sem 21 mg/d 4 sem 14 mg/d 4 sem 7 mg/d 2 sem	150 mg/12 h 12 sem Primera semana dosis progresiva	1 mg/12 h 12 sem Primera semana dosis progresiva
	Chicles 4 mg o comp. 2 mg si craving	Chicles 4 mg o comp. 2 mg si craving		

comp: comprimidos; d: día; h: horas; sem: semanas.

de abstinencia, las dosis de TSN a utilizar son las expuestas en el apartado correspondiente a alto grado de dependencia.

Los principales efectos adversos de los chicles de nicotina son la irritación orofaríngea, la pirosis y el dolor de la articulación temporomandibular. Los de los parches de nicotina son el prurito y el eccema en el lugar de colocación del parche, y las mialgias y las cefaleas como efectos sistémicos. La TSN tiene muy pocas contraindicaciones. Su uso solo está contraindicado en los fumadores con cardiopatía isquémica de menos de 4 semanas de evolución y en sujetos con arritmias cardíacas graves<sup>41</sup>.

Un reciente metaanálisis ha encontrado que utilizar parches de nicotina a dosis estándar durante los 15 días previos al día D se acompaña de un incremento de su eficacia en comparación de cuando son utilizados con la pauta habitual (OR: 2,17 [IC 95%, 1,46-3,22])<sup>43</sup>. No obstante, esta es una *recomendación consistente con calidad de evidencia baja*. Nivel de recomendación: *débil*.

**Bupropión.** La utilización de este tratamiento en fumadores con EPOC es una *recomendación consistente con una calidad de evidencia alta*. Nivel de recomendación: *fuerte*<sup>16,17,37</sup>. No obstante, hay que tener en cuenta que los resultados disponibles solo alcanzan 6 meses de seguimiento.

La **tabla 5** muestra la dosis y el tiempo de utilización de bupropión según el grado de dependencia física por la nicotina<sup>16,17,19,28,41,42</sup>. Los principales efectos adversos de bupropión son insomnio, cefaleas, temblor y, en ocasiones, reacciones cutáneas leves de hipersensibilidad. Está contraindicado en sujetos con epilepsia u otros trastornos convulsivos, en la anorexia nerviosa y en la bulimia. Debe ser utilizado con precaución en sujetos que están tomando medicamentos que se metabolizan en el hígado a través de la vía del citocromo P450<sup>41</sup>.

En los fumadores 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 puede recomendarse la combinación de bupropión con parches y/o chicles de nicotina a dosis estándar. No obstante, esta es una *recomendación consistente con calidad de evidencia moderada*. Nivel de recomendación: *débil*<sup>19,28,37,41,42</sup>.

**Vareniclina.** Hasta el momento se han realizado 2 estudios que demuestran la eficacia y la seguridad del uso de esta medicación para ayudar a dejar de fumar a estos pacientes<sup>18,19</sup>. La utilización de este tipo de tratamiento en estos sujetos es una *recomendación consistente con una calidad de evidencia alta*. Nivel de recomendación: *fuerte*<sup>18,19,37</sup>. Los estudios con vareniclina muestran datos hasta los 12 meses de seguimiento.

La **tabla 5** muestra la dosis y el tiempo de utilización de vareniclina según el grado de dependencia física por la nicotina<sup>18,19,28,36</sup>. Los principales efectos adversos de este fármaco son las náuseas y los sueños anormales. No tiene contraindicaciones absolutas, a excepción de insuficiencia renal grave<sup>41</sup>.

En los fumadores 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. Nivel de recomendación: *fuerte*<sup>19,28,37,44</sup>. En estos pacientes con alto grado de dependencia 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*. Nivel de recomendación: *débil*<sup>19,28,37,41,42,45</sup>. 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 2 fármacos es segura y se puede seguir de un ligero incremento de la eficacia<sup>46</sup>. La utilización de esta combinación es una *recomendación consistente con calidad de evidencia muy baja*. Nivel de recomendación: *débil*.

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 al 20,8%; p=0,005<sup>47</sup>. La utilización de vareniclina en esta forma es una *recomendación consistente con calidad de evidencia moderada*. Nivel de recomendación: *débil*.

*Tratamiento farmacológico del tabaquismo en fumadores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica 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 ha mostrado en algunos estudios eficaz y segura para ayudar a dejar de fumar a pacientes que, aun no queriendo dejarlo en el momento, se mostraban dispuestos a reducir su consumo<sup>11,48-51</sup>. A continuación se exponen algunos consejos para la utilización de TSN o vareniclina en este grupo de sujetos.

**Terapia sustitutiva con nicotina.** Hasta el momento se han realizado varios metaanálisis que demuestran la eficacia y la 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<sup>48-50</sup>. La utilización de este tipo de tratamiento en estos sujetos es una *recomendación consistente con una calidad de evidencia alta. Nivel de recomendación: fuerte*<sup>18,48-50</sup>.

**Vareniclina.** Hasta el momento se ha realizado un único estudio que demuestra la eficacia y la 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<sup>51</sup>. 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<sup>51</sup>. 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. Nivel de recomendación: débil*<sup>37,51</sup>.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Carlos Jimenez Ruiz ha realizado charlas y ha participado en estudios con diferentes medicaciones para dejar de fumar.

### Bibliografía

- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011 [consultado 1 Ene 2012]. Disponible en: <http://www.goldcopd.org/>
- 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.
- Jiménez-Ruiz CA, Masa J, Miravittles M, Gabriel R, Viejo JL, Villasante C, et al. Smoking characteristics: Differences in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. *Chest*. 2001;119:1365–70.
- 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.
- Grupo de trabajo de GesEPOC. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con EPOC, Guía española de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2012;48 Supl 1:2–58.
- 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.
- Clark KD, Wardrobe-Wong N, Eliot JJ, Priece T, Lindends T, Larstrom B. Cigarette smoke inhalation and lung damage in smokers volunteers. *Eur Respir J*. 1998;12:395–9.
- 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;61:449–57.
- 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;167:60–7.
- Wagena EJ, Kant IJ, Huibers MJH, van Amelsvoort LG, Swaen GM, Wouters EF, et al. 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;19:147–53.
- 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;272:1497–505.
- Dautzenberg B, Nides M, Kienzler JL, Callens A. Pharmacokinetics, safety and efficacy from randomized controlled trials of 1 and 2 mg nicotine bitartrate lozenges. *BMC Clin Pharmacol*. 2007;8:11.
- Tønnesen P, Mikkelsen KL. Routine smoking cessation with 4 nicotine regimens in a lung clinic. *Eur Respir J*. 2000;16:714–22.
- Tønnesen P, Mikkelsen K, Bremann L. Nurse-conducted smoking cessation in patients with COPD, using nicotine sublingual tablets and behavioral support. *Chest*. 2006;130:334–42.
- Strassmann R, Bausch B, Spaar A, Kleijnen J, Braendli O, Puhana M. Smoking cessation interventions in COPD: A network meta-analysis of randomised trials. *Eur Respir J*. 2009;34:634–40.
- 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;357:1571–5.
- Wagena EJ, Knispchild PG, Huibers MJ, Wouters EF, van Schayk CP. Efficacy of bupropion and nortriptyline for smoking cessation among people at risk for or with COPD. *Arch Intern Med*. 2005;165:2286–92.
- 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.
- 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*. 2012;14:1035–9.
- 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.
- Hoogendoorn M, Feenstra TL, Hoogenveen RT, Rutten-van Mölken MPMH. Long term effectiveness and cost-effectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD. *Thorax*. 2010;65:711–8.
- Jiménez Ruiz CA, Fagerström KO. Diagnóstico y tratamiento del tabaquismo. Consideraciones generales. En: Jiménez Ruiz CA, Fagerström KO, editores. Tratado de tabaquismo. 3.ª ed Madrid: Aula Médica; 2011. p. 289–94.
- 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;86:1119–27.
- John U, Meyer C, Schumann A, Hapke U, Rumpf HJ, Adam C, et al. A short form of the Fagerström Test for Nicotine Dependence and the Heaviness of Smoking Index in two adult population samples. *Addict Behav*. 2004;29:1207–12.
- 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;5:711–8.
- Jarvis J, Russell MAH. Expired air CO: A simple breath of tobacco smoke intake. *Br Med J*. 1980;281:484–5.
- Prochazka J, DiClemente C. Stages and process of self-change of smoking: Towards an integrative model of change. *J Clin Psychol*. 1983;3:390–5.
- 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: Jiménez Ruiz CA, Jaén CR, coordinadores de la traducción. Guía de tratamiento del tabaquismo. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, SEPAR; 2010.
- 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 tabáquica sobre su abstinencia. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:135–40.
- Muhammad-Kah R, Liang Q, Frost-Pineda K, Mendes PE, Roethig HJ, Sarkar M. Factors affecting exposure to nicotine and carbon monoxide in adult cigarette smokers. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2011;61:129–36.
- Perez Trullén A, Lázaro Sierra J, Clemente Jiménez L, Herrero Labarga I, Pau Pabil M, Cascán Herreros P. Marcadores biológicos y funcionales de susceptibilidad, exposición y lesión por el consumo del tabaco. En: Jiménez Ruiz CA, Fagerström KO, editores. Tratado de tabaquismo. 3.ª ed Madrid: Aula Médica; 2011. p. 323–40.
- Hall K, Gibbie T, Lubman DI. Motivational interviewing techniques – facilitating behaviour change in the general practice setting. *Aust Fam Physician*. 2012;41:660–7.
- Arrol B, Khin N, Kerse N. Screening for depression in primary care with two verbally asked questions: Cross-sectional study. *BMJ*. 2003;327:1144–6.
- Medici TC, Unger S, Ruegger M. Smoking pattern of smokers with and without tobacco-related lung diseases. *Amer Rev Resp Dis*. 1985;131:385–8.
- Jimenez Ruiz CA. Psychological and behavioural interventions for smoking cessation. En: Nardini S, editor. Smoking Cessation, 42. European Respiratory Monograph; 2008. p. 61–74.
- Fagerström KO. Assessment of the patient. En: Nardini S, editor. Smoking Cessation, 42. European Respiratory Monograph; 2008. p. 44–50.
- Schünemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, El-Solh AA, Ernst A, 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.
- Bize R, Burnand B, Mueller Y, Walther MR, Cornuz J. Evaluación del riesgo biomédico como ayuda para el abandono del hábito de fumar (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009, Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 2 Art no. CD004705. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Müller M, Kögler H, Glaab T, Welte T. Use of a lung function screening device for identifying patients at risk for COPD in general practice. *Pneumologie*. 2012;66:645–9.
- Pelegrino NR, Tanni SE, Amaral RA, Angeleli AY, Correa C, Godoy I. Effects of active smoking on airway and systemic inflammation profiles in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med Sci*. 2012 Aug 7, <http://dx.doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31825f32a7>.
- Jiménez Ruiz CA, Riesco Miranda JA, Ramos Pinedo A, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, de Granda Orive JL, et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico del tabaquismo. Propuesta de financiación. *Arch Bronconeumol*. 2008;44:213–9.
- Tønnesen P, Carrozzi L, Fagerström KO, Gratzou 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.

43. Shiffman S, Fergusson SG. Nicotine patch therapy prior to quitting smoking: A meta-analysis. *Addiction*. 2008;103:557–63.
44. 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.
45. Ebbert J, Croghan IT, Sood A, Schroeder DR, Hays JT, Hurt RD. Varenicline and bupropion sustained-release combination therapy for smoking cessation. *Nic Tob Res*. 2009;11:234–9.
46. Ebbert J, Burke MV, Hays T, Hurt R. Combination treatment with varenicline and nicotine replacement therapy. *Nic Tob Res*. 2009;11:572–6.
47. Hajek P, McRobbie H, Myers K, Stapleton J, Al-Rehan D. Use of varenicline for 4 weeks before quitting smoking. *Arch Intern Med*. 2011;171:770–7.
48. Lindson-Hawley N, Aveyard P, Hughes JR. Reduction versus abrupt cessation in smokers who want to quit. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008033.pub3>. CD008033.
49. 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;338:b1024. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b1024>.
50. Fiore MC, Baker TB. Clinical practice. Treating smokers in the health care setting. *N Engl J Med*. 2011;365:1222–31.
51. 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;13:955–64.