

CUESTIONES PRINCIPALES EN LA INVESTIGACIÓN DEL TRATAMIENTO DEL TABAQUISMO

Fernando L. Vázquez
Universidad de Santiago de Compostela (España)

Resumen

Diez millones de personas morirán cada año en el mundo en los años 2030 de enfermedades relacionadas con el tabaco. Fumar sigue siendo la causa evitable más importante de muerte prematura y enfermedad en muchos países. Afortunadamente en los últimos 15-20 años ha ocurrido un progreso significativo en la investigación sobre el tratamiento del tabaquismo. El movimiento hacia la medicina basada en la evidencia ha dado como resultado un énfasis muy importante en la necesidad de una buena investigación. Por ejemplo, se han hecho investigaciones con ensayos clínicos de consejo breve en atención primaria, intervenciones más intensivas, la terapia de sustitución de nicotina, la terapia de conducta y algunas otras intervenciones. Asimismo, desarrollos tales como las técnicas metaanalíticas o las guías clínicas aumentan la esperanza de que el progreso continuará. Sin embargo, todavía permanecen algunos problemas metodológicos. En este artículo se discuten estos temas y otros incluyendo tipos de estudios y estrategias de diseño, grupos control, los sujetos, el tamaño de la muestra, cuestiones sobre la abstinencia, tipos de terapeutas y su experiencia, intensidad de la intervención y cuestiones estadísticas.

PALABRAS CLAVE: conducta de fumar, tabaquismo, adicción a la nicotina, tratamiento psicológico.

Abstract

Ten million people will have died yearly from tobacco-related diseases worldwide by the 2030s. Smoking remains the largest preventable cause of premature death and disability in many countries. Fortunately, over the past 15-20 years, substantial progress has been made in research on anti-smoking therapy. The movement towards evidence based medicine has resulted in a greatly increased emphasis on the need for good research. For example, advice in primary care, more intensive interventions, nicotine replacement therapy, behavior therapy, and some other interventions have been investigated in randomized contro-

lled trials. Likewise developments such as meta-analytic techniques and clinical guidelines raise hopes that progress will continue. However, various methodological problems still remain. This paper discusses these topics and others, including study design, control groups, participants, sample size, abstinence issues, types of therapists and their experience, intensity of interventions and statistical issues.

KEY WORDS: *smoking behavior, tobacco addiction, nicotine addiction, psychological treatment.*

Introducción

El mundo de hoy en la investigación en general y en particular en el campo del tabaquismo es muy diferente al de hace 15-20 años. Aun así los estudios actuales sobre tabaquismo, especialmente los relacionados con el tratamiento del hábito de fumar, difieren significativamente en sus diseños, contextos, abordajes, poblaciones, criterios de inclusión, longitud de seguimiento y criterios de resultado. Muchos de ellos presentan importantes problemas metodológicos (ej., ausencia de grupos control, falta de especificación de los criterios de inclusión, definiciones inapropiadas de cesación, problemas con el reclutamiento y la retención de los participantes, ausencia de seguimientos o seguimientos cortos).

El desarrollo tecnológico ha afectado al diseño de los estudios y a los métodos estadísticos que se usan para evaluar las investigaciones relacionadas con el tabaquismo. Hasta mediados de la década de los 80 del siglo XX los análisis sofisticados de los datos fueron la excepción más que la regla (Ossip-Klein *et al.*, 1986). Valga a modo de ejemplo lo que pasaba en las investigaciones sobre la recaída. La medida más frecuente de resultado era la abstinencia y la prueba estadística de contraste más comúnmente utilizada era la ji-cuadrado. Esta estrategia no sirve para estimar las relaciones entre las múltiples variables que pueden influir en la recaída. En la actualidad, sin embargo, ya es más frecuente utilizar análisis como la regresión logística que pueden estimar la contribución de las variables a la recaída, así como sus interacciones con el tratamiento y de unas con las otras, o el análisis de supervivencia que proporcionan porcentajes de recaída expresados como una función del tiempo del riesgo para la recaída.

Desde una perspectiva meramente estadística el acceso a paquetes estadísticos sofisticados era muy limitado, pero ahora hay disponibles varios programas estadísticos que cualquier persona puede manejar con relativa facilidad (ej., SPSS, SAS, BMDP). Esto nos lleva a preguntarnos por qué todavía en la actualidad no se aplican adecuadamente las pruebas estadísticas en muchos estudios. Por otro lado, creemos que la confianza desmesurada que en algunas ocasiones se ha depositado en la estadística ha llevado a descuidar el diseño de los estudios. Basta con ojear, por ejemplo, la última revisión de una de las guías clínicas de tratamiento actuales más importantes en el campo del tabaquismo, la patrocinada por la *Agency for Health Care Policy and Research* (ahora la *Agency for Healthcare Research and Quality*; AHRQ) (USDHHS, 1996), revisada y actualizada posteriormente (USDHHS,

2000), en la que se comenta que se revisaron 6.000 artículos para elaborar la primera versión y otros 3.000 más durante la fase de actualización. De ellos sólo 180 artículos reunieron los criterios de inclusión para posibles metaanálisis. El *Cochrane Tobacco Addiction Group*, perteneciente a la organización internacional *Cochrane Collaboration*, y cuyo objetivo es el de preparar y hacer revisiones sistemáticas sobre intervenciones relevantes para el control del tabaco, no pudo calcular la *odds ratio* combinada para evaluar el efecto conjunto de procedimientos como la hipnosis (Abbot, Stead, White y Barnes, 2006) o el uso de ansiolíticos para dejar de fumar (Hughes, Stead y Lancaster, 2006), entre otros. Las razones más comunes fueron la ausencia de datos sobre la abstinencia, ausencia de validación bioquímica de la abstinencia autoinformada, seguimientos breves, grupos de comparación inapropiados y ausencia de asignación al azar. Con ello queremos señalar que a pesar de que ya autores como Schwartz (1987) recomendasen hace casi 20 años que la información sobre la eficacia estuviese basada en la abstinencia a un año, con validación bioquímica y una descripción detallada del método, todavía se siguen realizando investigaciones que presentan numerosas deficiencias en sus diseños o en la utilización de pruebas estadísticas inadecuadas.

A todo ello hay que añadir que la mayoría de las investigaciones centradas en el tratamiento del tabaquismo son estudios de eficacia al igual que sucede con muchos otros estudios de otros tratamientos psicológicos para otros trastornos (Vázquez, 2005). Esto es, estudios en los que se usan grupos de fumadores lo más homogéneos posibles, asignación aleatoria de los participantes a los grupos de tratamiento y control, utilización de los métodos ciego o doble ciego, el tratamiento está detallado en un manual y lo aplican expertos, los pacientes son voluntarios y los resultados se evalúan con procedimientos estandarizados. Sin embargo, hay una carencia de estudios de tratamiento del tabaquismo en los que el criterio de valoración es la eficacia, los cuales, al contrario que los anteriores, suelen incluir fumadores no voluntarios, que presentan distintos grados de adicción a la nicotina y comorbilidad, que suelen pagar por recibir tratamiento, que pueden elegir el tratamiento que desean, que reciben tipo y dosis de tratamiento en función del criterio del terapeuta y que seleccionan al terapeuta en función de sus preferencias.

Por último, señalar la cada vez más frecuente utilización de técnicas metaanalíticas para evaluar la eficacia de los tratamientos del tabaquismo u otras temáticas dentro de este campo de investigación y la aparición de distintas guías clínicas (ej., APA, 1996; Cochrane Tobacco Addiction Group Review, 2006; USDHHS, 1996, 2000), en las que se trata de clarificar en base a la literatura científica existente qué es lo que funciona, y lo que no y las pautas para aplicar esos conocimientos a nivel clínico.

A continuación analizaremos algunas esas cuestiones clave en la investigación actual sobre el tratamiento del tabaquismo, en concreto, tipos de estudios y estrategias de diseño, grupos control, los sujetos, el tamaño de la muestra, abstinencia, tipos de terapeutas y su experiencia, intensidad de la intervención, cuestiones estadísticas, metaanálisis y las guías clínicas.

Tipos de estudios y estrategias de diseño

En la Tabla 1 se exponen los requerimientos metodológicos básicos en los estudios de tratamiento del hábito de fumar, y en la Tabla 2 se describen algunos estudios que cumplen con la mayoría de ellos. El tipo de estudio y diseño en las investigaciones relacionadas con el hábito de fumar es un tema complejo que implica tomar un número importante de decisiones. Los estudios experimentales son los que nos ofrecen mayores garantías para sacar inferencias sobre las relaciones entre las variables de los estudios. Una de las características básicas de una investigación experimental es la manipulación de al menos una variable independiente, lo cual se puede hacer de dos formas. Se puede variar cuantitativamente la cantidad de la variable a la que cada uno de los sujetos del grupo está expuesto. Por ejemplo, Herrera *et al.* (1995) evaluaron la eficacia de dos dosis distintas de chicle de nicotina para dejar de fumar en fumadores con una dependencia elevada; compararon dos grupos experimentales, en uno administraron chicles de nicotina de 2 mg. y en el otro de 4 mg. También se puede variar la variable independiente cualitativamente. Por ejemplo, Jorenby *et al.* (1999) en un estudio multicéntrico controlado placebo doble ciego evaluaron la eficacia del bupropion y el parche de nicotina, en el que del 15-20% de los fumadores tenían historia de depresión mayor, compararon un tratamiento combinado de bupropion de liberación sostenida de 300 mg y parche de nicotina con el bupropion solo, el parche de nicotina solo y un placebo. El tratamiento con bupropion solo o en combinación con los parches de nicotina fue más eficaz que los parches de nicotina o el placebo.

Tabla 1

Requerimientos metodológicos básicos en los estudios de cese del tabaquismo

-
- Grupo control randomizado
 - Especificación de los criterios de inclusión
 - Inclusión de los sujetos sobre bases de intención a tratar
 - Tamaño muestral basado en cálculos de poder estadístico
 - Porcentajes adecuados de reclutamiento y retención
 - Resultado expresado como abstinencia
 - Tasa de abstinencia puntual
 - Tasa de abstinencia continua
 - Verificación bioquímica de la abstinencia
 - Seguimientos de 6 o más meses
-

Tabla 2
Ejemplos de estudios de tratamiento del tabaquismo con una metodología adecuada

<i>Autores</i>	<i>Método</i>	<i>Participantes</i>	<i>Intervenciones</i>	<i>Resultados</i>
Becoña y Vázquez (2001)	300 fumadores; 48% mujeres; edad media de 37 años; 26 cigarrillos/día	Voluntarios de la comunidad; aleatorización generada por ordenador	Tipo: autoayuda Ensayo controlado aleatorizado: programa psicológico multicomponente estándar o programa psicológico multicomponente estándar + feedback escrito personalizado o grupo control de lista de espera	Validación bioquímica (monóxido de carbono en aire espirado); abstinencia puntual (final, 3, 6 y 12 meses); abstinencia continua (3, 6 y 12 meses)
Hays <i>et al.</i> (2001)	429 fumadores que dejaron de fumar; 51% mujeres; edad media 46 años	Voluntarios de la comunidad; aleatorización generada por ordenador	Tipo: prevención de la recaída Ensayo controlado aleatorizado (doble ciego): bupropion 300 mg/día o placebo	Validación bioquímica (monóxido de carbono); abstinencia continua (12 meses)
Hall <i>et al.</i> (2002)	220 fumadores; 40-47% mujeres; 33% con historia de depresión mayor; edad media de 37-43 años; 20-23 cigarrillos/día	Voluntarios de la comunidad; aleatorización generada por ordenador	Tipo: terapia conductual grupal Diseño factorial 3 x 2 con farmacoterapias: bupropion, nortriptilina o placebo (consejo médico solo vs. intervención psicológica)	Validación bioquímica (monóxido de carbono); abstinencia puntual (12, 24, 36 y 52 semanas); abstinencia continua (12 meses)
Schuurmans <i>et al.</i> (2004)	200 fumadores; 45% mujeres; edad media de 46 años; 25 cigarrillos/día	Voluntarios de la comunidad; aleatorización generada por ordenador	Tipo: farmacológico (terapia de sustitución de la nicotina) Ensayo controlado aleatorizado (doble ciego): parche de nicotina (15 mg) o parche placebo pretratamiento	Validación bioquímica (monóxido de carbono); abstinencia continua (6 meses)
Dalsgareth <i>et al.</i> (2004)	335 fumadores; 75% mujeres; sin historia de depresión mayor; edad media de 43 años; 19 cigarrillos/día	Personal de hospital (médicos, enfermeras, celadores, etc.); aleatorización generada por ordenador	Tipo: farmacológico (antidepresivos) Ensayo controlado aleatorizado (doble ciego) bupropion 300 mg/día o placebo	Validación bioquímica (monóxido de carbono); abstinencia continua (6 meses)

Otra característica de una investigación experimental en el tabaquismo es el control sobre las variables de confusión. Éstas son variables que pueden afectar a la variable respuesta que deseamos investigar, pero que no son de interés para el experimento que se quiere llevar a cabo. Hay dos formas de controlarlas. La primera forma es sencillamente mantener constantes ese tipo de variables. Si estas variables no varían durante el experimento, entonces no pueden causar variabilidad no controlada en la variable dependiente. La segunda forma de tratar con las variables extrañas es la de aleatorizar sus efectos entre los tratamientos. La asignación aleatoria en determinadas condiciones como cuando el tamaño de la muestra es pequeño o cuando hay puntuaciones extremas en la muestra no garantiza la equivalencia de los grupos. Una de las estrategias más recomendables en este caso es el emparejamiento, que consiste en agrupar a los sujetos en función de la similitud de una dimensión o conjunto de dimensiones, que conocemos o sospechamos que se relacionan con la ejecución en la (s) medida (s) dependiente (s), y posteriormente, procedemos a asignar los sujetos aleatoriamente a los grupos. Desafortunadamente todavía se detectan numerosos problemas en la asignación de los sujetos a los grupos, por ejemplo, en uno de los meta-análisis más rigurosos realizados hasta la actualidad sobre la terapia de sustitución de nicotina para el abandono del hábito de fumar (Silagy, Lancaster, Stead, Mant y Fowler, 2006), se tuvo que hacer una división de los estudios incluidos en el mismo en función del procedimiento de selección de los sujetos: (a) treinta y siete estudios (28%) informaron sobre los procedimientos de asignación al azar con suficiente detalle (calificación A); (b) la mayoría de los estudios no informaba sobre cómo se realizó la asignación al azar, o no proporcionaba detalles suficientes como para determinar si se había realizado un intento satisfactorio para controlar el sesgo de selección (calificado B); (c) y en un número pequeño de ensayos se había realizado la asignación al tratamiento según el día o la semana de asistencia al consultorio, la fecha de nacimiento o el grupo clínico de fumadores (calificación C).

En la mayoría de los estudios experimentales, especialmente los que se centran en evaluar la eficacia de los tratamientos, se comparan al menos dos grupos con el objeto de cuantificar las diferencias entre los mismos, siendo el diseño de grupo control pretest-postest el más utilizado. Incluye un mínimo de dos grupos en el que uno se aplica el tratamiento y al otro no. Los sujetos se asignan aleatoriamente a cualquiera de los dos grupos antes o después de la realización del pretest. La característica fundamental del diseño es que los sujetos son evaluados antes y después de la intervención (Kazdin, 1998/2001). Sin embargo, muchas veces, especialmente cuando ya se ha avanzado en el estudio sobre una relación entre dos variables, nos puede interesar no sólo evaluar los efectos separados de las variables de interés sino también los efectos combinados (interacción). Para ello tendremos que acudir a los diseños factoriales, los cuales nos permiten estudiar dos o más factores en una sola investigación. El diseño factorial más simple incorpora dos variables y cada una de ellas consta de dos niveles diferentes, aunque pueden ser mucho más complejos. Por ejemplo, Hall *et al.* (2002) utilizaron un diseño factorial 3 (bupropion vs. nortriptilina vs. control) x 2 (consejo médico solo vs. intervención psicológica para dejar de fumar) con el objeto de evaluar en un ensayo clínico la eficacia de una intervención psicológica y el

tratamiento farmacológico antidepresivo para dejar de fumar en una muestra de 220 fumadores de cigarrillos (33% de ellos con antecedentes de depresión). En concreto, compararon ambos fármacos con el placebo, y también examinaron la eficacia de esos tratamientos farmacológicos con y sin intervención psicológica. La intervención psicológica produjo mayores porcentajes de abstinencia que el consejo médico solo, y la nortriptilina y el bupropion fueron más eficaces que el placebo. Sin embargo, no encontraron que la combinación de tratamiento psicológico y farmacológico fuese más eficaz que el tratamiento farmacológico solo.

A menudo en el campo del tabaquismo priman las situaciones que distan mucho de ser las más idóneas para aplicar auténticos experimentos, que nos garanticen un control experimental adecuado sobre las amenazas potenciales a la validez interna. Una solución posible consiste en llevar a cabo un estudio cuasi-experimental. En éstos el investigador no puede ejercer el control de los verdaderos experimentos (Delgado y Doménech, 2004). La diferencia básica de los diseños de estos estudios con respecto a los experimentales es la ausencia de asignación al azar de los sujetos a los distintos grupos que conforman el estudio. En la literatura sobre el tratamiento del tabaquismo hay numerosos ejemplos de este tipo de estudios especialmente en investigaciones cuyo objeto ha sido evaluar la eficacia de intervenciones de prevención del tabaquismo. Sin embargo, hay pocos trabajos que reúnan una cierta calidad, destacando entre ellos, el Community Intervention Trial for Smoking Cessation (COMMIT; COMMIT Research Group, 1995). En esta investigación se participaron 11 pares de comunidades emparejadas (10 de EE.UU. y 1 de Canadá) por distintas variables (ej., tamaño, raza, proporción de mujeres, edad). Una de las comunidades de cada par se asignaba al azar a la condición de intervención. Las estrategias que se utilizaron en el COMMIT incluyeron intervenciones ofrecidas a través de médicos, dentistas y otros profesionales de la salud, medios de comunicación, lugares de trabajo, organizaciones comunitarias y líneas telefónicas de ayuda. Se evaluó a un total de 10.019 fumadores duros (≥ 25 cigarrillos) y de 10.328 fumadores ligeros a moderados. Se halló una pequeña diferencia en el porcentaje de cesación entre las comunidades experimentales y controles entre los fumadores duros, mientras que en los otros tipos de fumadores la cesación fue significativamente mayor que en los controles. A pesar de utilizar estrategias adicionales como el emparejamiento para paliar las deficiencias de este tipo de diseños y del uso de técnicas estadísticas sofisticadas, se encontraron enormes diferencias en los porcentajes de cesación entre los 11 pares de comunidades, lo cual lleva a pensar que se produjeron variaciones relacionadas con el contexto (variables socioculturales), que por la naturaleza del propio diseño no se pudieron controlar.

Otro tipo de estudios que se pueden llevar a cabo en el campo del tabaquismo son los estudios observacionales. Su característica fundamental es que el investigador observa los eventos sin alterarlos. Podemos por ejemplo acudir a un estudio de caso en el que se presenta una descripción minuciosa que nos permita conocer los antecedentes del problema, la evaluación realizada, el tratamiento y los efectos del mismo, así como las distintas explicaciones que el autor considera que justifica la mejoría clínica del paciente. Son sumamente útiles para proporcionar una descripción detallada de un fenómeno raro o inusual o de nuevos procedimientos terapéuticos o de evaluación. Por ejemplo, Vázquez y Becoña (1998a) describieron

la aplicación de un programa psicológico multicomponente para dejar de fumar, junto con la combinación de farmacoterapia (fluoxetina) y terapia cognitiva de Beck para la depresión, en una paciente que desarrolló dicho trastorno después de reducir bruscamente el consumo de cigarrillos durante la aplicación del tratamiento para dejar de fumar. Otra posibilidad es acudir a estudios transversales o longitudinales, los cuales no están vinculados al tratamiento del tabaquismo sino más bien al estudio de su epidemiología. En los estudios transversales el investigador toma todas las medidas en una sola ocasión. Se pueden usar para examinar asociaciones, aunque la elección de qué variables se etiquetarán como predictoras y de criterio depende de cómo el investigador plantee la relación en las hipótesis de su estudio. El estadístico descriptivo más utilizado en este tipo de estudios es la prevalencia. Pueden ser antesala de otro tipo de estudios (ej., experimentales, longitudinales); nos permiten conocer las características demográficas y clínicas de los sujetos y pueden revelar asociaciones interesantes entre variables. Un ejemplo de este tipo de estudios son las encuestas realizadas en España patrocinadas por el Ministerio de Sanidad y Consumo. La última Encuesta Nacional de Salud (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005) indica una tendencia a la baja en la prevalencia de fumadores, situándose en torno al 31% de la población de 16 o más años de edad (37,6% en varones y 24,7% en mujeres).

Los estudios longitudinales implican seguir a grupos de sujetos durante un tiempo determinado. Los dos objetivos fundamentales de este tipo de estudios son el descriptivo, especialmente la descripción de la incidencia, y el analítico, que consiste en analizar asociaciones entre los factores de riesgo y las variables criterio. Breslau, Kilbey y Andreski (1993) con el objeto de profundizar en la asociación entre depresión mayor y dependencia de la nicotina que habían observado en un estudio previo, condujeron un seguimiento de 14 meses a esa misma muestra. Entre otros hallazgos, encontraron que los fumadores con historia depresión mayor en el primer estudio incrementaron el riesgo de desarrollar dependencia a la nicotina o progresar en nivel de severidad en la misma, y los fumadores con una historia de dependencia de la nicotina incrementaron el riesgo de desarrollar depresión durante el período que siguieron a esa cohorte. Además, cualquiera de las condiciones, dependencia de la nicotina o la depresión mayor, predijeron la otra, un hallazgo que sugiere una vulnerabilidad compartida. Es evidente que la estrategia longitudinal es única en su capacidad para responder a preguntas sobre la naturaleza y curso del desarrollo de algunas cuestiones referentes al tabaquismo.

Grupos control

Una de las características fundamentales de los diseños experimentales, respecto de los cuasiexperimentales y observacionales, estriba en que suelen incorporar una o varias condiciones control (Delgado y Doménech, 2004). Su utilización obedece al intento de evitar las amenazas a la validez interna (ej., la historia pasada, la maduración) que pueden interferir a la hora de obtener inferencias válidas. Los grupos control más utilizados en los estudios sobre el tabaquismo que investigan

la eficacia de los procedimientos psicológicos o médicos son el grupo control placebo y el grupo control de lista de espera. El *grupo control placebo* permite al investigador separar los efectos específicos de la intervención para dejar de fumar de los efectos "no específicos". Permite controlar factores como las expectativas del sujeto para el cambio, el contacto con el terapeuta, la atención del terapeuta, acudir al tratamiento, la justificación de la terapia y las respuestas de los pacientes ante la demanda terapéutica percibida. De este modo, cuando encontremos diferencias significativas entre el grupo experimental y el control, podemos afirmar que el componente activo del tratamiento que hemos administrado probablemente sea el responsable del cambio. Los grupos placebos no están libres de problemas metodológicos y éticos. La mayoría de los efectos inespecíficos no son fáciles de controlar (ej., creencias sobre los efectos del tratamiento). Es difícil asegurar que los terapeutas de la condición placebo proporcionen el mismo grado de expectativas de cambio a los clientes de dicha condición que a la experimental. Desde el punto de vista ético, se les ofrece a los sujetos un tratamiento inútil con la apariencia de ser potencialmente útil. Esto puede derivar en una desmoralización del fumador para buscar otro tratamiento cuando lo necesite, junto con la disminución de las expectativas de cambio a los pacientes, pudiendo repercutir negativamente en el funcionamiento del sujeto.

Los placebos consistentes en la administración de sustancias inertes son más fáciles de aplicar que los psicológicos. No obstante, aun utilizando la técnica de doble ciego no es infrecuente que los clínicos y los pacientes que participan en los estudios suelen darse cuenta de cuál es el placebo, pues los fármacos suelen tener unos efectos secundarios específicos que en la mayoría de los casos no pasan desapercibidos (Margraf *et al.*, 1991). Por ejemplo, el bupropion (Zyntabac), que es uno de los fármacos más utilizados actualmente para dejar de fumar, suele inducir efectos como el insomnio, la sequedad de boca, cefaleas, náuseas y reacciones dermatológicas; además es un fármaco que está contraindicado administrar durante el período de embarazo o lactancia, a pacientes que están siendo tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs), a pacientes que sufran o hayan sufrido algún tipo de desorden que produzca trastornos convulsivos (ej., epilepsia), a sujetos que tengan o hayan tenido algún trastorno alimentario (ej., anorexia nerviosa o bulimia), a personas con historia de trastorno bipolar y a personas que presenten hipersensibilidad al bupropion.

El grupo control de lista de espera surge como una opción para paliar las dificultades inherentes al grupo control de no tratamiento. Aunque desde un punto de vista metodológico puede que no haya sustituto para un grupo que no recibe tratamiento, en concreto, si el objetivo de la investigación es evaluar los efectos a largo plazo de una técnica de tratamiento (Kazdin, 1998/2001). La característica fundamental de esta condición es que los sujetos no reciben tratamiento durante un período determinado, que no debe ser demasiado largo, seis meses habitualmente, pero inmediatamente después de ese intervalo se les aplica el mismo. Por ejemplo, Becoña y Vázquez (2001) evaluaron la eficacia del feedback escrito personalizado en una intervención de autoayuda por correo. Para ello asignaron al azar a 300 sujetos a un tratamiento estándar (manual), a un tratamiento estándar

más feedback escrito personalizado y a un grupo control de lista de espera. Ambos tratamientos duraron 6 semanas. El grupo control no recibió tratamiento hasta seis meses después de finalizar el tratamiento los dos grupos experimentales. Los porcentajes de abstinencia de los grupos experimentales fueron significativamente más altos que los del grupo control al final del tratamiento y en los seguimientos realizados a los 3 y 6 meses. La condición de lista de espera, por tanto, ha de cumplir dos requisitos básicos: (a) si incluimos un diseño de grupo control pretest-postest no se puede proporcionar tratamiento para dejar de fumar a los sujetos del grupo control de lista de espera entre el período de evaluación pretest y el postest; durante ese intervalo el grupo es funcionalmente equivalente a un grupo control de no tratamiento; (b) el período de evaluación entre el pretest y el postest debe ser equivalente al de la evaluación pre y postratamiento del grupo experimental. Es importante mantener constante el intervalo de tiempo para controlar la historia y la maduración de los sujetos a lo largo del proceso de evaluación. La utilización de esta modalidad de comparación conlleva varias ventajas. Desde un punto de vista práctico, es más fácil conseguir sujetos para participar en esta condición, aunque ello depende del tiempo que tengan que esperar para recibir tratamiento para dejar de fumar, la severidad del problema, la necesidad subjetiva de ayuda y la disponibilidad de fuentes alternativas para solucionar el problema. Desde un punto de vista metodológico, minimiza los problemas que surgen con un grupo control de no tratamiento, lo que posibilita evaluar adecuadamente los distintos efectos del tratamiento. Asimismo, los problemas éticos quedan reducidos a aquellos sujetos que sienten una necesidad inmediata de tratamiento y a los que la demora del mismo les pueda acarrear consecuencias claramente negativas (ej., problemas físicos graves como tener un enfisema pulmonar).

Sobre los participantes

Hay dos principales decisiones que tomar para elegir los sujetos del estudio (Hulley, Newman y Cummings, 2001). La primera es especificar los criterios de selección que es el proceso de definición de la población de estudio: la clase de sujetos que se adecuarán mejor para estudiar la cuestión que nos hemos planteado y dónde reclutarlos. La segunda está relacionada con el muestreo, que es el proceso de seleccionar un subgrupo de una población y que serán los sujetos del estudio. En cuanto a la primera, se refiere al establecimiento de los criterios de inclusión y exclusión y la elección de la población accesible. Los criterios de inclusión definen las características principales de las poblaciones diana (demográficas y clínicas) y accesible (geográficas y temporales). Los criterios de exclusión indican las subclases de población que reúnen los criterios de elegibilidad pero que no serán estudiados porque interfieren con la calidad de los datos y la interpretación de los hallazgos (ej., alta probabilidad de perderlos durante el seguimiento, problemas éticos); el investigador los debe usar con moderación porque limitan la generalización de los hallazgos del estudio. En cuanto a la elección de la población accesible se pueden utilizar muestras clínicas o muestras poblacionales. Las primeras tienen un coste más reducido y es más fácil el reclutamiento de los partici-

pantes, pero factores inherentes a este tipo muestras (ej., voluntarios, más deseosos de participar en el tratamiento) reducen la generalización. Las segundas tienen la ventaja de ser representativas de una población dada, pero son más costosas y difíciles de obtener.

Por lo que se refiere al muestreo, lo ideal sería poder llevar a cabo el estudio con toda la población existente que se pretende estudiar. Sin embargo, por lo general la población accesible es demasiado grande, con lo que se hace necesario seleccionar un pequeño grupo de sujetos para el estudio que se pretende llevar a cabo. Las dos opciones disponibles son las de utilizar un muestreo probabilístico o no probabilístico (Levy y Lemeshow, 1980). El muestreo probabilístico utiliza una serie de técnicas (ej., muestreo aleatorio simple, muestreo sistemático) que tienen en común utilizar algún procedimiento de selección aleatoria que garantiza que cada sujeto tiene una probabilidad conocida de poder ser incluido en la muestra. En el muestreo no probabilístico las unidades de muestreo se seleccionan empleando métodos en los que no interviene el azar. Las técnicas no probabilísticas son por lo general mucho más prácticas que las probabilísticas para la mayoría de los estudios de tratamiento para dejar de fumar. La mejor técnica no probabilística es el muestreo consecutivo que implica incluir a todos los sujetos que reúnan los criterios de inclusión especificados en el protocolo del estudio durante un intervalo de tiempo específico o hasta que se alcanza un número de fumadores determinado. Es la técnica más usada en los ensayos clínicos de tabaquismo, fundamentalmente porque los fumadores acuden a los tratamientos para dejar de fumar suelen ser voluntarios. Sin embargo, en otro tipo de estudios se utiliza otro tipo de técnicas. Por ejemplo, en la última Encuesta Nacional de Salud (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005), el procedimiento muestral fue polietápico y estratificado por conglomerados (formados por el cruce de comunidad autónoma y tamaño del hábitat), con selección de las unidades primarias de muestreo (municipios) y de las unidades secundarias (secciones censales) de forma aleatoria proporcional, y de las unidades últimas (sujetos) por rutas aleatorias y cuotas de edad.

Una cuestión que es vital en cualquier estudio es que una vez que se asignen los sujetos a los grupos es que haya una baja mortalidad experimental, es decir, que se pierdan pocos sujetos durante el tratamiento para dejar de fumar y, especialmente, en los seguimientos. Es una de las amenazas a la validez interna más importante que se detecta en los estudios de tabaquismo, que puede tergiversar los resultados informados. De hecho, muchos programas para dejar de fumar informan de una eficacia muy superior a la que les correspondería si realmente hubieran controlado esta variable. Por ejemplo, en una revisión de trabajos con seguimientos de 2 a 6 años en los que se utilizó como principal procedimiento de tratamiento para dejar de fumar la técnica de fumar rápido (Vázquez y Becoña, 1996), se encontró que la eficacia informada por los autores de esos estudios estaba en torno al 36%, pero la misma se reducía al 31% cuando se computaban los sujetos perdidos. Este hallazgo nos indica que es importante determinar el número y el porcentaje de participantes sobre el cual están basados los resultados, pues en muchos estudios cuando se controla esta variable los porcentajes de abstinencia informados son significativamente menores. De hecho, hay algunas estrategias que se pueden aplicar en los estudios para minimizar la pérdida de

sujetos durante el estudio (Cummings, Newman y Hulley, 2001), tales como excluir a aquellos fumadores que es probable que se pierdan durante el seguimiento, obtener información para los futuros seguimientos, mantener contactos periódicos con los sujetos, etc.

Tamaño de la muestra

Una de las cuestiones que ha experimentado en los últimos años un cambio significativo en los estudios de tabaquismo es el tamaño muestral que se incluye en los mismos, tendiendo a ser cada vez mayor, tanto en los programas de tratamiento de tipo clínico como comunitario. Con ello se trata de evitar el no encontrar diferencias estadísticas entre las variables del estudio, así como el no poder llevar a cabo análisis específicos entre las categorías de las variables de interés por no disponer del suficiente número de sujetos en las mismas. Esto fue lo que sucedió, por ejemplo, en el estudio de Hall *et al.* (1996) en el que utilizaron un diseño factorial 2×2 , comparando chicle de nicotina con placebo, y la intervención de manejo del estado de ánimo con una intervención control de educación para la salud, con un tiempo de contacto equiparable, 10 sesiones para ambos grupos. La intervención de manejo del estado de ánimo produjo porcentajes de abstinencia continua ligeramente mayores que la de educación para la salud. Al contrario de los primeros hallazgos de este grupo de investigación, la condición de manejo del estado de ánimo no logró una eficacia significativamente mayor que el grupo control en los fumadores con historia de depresión mayor (33% vs. 22%). Desafortunadamente, el pequeño número de participantes con historia de depresión mayor proporcionaron una limitada potencia estadística para el análisis de los efectos del tratamiento en este subgrupo de fumadores.

En el contraste de hipótesis para estudios comparativos o búsqueda de asociaciones (estudios analíticos y experimentales), el tamaño de la muestra es una estimación del número de sujetos que se necesitan para detectar una asociación de un *tamaño del efecto dado*, pudiendo estimarse su valor por estudios previos o en un estudio piloto o atendiendo a criterios racionales (a menor magnitud de la asociación entre la variable predictiva y de resultado, mayor tamaño muestral necesario), a una probabilidad indicada de cometer un error *Tipo I* (falso positivo) (ej., concluir que hay una asociación entre fumar y depresión cuando en realidad no la hay) y *Tipo II* (falso negativo) (ej., concluir que no hay asociación entre fumar y depresión cuando en realidad la hay); la máxima probabilidad de cometer un error Tipo I se le llama α y a la de cometer un error Tipo II se le llama β . La *potencia* ($1 - \beta$), la cual se define como la probabilidad de observar una asociación de un tamaño dado o mayor en una muestra si éste está realmente presente en la población, también es otro elemento crucial para estimar la muestra. En la mayoría de los estudios se coloca el α en 0,05 (ej., si se diseña un estudio sobre el hábito de fumar y la depresión con un α en 0,05, significa que el investigador ha fijado al 5% la probabilidad máxima de rechazar incorrectamente la hipótesis nula) y el β en 0,20 (potencia de 0,80) (ej., el investigador estaría dispuesto a aceptar una probabilidad del 20% de

no detectar una asociación de una magnitud determinada entre el tabaquismo y la depresión, que en términos de potencia, significa que hay una probabilidad del 80% de detectar una asociación de ese tamaño), aunque estos valores son arbitrarios, y se deben poner en función de la importancia de evitar un error Tipo I o un error Tipo II. La *variabilidad de la medida* que se estima, expresada por su desviación típica o su varianza, también es importante; la variabilidad puede ser conocida a partir de datos previos o bien a través de un estudio piloto. Cuanto mayor sea la variabilidad mayor será el tamaño muestral que necesitaremos.

Una vez que se han especificado estos valores, el cálculo del tamaño muestral se realiza mediante diversas fórmulas existentes, según el diseño del estudio (Browner, Newman, Hearst y Hulley, 2001; Marrugat, Vila, Pavesi y Sanz, 1998). Por ejemplo, si queremos realizar un estudio sobre la prevalencia del hábito tabáquico, en el que presuponemos que la proporción de fumadores que vamos a encontrar es del 31% (disponemos de la información de la Encuesta Nacional de Salud), con una precisión de ± 3 y con un error alfa del 5%, necesitaríamos entrevistar a 913 personas. Es más, se debe incluir en el cálculo del tamaño muestral una previsión de los fumadores que se dispondrán en el estudio, el número que será excluido o eliminados para participar y el número que se perderá en el seguimiento. Incluso muchas veces una planificación cuidadosa no es suficiente para evitar estimaciones que son demasiado optimistas. El investigador debería tener la suficiente certeza de que habrá los sujetos necesarios para llevar a cabo la investigación con garantías. Se pueden utilizar distintas estrategias de reclutamiento de fumadores (p.ej., anuncios en la radio, en la televisión, en los periódicos, en la zona que se llevará a cabo), aunque parece que una de las más eficientes, al menos en EE.UU, es la de poner anuncios en los periódicos (McIntosh, Ossip-Klein, Spada y Burton, 2001). Si el número de fumadores parece insuficiente, se pueden adoptar algunas estrategias tales como expandir los criterios de inclusión, eliminar criterios de exclusión innecesarios, agrandar el tiempo de reclutamiento, desarrollar medidas más precisas y utilizar un diseño diferente.

Cuestiones sobre la abstinencia

Hay dos definiciones de abstinencia que son típicamente utilizadas en la investigación de fumar, la abstinencia puntual y la abstinencia continua (Ockene *et al.*, 2000). La abstinencia puntual es la definición menos conservadora de abstinencia en la que se asume que el paciente no ha fumado en los últimos 7 días. En la abstinencia continua el individuo tiene que estar sin fumar nada (ni una calada) desde el final del tratamiento, por lo tanto, no se permiten caídas. En función del tipo de estudio que vayamos a realizar, se deberían usar uno u otro o ambos tipos de abstinencia. Así, en las encuestas epidemiológicas se utiliza el primer tipo, con un criterio de 24 horas o siete días de abstinencia. En los tratamientos para dejar de fumar se deben aplicar ambos tipos de abstinencia, aunque no es infrecuente que sólo se informe de la abstinencia puntual. Es necesario tener en cuenta que los resultados del estudio y, por tanto, las conclusiones que se puede extraer del mismo

pueden ser muy diferentes. Por ejemplo, en el estudio de Hall *et al.* (2002), comentado previamente, si consideramos la abstinencia puntual se llega a la conclusión de que ambos fármacos (bupropion y nortriptilina) son más eficaces que el placebo, al igual que en el caso de la intervención psicológica con respecto al consejo médico solo. Sin embargo, si consideramos la abstinencia continua al año de seguimiento, los dos fármacos no fueron superiores al placebo, y el porcentaje de abstinencia de la intervención psicológica no difirió significativamente del consejo médico.

Ambos tipos de abstinencia tienen ventajas y desventajas. Así, por ejemplo, la mejor virtud de la abstinencia continua radica en su estabilidad en el tiempo, por tanto, es fácil de entender e interpretar. La fragilidad de este criterio reside en dos aspectos: que la conducta de fumar es cíclica, no todos los fumadores pasan linealmente de fumadores a no fumadores, y hay que obviar a los sujetos que han experimentado una reducción sustancial en su consumo de cigarrillos y a los que logran la abstinencia con posterioridad a la intervención. Velicer, Prochaska, Rossi y Snow (1992) sugieren para cada tiempo de seguimiento un tipo específico de abstinencia en función de su estadio de cambio. En concreto, en la etapa de acción mínima (3 meses) se debería evaluar la abstinencia de 24 horas, en la de acción temprana (6 meses) la de 7 días, en la de acción sostenida (12 meses) la de 30 días, y en la de mantenimiento (18 meses) la de 6 meses.

El porcentaje de sujetos que están abstinentes se le conoce por *porcentaje de abstinencia o porcentaje de cesación*. En un estudio hay dos momentos clave para evaluar la abstinencia (USDHHS, 1996): la abstinencia a corto plazo o al final del tratamiento y la abstinencia a largo plazo o el seguimiento a largo plazo. La abstinencia al final del tratamiento puede variar de 4 a 12 semanas, mientras que el seguimiento a largo plazo puede variar de 5 a 12 meses, siendo los 6 meses o un año el patrón ideal para los estudios de tratamiento del tabaquismo. Considerando los porcentajes elevados de recaída que se encuentran en los programas para dejar de fumar en los que han participado fumadores adolescentes y adultos, uno debe ser muy prudente cuando saca conclusiones de intervenciones para dejar de fumar de estudios con seguimientos de menos de 6 meses. También es recomendable que en el estudio se hagan varias evaluaciones del estatus de fumador en el período de seguimiento (p.ej., 1, 3, 6 y 12 meses).

La abstinencia autoinformada se debe confirmar a través de medidas bioquímicas (Becoña y Vázquez, 1997). Los sujetos pueden distorsionar la información sobre su estatus de fumador. Esto ocurre cuando el sujeto informa que fuma menos frecuentemente o una menor cantidad de cigarrillos que la que realmente fuma o informa que ha dejado de fumar mientras continúa haciéndolo. Entre los adultos, esta distorsión en el autoinforme de la conducta de fumar suele estar relacionada con una demanda relativa a informar como no fumador (ej., una mujer embarazada, una persona con un problema de salud relacionado con la conducta de fumar) o en el caso más concreto de los participantes en programas para dejar de fumar, a la deseabilidad social. Entre estos métodos se incluye la evaluación de los niveles de monóxido de carbono en aire espirado (8-10 partículas por millón) y la cotinina, que es un subproducto de la nicotina (menos de 10-20 ng/ml) en muestras de sangre, saliva u orina (Becoña y Lorenzo, 2004; Becoña y Vázquez, 1997). El monóxido de

carbono tiene una vida media más corta (2-5 horas) que la cotinina (16-24 horas) por lo que confirma períodos más cortos de abstinencia.

También sería útil que en los estudios se incluyeran otro tipo de medidas intermedias como los intentos para dejar de fumar intencionales, cambios en el número de cigarrillos por día, número de días abstinentes o la abstinencia de mayor duración. Se necesita saber más acerca de la validez predictiva de estas medidas intermedias, pues con ellas podríamos conocer más acerca de los patrones y procesos de cambio, lo cual nos ayudaría a desarrollar intervenciones más eficaces.

Tipo de terapeutas y su experiencia

Una de las cuestiones que se analizó en la guía clínica patrocinada por la AHRQ fue la eficacia en función del tipo de profesionales que administraban las intervenciones para dejar de fumar (USDHHS, 1996, 2000). Se comparó la eficacia de las intervenciones administradas por médicos con las de los clínicos sanitarios no médicos (psicólogo, consejero, trabajador social, enfermería, dentista, farmacéutico). Ninguno de los estudios en estos análisis implicó farmacoterapia, pero sí intervenciones psicosociales de varias intensidades. Todos los clínicos obtienen porcentajes de eficacia similares. Lo que sí parece es que los tratamientos llevados a cabo por múltiples profesionales son más eficaces que las intervenciones realizadas por un único profesional.

También es probable que la eficacia del tratamiento esté modulada por las características del terapeuta. En concreto una variable que probablemente sea crucial es la experiencia del terapeuta y, si cabe, todavía llegará a ser más relevante en los próximos años. La mayoría de las técnicas del tratamiento, especialmente las psicológicas, son altamente sofisticadas y necesitan de un entrenamiento previo para llegar a dominarlas. Por otro lado, el perfil de pacientes que acuden a tratamientos para dejar de fumar está cambiando y volviéndose cada vez más complejo. Se observa un incremento en la dependencia y en la patología asociada. Cada vez es más frecuente detectar trastornos psiquiátricos como la depresión, la ansiedad o la esquizofrenia (Gurrea y Pinet, 2004) u otras adicciones (Becoña *et al.*, 2006) y en el futuro este fenómeno todavía se acentuará más.

Con respecto al tipo de proveedores de tratamientos del tabaquismo, y aunque no parece que haya diferencia en la eficacia de las intervenciones en función de quién los aplique, hay un tipo de profesionales, en concreto los psicólogos, que pueden jugar un papel relevante en el tratamiento del tabaquismo, de modo especial en los tratamientos clínicos para dejar de fumar altamente especializados, por varias razones (Vázquez y Becoña, 1999; Wetter *et al.*, 1998): (a) son expertos en las técnicas cognitivo-conductuales para la prevención, el tratamiento y la prevención de recaídas del tabaquismo o de otras adicciones, (b) muchas de las aportaciones al campo del tabaquismo han sido hechas por psicólogos, (c) están familiarizados con las técnicas de evaluación de los distintos trastornos mentales incluidas las de los trastornos relacionados con la nicotina, (d) conocen cómo manejar los trastornos mentales asociados con la conducta de fumar, y (e) hay muchas personas que

necesitan tratamientos para dejar de fumar y prefieren tratamientos psicológicos y muchos de los pacientes de los psicólogos también son fumadores.

Intensidad de las intervenciones

Otra de las cuestiones que se analiza en la guía patrocinada por la AHRQ es la relación entre la eficacia de las intervenciones y la intensidad de las intervenciones (el nivel de contacto, la duración del tratamiento, el número de sesiones de tratamiento), encontrándose tres hallazgos clave (USDHHS, 1996, 2000). El primero, es que las intervenciones mínimas que duran al menos tres minutos incrementan el porcentaje global de abstinencia al tabaco; a cada fumador se le debería ofrecer al menos una intervención mínima tanto si se remite o no a una intervención intensiva. El segundo hallazgo es que hay una fuerte relación dosis-respuesta entre la duración de la sesión del contacto persona a persona y el resultado exitoso del tratamiento; las intervenciones intensivas son más eficaces que las intervenciones menos intensivas y deberían usarse siempre que sea posible. Un tercer hallazgo es que el tratamiento persona a persona llevado a cabo durante 4 o más sesiones parece especialmente eficaz en incrementar las tasas de abstinencia; por tanto, si es factible, los sanitarios deberían esforzarse por encontrarse 4 o más veces con los fumadores que están dejando el tabaco. Digamos que las condiciones mínimas para un tratamiento conductual para dejar de fumar es que la intervención sea mayor de 3 minutos y al menos se lleven a cabo dos sesiones; mientras que las condiciones óptimas son que al menos cada sesión dure más de 10 minutos, el tratamiento tenga entre 4-7 sesiones y la duración del tratamiento sea como mínimo de dos semanas (preferiblemente más). La intensidad de la terapia todavía debe ser mayor en aquellos fumadores que tienen una elevada dependencia de la nicotina o que presentan otros trastornos psiquiátricos comórbidos.

Dentro de los tratamientos conductuales también depende de la técnica que se utilice. La intensidad y duración es muy diferente para los programas multicomponentes, fumar rápido, retener el humo, saciación, reducción gradual de nicotina, entrenamiento en estrategias de prevención de recaída, etc. Por ejemplo, la técnica de fumar rápido se puede aplicar de modo intensivo en un plazo no mayor de dos semanas. Esta peculiaridad se puede aprovechar para aplicarla con aquellos pacientes que estén altamente motivados para dejar de fumar y/o que tenga que dejar de fumar en un período relativamente breve.

Un programa multicomponente, como el *Programa para dejar de fumar* (ver Becoña y Vázquez, 1998), el número óptimo de sesiones, si el formato es grupal son 5, de una hora de duración, durante 5 semanas. Sin embargo, a veces es importante considerar otras cuestiones que pueden modular los parámetros que estamos considerando en este epígrafe. En este caso, aunque el número óptimo son 5 sesiones, se recomienda utilizar 6, porque ello permite que aquellos sujetos que no puedan asistir a alguna sesión o que tengan una elevada dependencia también puedan dejar de fumar en ese plazo. Si sólo se utilizaran 5 sesiones habría un porcentaje de ambos tipos de sujetos que fracasarían en el tratamiento.

Asimismo, de alguna manera la intensidad de una intervención puede estar modulada por otras variables tales como el abordaje utilizado y el canal de administración. Desafortunadamente, con los estudios realizados hasta la fecha, puede ser difícil separar abordajes específicos (ej., tratamientos cognitivo-conductuales, farmacoterapia, autoayuda) del canal de administración (ej., clínica especializada, atención primaria, hospital, internet). Puede ser que ambos afecten a los resultados obtenidos. Por ejemplo, el canal de administración por sí mismo puede incrementar la potencia de los mensajes motivacionales (ej., profesional de la salud respetado) o puede disminuir la eficacia de un abordaje específico (ej., tales como enseñar determinadas habilidades para dejar de fumar sin el tiempo adecuado para el aprendizaje). Esta cuestión es difícil de solventar mientras no se realicen estudios que puedan separar el contenido o el abordaje concreto del contexto o canal de administración.

Cuestiones estadísticas

Finalizada la etapa de obtención de datos del estudio hay que proceder al análisis estadístico de los mismos. Para ello podemos recurrir a uno de los tres principales paquetes de programas estadísticos para analizar los datos en investigación clínica son el SPSS, el SAS y el BMDP. Cada uno de ellos tiene un conjunto de sofisticados programas que permiten al investigador llevar a cabo un amplio rango de análisis estadísticos. El SPSS es quizás el más fácil de manejar para un investigador que no esté especializado en este tipo de programas. El SPSS es un sistema amplio y flexible de análisis estadístico y de gestión de datos en un entorno gráfico (SPSS Inc, 2004). Se compone de un módulo BASE y de diferentes módulos opcionales entre los que cabe destacar: *Advanced Statistics, Regression Models, Tables, Trends, Categories, Exact Tests y Missing Value Analysis*.

El análisis de los datos consta de una fase descriptiva y/o otra analítica. El investigador debería comenzar siempre con los estadísticos descriptivos, examinando la distribución de cada variable del estudio individualmente para observar la estructura básica de los hallazgos. Después, puede analizar las asociaciones entre las variables, utilizando gráficos de dispersiones y coeficientes de correlación, también se pueden examinar las variables predictoras y de confusión, estratificándolas o a través de análisis multivariados, como la regresión lineal múltiple (Doménech y Blas, 2005). Finalmente, se puede llevar a cabo pruebas estadísticas para someter las hipótesis del estudio a prueba y sacar conclusiones sobre las preguntas relacionadas con la cuestión investigada. Es muy frecuente, por ejemplo, comparar los porcentajes de cesación entre grupos que reciben tratamiento o placebo (ej., una sustancia inerte o un grupo lista de espera donde no se aplican las técnicas conductuales) y utilizar un estadístico como la *odds ratio*, que nos dice cuál es el aumento relativo en la cesación comparado con un grupo placebo o lista de espera. Por ejemplo, en el estudio de Becoña y Vázquez (2001), anteriormente comentado, al comparar la abstinencia continua a los 12 meses de seguimiento del tratamiento estándar más feedback escrito personalizado con el tratamiento estándar se obtuvo de una OR = 3 (95% IC: 1,3 a 6,6).

La estadística, utilizando la prueba adecuada según el diseño de investigación y el tipo de datos obtenido, nos permite conocer si los resultados se deben o no al azar. En cuanto a la selección de la prueba o las pruebas de contraste de hipótesis para un contraste particular, debemos tener en cuenta que las distintas pruebas disponibles se diferencian básicamente en el tipo de variables y la distribución de probabilidad que utilizan (Matthews y Farewell, 1996). Por ejemplo, para una variable predictiva continua normalmente distribuida y para una variable de efecto o desenlace también normalmente distribuida se puede usar un análisis de correlación o un análisis de regresión lineal; así, Vázquez y Becoña (1998b) utilizando la regresión múltiple, encontraron que las variables que mejor predijeron el consumo de cigarrillos al final del tratamiento fueron el número de cigarrillos y la cantidad de nicotina de los mismos pretratamiento, y a los 12 meses de seguimiento, fueron el deseo de dejar de fumar, la sintomatología depresiva, el número de cigarrillos y los ingresos pretratamiento. En muchos casos es necesario llevar a cabo análisis para examinar más allá de una simple asociación entre la variable predictiva y la variable de efecto, siendo necesario en este caso recurrir a análisis multivariantes tales como el análisis factorial, el análisis discriminante, los análisis cluster o los modelos lineales logarítmicos.

Una de las cuestiones en el campo del tabaquismo que más sigue necesitando de más investigación es la recaída. La mayoría de las investigaciones que han analizado esta cuestión han utilizado la prueba estadística ji-cuadrado para la comparación de proporciones (Ossip-Klein *et al.*, 1986). Desafortunadamente, esta estrategia no permite apresar la relación multivariable o la curva de la recaída. Hay algunas pruebas estadísticas que podrían solventar estas deficiencias. El análisis de supervivencia puede ser una buena opción. Proporciona las tasas de recaída expresadas como una función del tiempo en el riesgo para la recaída. Con ella se pueden identificar evaluar los resultados del tratamiento, identificar los períodos críticos para la intervención, identificar los subgrupos de sujetos que recaen durante los períodos de alto riesgo y ver si hay variables (ej., demográficas, relacionadas con fumar) asociadas con la propensión a recaer en diferentes tiempos.

Técnicas metaanalíticas

En el campo del tabaquismo hasta principios de la década de los 80 del siglo XX la tarea de revisar la eficacia de los tratamientos era relativamente sencilla, ya que el monto de estudios era más bien limitado. En la actualidad el panorama es completamente distinto. Podemos encontrar cientos de estudios sobre tratamiento del tabaquismo u otra temática, lo que hace muy difícil que un investigador pueda apresar toda la información disponible. Es más, la metodología utilizada hasta entonces para organizar la información de varios estudios se basaba fundamentalmente en las revisiones de tipo narrativo, que consistían en confeccionar resúmenes o síntesis de los estudios sobre el tratamiento del tabaquismo e interpretar los resultados de los mismos. Una estrategia alternativa es el *metaanálisis*, que es una clase de procedimientos estadísticos que permiten combinar o comparar los resultados de diferentes estudios con el propósito de integrar los hallazgos de los mismos.

En tratamientos especializados para dejar de fumar se han hecho varios metaanálisis que cubren todas las técnicas de intervención (ej., Baillie, Mattick, Hall y Webster, 1994; Garrido, Castillo y Colomer, 1995), terapia sustitutiva de la nicotina (ej., Silagy *et al.*, 2006; Silagy, Mant, Fowler y Lodge, 1994), el chicle de nicotina (ej., Cepeda-Benito, 1993), el parche de nicotina (Fiore, Smith, Jorenby y Baker, 1994), la terapia conductual grupal (ej., Stead y Lancaster, 2006), etc. En el campo dedicado a la prevención también hay excelentes trabajos que han empleado esta metodología. Un buen ejemplo de ello es el metaanálisis realizado por Espada *et al.* (2002) con el objeto de evaluar la eficacia de los programas aplicado en el contexto escolar español para prevenir el abuso de drogas, en el que concluyeron que la eficacia era pequeña, pero en los seguimientos a medio plazo se incrementaba hasta un nivel moderado, resultando los programas más eficaces con el alcohol, que con el tabaco u otras drogas. También es habitual, que en la elaboración de las guías clínicas que veremos en un epígrafe posterior se hayan hecho metaanálisis con objeto de evaluar aspectos concretos. Por ejemplo, en la guía patrocinada por la AHRQ (USDHHS, 1996, 2000) se realizaron distintos metaanálisis para dilucidar qué terapias psicológicas y farmacológicas eran eficaces para dejar de fumar. El método usado para las comparaciones metaanalíticas varía. Por ejemplo, en las revisiones metaanalíticas que hace el Grupo de Adicción del Tabaco para la *Cochrane Collaboration* actualmente utiliza el método Mantel-Haenszel (Deeks, Higgins y Altman, 2003); los datos de resultado obtenidos de cada ensayo del tabaquismo se expresan como odds ratios (OR), luego se calcula el promedio ponderado combinado de la OR mediante el método de Mantel-Haenszel, con intervalos de confianza del 95%. Por ejemplo, Stead y Lancaster (2006) encontraron que los programas grupales fueron más eficaces que los controles sin ninguna intervención (siete ensayos; N = 815; OR = 2,17; IC 95%: 1,37 a 3,45).

Este enfoque ha aportado una nueva forma de proceder en cuanto a la revisión de la literatura en el campo del tabaquismo, pero que no está exenta de problemas. Los metaanálisis pueden predecir incorrectamente la dirección del efecto de un tratamiento hasta un 35% de los casos comparado con ensayos clínicos grandes aleatorizados (LeLorier, Gregoire, Benhaddad, Lapierre y Derderian, 1997). También pueden presentarse otros problemas (Becoña, Vázquez y Oblitas, 1997) entre los que se incluyen la tendencia a cometer errores derivados de la ausencia de la especificación de los tamaños del efecto, el problema de la heterogeneidad y el problema de la calidad de los estudios, la representatividad de los estudios, la elección previa que ha hecho el investigador de unas características específicas del conjunto de estudios o la ausencia de un procedimiento totalmente seguro para garantizar la independencia de los distintos tamaños del efecto o niveles de significación que podamos estimar de un estudio dado.

Guías clínicas

Un nuevo método que nos permite conocer la eficacia de los procedimientos para distintos trastornos, incluyendo la adicción a la nicotina, que está siendo muy popular en los últimos años, son las guías clínicas que contienen una extensa

revisión sobre un trastorno concreto y las directrices sobre cómo abordarlo con la máxima eficacia. La historia de las mismas comienza con la creación por el Congreso de los Estados Unidos en diciembre de 1989 de la AHRQ. Se creó para determinar la eficacia de distintos procedimientos, mejorar la calidad de los servicios para el cuidado de la salud y del acceso a los servicios y conocer el coste-eficacia de las estrategias de intervención para trastornos específicos. La idea que subyace a todo ellos es la de incrementar la calidad y reducir los costes del sistema de cuidado de la salud. Uno de los cometidos de ésta es elaborar distintas guías de relevancia clínica que puedan ayudar al clínico en la prevención, diagnóstico, tratamiento y manejo de los distintos trastornos clínicos. Una de ellas fue dedicada al tabaquismo cuya primera versión fue publicada en 1996 (USDHHS, 1996), siendo posteriormente actualizada (USDHHS, 2000). Esta guía está pensada fundamentalmente para los médicos de atención primaria y para aquellos clínicos que estén especializados en el tratamiento del tabaquismo. Revisa un amplio abanico de cuestiones relacionadas con el consumo de tabaco, tales como aspectos generales del tabaquismo, evaluación, intervenciones breves, tanto para pacientes que estén o no motivados para dejar de fumar, intervenciones clínicas intensivas, cuestiones clínicas relevantes (p.ej., número óptimo de sesiones, duración óptima del tratamiento, etc.), poblaciones especiales, etc.

Otra de las guías que ha tenido un impacto importante ha sido la elaborada por la Asociación Americana de Psiquiatría (APA, 1996). Esta guía contiene todo un conjunto de pautas para tratar la dependencia de la nicotina y está pensada fundamentalmente para que la utilicen los psiquiatras con aquellos pacientes que acuden a sus consultas y son fumadores. Para elaborar esta guía se hizo una revisión de la literatura utilizando las bases de datos del MedLine y PsycLit desde que ambas están disponibles. Encontraron 675 artículos relacionados con el tratamiento. También se utilizaron otras bases de datos (ej., Center for Disease Control and Prevention's Bibliography on Smoking and Health), así como otras revisiones narrativas, meta-análisis, etc. La guía se estructura en seis partes: (a) parte introductoria, donde se indican las características más importantes relacionadas con el problema del tabaquismo (ej., prevalencia, proceso de desarrollo de la adicción de la nicotina, etc.); (b) la definición del trastorno de dependencia de la nicotina, su diagnóstico y epidemiología e historia natural de la adicción; (c) tratamientos; (d) plan de tratamiento; (e) cuestiones clínicas relevantes en el tratamiento; y, (f) directrices a seguir en investigación en el tabaquismo en el futuro.

En el Reino Unido en 1993 surgió la *Cochrane Collaboration*, que es una organización internacional que actualmente consta de 12 centros alrededor del mundo, cincuenta grupos de revisión clasificados por temas y casi 8.000 miembros. Su principal objetivo es hacer revisiones sistemáticas y actualizadas en el campo de la asistencia sanitaria (Bero y Rennie, 1995). Uno de los grupos de revisión que contribuyen a esta organización es el *Grupo de Adicción del Tabaco*, cuyo objetivo es la de preparar y mantener revisiones sistemáticas de intervenciones relevantes para el control del tabaco. Se publican electrónicamente en los sucesivos números en la *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR) de la *Cochrane Library*, que está disponible para los suscriptores en CD-ROM o en Internet, y que se actua-

liza cada tres meses. Para hacer las revisiones los autores normalmente utilizan la *Cochrane Tobacco Addiction Group*, que es una base de datos que se nutre de las investigaciones hechas en las bases MedLine, Embase y Psyclit, junto con investigaciones hechas a mano de revistas especializadas, actas de congresos y los listados de referencias de estudios y revisiones que han hecho previamente otros autores del campo. Hasta el momento se han hecho unas 38 revisiones, que se han centrando fundamentalmente en los distintos tipos de intervención clínica psicológica y médica para dejar de fumar, intervenciones con poblaciones especiales y programas de autoayuda y comunitarios.

Conclusiones

De lo revisado en este trabajo podemos sacar algunas conclusiones que pueden ser útiles para mejorar la investigación actual en el tratamiento del tabaquismo:

1. El tipo de estudio y diseño es un tema crucial en cualquier investigación, esté o no relacionada con el tratamiento del tabaquismo. El investigador tiene que decidir si va a observar los eventos sin alterarlos o si quiere aplicar una intervención y va observar sus efectos. Si, por ejemplo, el investigador elige un estudio observacional su próxima decisión es si hará una medición en una sola ocasión (estudio transversal) o durante un período de tiempo (estudio longitudinal). La siguiente decisión será optar por un estudio retrospectivo o prospectivo y así sucesivamente. Ningún tipo de estudio y diseño es mejor que los otros. Se debe elegir aquel que nos permite de la forma más eficiente resolver el problema que planteamos.
2. Se suelen añadir grupos control a las investigaciones con el objeto de controlar las amenazas a la validez interna. Los más utilizados en el campo del tabaquismo son el grupo control placebo, especialmente en la investigación de fármacos que pueden ayudar a dejar de fumar, y el grupo control de lista de espera.
3. Hay dos principales decisiones que tomar para elegir los sujetos del estudio. La primera es especificar la clase de sujetos que se adecuan mejor a lo que pretendemos estudiar (criterios de inclusión y exclusión) y dónde reclutarlos (muestras clínicas o poblacionales). La segunda, es escoger el tipo de muestreo a utilizar; el muestreo consecutivo es la técnica más utilizada en los ensayos clínicos de tabaquismo.
4. El tamaño de la muestra es una estimación del número de sujetos que se necesitan para detectar una asociación de un tamaño del efecto dado, la probabilidad de cometer un error tipo I y II, la potencia y la variabilidad individual. Se aconseja incluir en el cálculo del tamaño muestral una previsión de los sujetos que se dispondrán en el estudio. Si el número de sujetos parece insuficiente se recomienda expandir los criterios de inclusión, agrandar el tiempo de reclutamiento, desarrollar medidas más precisas o utilizar un diseño diferente.
5. Los dos criterios más utilizados en la valoración de los resultados de un tratamiento del tabaquismo son la abstinencia puntual y la continua. La evaluación de la abstinencia se recomienda hacerla al final del tratamiento y a largo plazo

- (6-12 meses). Se recomienda corroborar la abstinencia autoinformada con medidas bioquímicas tales como el monóxido en aire espirado y la cotinina.
6. El tipo de terapeutas que aplique las intervenciones para dejar de fumar no parece influir sobre la eficacia, aunque en los tratamientos psicológicos, en concreto en los altamente especializados, los psicólogos pueden lograr mejores resultados.
 7. Las condiciones óptimas para una intervención conductual para dejar de fumar son que al menos cada sesión dure al menos entre 20-30 minutos, el tratamiento tenga al menos de 4 a 7 sesiones y la duración del tratamiento sea como mínimo de dos semanas.
 8. En el análisis de los datos consta de una fase descriptiva y una analítica. Las pruebas estadísticas se deben seleccionar en base al diseño y al tipo de datos obtenidos. En algunos casos será necesario recurrir a análisis multivariantes.
 9. Ha surgido una nueva alternativa a las revisiones tradicionales para evaluar la eficacia de las intervenciones para dejar de fumar u otros aspectos del tabaquismo que es el metaanálisis, que es una clase de procedimientos que permiten combinar o comparar los resultados de diferentes estudios con el objeto de integrar los hallazgos de los mismos.
 10. Las guías clínicas como las patrocinadas por la AHRQ, la Asociación Americana de Psiquiatría o *Cochrane Collaboration* constituyen un recurso muy útil para averiguar la eficacia de las intervenciones para dejar de fumar, así como las pautas prácticas que se derivan de esos análisis.

Referencias

- Abbot, N.C., Stead, L.F., White, A.R. y Barnes, J. (2006). Hypnotherapy for smoking cessation. En *The Cochrane Library, Issue 1*. Chichester, UK: Wiley.
- American Psychiatric Association (1996). Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. *American Journal of Psychiatry*, 153, 1-31.
- Baillie, A., Mattick, R., Hall, W. y Webster, P. (1994). Meta-analytic review of the efficacy of smoking cessation interventions. *Drug and Alcohol Review*, 13, 157-170.
- Becoña, E., García, V., De Echave, J., Fernández, J.J., Sánchez M^a Mar, Terán, A. et al. (2006). Tratamiento del tabaquismo en los centros de drogodependencias y alcoholismo en España. Estado de la situación y perspectivas futuras. *Adicciones*, 18, 23-38.
- Becoña, E. y Lorenzo, M^a.C. (2004). Evaluación de la conducta de fumar. *Adicciones*, 16 (Supl. 2), 201-226.
- Becoña, E. y Vázquez, F.L. (1997). La evaluación de la conducta de fumar. *Psicología Conductual*, 5, 345-364.
- Becoña, E. y Vázquez, F.L. (1998). *Tratamiento del tabaquismo*. Dykinson: Madrid.
- Becoña, E. y Vázquez, F.L. (2001). Effectiveness of personalized written feedback through a mail intervention for smoking cessation: A randomized-controlled trial in Spanish smokers. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69, 33-40.
- Becoña, E., Vázquez, F.L. y Oblitas, L. (1997). Metodología de investigación en psicoterapia (segunda parte). *IDEA. Revista de la Facultad de Ciencias Humanas*, 22, 9-42.
- Bero, L. y Rennie, D. (1995). The Cochrane Collaboration. Preparing, maintaining, and disseminating systematic reviews of the effects of health care. *Journal of the American Medical Association*, 274, 1935-1938.

- Breslau, N., Kilbey, M. y Andreski, P. (1993). Nicotine dependence and major depression: New evidence from a prospective investigation. *Archives of General Psychiatry*, 50, 31-35.
- Browner, W.S., Newman, T.B., Hearst, N. y Hulley, S.B. (2001). Getting ready to estimate sample size: Hypotheses and underlying principles. En S.B. Hulley, S.R. Cummings, W.S. Browner, D. Grady, N. Hearst y T.B. Newman (dirs.), *Designing clinical research* (2ª ed., pp. 51-63). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Cepeda-Benito, A. (1993). Meta-analytical review of the efficacy of nicotine chewing gum in smoking treatment programs. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 61, 822-830.
- Cochrane Tobacco Addiction Group Review. Recuperado en enero 2, 2006, de http://www.dphpc.ox.ac.uk/cochrane_tobacco/
- COMMIT Research Group. (1995). Community Intervention Trial for Smoking Cessation (COMMIT): I. Cohort results from a four-year community intervention. *American Journal of Public Health*, 85, 183-192.
- Cummings, S.T., Newman, T.B. y Hulley, S.B. (2001). Designing an observational study: Cohort studies. En S.B. Hulley, S.R. Cummings, W.S. Browner, D. Grady, N. Hearst y T.B. Newman (Eds.), *Designing clinical research* (2ª ed., pp. 95-105). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Dalsgareth, O.J., Hansen, N.C., Soes-Petersen, U., Evald, T., Hoegholm, A., Barber y J. Vestbo (2004). A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 6-month trial of bupropion hydrochloride sustained-release tablets as an aid to smoking cessation in hospital employees. *Nicotine Tobacco Research*, 6, 55-61.
- Deeks, J., Higgins, J.P.T. y Altman, D.G. (2003). Analysing and presenting results: in Cochrane Reviewer's Handbook 4.2.1 [updated December 2003]: Section 8. En P. Alderson, S. Green y J. Higgins (dirs.), *The Cochrane Library, Issue i*, 2004 (www.cochrane.org/resources/handbook/hbook.htm). Chichester: Wiley (Recuperado Abril 20, 2006).
- Delgado, M. y Doménech, J.M. (2004). *Fundamentos de diseño y estadística. UD7: Investigación científica: Diseño de estudios*. Barcelona: Signo.
- Doménech, J.M. y Blas, J. (2005). *Regresión lineal múltiple con predictores cuantitativos y categóricos*. Barcelona: Signo.
- Espada, J.P., Méndez, X., Botvin, G.J., Griffin, K.W., Orgilés, M. y Rosa, A. (2002). ¿Éxito o fracaso en la prevención del abuso de drogas en el contexto escolar? Un metaanálisis de los programas en España. *Psicología Conductual*, 10, 581-602.
- Fiore, M.C., Smith, S., Jorenby, D. y Baker, T. (1994). The effectiveness of the nicotine patch for smoking cessation. A meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 271, 1940-1947.
- Garrido, P., Castillo, I. y Colomer, C. (1995). ¿Son efectivos los tratamientos para dejar de fumar? Metaanálisis de la literatura sobre la deshabituación tabáquica. *Adicciones*, 7, 211-225.
- Gurreea, A. y Pinet, M.C. (2004). Tabaco y patología afectiva. *Adicciones*, 16 (Suppl. 2), 155-176.
- Hall, S.M., Humfleet, G.L., Reus, V.I., Muñoz, R.F., Hartz, D.T. y Maude-Griffin, R. (2002). Psychological intervention and antidepressant treatment in smoking cessation. *Archives of General Psychiatry*, 59, 930-936.
- Hall, S.M., Muñoz, R.F., Reus, V.I., Sees, K.L., Duncan, C., Humfleet, G.L. y Hartz, D.T. (1996). Mood management and nicotine gum in smoking treatment: A therapeutic contact and placebo-controlled study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64, 1003-1009.
- Hays, J.T., Hurt, R.D., Rigotti, N.A., Niaura, R., Gonzales, D., Durcan, M.J., Sachs, D.P., Wolter, T.D., Buist, A.S., Johnston, J.A. y White, J.D. (2001). Sustained-release bupropion for pharmacological relapse prevention after smoking cessation, a randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, 135, 423-433.

- Herrera, N., Franco, R., Herrera, L., Partidas, A., Rolando, R. y Fagerström, K.O. (1995). Nicotine gum, 2 and 4 mg, for nicotine dependence: A double-blind placebo-controlled trial within a behavior modification support program. *Chest*, 108, 447-451.
- Hughes, J.R., Stead, L.F. y Lancaster, T. (2006). Anxiolytics for smoking cessation. En *The Cochrane Library, Issue 1*. Chichester, UK: John Wiley & Sons.
- Hulley, S.B., Newman, T.B. y Cummings, S.R. (2001). Choosing the study subjects: Specification, sampling, and recruitment. En S.B. Hulley, S.R. Cummings, W.S. Browner, D. Grady, N. Hearst y T.B. Newman (Eds.), *Designing clinical research* (2ª ed., pp. 25-35). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Jorenby, D.E., Leischow, S.J., Nides, M.A., Rennard, S.I., Johnston, J.A., Hughes, A.R. et al. (1999). A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *The New England Journal of Medicine*, 340, 685-691.
- Kazdin, A.E. (2001). *Métodos de investigación en psicología clínica* (3ª ed.). México: Prentice Hall. (Orig.: 1998).
- LeLorier, J., Gogoiere, G., Benhaddad, A., Lapierre, J. y Derderian, F. (1997). Discrepancies between meta-analyses and subsequent large randomized, controlled trials. *New England Journal of Medicine*, 337, 536-542.
- Levy, P.S. y Lemeshow, S. (1980). *Sampling for health professionals*. Belmont, CA: Lifetime Learning Publications.
- Margraf, J., Ehlers, A., Roth, W.T., Clark, D.B., Sheikh, J., Agras, W.S. y Taylor, C.B. (1991). How "blind" are double-blind studies? *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 40, 304-312.
- Marrugat, J., Vila, Pavesi, M. y Sanz, F. (1998). Estimación del tamaño de la muestra en investigación clínica y epidemiológica. *Medicina Clínica*, 111, 267-276.
- Matthews, D.E. y Farewell, V.T. (1996). *Using and understanding medical statistics* (3ª ed.). Suiza: S. Karger AG.
- McIntosh, S., Ossip-Klein, D.H., Spada, J. y Burton, K. (2001). Recruitment strategies and success in a multi-county smoking cessation study. *Nicotine and Tobacco Research*, 2, 28-284.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. (2005). *Encuesta nacional de salud 2003*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo.
- Ockene, J.K., Emmons, K.M., Mermelstein, R.J., Perkins, K.A., Bonollo, D.S., Voorhees, C.C. y Hollis, J.F. (2000). Relapse and maintenance issues for smoking cessation. *Health Psychology*, 19, 17-31.
- Ossip-Klein, D.J., Bigelow, G., Parker, S.R., Curry, S., Hall, S. y Kirkland, S. (1986). Task Force 1: Classification and assessment of smoking behaviour. *Health Psychology*, 5 (Suppl.), 3-11.
- Schuurmans, M.M., Diacon, A.H., van Biljon, X. y Bolliger (2004). Effect of pre-treatment with nicotine match on withdrawal symptoms and abstinence rates in smokers subsequently quitting with the nicotine match: A randomized controlled trial. *Addiction*, 99, 634-640.
- Schwartz, J.L. (1987). *Review and evaluation of smoking cessation methods: The United States and Canada, 1978-1985*. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services.
- Silagy, C., Lancaster, T., Stead, L., Mant, D. y Fowler, G. (2006). Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *The Cochrane Library, Issue 1*. Chichester, UK: John Wiley & Sons.
- Silagy, C., Mant, D., Fowler, G. y Lodge, M. (1994). Meta-analysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. *The Lancet*, 343, 139-142.
- SPSS Inc. (2004). *SPSS Base 13.0 Base User's Guide*. Upper Saddle River: Prentice Hall.

- Stead, L.F. y Lancaster, T. (2006). Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *The Cochrane Library, Issue 1*. Chichester, UK: Wiley.
- USDHHS. (1996). *Clinical practice guideline. Smoking cessation*. Washington, DC: US Government Printing Office.
- USDHHS. (2000). *Clinical practice guideline. Treating tobacco use and dependence*. Washington, DC: US Government Printing Office.
- Vázquez, F.L. (2005). El presente y el futuro de la modificación de conducta: algunos desafíos. *Revista de Psicología General y Aplicada*, 58, 283-295.
- Vázquez, F.L. y Becoña, E. (1996). Los programas conductuales para dejar de fumar. Eficacia a los 2-6 años de seguimiento. *Adicciones*, 8, 369-392.
- Vázquez, F.L. y Becoña, E. (1998a). Treatment of major depression associated with smoking cessation. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 98, 508-508.
- Vázquez, F.L. y Becoña, E. (1998b). Variables predictivas del consumo de cigarrillos y de la abstinencia en un programa para dejar de fumar. *Psicología Conductual*, 6, 501-518.
- Vázquez, F.L. y Becoña, E. (1999, febrero). *The role of psychologist in the treatment and prevention of smoking*. Comunicación presentada en la 2nd European Conference on Tobacco or Health 1st Iberoamerican Conference on Tobacco or Health, Las Palmas, España.
- Velicer, W.F., Prochaska, J.O., Rossi, J.S. y Snow, M.G. (1992). Assessing outcome in smoking cessation studies. *Psychological Bulletin*, 111, 23-41.
- Wetter, D., Fiore, M., Gritz, E., Lando, H., Stitzer, M., Hasselblad, V. y Baker, T. (1998). The Agency for Health Care Policy and Research Smoking Cessation Clinical Practice Guideline. *American Psychologist*, 53, 657-669.