



Departamento de Fisiología y Farmacología

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Factores asociados con la cesación tabáquica en mujeres embarazadas tras una intervención intensiva

*Tesis doctoral presentada por Romina
García Sardina para optar al Grado de
Doctor por la Universidad de Cantabria*

Santander, octubre 2014



Departamento de Fisiología y Farmacología
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Francisco Javier Ayesta Ayesta,

Profesor Titular de Farmacología de la Universidad de Cantabria

CERTIFICA:

Que ha llevado a cabo las funciones de dirección de la tesis doctoral de **Romina García Sardina**, licenciada en Farmacia, con el título “**Factores asociados con la cesación tabáquica en mujeres embarazadas tras una intervención intensiva**”.

Considero que dicho trabajo se encuentra terminado y reúne los requisitos necesarios para su presentación como Memoria de Doctorado al objeto de poder optar al grado de Doctor por la Universidad de Cantabria.

Y para que conste y surta los efectos oportunos, expido la presente certificación en Santander, a 18 de octubre de 2014.

F. Javier Ayesta Ayesta

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA
ABREVIATURAS

I. INTRODUCCIÓN	01
1. EL CONSUMO DE TABACO: FACTOR DE RIESGO DE ENFERMEDAD	03
2. PREVALENCIA CONSUMO EN ESPAÑA	10
3. EMBARAZO Y CONSUMO DE TABACO	12
3.1 Infertilidad	
3.2. Bajo peso al nacer	
3.3. Aborto espontáneo	
3.4. Muerte perinatal	
3.5. Parto prematuro	
3.6. Complicaciones placentarias	
3.7. Embarazo ectópico	
3.8. Síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL)	
3.9. Preeclampsia	
3.10. Otros efectos	
4. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL CONSUMO EN EMBARAZADAS	25
5. ABORDAJE DEL CONSUMO DE TABACO EN EL EMBARAZO	28
5.1. El modelo de las 5As	
5.2. Aplicación de las intervenciones	
6. USO DE FÁRMACOS EN LA CESACIÓN TABÁQUICA DURANTE EL EMBARAZO	34
6.1. Eficacia de la TSN	
6.2. Seguridad de la TSN	
6.3. Otros fármacos	
II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	45
III. MÉTODOS	49
1. POBLACIÓN DEL ESTUDIO	51
2. PROTOCOLO DE INTERVENCIÓN	52
3. HISTORIA CLÍNICA	53
4. CUESTIONARIOS	54
4.1. Test DSM-IV	
4.2. Test de Fagerström	
4.3. Valoración de estado anímico	
4.4. Escala de Estrés Percibido	
5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	60
IV. RESULTADOS	63
1. DIFERENCIAS ENTRE LAS DIVERSAS VARIABLES ANALIZADAS	65
1.1. Edad actual	
1.2. Número de cigarrillos	
1.3. Edad de inicio en el consumo	
1.4. Dificultad percibida para dejar de fumar	
1.5. Posibilidad percibida de no fumar durante un año	
1.6. Nivel de apoyo familiar	

1.7. Número de intentos previos de cesación	
1.8. Máximo número de días de abstinencia previa	
1.9. Puntuación en la dependencia según el DSM-IV	
1.10. Puntuación en el test de Fagerström	
1.11. Test de Goldberg, subescala de Ansiedad	
1.12. Test de Goldberg, subescala de Depresión	
1.13. Test de Estrés Percibido	
1.14. Diagnóstico previo de trastorno psiquiátrico	
1.15. Resumen de las diferencias referidas	
2. FACTORES ASOCIADOS A LA CESACIÓN EN LAS MUJERES EMBARAZADAS	77
2.1. No conseguir ningún día de abstinencia	
2.2. Recaída tras empezar y antes de los 6 meses	
2.3. Cesación a los 6 meses	
2.4. Comparación con el total de mujeres no embarazadas	
3. COMPARACIÓN ENTRE MUJERES EMBARAZADAS Y NO EMBARAZADAS	82
3.1. Variables generales	
3.2. Variables relacionadas con la cesación	
3.3. Diferencias entre las mujeres que llegan al día D y las que no	
<i>a) Embarazadas del grupo de estudio</i>	
<i>b) Grupo Control</i>	
3.4. Diferencias entre quienes recaen entre el día D y los 6 meses y las que no	
<i>a) Embarazadas del grupo de estudio</i>	
<i>b) Grupo control</i>	
3.5. Características predictivas de abstinencia a los 6 meses	
<i>a) Embarazadas del grupo de estudio</i>	
<i>b) Grupo Control</i>	
3.6. Influencia del uso de parches en la cesación	
4. CARACTERÍSTICAS DE LAS EMBARAZADAS CON PATOLOGÍA PSIQUIATRICA	99
4.1. En comparación con las embarazadas sin diagnóstico psiquiátrico	
4.2. En comparación con las no embarazadas con diagnóstico psiquiátrico	
V. DISCUSIÓN	103
1. LAS MUJERES EMBARAZADAS DEJAN DE FUMAR	106
1.1. Comparación con otros estudios	
1.2. Comparación con el control	
2. NO LLEGAR AL DÍA D	110
3. FACTORES ASOCIADOS CON LA CESACIÓN	113
3.1. En embarazadas	
3.2. En las mujeres del grupo control	
3.3. Factores asociados con recaer tras haber conseguido llegar al día D	
3.4. Recaídas tras el parto y la lactancia	
4. USO DE TSN	122
4.1. Razones de la falta de eficacia de la TSN en los estudios con embarazadas	
4.2. Adherencia al tratamiento	
4.3. Cambios metabólicos	
4.4. Terapia combinada	
5. EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICOS PSIQUIÁTRICOS	129
VI. CONCLUSIONES	131
VII. BIBLIOGRAFÍA	135

A mi familia

En primer lugar quiero hacer mi más profundo y sincero agradecimiento a F. Javier Ayesta, por aceptarme para realizar esta tesis doctoral bajo su dirección, por su esfuerzo, dedicación y por trasmitirme los conocimientos necesarios para poder llevar a cabo este proyecto.

A Fernando Martin, sin su trabajo diario esto no hubiera sido posible. Muchas gracias.

Por supuesto a mi familia por lo orgullosos que siempre están por todo lo que hago y en especial a mi madre, por enseñarme el valor del trabajo constante. A mi hermano Jose, que siempre está cuando lo necesito aunque ahora un poco lejos; a mi padre que aunque no está siempre lo tengo en el recuerdo.

Y a Toñin, por su comprensión, paciencia y ánimo durante todo este tiempo.

ABREVIATURAS

cig/d: cigarrillos/día

CO: monóxido de carbono

DE: desviación estándar

DSM-IV: *Diagnostic and Statistical Manual*, 4th edition

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FTND: test de Fagerström de dependencia de la nicotina

LC95%: límites de confianza del 95%

OR: *odds ratio*

PIGF: Factor de crecimiento placentario

ppm: partes por millón

RR: riesgo relativo

sflt-1: Factor soluble de la tirosina kinasa

SMSL: síndrome de muerte súbita del lactante

TSN: terapia sustitutiva con nicotina

Udesta: Unidad de Deshabitación Tabáquica del Gobierno de Cantabria

\bar{X} : media

I. INTRODUCCIÓN

1. EL CONSUMO DE TABACO: FACTOR DE RIESGO DE ENFERMEDAD

El consumo de tabaco es la principal causa aislada de morbi-mortalidad en los países desarrollados; actualmente es responsable de algo más de 5 millones de muertes anuales (figura 1) y causa pérdidas económicas valoradas en más de 500.000 millones de dólares anuales (OMS, 2013). Entre los diversos productos del tabaco, los cigarrillos son los más tóxicos y adictivos.

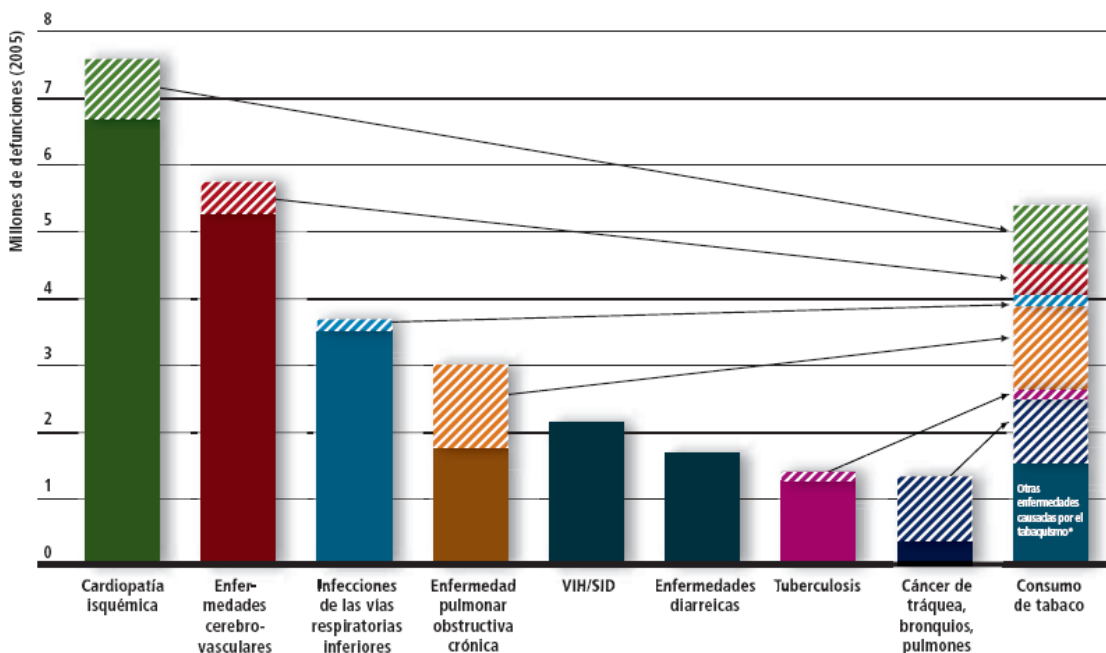


Figura 1. Principales causas de mortalidad en el mundo. En rayado se muestran las muertes atribuibles al tabaco (WHO, 2008).

Si los patrones de consumo de tabaco siguen igual que hasta ahora, el tabaco matará a mil millones de personas durante este siglo, la mayoría en países en vías de desarrollo; la mitad de estas muertes ocurrirán antes de los 70 años (Jha & Peto, 2014).

En diferentes estudios se ha visto, tanto en mujeres como en hombres, que la mortalidad entre los 30 y 69 años de edad es de dos a tres veces mayor en quienes fuman que entre quienes nunca lo han hecho, lo que se traduce en una pérdida aproximada de unos 10 años de vida (Jha & Peto, 2014) (figura 2).

Este exceso de mortalidad se correlaciona con el número de cigarrillos, la profundidad de la inhalación y, sobre todo, con los años del consumo. Aunque el riesgo es directamente proporcional a la dosis, los consumos bajos (un cigarrillo al día, por ejemplo) también presentan un exceso de mortalidad, cardiovascular sobre todo. Si no abandonan su consumo, uno de cada dos fumadores morirá prematuramente por enfermedades ocasionadas por el tabaco. La cesación disminuye este riesgo ya desde los primeros días; y 10 años después del cese, la tasa de mortalidad de ex fumadores y de no fumadores es prácticamente similar (Peto et al., 2006; Ayesta & Márquez, 2008).

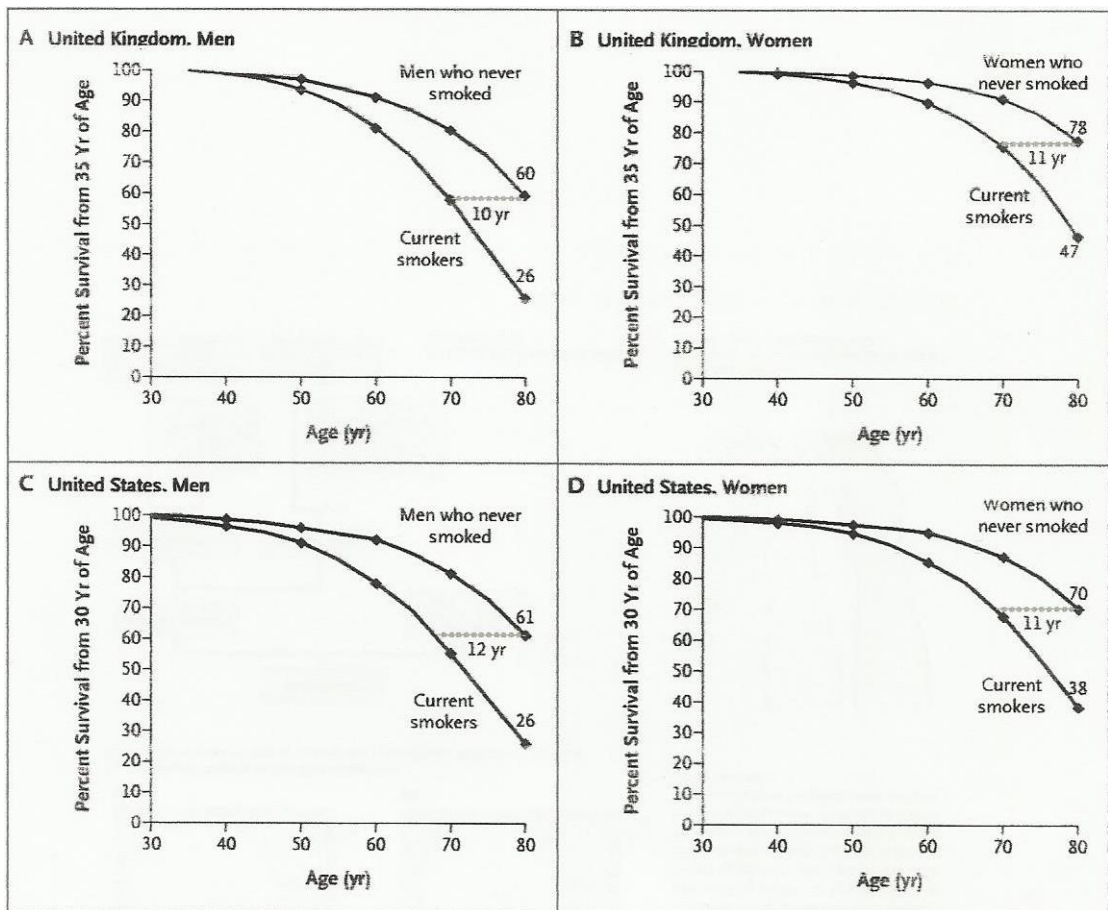


Figura 2. Pérdida de una década de vida en las personas fumadoras (Jha & Peto, 2014).

Según la causalidad de la relación y su contribución al riesgo, las enfermedades asociadas con el consumo de tabaco pueden clasificarse en los siguientes grupos (Rodríguez et al., 2010):

1) Se ha establecido firmemente una asociación causal directa y en ellas fumar es el principal factor responsable del exceso de mortalidad:

- Cáncer de pulmón
- EPOC (incluido enfisema)
- Enfermedad vascular periférica
- Cáncer de laringe
- Cáncer de la cavidad oral
- Cáncer de esófago

2) Se ha establecido firmemente una asociación causal directa y en ellas fumar es uno de los factores responsables del exceso de mortalidad:

- Enfermedad coronaria
- Accidente cerebro-vascular
- Aneurisma aórtico
- Cáncer de vejiga
- Cáncer de riñón
- Cáncer de páncreas
- Cáncer de cuello uterino
- Mortalidad perinatal
- Síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL)

3) Epidemiológicamente se observa un mayor riesgo, pero la naturaleza exacta de la asociación no está establecida:

- Cáncer de estómago
- Úlcera gástrica y duodenal
- Neumonía
- Cáncer de hígado
- Depresión y trastorno bipolar
- Suicidio
- Otros trastornos adictivos
- Enfermedad de Alzheimer

4) Se observa exceso de mortalidad en fumadores, pero la asociación se atribuye a factores de confusión

- Cirrosis hepática
- Trastorno esquizofrénico

5) Menor mortalidad en fumadores:

- Cáncer de endometrio
- Colitis ulcerosa
- Enfermedad de Parkinson

Dentro de la patología asociada al consumo de tabaco, destaca la relación existente entre tabaquismo y **patología psiquiátrica**, cuya evidencia es cada vez mayor. Actualmente el tabaquismo es considerado un marcador de patología psiquiátrica en los países desarrollados. De hecho los pacientes con enfermedad mental tienen el doble de probabilidad de fumar que los pacientes no psiquiátricos, entre un 50-80% (de Leon et al., 1995). Esto es particularmente evidente en el caso de la depresión, de otras conductas adictivas, de la esquizofrenia y de algunos trastornos de ansiedad (Grant et al., 2004, Diaz et al., 2009, de Leon & Diaz, 2012) (tabla 1).

Trastorno de uso de alcohol	4,4 (3,9-4,9)
Trastorno de uso de drogas	8,1 (6,7-9,8)
Trastorno humor	3,3 (3,0-3,6)
Trastorno de Ansiedad	2,7 (2,4-3,0)
Trastorno personalidad	3,3 (3,0-3,6)
Esquizofrenia	5,3 (4,2-7,1)
Trastorno Bipolar	4,0 (2,4-6,7)

Tabla 1. Odds ratios (OR) de presentar dependencia nicotínica en diversos trastornos psiquiátricos.

El estudio *Framingham Heart Study* introdujo el concepto de factores de riesgo cardiovascular. Según este estudio, la morbimortalidad cardiovascular se asocia a una serie de factores de riesgo, que actúan de forma sinérgica, entre los que se encuentra el tabaco (figura 3). Fueron los estudios sobre cohortes de individuos sanos como el *Minnesota Business Men Study* y el *Framingham*, los que demostraron no sólo la relación tabaco-enfermedad cardiovascular, sino la relación dosis-efecto, según la cual cada 10 cigarrillos diarios se produce un 18% de incremento de mortalidad en hombres y 31% en mujeres (Keys et al., 1963; Kannel, 1976; Kannel & Higgins, 1990).

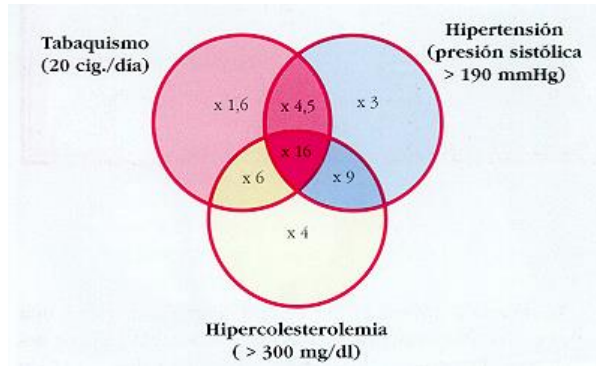


Figura 3. Esquema clásico de Kannel (estudio Framingham) sobre la potenciación de los principales factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular.

Se ha estimado que el 19% del total de hospitalizaciones por enfermedades cardiovasculares en el Reino Unido podrían ser atribuibles al tabaco (NHS, 2013). Las principales **enfermedades cardiovasculares** asociadas con el consumo de tabaco están recogidas en la tabla 2 (NHS, 2013):

Enfermedad	Edad	Hombres	Mujeres
Cardiopatía isquémica	35-54 años	4,20	5,30
	55-64 años	2,50	2,80
	65-74 años	1,80	2,10
	>75 años	1,40	1,40
Enfermedad cerebrovascular	35-54 años	4,40	5,40
	55-64 años	3,10	3,70
	65-74 años	2,20	2,60
	>75 años	1,60	1,30
Arterioesclerosis	>35 años	2,44	1,83
Aneurisma de aorta	>35 años	6,21	7,07
Otras enfermedades arteriales	>35 años	2,07	2,17
Otras enfermedades cardíacas		1,78	1,49

Tabla 2. Riesgos relativos (RR) de quienes fuman de presentar diferentes enfermedades cardiovasculares.

Un gran número de **enfermedades tumorales** están así mismo asociadas con el consumo de tabaco (tabla 3 y figura 4). Entre ellas destacan los cánceres del tracto respiratorio (labio, boca, faringe, laringe, tráquea, bronquios y pulmón), así como otros cánceres, como el de esófago, vejiga y páncreas (American Cancer Society, 2013). Gran parte de estos cánceres se caracterizan por su elevada mortalidad. En muchos casos se sabe que el tabaco es causa; en otros sólo se sabe que son más frecuentes en quienes fuman.

Cáncer	Hombres	Mujeres
Labio, cavidad oral, faringe	10,9	5,1
Esófago	6,8	7,8
Estómago	2,0	1,4
Páncreas	2,3	2,3
Laringe	14,6	13,0
Pulmón	23,3	12,7
Cérvix	-	1,6
Vejiga	3,3	2,2
Riñón	2,7	1,3
Leucemia mieloide aguda	1,9	1,1

Tabla 3. Riesgo relativo de padecer cáncer en fumadores.

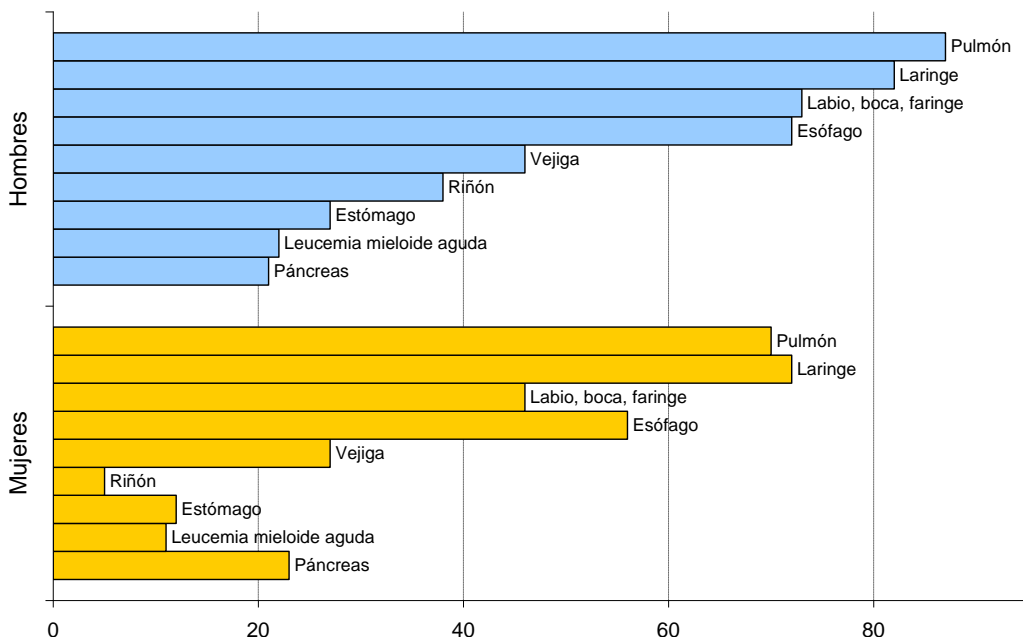


Figura 4. Porcentaje de mortalidad por diversos cánceres atribuible al tabaco.

Aunque no tan temidas, las **enfermedades respiratorias no tumorales** ocasionan una gran mortalidad y un gran deterioro en la calidad de vida del paciente. Entre ellas destacan la enfermedad respiratoria inespecífica crónica, la hiperreactividad bronquial y, sobre todo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que probablemente es la que peor calidad de vida ocasiona en quienes han fumado o siguen haciéndolo (figura 5).

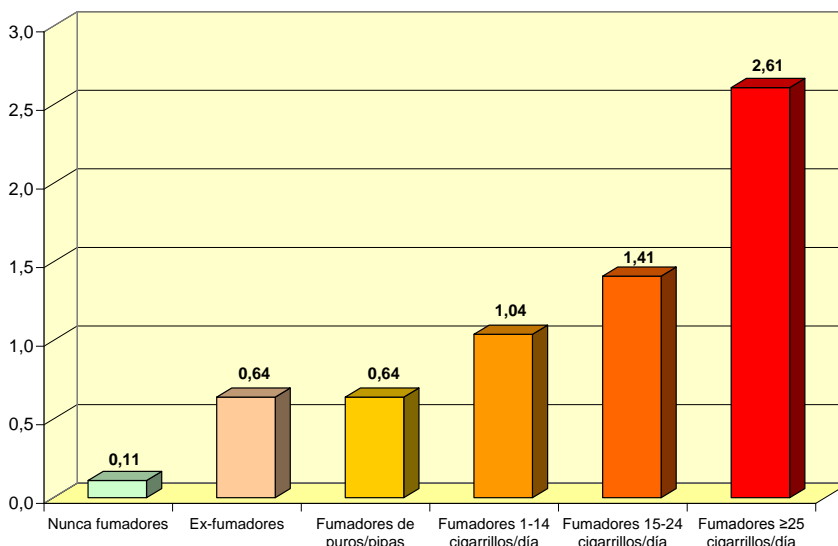


Figura 5. Mortalidad por EPOC en varones (tasas/1000/año ajustadas por edad) en función del consumo de tabaco (Doll et al., 2004).

No todos los fumadores son igualmente susceptibles a la disminución de función pulmonar que ocasiona el tabaco: esto se observa en la figura 6, que recoge el esquema de Flechter que muestra los efectos de fumar sobre la funcionalidad pulmonar a lo largo del tiempo.

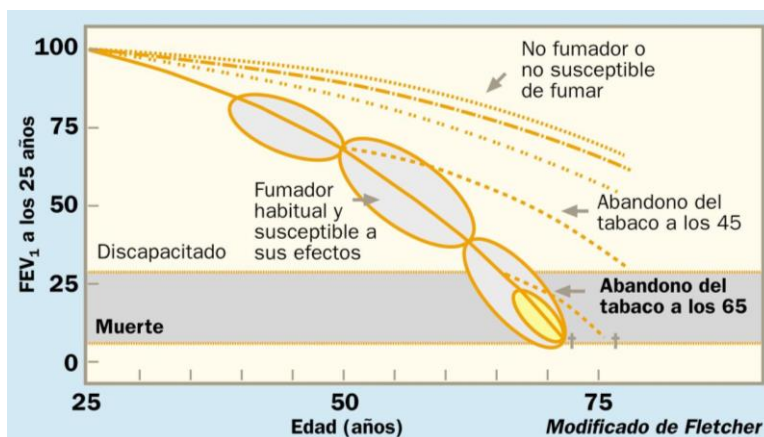


Figura 6. Disminución de la función pulmonar en fumadores susceptibles y en no fumadores a lo largo del tiempo, mostrándose la influencia de la cesación.

El consumo de tabaco también se relaciona directamente con otras enfermedades o las agrava. Entre ellas se encuentran la úlcera gastro-duodenal, la osteoporosis, la diabetes, enfermedad oral y periodontal y otras, como el déficit de α 1-antitripsina. Por ello, fumar está especialmente contraindicado en ellas.

En líneas generales, aunque con variaciones geográficas, las muertes atribuibles al consumo de tabaco pueden esquemáticamente dividirse en: un 40% son producidas por las enfermedades cardiovasculares; un 20%, por el cáncer de pulmón y un 5% por otros cánceres; otro 25% por las enfermedades pulmonares (sobre todo, EPOC), y el 10% restante por otras causas, accidentes o enfermedades (Haustein, 2003; Ayesta et al., 2014).

2. PREVALENCIA DE CONSUMO EN ESPAÑA

España es uno de los países europeos con prevalencia alta de consumo de tabaco: según los datos de la Encuesta Nacional de Salud (2011-2012), publicada en 2013, en la población de 15 o más años existe un 27% de fumadores, de los que la mayoría (24%) son fumadores diarios. En los últimos 30 años el consumo total ha sufrido un descenso, sobre todo por la disminución de la prevalencia del consumo en varones (figura 7).

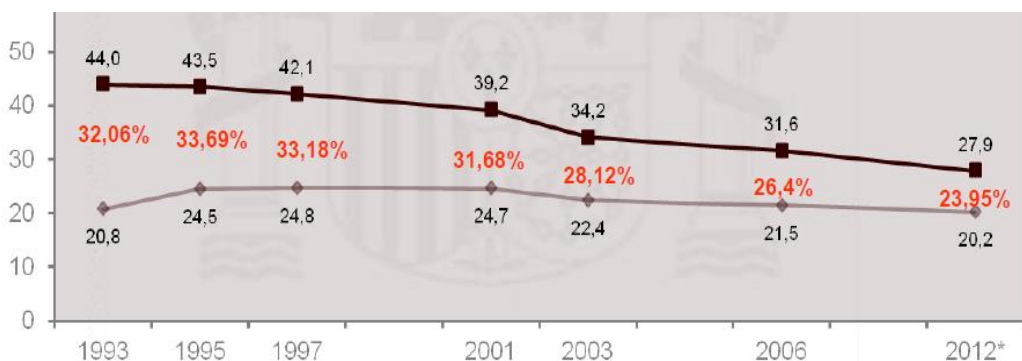


Figura 7. Evolución del porcentaje de fumadores diarios en las diversas encuestas nacionales de salud (línea superior: varones; línea inferior: mujeres; en rojo, la media poblacional).

De quienes fuman en España, el 41,8% de los varones y 27,4% de las mujeres fuman ≥ 20 cig/d; y el 23,3% de los varones y 35,6% de las mujeres < 10 cig/d. El 35,1% de quienes fuman refiere tener intención de dejar de fumar en un plazo de 6 meses y el 30,0% ha hecho algún intento por dejarlo durante el último año. La figura 8 muestra cómo esta

disminución del consumo se observa también en la población adolescente (14-18 años); también se aprecia un aumento de percepción de riesgo. El punto de inflexión en el consumo –y en la percepción de riesgo- se aprecia a partir de la ley 28/2005 y, sobre todo, del debate público que generó a lo largo de 2005. Desde entonces, el consumo en adolescentes ha disminuido casi en un 70% en el caso de los chicos y en el 52% en el caso de las chicas.

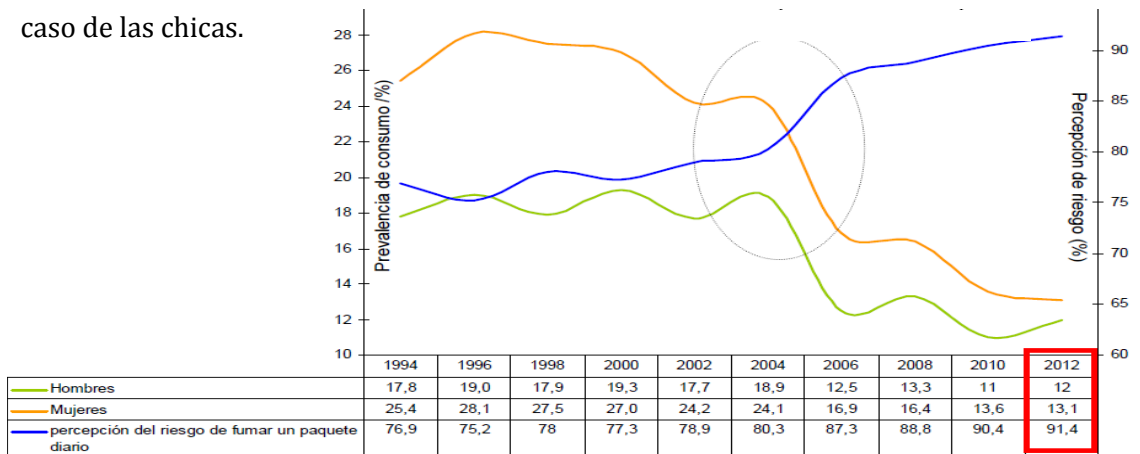


Figura 8: Evolución de consumo diario de tabaco (14-18 años), ESTUDES.

Esta disminución de las prevalencias de consumo en población juvenil y adulta se ha traducido en una disminución de las ventas de cajetillas de cigarrillos en España (figura 9).

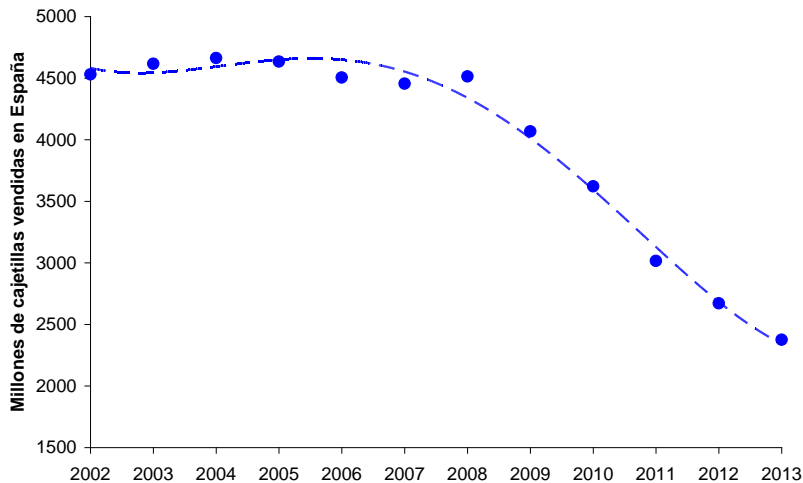


Figura 9. Disminución en la venta de cajetillas de tabaco (2002-13) en España (menos Canarias)

En 2006 una de cada 7 muertes ocurridas en mayores de 35 años en España era atribuible al consumo de tabaco (25% en varones y 3,5% en mujeres) (Banegas, 2011). A pesar

del descenso de las muertes atribuibles al tabaquismo respecto a años anteriores en los varones, en las mujeres aumenta, este número de muertes y el porcentaje de la mortalidad total que representa sigue siendo muy elevado (figura 10).

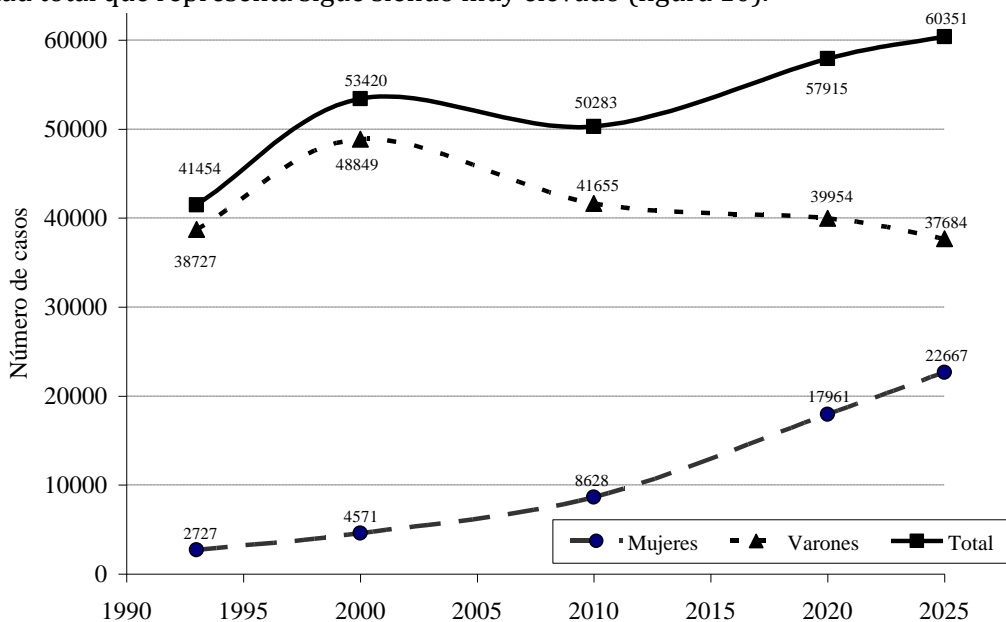


Figura 10. Número total de muertes atribuibles al tabaco en España.

3. EMBARAZO Y CONSUMO DE TABACO

3.1 Infertilidad

El 13% de los casos de infertilidad y retraso en la concepción son atribuidos al tabaquismo (Practice Committee, 2012). El tabaco tiene efecto antiestrogénico (Tankó & Christiansen, 2004), disminuyendo la reserva ovárica en las mujeres fumadoras lo que conlleva una menopausia más precoz (2-3 años). Más recientemente, Sower y cols. (2010) han descrito que en las fumadoras hay una disminución más rápida en los niveles de la hormona anti-mulleriana, lo que puede traducirse en un menor número de ovocitos o una disminución más rápida de éstos. Un metanálisis sobre 12 estudios encuentra que la *odds ratio* de riesgo de infertilidad de las fumadoras es de 1,60 [LC_{95%}:1,34-1,91] comparadas con las no fumadoras (Augood et al, 1998). En este mismo metanálisis se observa que la OR de

embarazo por ciclo es más baja en las fumadoras (0,66 [0,49-0,88]); esto mismo se concluye en un metanálisis de 21 estudios en el que se evaluó el efecto del tabaco sobre los tratamientos de reproducción asistida, encontrándose una disminución en las tasas de nacimientos (OR: 0,54 [0,30-0,99]) (Waylen et al., 2009).

3.2. Bajo peso al nacer

Los recién nacidos de madres fumadoras tienen una mayor probabilidad (x 3,0) de tener bajo peso al nacer (<2500g) (USDHHS, 2004) (figura 11), lo que da lugar a un mayor número de complicaciones médicas y a una mayor mortalidad perinatal e infantil. Este bajo peso se debe a un ligero aumento en el riesgo de nacimiento pretérmino y, sobre todo, a una reducción en el peso que corresponde a la edad gestacional, sin acompañarse habitualmente de un retraso en la maduración. Descrito originalmente en 1957 por Simpson, el riesgo es dosis-dependiente, se incrementa con el número de cigarrillos (figura 12). Se ha estimado que, de media, esta reducción es de unos 200-300 gramos (216 gramos en uno de los últimos estudios hechos en España; Samper et al., 2012). Este efecto parece ser más acentuado entre las mujeres de mayor edad (Salihu et al., 2005) y es independiente de la raza, aunque puede depender del sexo del feto, ya que los niños se ven más afectados (Varvarigou et al., 2009).

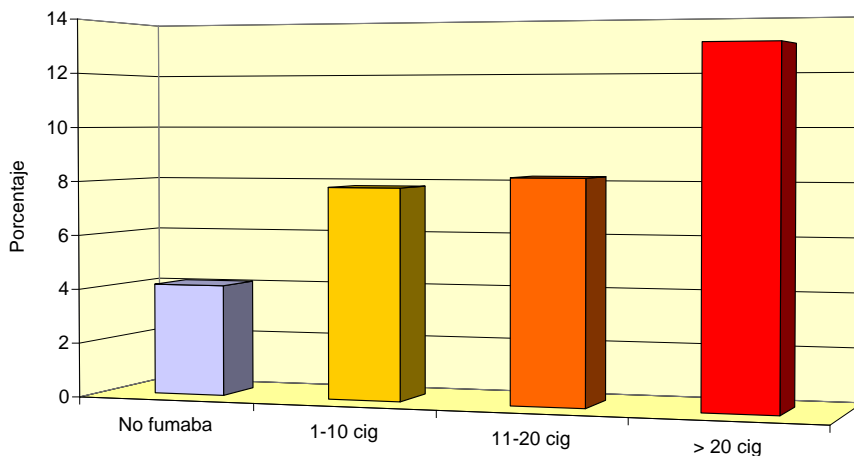


Figura 11. Porcentaje de niños con bajo peso al nacer (< 2500 g) según el número de cigarrillos diarios fumados durante el embarazo.

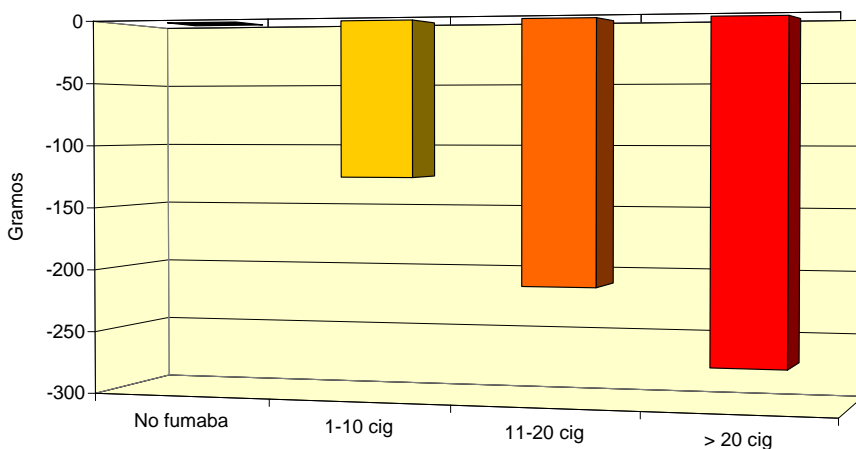


Figura 12. Disminución en el peso al nacer según el número de cig/d fumados en el embarazo.

Estudios observacionales muestran que el abandono del tabaco en el embarazo tiende a normalizar las tasas de bajo peso al nacer (McCowan et al., 2009; Polakowski et al., 2009), de manera total si se produce en el primer trimestre y parcial -incluso podría llegar a ser total- si se produce posteriormente (Bernstein et al., 2005) (figura 13).

No se conocen exactamente los mecanismos responsables de este menor peso, pero se piensa que el principal factor de este retraso en el crecimiento podría ser la hipoxia fetal que se derivaría de la vasoconstricción producida por la nicotina, por una parte, y de los mayores niveles de CO por otra.

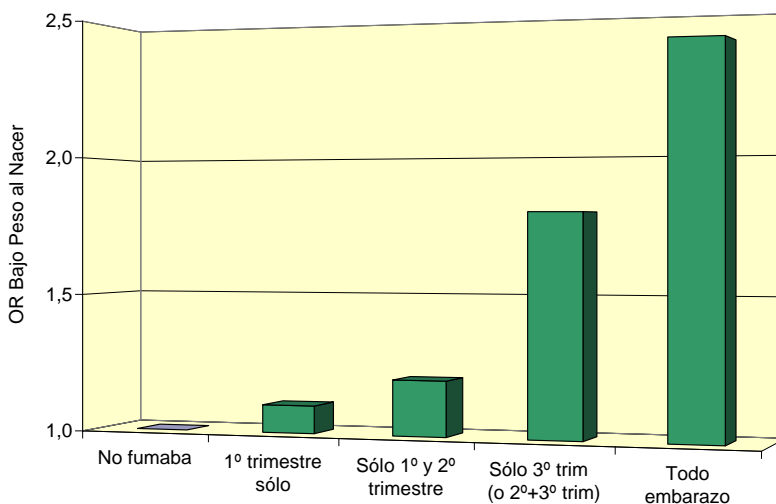


Figura 13. OR de bajo peso al nacer según en qué época del embarazo se fume (BMA, 2004).

3.3. Aborto espontáneo

Se define aborto espontáneo como la pérdida no intencional de un embrión o un feto cuando éste es incapaz de sobrevivir independientemente, lo que en humanos ocurre a partir de la semana 20 de la gestación (variable según las circunstancias). Las pérdidas anteriores a las 6 semanas se excluyen a veces de esta definición.

El riesgo absoluto de aborto espontáneo es variable y no parece ser muy grande: se calcula que es de 1,32 [1,21-1,44], pero es dosis-dependiente (Pineles et al., 2014), habiéndose descrito en quienes fuman menos de 10 cig/d (Castles et al., 1999) y también en fumadoras pasivas (George et al., 2006; Hyland et al., 2014).

Este ligero incremento no parece reflejar un incremento en la eliminación de embriones anormales y tiende a atribuirse a los menores niveles de gonadotropina coriónica (hCG) que se observan en las mujeres que fuman (Castles et al., 1999). El consumo de tabaco durante el embarazo también se ha visto relacionado con la pérdida precoz en los ciclos de reproducción asistida (Winter et al., 2002).

3.4. Muerte perinatal

La OMS define muerte perinatal como la muerte del feto, desde la semana 22 del embarazo hasta la muerte del recién nacido en la primera semana de vida extrauterina, aunque también se emplean otras definiciones. Dentro de la mortalidad neonatal suele diferenciarse entre mortalidad neonatal temprana (la ocurrida en los primeros 7 días de vida) y la tardía (la que ocurre entre la primera semana de vida y el día 28).

Fumar aumenta entre un 50 y un 100% el riesgo de muerte perinatal. El efecto es dosis dependiente y muy probablemente causal. Es atribuible al incremento en diversas patologías: desprendimiento de placenta, placenta previa, rotura prematura de membranas, parto prematuro, retraso en el crecimiento uterino y bajo peso al nacer, así como una mayor incidencia de muerte súbita del lactante.

La tabla 4 muestra los resultados de uno de los primeros estudios sistemáticos; la figura 14 muestra una estimación más reciente de estos riesgos.

Mortalidad	< 20 cig/d	≥ 20 cig/d
Total	1,25 (1,13-1,39)	1,56 (1,37-1,77)
Fetal	1,36 (1,16-1,59)	1,62 (1,34-1,97)
Neonatal	1,14 (0,97-1,34)	1,42 (1,16-1,74)
Post-neonatal	1,28 (1,01-1,62)	1,71 (1,29-2,28)

Tabla 4. Mortalidad perinatal en primíparas asociada al consumo de tabaco; estudio realizado en Missouri en 1979-83 (Kleinman et al., 1988).

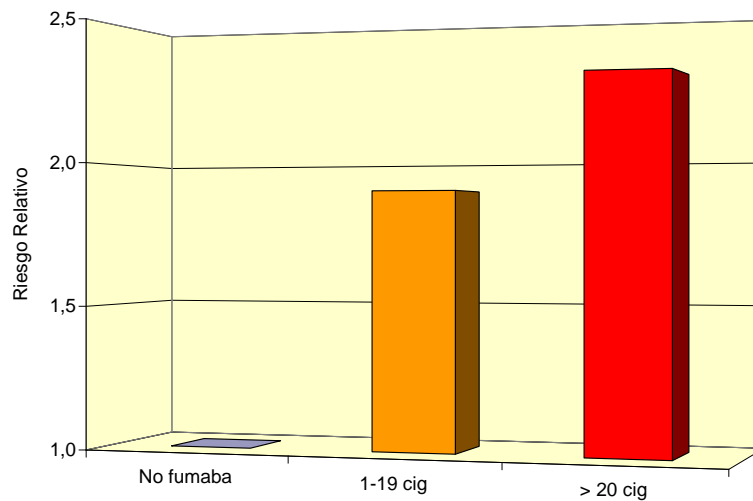


Figura 14. Incremento en mortalidad perinatal según consumo materno de tabaco (BMA, 2004).

Se ha estimado que el riesgo de que el bebé nazca muerto es 2,0 [1,4-2,9] y de que muera después de nacer de 1,8 [1,3-2,6] (Wisborg et al., 2001). El riesgo es mayor en las primíparas. En este estudio vieron que el riesgo de muerte perinatal se igualaba al de las no fumadoras en quienes abandonaban el consumo de tabaco durante el primer trimestre del embarazo. También desaparece en los embarazos posteriores de quien deja de fumar tras el primero OR: 1,02 [0,8-1,3] (Hoegberg & Cnattingius, 2007).

En el Reino Unido se ha estimado que un tercio de las muertes perinatales son atribuibles al consumo de tabaco (la definen desde la semana 24 hasta el primer mes de vida) (Royal College of Physicians, 2000); en Estados Unidos, donde el consumo de tabaco es responsable del 15% de todos los partos pretérmino, del 20-30% de todos los casos de

bajo peso al nacer y del 5-25% de los casos de desprendimiento de placenta, la fracción atribuible de muerte perinatal puede ser similar (USDHHS, 1990; Salihu et al., 2003; Fang et al., 2004); en otros países con menores consumos, la fracción atribuible probablemente sea menor.

3.5. Parto prematuro

Se denomina parto prematuro o pretérmino a aquel que ocurre antes de la semana 37. Los bebés prematuros tienen un mayor riesgo de morbi-mortalidad. Se ha observado consistentemente que las fumadoras presentan un mayor riesgo de parto prematuro. La magnitud del riesgo es 1,5 veces mayor que en quienes no fuman, siendo además dosis-dependiente (Fantuzzi et al., 2007).

La asociación es mucho más fuerte con el parto prematuro temprano (antes de la 33^a semana) que con el moderado (entre las semanas 33-36). El consumo de tabaco es uno de los pocos factores de riesgo modificables de esta patología. Este es uno de los riesgos que se ha considerado oportuno incorporar a las advertencias de las cajetillas (figura 15). Los estudios observacionales encuentran que las tasas de parto pretérmino entre quienes abandonan el consumo durante el primer trimestre de embarazo son similares a las de las no fumadoras (McCowan et al., 2009).

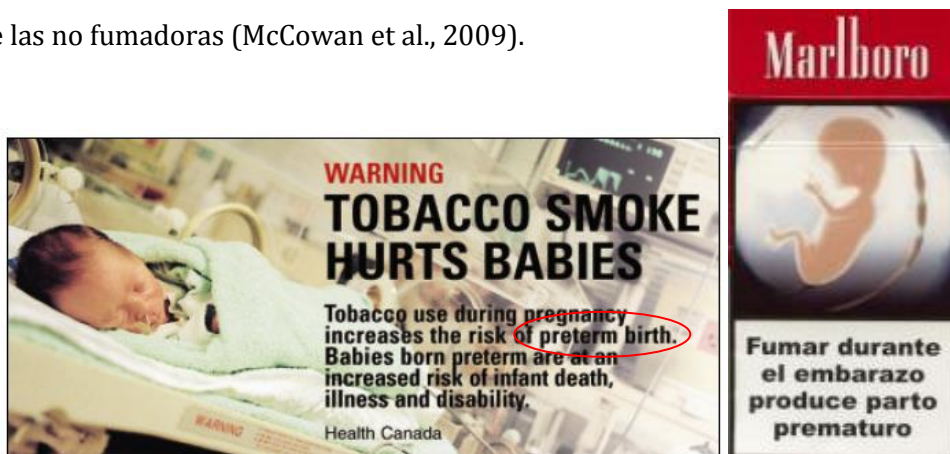


Figura 15. Advertencias en las cajetillas (Canadá 2002, Panamá 2006) sobre el riesgo de parto prematuro asociado al consumo de tabaco.

La ruptura prematura de membranas es responsable de un 30% aproximadamente de los casos de parto prematuro. Fumar no representa un riesgo mayor de ruptura pre-

tura de membranas en los partos a término, pero en partos pretérmino este riesgo es 2-3 veces mayor, siendo el efecto dosis-dependiente (USDHHS, 2001).

3.6. Complicaciones placentarias

La placenta es la estructura encargada de aportar oxígeno y nutrientes al feto. Quienes fuman durante el embarazo presentan una mayor prevalencia de problemas placentarios. Fumar disminuye el flujo sanguíneo placentario, alterando el equilibrio entre proliferación y diferenciación. Estas complicaciones son una causa importante de morbi-mortalidad para la madre y para el bebé.

Fumar multiplica por 2,0 el riesgo de padecer desprendimiento de placenta (*abruptio placentae*) y por 1,9 el riesgo de padecer placenta previa, implantación de la placenta en el cuello uterino (Mortensen et al., 2001). La placenta previa aumenta el riesgo de sangrado materno y de parto prematuro. La tabla 5 muestra el primer estudio que relacionó el consumo de tabaco con las complicaciones placentarias (Meyer et al., 1976). Ambas complicaciones son dosis-dependientes (con el número de cigarrillos/día y, sobre todo, con el número de años que se ha fumado) (tabla 6) (Naeye, 1979, 1980).

	No fumaba	< 20 cig/d	≥ 20 cig/d	p
Desprendimiento	16,1	20,6	28,9	<0,00001
Placenta previa	6,4	8,2	13,1	<0,00001

Tabla 5. Incidencia por cada mil nacimientos de los trastornos placentarios según el consumo de tabaco materno.

	No fumadoras	Número de años fumando		
		1-6	7-13	>13
Desprendimiento de placenta	17			
1-10 cig/d		18	25*	32*
> 10 cig/d		22*	30*	36*
Placenta previa	5			
1-10 cig/d		4	9*	19*
> 10 cig/d		5	11*	20*

Tabla 6. Incidencia por cada mil nacimientos de los trastornos placentarios según el consumo de tabaco materno (* p<0,05).

El riesgo de padecer estos dos trastornos en quienes abandonan el consumo de tabaco en el primer trimestre no es significativamente distinto del de las no fumadoras.

La mayor incidencia de trastornos placentarios se atribuye fundamentalmente a la hipoxia (por vasoconstricción y por mayores niveles de CO), la cual ocasionaría un agrandamiento de la placenta (que suele ser más extensa, pero más fina), agrandamiento que facilita que ésta alcance el cuello uterino. Se han descrito otras alteraciones que puede jugar un papel relevante, como la existencia de un menor número de receptores para el factor de crecimiento epidérmico (EGF).

3.7. Embarazo ectópico

El embarazo ectópico ocurre cuando el óvulo fecundado se implanta y empieza a crecer fuera del útero. Cerca del 1% de los embarazos son ectópicos; de éstos el 98% ocurren en las trompas de Falopio (embarazo tubárico). Aunque la mitad se resuelven espontáneamente (abortos tubáricos), es una emergencia médica potencial y, si no se diagnostica a tiempo y se trata adecuadamente, puede ser mortal para la madre. Es una de las principales causas de muerte en el primer trimestre del embarazo, especialmente en aquellas zonas en las que existen menos cuidados prenatales. El tratamiento del trastorno puede requerir remover o reparar quirúrgicamente la trompa afectada, lo cual pone en compromiso la futura fertilidad.

Fumar se asocia con un riesgo aumentado de embarazo ectópico (figura 16), aunque se desconoce la causa (Brodowska et al., 2005; Roelands et al., 2009). La asociación permanece tras ajustar por otros factores de riesgo tales como enfermedades de transmisión sexual, uso de DIUs y enfermedad inflamatoria pélvica. Quienes fuman presentan un riesgo de embarazo ectópico entre 1,5 y 2,5 veces mayor que quienes no fuman, aunque hay estudios en los que el nivel de riesgo encontrado es mayor (Roelands et al., 2009). El efecto es dosis-dependiente, llegando a ser casi cuatro veces mayor en quienes fuman más de 20 cig/d.

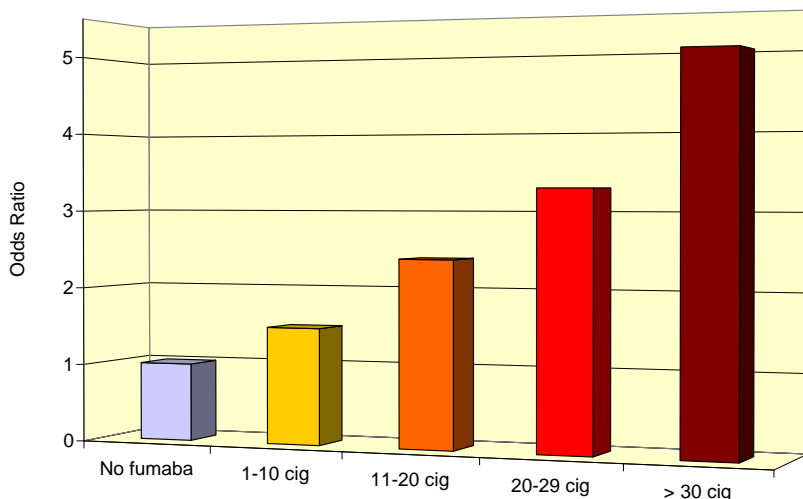


Figura 16. Riesgo de embarazo ectópico según el consumo de tabaco (Handler et al., 1989).

3.8. Síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL)

La relación entre el consumo de tabaco durante el embarazo o la exposición pasiva del recién nacido al humo ambiental del tabaco y el síndrome de muerte súbita del lactante ha sido estudiada en más de 70 trabajos, que muestran que la relación es dosis-dependiente, muy consistente y casi con toda seguridad causal (Fleming & Blair, 2007) (figura 17).

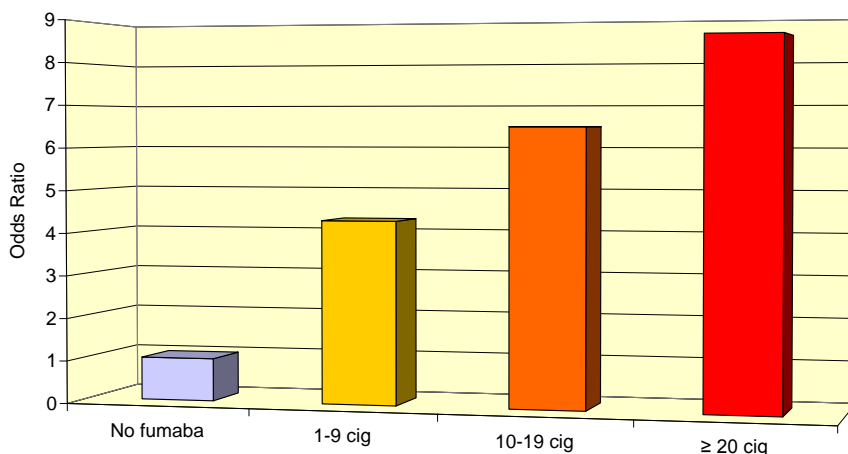


Figura 17. Riesgo de padecer SMSL según el consumo de tabaco de la madre durante el embarazo.

Las campañas de los años 90 encaminadas a que los bebés no durmieran boca abajo dieron lugar a un descenso en la prevalencia del SMSL. Aun así, en Estados Unidos el

SMSL es la tercera causa de muerte en niños menores de 5 años (tras las anomalías congénitas y los trastornos relacionados con el parto pretérmino y el bajo peso al nacer). La eliminación del principal factor de riesgo de SMSL ha hecho que el riesgo relativo atribuible al consumo de tabaco en este trastorno aumentara significativamente: de 2,9 [2,8-3,0] pasó a 3,9 [3,8-4,1]. Se ha estimado que un tercio de las muertes por SMSL en Estados Unidos podrían evitarse si se eliminara totalmente la exposición *in utero* (Mitchell & Milerad, 2006).

3.9. Preeclampsia

Fumar se asocia consistentemente con una reducción del 30-40% del riesgo de padecer preeclampsia. La preeclampsia es una complicación médica del embarazo (o del postparto inmediato) caracterizada por hipertensión arterial, proteinuria y edemas en extremidades. Es la más frecuente de las complicaciones graves del embarazo. Ocurre en el 3% de los mismos, generalmente a partir de la semana 32 (aunque muy raramente pueden observarse signos de preeclampsia hasta 12 semanas antes). Es más común durante el primer embarazo. Sus principales complicaciones son la eclampsia (caracterizada por la presencia de convulsiones tónico-clónicas) y el síndrome HELLP (anemia hemolítica, enzimas hepáticas elevadas y trombopenia), ambas potencialmente mortales.

Su patogenia no es clara, aunque parece relacionarse en parte con la hipoxia placentaria. El efecto puede no deberse a la acción de la nicotina, sino a la de algún componente de la combustión (Wikström et al., 2010). Se ha comprobado que las mujeres fumadoras tienen menores niveles del factor soluble de la tirosina kinasa (sflt-1) y mayores del factor de crecimiento placentario (PIGF) (Jeyabalan et al., 2008), justo lo contrario que quienes desarrollan preeclampsia (figura 18).

Pese a este menor riesgo, cuando las fumadoras desarrollan preeclampsia presentan más complicaciones; en ellas son más altos los riesgos de padecer desprendimiento de placenta (x2,2), disminución severa del crecimiento fetal (x2,4) y muerte perinatal (x1,5) (Cnattingius et al., 1997). Los beneficios del tabaco respecto a la preeclampsia no superan a todos los efectos negativos asociados al consumo de tabaco durante el embarazo.

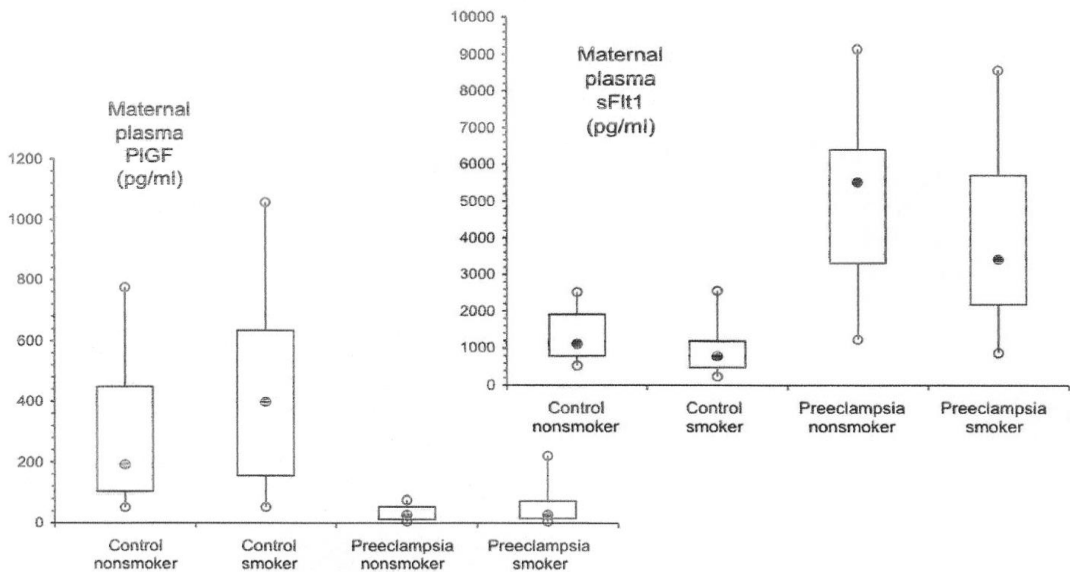


Figura 18 Concentraciones de sflt-1 y PIGF en fumadoras y no fumadoras con preeclampsia.

3.10. Otros efectos

La evidencia disponible sobre la relación del consumo de tabaco con los efectos descritos en este apartado no puede considerarse ni concluyente ni sustancial, tan solo sugerente. La realización de más estudios, y mejor diseñados, puede cambiar en un futuro, confirmando la relación y el tipo de ésta, negándola o atribuyéndola a factores de confusión.

Llegar a conclusiones en este apartado es mucho más complicado, ya que el consumo de tabaco es significativamente más prevalente en los grupos sociales con mayor deprivación social y económica. Esto dificulta la atribución inequívoca a un determinado factor cuando los efectos deletéreos se presentan. Así, por ejemplo, el incremento significativo de problemas de conducta detectados en hijos de madres que fumaron durante el embarazo se asocian con una gran cantidad de factores (psicológicos, sociales o culturales, relacionados con estilos de vida u otros consumos, con situaciones de deprivación, etc.), los cuales en ocasiones interactúan con el consumo de tabaco y en otras simplemente se yuxtaponen. A modo de ejemplo, la figura 19 muestra la relación existente en el Reino Unido entre consumo de tabaco y nivel educativo (BMA, 2004).

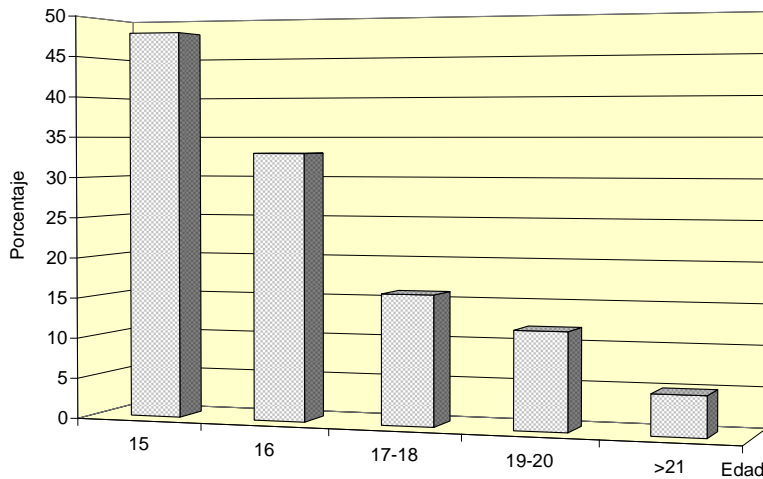


Figura 19. Porcentaje de mujeres que fuman durante el embarazo según la edad en la que se dejó de estudiar a tiempo completo.

MALFORMACIONES FETALES. Algunos estudios han señalado un mayor riesgo de algunas malformaciones fetales, entre las que destacan labio leporino, reducción en las extremidades o alteraciones en el tracto uro-genital. En el caso de las alteraciones del paladar la evidencia es muy consistente, aunque el riesgo es pequeño ($\times 1,22$) (Little et al., 2004). En el caso de las extremidades existe una buena plausibilidad biológica, ya que la vasoconstricción específica en determinados momentos del embarazo podría generarla. También hay estudios que evalúan el riesgo de malformación cardíaca, hecho que queda reflejado en el metanálisis de Lee y Lupu (2013) donde se vio una relación débil: riesgo relativo de 1,11 [1,01-1,21].

EFFECTOS NEURO-CONDUCTUALES. Numerosos estudios epidemiológicos han encontrado una relación entre la exposición uterina al tabaco y efectos neuro-conductuales durante la infancia y adolescencia, como problemas de conducta agresiva, trastornos con déficit de atención e impulsividad, dificultades en el aprendizaje y una mayor vulnerabilidad para volverse fumadores (Cornelius & Day, 2009). Como se ha señalado en el párrafo introductorio de este apartado, aunque no se pueda descartar que el consumo de tabaco juegue algún papel (quizá incluso relevante), existen muchos otros factores sociológicos que podrían explicarlos. Aunque en los diversos estudios se tienen en cuenta muchos de estos factores, no puede descartarse la presencia de otros.

TRASTORNOS METABÓLICOS. Presentar bajo peso al nacer es un factor de riesgo de obesidad, hipertensión y diabetes tipo 2 (Ong & Dunger, 2002). La asociación del consumo de tabaco con estos trastornos se mantiene incluso tras ajustar por factores de confusión como el peso, estatus socioeconómico y dieta materna, sugiriendo que puede existir un efecto directo de la exposición intrauterina a los componentes del tabaco que aumente la probabilidad de estas enfermedades entre la descendencia de quienes fuman durante el embarazo (Syme et al., 2010). La figura 20 muestra la mayor prevalencia de sobrepeso (OR: 1,4 [1,1-1,9]) y obesidad (OR: 2,1 [1,3-3,2]) entre niños de 5 a 7 años según el consumo de tabaco materno durante el embarazo (Von Kries et al., 2002).

Los bebés de madres fumadoras son más pequeños al nacer, pero después igualan y sobrepasan en peso -no en altura- a los nacidos de madres que no fumaron durante el embarazo (Chen et al., 2006a). A diferencia de otros efectos, éste sobrepeso infantil parece deberse fundamentalmente al consumo materno de tabaco durante el primer trimestre.

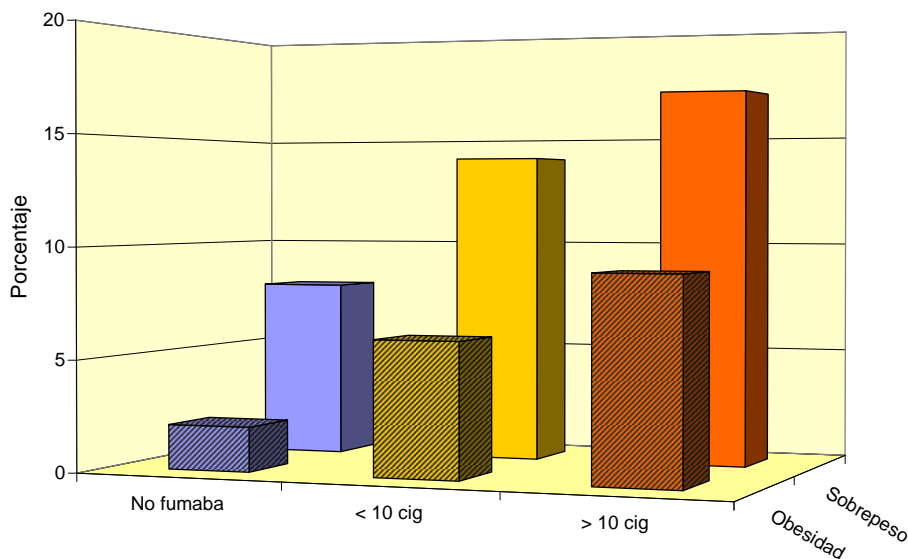


Figura 20. Prevalencia de sobrepeso (IMC > percentil 90) y obesidad (IMC > percentil 97) en niños de 5 a 7 años según el consumo materno de tabaco durante el embarazo.

La tabla 7 muestra un resumen de los riesgos citados en los apartados anteriores:

	Efecto sobre la salud	Comentario
Fertilidad	Retraso en la concepción	13% de los embarazos
	Infertilidad femenina	OR: 1,60
	Éxito en reproducción asistida	OR: 0,54
Obstétricos	Embarazo ectópico	OR: 1,5-2,5
	Aborto espontáneo	OR: 1,3
	Preeclampsia	OR: 0,6-0,7
	Placenta previa	OR: 1,5
	Desprendimiento de placenta	OR: 2,0
	Parto pretérmino	OR: 1,5
	Rotura prematura de membranas	OR: 2-3 en partos pretérminos
	Muerte perinatal	OR: 1,5-2,0
Fetales	Bajo peso al nacer	OR: 3,0
	Disminución peso	200-300 gr
Neonatales	S. de muerte súbita del lactante	OR: 3-4

Tabla 7. Problemas asociados con el consumo de tabaco antes y durante el embarazo.

4. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL CONSUMO DE TABACO DURANTE EL EMBARAZO

Pese a los efectos negativos, tanto sobre la embarazada como en el bebé, una alta proporción de mujeres -actualmente en descenso- sigue fumando durante este periodo. En España hace 10 años fumaba durante el embarazo una de cada cinco mujeres. Algo más de la mitad de las mujeres que fumaban lo dejaban a raíz del embarazo; de éstas, aproxi-

madamente la mitad lo hacían antes de quedarse embarazada y la otra mitad tras saberlo (Otero, 2009; figura 21). Nerín y cols. encuentran que la prevalencia de consumo de tabaco en embarazadas es del 18,2% (2014).

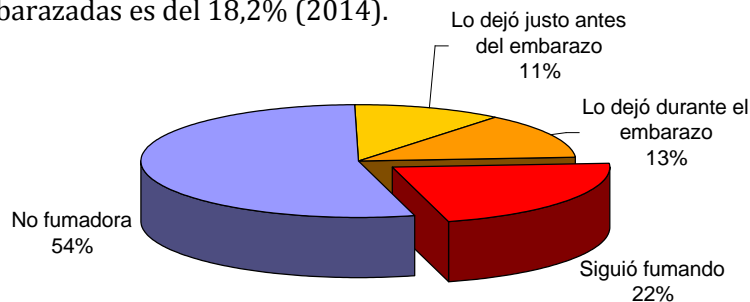


Figura 21. Porcentaje de mujeres fumadoras en el embarazo en España en 2004.

En otros países occidentales los resultados son bastante similares: el porcentaje de fumadoras durante el embarazo ha ido cayendo del 10%-27% al 4-19% (EMA, 2008; Eastwood, 2011; Lanting et al., 2012; Smedberg et al., 2014), en parte porque el consumo en mujeres jóvenes está disminuyendo. Es menor del 15% en Estados Unidos, Australia y Francia (CDC, 2012; Mendelsohn et al., 2014; Smedberg et al., 2014) y del 7% en el Reino Unido y países nórdicos (Smedberg et al., 2014). Aunque en los países de menores ingresos las cifras absolutas son menores, éstas están aumentando (OMS, 2008).

La mayoría de los estudios están basados en encuestas, por lo que la prevalencia de consumo de tabaco durante el embarazo puede ser algo mayor, dado al estigma social que puede estar asociado a fumar durante esta etapa de la vida (ACOG, 2010). De hecho, los estudios que validan las encuestas con medidas de cotinina en saliva encuentran falta de concordancia entre lo referido y lo validado entre un 5-10% los más antiguos (Lindqvist et al., 2002) y mayores aún los más recientes (Shipton et al., 2009; Dietz et al., 2011).

En todos los estudios sobre prevalencia de consumo de tabaco durante el embarazo se encuentran grandes diferencias socio-económicas entre quienes fuman durante el embarazo y quienes no (figuras 22-24). Fumar en este periodo es más prevalente entre quienes son más jóvenes, tienen un menor nivel de estudios o un trabajo menos cualificado, menor número de ingresos, carecen de pareja estable o si la tienen, ésta es fumadora; también lo es haber tenido un parto previo (BMA, 2004; Torrent et al., 2004; Giglia et al., 2007; Kaneita et al., 2007; Schneider et al., 2008; Cui et al., 2014; Hoekzema et al., 2014).

El nivel de asistencia sanitaria recibido también influye: fuman el 12,4% de quienes tienen tarjeta sanitaria de maternidad y el 23,9% de quienes no la tienen; fuman un 12,2% de quienes realizan cinco o más visitas prenatales y el 26,3% de quienes no llegan a las 5 visitas. (Schneider et al., 2008).

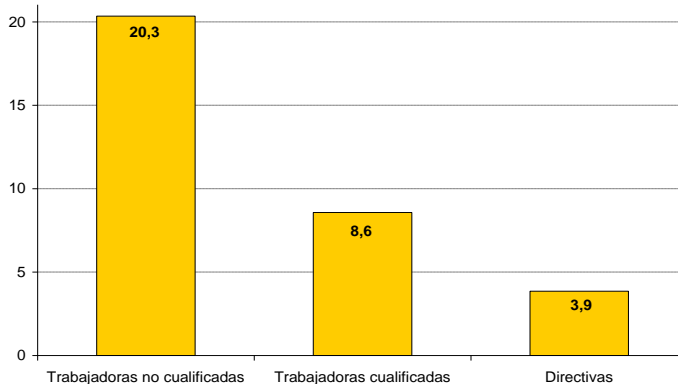


Figura 22: Porcentaje de embarazadas que fuman en función del puesto de trabajo (Schneider et al., 2008).

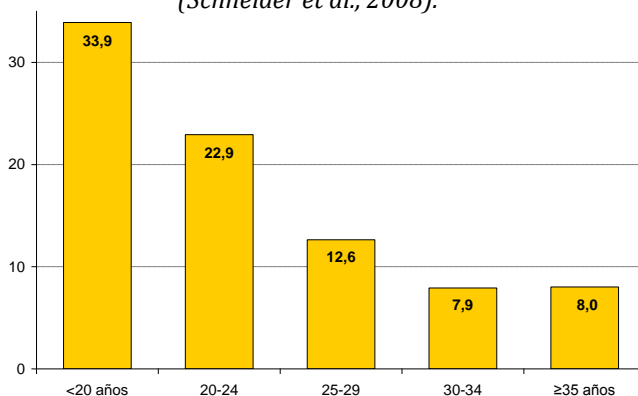


Figura 23: Porcentaje de embarazadas que fuman en función de la edad (Schneider et al., 2008).

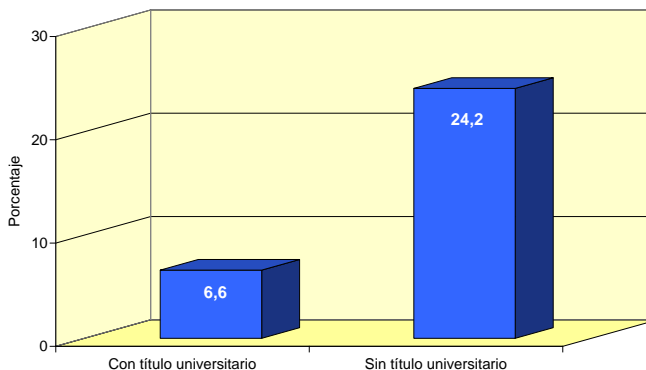


Figura 24: Porcentaje de embarazadas que fuman durante todo el embarazo en función del nivel de estudios (OR: 4,5 $p < 0,0001$) (Otero, 2009; datos de 2004).

5. ABORDAJE DEL CONSUMO DE TABACO EN EL EMBARAZO

A lo largo de la gestación, y con motivo de la atención prenatal, los profesionales ven con regularidad a las embarazadas, lo cual les coloca en una posición única para prestarles ayuda mediante aquellas estrategias -conductuales en su mayoría- que han mostrado su utilidad.

La gestación es un momento clave para que las mujeres dejen de fumar, ya que, al estar también preocupadas por la salud del bebé, se muestran especialmente receptivas a los consejos de salud, de tal forma que es más probable que una mujer deje de fumar durante el embarazo que en cualquier otro momento de su vida (USDHHS, 2001). Las tasas de cesación a largo plazo (a 5, 14 y 21 años) son de dos a cuatro veces mayores entre las mujeres que dejan de fumar durante el embarazo que aquellas que no lo dejan (Rattan et al., 2013).

Esta motivación adicional puede ser utilizada para ayudar a las mujeres en la mejora de hábitos saludables ya en la etapa preconcepcional, lo que aporta mayores garantías de que los incorporen de forma permanente. Además, el entorno de la mujer embarazada, su pareja u otros hijos, podrá beneficiarse también de ello.

El objetivo de la intervención es el abandono del consumo ya que éste es una gran causa de morbi-mortalidad perinatal evitable y existen intervenciones efectivas y eficientes. Los beneficios de la cesación son mayores cuanto más temprana es ésta. La reducción del consumo durante la gestación no es una opción planteable ya que: 1) no hay una dosis segura de tabaco, pues hasta el tabaquismo pasivo puede generar problemas de salud (Cal/EPA, 2005); 2) la cantidad de toxinas ingeridas no disminuye significativamente en quienes reconocen haber reducido el consumo (NICE, 2013); 3) sólo hay un estudio que encontró un posible beneficio con la reducción: al reducir el consumo el peso de los recién nacidos aumentó, aunque no de manera significativa ($p:0,08$) (Li et al., 1993).

Adicionalmente, frente a quienes reciben consejo de reducción, las madres que reciben consejo de cesación lo dejan 4-5 veces más (36% vs. 8%). De las embarazadas que reciben consejo de reducción, sólo un 1% intenta dejar de fumar completamente mientras

que un 69% intenta reducir el consumo. Aquellas mujeres que reciben consejos de reducción y de cesación, optan mayoritariamente por la reducción (58% vs. 14%) (NICE, 2013).

Pese a que las intervenciones para dejar de fumar han demostrado aumentar las tasas de abstinencia a largo plazo y se considera que deberían llevarse a cabo como parte de la rutina en las visitas prenatales (Lumley et al., 2009), habitualmente no están integradas en las mismas (Erstroff et al., 2004). Se ha descrito que sólo un tercio de los profesionales sanitarios dan consejo sobre cesación a las embarazadas (AAMC, 2007; Hartmann et al., 2007), aunque las cifras suelen ser habitualmente mayores (Rigotti et al., 2008). Esto puede deberse a que no todos los clínicos son conscientes de la eficacia de las intervenciones breves asociadas con materiales de autoayuda específicos o con líneas telefónicas de autoayuda, las cuales -aun con efectividad modesta- aumentan de forma significativa las tasas de abstinencia (Tong et al., 2008; Lumley et al., 2009; Hardy et al., 2014).

La evidencia muestra que se previene un parto pretérmino con aproximadamente 71 intervenciones clínicas y un bebé con bajo peso con 61 intervenciones (Chamberlain et al., 2013), por lo que no hay duda de los efectos positivos de ofrecer apoyo adecuado a aquellas mujeres que quieren dejar de fumar (Smedberg et al., 2014), especialmente si este apoyo se realiza, no de manera puntual, sino a lo largo de todo el embarazo (Windsor et al., 2011).

Las intervenciones psico-sociales intensivas (asesoramiento) han mostrado aumentar las tasas de cesación casi un 50% en las embarazadas (OR: 1,44 [1,19-1,75]); intervenciones menos intensivas también pueden aumentarlas (OR: 1,35 [1,00-1,82]) (Chamberlain et al., 2013). El efecto que se observa es algo menor que el encontrado en población general (Fiore et al., 2008).

5.1. El modelo de las 5As

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología recomienda a los obstetras que pregunten a todas las embarazadas si fuman o no y les ofrezcan tratamiento para dejar de fumar en caso afirmativo (ACOG, 2010). Tanto la guía americana (Fiore et al., 2008)

como la inglesa (NICE, 2013) y la australiana (Zwar et al., 2011) recomiendan estrategias de intervención basadas en el modelo de las 5 As aplicado a la población general, con alguna ligera modificación para el caso de las embarazadas.

Consiste en un protocolo de intervención breve estructurado en cinco pasos:

- **Averiguar – Ask:** preguntar a la gestante si fuma o no.
- **Aconsejar – Advise:** aconsejarle el abandono.
- **Ampliar – Assess:** ampliar el diagnóstico, valorando su motivación y si desea o no hacer un intento para dejar de fumar.
- **Ayudar – Assist:** ayudarle en el intento de abandono, si procede.
- **Acordar – Arrange:** programar con ella un seguimiento.

AVERIGUAR. Consiste en preguntar a la paciente en la primera oportunidad disponible si fuma, registrarlo en la historia clínica como un signo vital y monitorizar esta variable en cada visita. La anamnesis sobre el consumo de tabaco debería formar parte obligada de la historia inicial de cualquier mujer embarazada que acude a la consulta, independientemente de su edad o del motivo de la misma (Olano et al., 2005). Conviene preguntarlo en cada visita, incluso a quienes hayan dejado de fumar durante el último año, para así reforzar su actitud y destacar las ventajas durante el embarazo.

El estigma social que significa fumar durante el embarazo puede hacer que algunas embarazadas se sientan incómodas al declarar su consumo real. Algunos datos sugieren que del 13 al 26% de embarazadas fumadoras no revelan que fuman cuando se les pregunta sobre ello dentro de una entrevista clínica rutinaria (ACOG, 2010; NICE, 2013). Se consiguen respuestas más válidas -y se detecta un mayor número de mujeres fumadoras- si, en vez de realizar preguntas cerradas (*¿fuma usted?*) se formulan preguntas abiertas con cuyas respuestas deben identificarse (tabla 8) (Lindqvist et al., 2002; Fiore et al., 2008; ACOG, 2010).

La guía NICE (2013) recomienda valorar la relación de la embarazada con el tabaco durante la primera entrevista con la matrona (sin cuestionarios especiales), hacer una cooximetría (medición del CO en el aire espirado) a toda embarazada y derivar a quien reconozca fumar o haber fumado en las últimas dos semanas a una unidad específica.

Señale cuál es la frase que mejor describe cuál es su consumo de tabaco:

- Nunca he fumado o he fumado menos de 100 cigarrillos en mi vida
- Dejé de fumar antes de saber que estaba embarazada y ahora sigo sin fumar
- Dejé de fumar después de saber que estaba embarazada y ahora sigo sin fumar
- Fumo algo, pero reduje el número de cigarrillos al saber que estaba embarazada
- Fumo regularmente, aproximadamente lo mismo que al saber que estaba embarazada

Tabla 8. Modelo de cómo preguntar el consumo de tabaco en las embarazadas (puede utilizarse por escrito u oralmente).

ACONSEJAR. El consejo de cesación se debe dar a todas las embarazadas fumadoras y debe de ser claro, firme y personalizado, con inequívocos mensajes sobre su beneficio tanto para ella como para su bebé (Fiore et al., 2008; ACOG, 2010; NICE, 2013). Existe evidencia suficiente de que contribuye a aumentar la proporción de mujeres que se mantienen sin fumar durante el embarazo y después del mismo; se estima que se produce un incremento del 6-8% sobre la cesación espontánea (Fiore et al., 2008; Windsor et al., 2011).

Un asesoramiento breve, acompañado de un material de autoayuda específico para embarazadas, ofrecido por un profesional entrenado puede aumentar las tasas de abstinencia entre un 30 y un 70% comparando con las conseguidas simplemente con el consejo (ACOG, 2010). En general, la eficacia de la intervención es proporcional al tiempo que se invierte en ella: con consejo breve las tasas de cesación son del 5-9%; con un consejo más intenso estas tasas se elevan hasta el 14-17% (Windsor et al., 2000b; Hegaard et al., 2003; Stead et al., 2013).

Recibir consejo es uno de los factores que más influyen en que las mujeres embarazadas abandonen el consumo (Kruse et al., 1986), también tras el parto si no lo han hecho antes (Nerín et al., 2014). Por ello su uso es recomendado en la guía más reciente de la OMS (OMS 2013), aunque hay estudios de revisión que no encuentran eficacia (OR: 1,08 [0,84-1,40]) cuando sólo se analiza la eficacia del consejo de forma aislada, fuera de una intervención multicomponente (Filion et al., 2011). Esto podría ser debido a que el consejo aislado sea menos eficaz en quien no ha conseguido dejar tras la mayor motivación que supone el embarazo o a que estas mujeres pueden ser más dependientes que la población general (Mottillo et al., 2009).

Aquellas embarazadas fumadoras que no abandonen el consumo tras el consejo son susceptibles de ser derivadas a dispositivos capaces de practicar intervenciones más intensivas, a unidades más especializadas (Erstroff et al., 2004; ACOG, 2010; NICE, 2013).

AMPLIAR EL DIAGNÓSTICO. Después de aconsejar a la paciente el abandono del consumo y responder a sus preguntas, conviene averiguar si tiene intención de abandonar el consumo en breve. Con quienes estén decididas a dejarlo se aprovecha la ocasión para ofrecerles ayuda y citarlas para seguimiento. A quienes no tengan intención de dejarlo, es conveniente dedicar un tiempo a aumentar su motivación.

AYUDAR. Consiste en establecer de acuerdo con la embarazada un plan de abandono que incluya la provisión de apoyo, materiales de auto-ayuda específicos, técnicas de resolución de problemas e identificación de otras fuentes de apoyo y, en casos necesarios, farmacoterapia. Las intervenciones psicosociales intensivas presentan mayor eficacia que el consejo de cesación (OR: 1,8). Por ello, la Guía americana realizó las siguientes recomendaciones (Fiore et al., 2008):

- ▶ Debido a los serios riesgos que fumar ocasiona sobre la salud de la madre y el feto, *siempre que sea posible se debe ofrecer a las embarazadas fumadoras intervenciones psicosociales que excedan el simple consejo sanitario para dejar de fumar (fuerza de recomendación A, que implica la existencia de varios ensayos clínicos randomizados y controlados bien diseñados, directamente relevantes para la recomendación, con evidencia significativa).*
- ▶ Aunque es al principio de la gestación cuando dejar de fumar produce los máximos beneficios sobre el feto y la madre, la cesación en cualquier momento del embarazo puede ser beneficiosa. Por ello, los clínicos deben ofrecer a las embarazadas intervenciones efectivas para dejar de fumar durante todo el embarazo *(fuerza de recomendación B, que implica la existencia de alguna evidencia de ensayos clínicos, sin un soporte óptimo).*

En este paso se acuerda con la embarazada una estrategia estableciendo una fecha próxima en el tiempo para el abandono del tabaco, preferiblemente antes de dos semanas. Una vez acordada la fecha, se les enseña a reconocer la sintomatología asociada a la cesa-

ción y se les proporciona consejos prácticos para la resolución de los problemas o situaciones sociales que puedan ir surgiendo. Teniendo en cuenta que el tiempo de la consulta es breve, la ayuda para la resolución de problemas se puede extender a lo largo de varias visitas o según vayan surgiendo los mismos.

Entre las intervenciones que han mostrado eficacia en el tratamiento de las embarazadas se encuentran la terapia cognitivo-conductual, la entrevista motivacional y los materiales de auto-ayuda estructurados (Lorenatto et al., 2012; NICE, 2013). Los materiales específicos de auto-ayuda durante la gestación son también una parte importante de la asistencia: las intervenciones que los usan alcanzan mejores resultados (Fiore et al., 2008; Naughton et al., 2008, Murin et al., 2011).

Otro factor a tener en cuenta es el entorno social fumador, por lo que las intervenciones deberían ir dirigidas tanto a la embarazada como al entorno que la rodea, incluyendo la pareja (Duckworth & Chertok 2012).

El uso de la farmacoterapia en estas circunstancias se aborda posteriormente (ver 6).

ACORDAR UN SEGUIMIENTO. Consiste en proporcionar apoyo mantenido a la embarazada en su intento de cesación. Las visitas de seguimiento deben incluir valoración de si se fuma o no, refuerzo de cualquier logro positivo, monitorización de problemas, verbalización de los beneficios, adherencia a las estrategias conductuales y, en su caso, a la terapia sustitutiva con nicotina (TSN) y técnicas de prevención de recaídas.

Conviene aprovechar las visitas durante todo el tiempo que dura la atención prenatal y, si es posible, también a lo largo del primer año posterior al parto. En estas visitas las mujeres que aún fuman deben ser aconsejadas para que lo dejen.

5.2. Aplicación de las intervenciones

Integrar el modelo de las “5 As” en la rutina diaria no necesita mucho tiempo (unos pocos minutos) y es una intervención mucho más relevante para la salud materna y del bebé que cualquier otra actividad de prevención o promoción de la salud que se pueda realizar en consulta de forma rutinaria. Sin embargo, no siempre se utiliza. En un estudio con ginecólogos y obstetras acerca de las intervenciones sobre el tabaco casi todos contesta-

ban que *siempre* preguntaban a las embarazadas si fumaban o no (93%) y que les aconsejaban dejarlo (90%); sin embargo, pocos de los profesionales encuestados ofrecían su ayuda a las pacientes (28%) o hacían un seguimiento (24%) (Chapin & Root, 2004). Del mismo modo, Chang y cols. (2013) encontraron que los ginecólogos preguntaban a las embarazadas sobre el consumo de tabaco en el 98% de las visitas, pero que sólo empleaban 3 ó más de las 5 As en el 21% de las visitas y que en ningún caso empleaban las 5 As. Por comparación, sólo un 56,7% de las embarazadas refiere que un profesional sanitario le aconsejó dejar de fumar (Tong et al., 2008). Rigotti y cols. (2008) refieren que aproximadamente la mitad de los terapeutas que dan consejo, ofrecen ayuda.

Otro tipo de intervenciones, como los incentivos a la embarazada, han sido usados con éxito en algunos países (Bauld & Coleman, 2009; Chamberlain et al., 2013). La guía inglesa no aprecia suficiente evidencia como para incluirlos en su protocolo, sugiriendo que es necesario investigar más al respecto. En cuanto a la cooximetría, ésta guía recomienda usarla como valoración inicial a toda embarazada y en todas las visitas de seguimiento, haya dejado o no de fumar (NICE, 2013). Aunque no se ha investigado, el uso de *quitlines* en el seguimiento -útil en población general (Ramón et al., 2013)- podría ser útil también en esta población.

6. USO DE FÁRMACOS EN LA CESACIÓN TABÁQUICA DURANTE EL EMBARAZO

El abandono del consumo de tabaco puede no llegar a conseguirse sólo con intervenciones psicosociales. Éstas deben ser siempre la primera opción en las mujeres embarazadas; pero, si no se alcanza la cesación, debería ofrecerse el tratamiento con TSN porque disminuye el riesgo de parto prétermino y de bajo peso al nacer (Osadchy et al., 2009; Forinash et al; 2010); esto es lo que justifica su uso.

Al fumar tanto la madre como el feto están expuestos a más de 100 carcinógenos y mutágenos, así como a otras sustancias tóxicas (ácido cianhídrico, plomo, cadmio,...); adicionalmente, las concentraciones plasmáticas de CO son tres veces mayores en quienes fuman concentrándose al doble en el feto (Wigand, 2006), hechos que pueden evitarse con el uso de la TSN. Los beneficios del uso de TSN durante el embarazo serían, por un

lado, que sólo se libera nicotina sin el resto de toxinas presentes en el tabaco y, por otro lado, que puede ayudar al proceso de cesación (Cressman et al., 2012). Ya los primeros estudios mostraron que su uso no era más tóxico que fumar (Oncken et al., 1996; Oncken et al., 1997, Wright et al., 1997) y, aunque su seguridad no está totalmente establecida (ver 6.3), debe tenerse en cuenta que la seguridad de un fármaco o de una intervención no es una medida absoluta, sino que depende de los trastornos que se consigan evitar, del balance riesgos/ beneficios (Benowitz & Dempsey, 2004).

En relación a los fármacos, aunque se ha utilizado bupropión en algunos estudios (Chan et al., 2005; Chun-Fai-Chan et al., 2005; Cole et al., 2007), la TSN es el único tratamiento que ha sido evaluado mediante ensayos controlados aleatorios en embarazadas, y que, por tanto, es el único aprobado para ser utilizado en el embarazo.

6.1. Eficacia de la TSN

Hasta la fecha, en la literatura sólo hay 7 ensayos controlados aleatorios sobre la eficacia de la TSN en la cesación tabáquica en mujeres embarazadas.

El primero en publicarse fue el de Wisborg y cols. (2000); en él participaron 250 embarazadas en la semana 22 o menos de gestación, que fumaban ≥ 10 cig/d. Evaluaron la eficacia de los parches de nicotina más asesoramiento (*counseling*) (n:124) frente a parches placebo y asesoramiento (n:126). Usaron parches de 16h, 15mg/d durante 8 semanas, y de 10mg/d durante las 3 últimas semanas. La abstinencia se evaluó mediante cotinina salivar en las cuatro visitas, con seguimientos telefónicos a los 3 meses y al año del parto. El cumplimiento fue bajo. En el grupo de parches de nicotina sólo el 17% usaron los parches de 15 mg y el 11% los de 10 mg; en el grupo control, los usaron un 8% y 7%, respectivamente. El 26% de las mujeres no fumaban en la cuarta visita y el 14% al cabo de un año, sin evidenciarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, aunque dejaron de fumar más de la mitad de quienes usaron los parches durante más de 2 semanas. Dado que las tasas de cesación encontradas fueron más altas de lo esperado, concluyen que hacer una intervención más exhaustiva a mujeres motivadas puede ayudar a aumentar las tasas de abstinencia.

Kapur y cols. (2001) realizaron un estudio con sólo 30 mujeres entre las semanas 12 y 24 de gestación y que fumaban ≥ 15 cig/d. Recibieron parches de nicotina de 16h (n:17) o parches placebo (n:13) de 15 mg durante 8 semanas, de 10mg 2 semanas y de 5mg otras dos. En la 1^a, 4^a y 8^a visita recibieron asesoramiento y se les determinó la cotinina en saliva y en suero. Cuatro mujeres del grupo de TSN (23,5%) y ninguna del grupo placebo dejaron de fumar durante el segundo trimestre; aun así, la diferencia no fue estadísticamente significativa (p:0,11).

En el estudio de Hotham y cols. (2006) participaron 40 mujeres entre la semana 12 y 28 de gestación, fumadoras de ≥ 15 cig/d y con un nivel de CO > 8 ppm (partes por millón). Se valoró la eficacia del tratamiento conjunto de TSN más asesoramiento (n:20) frente a sólo asesoramiento (n:20). Siete mujeres de cada grupo acabaron retirándose del estudio. La TSN se administró en forma de parches de 16h, 15mg/d durante un máximo de 12 semanas. Sólo 5 mujeres del grupo de parches de nicotina (25%) cumplieron el tratamiento correctamente. La abstinencia se evaluó mediante encuesta mensual a lo largo del embarazo y a las 48h del parto donde se recogían muestras de saliva para determinar cotinina; también se analizaba el CO exhalado. El seguimiento a las 6 semanas y a los 3 meses del parto fue por encuesta telefónica. Los resultados finales fueron que sólo 3 mujeres (15%) del grupo de TSN estaban abstinentes en el momento del parto comparadas con ninguna en el grupo control (p:0,23).

El estudio de Pollak y cols. (2007) cuenta con 181 embarazadas entre las semanas 13 y 25 de gestación, las cuales fumaban ≥ 5 cig/d. Compara el tratamiento de TSN y terapia cognitivo-conductual (n:122) frente a terapia cognitivo-conductual aislada (n:59). Se les dio a elegir entre chicles, comprimidos o parches, eligiendo parches la mayoría. La dosis de los parches a diferencia del resto de estudios fue en función del número de cigarrillos que fumaban y durante 6 semanas. La abstinencia se valoró a las 7 semanas post-aleatorización, a las 38 semanas de gestación y a los 3 meses del parto, momento en el que se les determinaba la concentración de cotinina en saliva. El cumplimiento fue bajo: usaron poco más de la mitad de los parches que se les dieron; también la adherencia al tratamiento fue baja con los chicles y comprimidos. Pese al bajo cumplimiento, la cesación fue directamente proporcional al tiempo de administración del fármaco, por lo que un ma-

yor cumplimiento puede conllevar mayor cesación. La cesación en el grupo TSN (medida como abstinencia puntual) fue significativamente mayor que en el grupo control: 24% vs. 8% a las 7 semanas ($p:0,02$) y 18% vs. 7% a las 38 semanas ($p:0,04$). No hubo diferencias entre ambos grupos tres meses después del parto, lo que les hace sugerir que el uso de TSN en el embarazo no aumenta la probabilidad de cesación definitiva. Este fue el primer ensayo que encontró efectividad de la TSN en la cesación tabáquica en embarazadas, aunque presenta la limitación de que el grupo control no recibió TSN placebo.

En el estudio de Oncken y cols. (2008) participaron 194 embarazadas que estaban en la semana 26 ó menos de gestación y fumaban más de un cigarrillo al día. Se evaluó la eficacia de la TSN y asesoramiento ($n:100$) frente a placebo y asesoramiento ($n:94$). Utilizaron chicles de 2mg durante 12 semanas. La tasa de abstinencia puntual en el 7^o día de tratamiento (validada con CO exhalado) fue mayor en el grupo TSN pero no significativamente (13,0% vs. 9,6%; $p:0,45$); tampoco se observaron diferencias a las semanas 32-34 de gestación (18,0% vs. 14,9%; $p:0,56$).

Basándose en los estudios publicados antes de 2009, Lumley y cols. (2009) señalan en una revisión de la biblioteca Cochrane que el uso de parches sería tan útil como la terapia cognitiva-conductual, algo cuestionado por las revisiones posteriores (Coleman et al., 2012b).

El ensayo controlado más amplio es el de Coleman y cols. (2012a). En él participaron 1050 mujeres que se hallaban entre la semana 12 y 24 de gestación y que fumaban ≥ 5 cig/d. Las embarazadas fueron distribuidas aleatoriamente en dos grupos; 521 de ellas recibieron parches de nicotina y apoyo conductual y 529 parches placebo y apoyo conductual. La cesación se registró por encuesta y se validó mediante determinación de cotinina en saliva y de CO exhalado. Las tasas de cesación continua (desde el día D hasta el parto) fueron similares en ambos grupos: 9,4% vs. 7,6% (OR: 1,27 [0,82-1,98]); sin embargo, las tasas de cesación un mes después del día D fueron más altas en el grupo intervención: 21,3% vs. 11,7% (OR: 2,10 [1,49-2,97]). El cumplimiento del tratamiento fue muy bajo: sólo el 7,2% del grupo de TSN y el 2,8% del grupo control usaron más de un mes el tratamiento.

Dos estudios controlados y aleatorizados más recientes son los de El-Mohandes y cols. (2013) y el de Berlin y cols. (2014).

En el primero el número de mujeres es bajo (n:52): encuentran mayores tasas en el grupo TSN que en el control al principio del tratamiento, pero éstas dejan de ser significativas tras ocho semanas de seguimiento. Ambos grupos recibieron terapia cognitivo-conductual (El-Mohandes et al., 2013).

En el segundo (Berlin et al., 2014) el número de mujeres es mayor: analizan los resultados en 402 mujeres. No encuentran más eficacia de los parches (OR: 1,08); sus tasas de abstinencia fueron muy bajas, no superando el 6% ni en el grupo control ni en el grupo intervención, aunque ambos grupos recibieron apoyo conductual. El grado de adherencia al tratamiento fue alto.

Existen también otros estudios no controlados, como el de Hegaard y cols. (2003), que es un estudio de intervención prospectivo de 647 embarazadas en la semana ≤ 22 de gestación en el que al grupo intervención (n:327) se le ofrece asesoramiento individual impartido por una matrona entrenada y la posibilidad de participar –individual o grupalmente- en un programa de cesación especializada y con TSN; el grupo control sólo recibe consejo de cesación (n:320). La abstinencia se evaluó mediante encuesta en la semana 37 de gestación, corroborada por medición de niveles de CO en aire espirado y niveles de cotinina salivar. Las tasas de cesación en la semana 37 fueron 7,0% en el grupo intervención y 2,2% en el grupo control (p:0,004; OR:3,38 [1,36-8,80]). Concluyen que la intervención aumenta las tasas de cesación durante el embarazo.

Un estudio previo con muy pocas participantes (n:21) es el de Schroeder y cols. (2002) en el que se evaluaron los efectos secundarios tras utilizar parches de 22 mg/d durante 8 semanas, encontrándose que en el momento del parto 8 de las 21 embarazadas (38%) habían dejado de fumar. También carece de grupo control.

Brose y cols. (2013) hace un análisis de una base de datos con 3880 embarazadas en el que evalúan las tasas de cesación durante el embarazo según se les hubiera administrado TSN (n:1166), combinación de TSN (parches y TSN de liberación puntual; n: 2126) o ningún tratamiento farmacológico (n:588). La abstinencia se evaluó al mes del

día D mediante CO exhalado. Aunque son conscientes de la existencia de numerosos factores de confusión (tipo y lugar de la intervención, edad gestacional,...), encuentran que, en comparación con no tratamiento, la TSN aislada no tiene mayor eficacia en la cesación al mes (OR: 1,06 [0,60-1,86]), pero que la TSN combinada sí incrementa la posibilidad de cesación en este periodo (OR: 1,93 [1,13-3,29]; p:0,016).

Tres metanálisis han revisado la evidencia disponible. Myung y cols. (2012) incluyen 7 estudios (n:1386), 5 de ellos controlados (Wisborg et al., 2000; Kapur et al., 2001; Hotham et al., 2005; Pollak et al., 2007; Oncken et al., 2008), uno cuasi-aleatorio (Hegaard et al., 2003) y otro prospectivo (Chan et al., 2005). Refieren mayores tasas de abstinencia (RR:1,48 [1,04-2,09]) con TSN, lo que les lleva a concluir que la TSN “puede ser útil” en el tratamiento. Señalan que no se le puede atribuir eficacia a largo plazo debido a que en la mayoría de los estudios el seguimiento era hasta la semana 26 de gestación.

Coleman y cols. (2011) incluyen 5 estudios controlados aleatorios (Wisborg et al., 2000; Kapur et al., 2001; Hotham et al., 2005; Pollak et al., 2007; Oncken et al., 2008). Un año más tarde, ellos mismos (junto con una quinta autora) actualizan su metanálisis incluyendo un sexto estudio (Coleman et al., 2012a) y publicándolo en la biblioteca Cochrane (Coleman et al., 2012b). Los autores de este metanálisis más riguroso concluyen que no se encuentran diferencias tras emplear la TSN, siendo 1,33 la OR [0,93-1,91].

Los diversos autores resaltan que uno de los problemas del tratamiento es que la adherencia al mismo es baja y que no se suele realizar un seguimiento a largo plazo, por lo que refieren que las conclusiones encontradas deben analizarse con cautela (Fish et al., 2009; Coleman et al., 2012b).

Pese a que no existe evidencia inequívoca de la utilidad de la TSN en la cesación tabáquica en las embarazadas, resulta plausible que el riesgo de seguir fumando sea mayor que el causado por la terapia sustitutiva, ya que al fumar siguen presentes un gran número de productos tóxicos y los picos de nicotina son muy superiores. Por ello, las diversas guías (Fiore et al., 2008; Zwar et al., 2011; NICE, 2013) señalan que las gestantes deberían intentar el abandono del tabaco en primera instancia sin ayuda farmacológica y que la TSN puede ser considerada como una opción, tras realizar una valoración de ries-

gos/beneficios, para aquellas mujeres que serían incapaces de dejar de fumar de otro modo. La guía inglesa recomienda, en caso de ser necesaria su prescripción, hacerlo durante dos semanas a partir del día determinado para el cese “con la menor dosis efectiva”, prolongando la prescripción si se comprueba (mediante cooximetría) que la gestante ha dejado de fumar (NICE, 2013). Aun así, el metanálisis de la Cochrane sugiere que se realicen estudios con dosis mayores (Coleman et al., 2012b).

6.2. Seguridad de la TSN

El uso de TSN en forma de parches durante el embarazo está clasificada por la FDA en la categoría D (*existen evidencias de daño fetal, pero los beneficios pueden superar al riesgo*); en cambio los chicles están en la categoría C (*no existen estudios controlados en mujeres, sólo deben utilizarse si el beneficio supera el riesgo*). Los comprimidos para chupar, inhaladores bucales y el spray nasal se clasifican como D.

Dentro de los posibles beneficios del uso de TSN en el embarazo se encuentra el hecho de que el feto no se vería sometido a los efectos del monóxido de carbono. El CO se une a la hemoglobina transformándose en carboximeglobina en vez de oxihemoglobina y reduciendo por tanto la cantidad de oxígeno que llega al feto. En estudios animales la hipoxia producida por CO se ha asociado con alteraciones en sistemas de neurotransmisión, alteraciones cognitivas y conductuales y bajo crecimiento fetal (Benowitz et al., 2000). Con el uso de la TSN se evitarían también los efectos de los oxidantes químicos, que pueden producir inflamación y trombosis y que reducen la disponibilidad de óxido nítrico y su función vasodilatadora (Fiore et al., 2008). Lo mismo ocurre con los carcinógenos y otros compuestos tóxicos (cianuro de hidrógeno, cadmio, plomo,...) a los que el feto no se vería expuesto.

Dada la potencial toxicidad de la nicotina, se procura que el uso de TSN dé lugar a nicotinemias menores que las alcanzadas habitualmente cuando se fuma: está descrito que el incremento en los niveles de nicotina al mascar un chicle de 8 mg es similar al de fumar 1 ó 2 cigarrillos (Oncken et al., 1996) y que un parche de 22 mg produce concentraciones similares a los obtenidas al fumar libremente un día (Ogburn et al., 1999). A su vez, el

hecho de que se usen dosis bajas puede disminuir la eficacia terapéutica de la intervención (Bowker et al., 2014).

Los efectos adversos de la TSN en las embarazadas son similares a los encontrados en el resto de la población: dolor de cabeza, náuseas, mareo, pirosis, trastornos del sueño y reacciones locales (como irritación local con los parches o sangrado de encías y dolor mandibular con de los chicles). El bajo número de efectos adversos descritos en las embarazadas puede relacionarse con la baja adherencia al tratamiento o el mayor volumen de distribución de los fármacos en ellas.

No hay suficiente evidencia de que el uso de la TSN durante el embarazo tenga efectos negativos. El metanálisis de la Cochrane (Coleman et al., 2012b) no encuentra diferencias entre TSN y grupo control en: aborto (RR: 1,24 [0,37-4,17]), muerte perinatal (RR: 1,98 [0,55-7,07]), parto pretérmino (RR: 0,85 [0,57-1,26]), muerte neonatal (RR: 0,28 [0,06-1,41]) e ingreso en la UCI (RR: 0,94 [0,64-1,38]), aunque estos tres últimos efectos adversos fueron menos frecuentes en el grupo de TSN en todos los estudios.

Este metanálisis no evaluó el efecto sobre el bajo peso al nacer debido a la heterogeneidad de los estudios, incluso sólo al incluir los controlados (I^2 : 91%). Coleman y cols. (2012a) no encontraron diferencias en el peso al nacer entre el grupo control y el grupo TSN; sí las encuentran Oncken y cols. (2008; 337g más quienes usaban TSN; $p < 0,001$) y Wisborg y cols (2001): entre 244 y 494 gramos según cuántas semanas se usaron los parches ($p < 0,05$). De manera similar el porcentaje de recién nacidos con bajo peso al nacer (< 2500 g) fue mayor en el grupo control (18% vs. 2%; $p < 0,001$) (Oncken et al., 2008). Forinash y cols. (2010) analizaron la influencia sobre el peso al nacer, concluyendo en su revisión que hay un menor riesgo de tener un niño con bajo peso al nacer o pretérmino en aquellas mujeres que utilizan TSN que en las que continúan fumando, aunque algunos estudios no lo encuentran (Schroeder et al., 2002; Lassen et al., 2010).

Coleman y cols. (2012a) refirieron un mayor porcentaje de cesáreas en el grupo que utilizaron parches de TSN (20,7% vs. 15,3%; OR: 1,45 [1,05-2,01]).

Un estudio retrospectivo de la cohorte danesa analizó el riesgo de muerte fetal (antes de la semana 20 de gestación) entre embarazadas fumadoras, fumadoras que usaban TSN y

no fumadoras (Strandberg-Larsen et al., 2008). Concluyó que fumar durante el embarazo aumenta el riesgo de muerte fetal (RR: 1,46 [1,17-1,82], pero ni el uso de TSN aislada ni el combinado con fumar se asoció con este mayor riesgo. Otro estudio previo en esta misma cohorte había evaluado la prevalencia de malformaciones congénitas entre las mujeres que utilizaban TSN (parches, chicles o inhalador) durante el primer trimestre (n:250), frente a mujeres que siguieron fumando (n:16812) y a las no fumadoras (n: 55915), encontrando un aumento pequeño de malformaciones congénitas (OR: 1,61 [1,01-2,58]) en el grupo TSN en comparación con quienes siguieron fumando durante el primer trimestre del embarazo (Morales-Suárez-Varela et al., 2006). Este estudio tiene problemas metodológicos importantes que dificultan la interpretación de sus resultados, como son el no tener en cuenta el número de abortos. Adicionalmente, el número de casos de malformación en el grupo de TSN fue muy pequeño y los cocientes de las tasas de prevalencia de malformaciones en comparación con el grupo control tenían significación en el límite.

El resto de estudios no ha encontrado un mayor número de malformaciones.

Un estudio de seguimiento mediante cuestionario de dos años del ensayo clínico de Coleman y cols. (2012a) encuentra que los niños nacidos de las madres del grupo placebo tenían más probabilidades (OR: 1,40 [1,05-1,86]; p:0,023) de presentar alteraciones del desarrollo -definidas como presencia de discapacidad o de problemas de conducta o del desarrollo- que los niños nacidos de madres que usaron TSN (Cooper et al., 2014).

En los países con altos ingresos suele aconsejarse la utilización de formas de liberación puntual de nicotina (chicles, spray) antes que las de liberación continua (parches) (Oncken & Kranzler, 2009; Mendelsohn, 2010; Mendelsohn et al., 2014). Aunque no hay evidencia científica que lo sustente, esta sugerencia se basa en que las presentaciones de liberación puntual no exponen al feto a una dosis continua de nicotina y por ello podría ser menor el riesgo de que se produzca una *upregulation* (incremento del número de receptores por bloqueo de los mismos) (Olano et al., 2009, Bruin et al., 2010). Otros autores postulan que el uso de parches evitaría parte de los efectos, maternos y fetales, atribuibles a los picos de concentración plasmática (Rore et al., 2008; Oncken et al., 2009).

En definitiva, el uso de TSN durante el embarazo se considera seguro, no habiéndose relacionado su empleo con la aparición de problemas serios (Myung et al., 2012; Cooper et al., 2014). En cualquier caso, se considera más seguro que seguir fumando y es por ello recomendado por las principales sociedades científicas (ACOG, 2010; Wong et al., 2011) y guías de práctica clínica (Fiore et al., 2008; Zwar et al., 2011; NICE, 2013) para el tratamiento del tabaquismo en aquellas embarazadas que no han sido capaces de dejar de fumar por otros medios.

De hecho, el embarazo es el periodo de la vida de la mujer que más TSN se prescribe: en el único estudio que lo ha analizado se encuentra que, comparado con el pre-embarazo y con el post-parto, las tasas de prescripción de TSN durante el embarazo son el doble (Dhalwani et al., 2014).

6.3. Otros fármacos

El bupropión está catalogado como fármaco de categoría C en el embarazo. Pese a ello, la evidencia sobre su eficacia y seguridad en la cesación tabáquica en las embarazadas es muy escasa y deficiente y no se recomienda su uso.

Hay tres estudios que analizan su empleo en embarazadas. Chan y cols. (2005) encuentran mayores tasas de abstinencia en aquellas mujeres que utilizaron bupropión (45% vs. 14%; $p:0,047$), aunque se trataba de un estudio meramente observacional. Chun-Fai-Chan y cols. (2005) evalúan la seguridad de la exposición al bupropión en 136 embarazadas sin encontrar diferencias en el número de malformaciones ni en el peso al nacer ni en prematuridad; sólo fue mayor la tasa de aborto espontáneo en el grupo de mujeres que utilizan este fármaco (14,7% vs. 4,5%; $p:0,009$), aunque ésta no es diferente de las que tomaban otros antidepresivos (12,3%). Cole y cols. (2007) también evalúan la seguridad del bupropión durante el primer trimestre sin encontrar una mayor tasa de malformaciones comparadas con otros antidepresivos; la compañía farmacéutica propietaria registró un incremento en el riesgo de malformaciones cardíacas utilizando bupropión en el primer trimestre.

Las datos con vareniclina son aún más escasos y simplemente observacionales de efectos

adversos (Harrison-Woolrych et al., 2013; Kaplan et al., 2014), aunque está también catalogada como sustancia C.

En definitiva, de las tres moléculas que han demostrado utilidad para la cesación tabáquica en la población general y que se consideran primera línea de tratamiento (TSN-nicotina, bupropión y vareniclina) (Fiore et al., 2008), sólo la TSN es en la actualidad la que puede tener sentido utilizar en las mujeres embarazadas que solicitan ayuda para dejar de fumar.

II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

El consumo de tabaco durante el embarazo es la mayor causa prevenible de efectos adversos tanto para la madre como para el futuro bebé. Fumar en este periodo, como se ha señalado en la introducción, causa complicaciones obstétricas y fetales graves; y está aumentando la evidencia de su relación con futuros problemas tanto en la niñez como en la edad adulta (Bickerstaff et al., 2012; Mund et al., 2013; Fuentes-Leonarte et al., 2014, Grabenhenrich et al., 2014, Orione et al., 2014).

A pesar del conocimiento sobre los efectos nocivos del tabaco, en España el 29,3% de las mujeres en edad reproductiva siguen fumando (Ense 2011-2012). Adicionalmente, aquellas mujeres que son más dependientes son las que presentan mayor riesgo de efectos adversos (USDHHS, 2001).

Las tasas de cesación en las embarazadas que solicitan ayuda son bajas (Berlin et al., 2014), si bien existen intervenciones útiles (Chamberlain et al., 2013). El asesoramiento con intervenciones conductuales es el tratamiento de primera línea en las embarazadas aunque se sabe que es menos efectivo que en la población general (Fiore et al., 2008). Al igual que ocurre con la población general, la eficacia de estas intervenciones útiles puede aumentarse haciéndolas más intensivas (Windsor et al., 2011).

Respecto a la farmacoterapia no hay evidencias inequívocas de que sea efectiva (Coleman et al., 2012b, Cressman et al., 2012), por lo que no pueden hacerse recomendaciones específicas basadas en la evidencia (Oncken & Kranzler, 2009) y conviene realizar más estudios y preferentemente con mayores dosis, como sugiere la revisión de la biblioteca Cochrane al respecto (Coleman et al., 2012b).

Por ello los objetivos que nos planteamos en el presente trabajo fueron:

1. El análisis de las tasas de cesación obtenidas en embarazadas fumadoras con la intervención intensiva que se aplica en la Unidad de Deshabitación Tabáquica del Gobierno de Cantabria (*Udesta*).
2. El análisis de posibles factores pronósticos -positivos y negativos- de abstinencia en esta población, comparándola con el resto de mujeres atendidas en la Unidad.
3. La determinación de la eficacia de la terapia sustitutiva con nicotina combinada en esta población.

III. MÉTODOS

1. POBLACIÓN DEL ESTUDIO

El presente trabajo se ha realizado en las 193 mujeres embarazadas fumadoras atendidas desde 2006 a 2012 en la Unidad de Deshabitación Tabáquica (*Udesta*).

Como grupo control se utilizaron el resto de mujeres tratadas en la Unidad (n:1536).

La Udesta, situada en Santander, es un centro del Servicio Cántabro de Salud para el tratamiento de personas fumadoras que no hayan podido deshabituarse en otros recursos del Sistema, como Atención Primaria. En ella trabajan profesionales de la Medicina y la Psicología.

Los criterios de derivación a la Udesta que están establecidos son:

1. Se pueden derivar desde Atención Primaria y/o Hospitalaria a todos los pacientes que habiendo hecho intentos serios de abandono no hayan podido superar su dependencia. Se entiende por intento serio aquel que haya sido supervisado por personal de Atención Primaria y/o Hospitalaria, esté debidamente documentado en la Historia Clínica del paciente y haya constado de al menos 2 sesiones por intento (preparación y seguimiento). Se precisa un mínimo de dos intentos en los últimos 3 años antes de poder ser admitido en la Udesta, siempre y cuando no existan otros condicionantes de los otros apartados de derivación.
2. Se puede derivar a aquellas mujeres embarazadas o lactantes que el personal de Atención Primaria y/o Hospitalaria considere necesario, atendiendo a las características de la paciente, como altamente dependientes, historia previa de recaídas, baja motivación o situaciones especiales que dificulten la deshabitación.
3. Se pueden derivar a los pacientes que tengan problemas “graves” de salud y que el personal de Atención Primaria y/o Hospitalario considere que necesitan intervenciones más intensivas que las que ellos les pueden proporcionar. En este apartado se incluyen pacientes como aquellos con EPOC avanzado, cardiópatas severos, enfermos oncológicos y paciente de alto riesgo en general.

4. Se pueden derivar también a los pacientes en tratamiento por enfermedad psiquiátrica grave que desde Atención Primaria y/o Hospitalaria se considere necesario, atendiendo a las especiales características del paciente. Se incluyen en este apartado: a) depresión moderada-severa, ansiedad, psicosis,...; b) otras dependencias (alcohol, opiáceos, cocaína,...) u otros consumos actuales.
5. Aparte de estos pacientes, que puede considerarse que se derivan porque necesitan intervenciones más intensivas o presentan factores no fácilmente abordables en el recurso de procedencia, la Udesta puede admitir también a profesionales de colectivos modélicos (sanitarios, docentes y funcionarios).

2. PROTOCOLO DE INTERVENCIÓN

Se trata de una intervención multicomponente, que combina técnicas conductuales y tratamiento farmacológico, ya que este tipo de intervención se ha mostrado como la más eficaz para ayudar a los pacientes a dejar de fumar.

Los pacientes admitidos en la Udesta acuden a una vista basal en la que, tras pasarles diversos cuestionarios, se analizan la motivación para dejar de fumar y las expectativas sobre el proceso, se les realiza la historia clínica general y otra específica de consumo de tabaco (con el análisis de recaídas y de antecedentes y consecuentes de la conducta de fumar). Así mismo, se les explica el protocolo de intervención y se les ofrecen las posibilidades de tratamiento farmacológico.

Quienes continúan, acuden a una o dos sesiones de preparación antes del día D, en las que se procura fomentar la motivación, la autoeficacia, el compromiso, la obtención de apoyo social, la autoobservación y el autocontrol, desarrollando estrategias de afrontamiento que les puedan ser útiles para los problemas más comunes que puedan surgir posteriormente. Se intenta que los pacientes analicen su situación, consoliden su decisión y organicen su propio proceso de abandono. En el caso de las mujeres embarazadas todas estas visitas son individuales.

Se procura que todas las embarazadas acepten recibir TSN, aunque pueden rechazarla si así lo prefieren. Quienes aceptan la TSN (casi el 95% de las embarazadas) pueden optar por limitarse a recibir exclusivamente formas puntuales de liberación (chicles o comprimidos; *ad libitum* hasta un máximo de 16/d) o terapia combinada (parches -15mg/16h durante 8 semanas- más formas puntuales de liberación). La propuesta preferencial que se les realiza es la terapia combinada, aunque son las propias embarazadas quienes acaban decidiéndolo. Unos dos tercios de las embarazadas deciden utilizar terapia combinada.

Después del día D, las pacientes acuden en principio a otras seis visitas (1, 2, 4, 8, 12 y 26 semanas después de la cesación), en las que se abordan los diversos problemas, preocupaciones y resultados positivos que han ido surgiendo y si ha habido consumos puntuales; se refuerzan las diversas estrategias de afrontamiento, autocontrol y prevención de recaídas, con el objetivo de ayudarles a poder mantenerse sin fumar indefinidamente, incluyendo la promoción de hábitos saludables y el abordaje y reestructuración de las posibles recaídas.

En todas las visitas se realiza una cooximetría, una manera indirecta y no invasiva de medir el nivel de carboxihemoglobina en sangre y que sirve para determinar la abstinencia puntual. Se considera que la persona no ha fumado recientemente si no supera el límite de 4ppm. A los 12 meses se hace un seguimiento telefónico.

3. HISTORIA CLÍNICA

Una vez admitidos a la Udesta, a todos los pacientes se les hace una historia clínica, en la que se registran:

- antecedentes personales y familiares, para analizar circunstancias que hagan más imperiosa la cesación;
- lo más destacado de una exploración somera por los diferentes aparatos; algo que sirve también para ver situaciones que hagan más urgente la cesación y para poder descartar posibles intervenciones o medicaciones incompatibles con su estado de salud; así mis-

mo, se les monitoriza la presión arterial y se mide el peso y talla para calcular el índice de masa corporal y su posterior evolución;

- la presencia habitual de lo que son los síntomas de abstinencia nicotínica más frecuentes (nerviosismo, impaciencia, irritabilidad, ansiedad, dificultad de concentración, estreñimiento, cansancio, trastornos del sueño, aumento de apetito e irritación de garganta), así como el *craving*, para discernir posteriormente hasta qué punto la presencia de estos síntomas se debe propiamente al proceso de abstinencia;

- los intentos previos de cesación: cuándo fueron, qué tratamientos se emplearon y cuáles fueron las causas y los desencadenantes de las recaídas. Ésta es la parte más importante de la historia;

- algunas características de su consumo: cuánto fuma, desde cuándo, a qué edad empezó a fumar, por qué empezó, por qué sigue fumando, si ha cambiado recientemente de marca. Estas variables pueden aportar datos sobre su voluntad de cesación y ayudan al paciente a reflexionar sobre ello;

- cómo ve el paciente el proceso de cesación: su motivación para el cambio, las razones por las que desea dejar de fumar y si considera que es un buen momento para hacerlo; así mismo, se les pregunta que valoren (en una escala del 0 al 10) la dificultad, posibilidad y apoyo familiar que creen tener en el proceso de dejar de fumar.

4. CUESTIONARIOS

La existencia de dependencia puede objetivarse mediante las siete preguntas del DSM, el test de Fagerström u otras pruebas. Lo más sencillo es comprobar la existencia de recaídas previas y si los intentos de abandono dieron lugar a abstinencias prolongadas.

4.1. Test DSM-IV

El Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 4^a ed. (DSM-IV; *American Psychiatric Association*, 2000) fue desarrollado por la Asociación Americana de Psiquia-

tría. Proporciona un sistema de clasificación estandarizado para el diagnóstico de los trastornos de salud mental para niños y adultos. Desde mayo de 2013 ha sido actualizado por el DSM-V. Considera la dependencia a nicotina dentro de los trastornos por uso de sustancias. Su presencia se diagnostica cuando existen 3 o más respuestas positivas, en cualquier momento de un periodo de 12 meses, a las 7 preguntas que componen el test.

1. *¿Suele sentir náuseas o mareos cuando fuma varios cigarrillos?* Adaptación de Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems: a) una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado; b) el efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado. Se considera positiva si existe tolerancia; es decir, si se responde negativamente a la cuestión.
2. *¿Se ha encontrado físicamente mal cuando ha estado bastantes horas o un par de días sin fumar?* Adaptación de Abstinencia (*Withdrawal*, retirada), definida por cualquiera de los siguientes ítems: a) el síndrome de abstinencia característico para la sustancia; b) se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
3. *¿Fuma más de lo que desearía?* Adaptación de “La sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un periodo más largo de lo que inicialmente se pretendía”.
4. *¿Ha intentado sin éxito disminuir su consumo de cigarrillos?* Adaptación de “Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia”.
5. *¿Dedica mucho tiempo del día a fumar?* Adaptación de “Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención (p. ej., visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), el consumo (p. ej., fumar un pitillo tras otro) o en la recuperación de los efectos de la sustancia”.
6. *¿Se ha ido antes de alguna reunión o actividad -o incluso no ha asistido a ella- porque no se podía fumar?* Adaptación de “Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia”.

7. ¿Cree que el tabaco le está ocasionando algún trastorno en su salud? Adaptación de “Si continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia”.

4.2. Test de Fagerström

Este cuestionario fue diseñado para la evaluación de la dependencia nicotínica relacionada con el consumo de cigarrillos. La versión original, *Fagerström Tolerance Questionnaire* (FTQ) (Fagerström, 1978) contenía 8 ítems; con posterioridad, el propio autor (Heatherton et al., 1991) propuso la supresión de 2 ítems (cantidad de nicotina que contiene sus cigarrillos y si el paciente se traga o no el humo) ya que no encontraron una relación adecuada con las medidas bioquímicas y contribuían a las deficientes propiedades psicométricas del cuestionario. De este modo, nació el *Fagerström Test for Nicotine Dependence* (FTND), cuestionario de 6 ítems que analiza la cantidad de cigarrillos consumidos por el paciente, la compulsión por fumar y la dependencia nicotínica, y que es el que se emplea en la actualidad.

La puntuación total oscila de 0 a 10 puntos. Es un test sencillo y de validez contrastada, con 6 ítems con una puntuación máxima de 10. En ocasiones, se usan simplemente las dos primeras preguntas del test. Las seis preguntas que componen el test son:

1. ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?

- | | | |
|--------------------------|------------|----------|
| <input type="checkbox"/> | 10 o menos | 0 puntos |
| <input type="checkbox"/> | 11 a 20 | 1 punto |
| <input type="checkbox"/> | 21 a 30 | 2 puntos |
| <input type="checkbox"/> | 31 o más | 3 puntos |

2. ¿Cuánto tiempo transcurre desde que se levanta hasta que fuma el primer cigarrillo?

- | | | |
|--------------------------|--------------------|----------|
| <input type="checkbox"/> | Menos de 5 minutos | 3 puntos |
| <input type="checkbox"/> | De 6 a 30 minutos | 2 puntos |
| <input type="checkbox"/> | De 31 a 60 minutos | 1 punto |
| <input type="checkbox"/> | Más de 60 minutos | 0 puntos |

3. Después de fumar el primer cigarrillo del día, ¿fuma rápidamente algunos más?

4. ¿Encuentra dificultad para no fumar en lugares donde está prohibido hacerlo?
5. ¿Fuma cuando no se encuentra bien o cuando está enfermo en la cama?
6. De todos los cigarrillos que fuma a lo largo del día, ¿cuál es el que más necesita?
 - El primero del día *1 punto*
 - Otro *0 puntos*

Aunque imperfecta, este test aporta una medida de la dificultad para dejar de fumar, algo necesario en los estudios clínicos para poder comparar mínimamente las poblaciones. Este test es objetivable y muy fácil de usar, aunque la evidencia muestra que la eficacia de los tratamientos no depende de la puntuación obtenida en el mismo y que ésta no debe condicionar qué pautas terapéuticas se empleen.

Desde el punto de vista terapéutico, el principal problema de este test es que presenta bastantes falsos positivos y, lo que es más grave, falsos negativos: puntuaciones altas en el test de Fagerström indican un alto grado de dependencia; por el contrario puntuaciones bajas no necesariamente indican un bajo grado de dependencia; puntuaciones de 5-7 en el test de Fagerström son compatibles con ausencia total de dependencia. Más que hacer referencia a “dependencia alta” (7 o más habitualmente) o “dependencia baja” (3 o menos habitualmente) debería decirse “dependencia alta -o baja- según el test de Fagerström”.

El Fagerström es un test que mide dependencia. Aunque algunas personas, conscientes de las limitaciones del test, refieran de manera totalmente imprecisa que mide *dependencia física*, lo que este test mide es dependencia. Becoña y Vazquez (1998) han validado este instrumento en nuestro país.

4.3. Valoración de estado anímico

El Cuestionario de Goldberg, o EADG en la versión española (Escala de Ansiedad y Depresión de Goldberg; Goldberg et al., 1988), fue desarrollado por este autor a partir de una escala previa también suya (Goldberg et al., 1987), con la finalidad de lograr una entrevista de corta duración para ser utilizada por médicos no psiquiatras como instru-

mento de cribado de trastornos depresivos y de ansiedad. La versión en castellano ha sido validada por Montón y cols. (1993).

Consta de dos escalas, una de ansiedad y otra de depresión, con 9 ítems cada una, todos ellos de respuesta dicotómica (Sí/No); se da una puntuación independiente para cada escala, con un punto para cada respuesta afirmativa. No se puntúan los síntomas que duren menos de dos semanas o que sean de leve intensidad.

Cada una de las subescalas se estructura en 4 ítems iniciales de despistaje para determinar si es o no probable que exista un trastorno mental, y un segundo grupo de 5 ítems que se formulan sólo si se obtienen respuestas positivas a las preguntas de despistaje (≥ 2 en la subescala de ansiedad, ≥ 1 en la subescala de depresión). Los puntos de corte en las puntuaciones totales sugerentes de probable patología son ≥ 4 para la escala de ansiedad, y ≥ 2 para la de depresión.

Subescala ANSIEDAD

1. ¿Se ha sentido muy excitado, nervioso o en tensión?
2. ¿Ha estado muy preocupado por algo?
3. ¿Se ha sentido muy irritable?
4. ¿Ha tenido dificultad para relajarse?
5. ¿Ha dormido mal?
6. ¿Ha tenido dolores de cabeza o nuca?
7. ¿Ha tenido alguno de los siguientes síntomas: temblores, hormigueos, mareos, sudores, diarrea?
8. ¿Ha estado preocupado por su salud?
9. ¿Ha tenido alguna dificultad para conciliar el sueño?

Subescala DEPRESIÓN

1. ¿Se ha sentido con poca energía?
2. ¿Ha perdido usted su interés por las cosas?
3. ¿Ha perdido la confianza en sí mismo?
4. ¿Se ha sentido usted desesperanzado, sin esperanzas?
5. ¿Ha tenido dificultades para concentrarse?

6. ¿Ha perdido peso? (a causa de su falta de apetito)
7. ¿Se ha estado despertando demasiado temprano?
8. ¿Se ha sentido usted enlentecido?
9. ¿Cree que, en general, se ha encontrado peor por las mañanas?

4.4. Escala de Estrés Percibido

La escala proporciona una medida global de estrés percibido en el último mes. Su versión original (Cohen et al., 1983) tenía 14 ítems. Posteriormente se han estudiado dos versiones reducidas, una de ellas con 10 ítems, que es la que hemos utilizado, y la otra con sólo 4 (Cohen & Williamson, 1988), todos ellos componentes de la escala completa. Sus ítems interrogan sobre el grado en que las personas sienten que ejercen control sobre las situaciones impredecibles o inesperadas, o si, por el contrario, las sienten como incontrolables y por ello experimentan un estrés que se traduce en malestar. En diversos estudios se ha explorado la estructura factorial de la escala en sus tres versiones, encontrándose consistentemente que los ítems favorables al control se agrupan en un factor, mientras que los que denotan pérdida de control lo hacen en otro factor separado. Sin embargo, aunque hay quien admite la solución de dos factores, en muchos casos el uso de criterios más restrictivos obliga a considerar la unidimensionalidad de la escala, que es lo que se ve en algunos estudios, en los que la aplicación del coeficiente *theta* de Carmine prueba que los ítems representan sólo una escala (Roberti et al., 2006), aunque no siempre es así (González-Ramírez & Landero, 2007). En todo caso, los trabajos que aplican cualquier versión del cuestionario asumen su unidimensionalidad, considerando que mide simplemente estrés percibido.

Los pacientes tienen que valorar en una escala del 0 (nunca) al 4 (muy a menudo) lo que se les formula:

¿Con qué frecuencia en el último mes...

1. Ha estado afectado por algo que ha ocurrido inesperadamente?
2. Se ha sentido incapaz de controlar las cosas importantes en su vida?
3. Se ha sentido nervioso y “estresado”?
4. Ha estado seguro sobre su capacidad para manejar sus problemas personales?

5. Ha sentido que las cosas le van bien?
6. Ha sentido que no podía afrontar todas las cosas que tenía que hacer?
7. Ha podido controlar las dificultades de su vida?
8. Se ha sentido con el control de todo?
9. Se ha enfadado porque las cosas que le han ocurrido estaban fuera de su control?
10. Ha sentido que las dificultades se acumulan tanto que no puede superarlas?

5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo utilizando el paquete estadístico SPSS v.15. El análisis estadístico consistió en:

Para las variables cuantitativas se realizó un análisis descriptivo basado en la media y la desviación estándar, que son los parámetros que se muestran a lo largo del apartado *Resultados*. Si las muestras seguían una distribución normal y las varianzas eran homogéneas se aplicaron tests paramétricos, en caso contrario se utilizaron test no paramétricos. Tras determinar si las poblaciones seguían una distribución normal mediante la prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov y la homogeneidad de las varianzas mediante la prueba de Levene, se compararon los valores medios de las variables cuantitativas entre dos grupos mediante la prueba paramétrica de t de Student para grupos independientes y si había más de dos grupos se utilizó un análisis de la varianza (ANOVA) con correcciones de Bonferroni y, si no seguían distribución normal, se aplicó la prueba de U de Mann-Whitney o la prueba H de Kruskal-Wallis respectivamente.

Para las variables categóricas se compararon las proporciones entre ambos grupos mediante pruebas chi-cuadrado para tablas de contingencia; en el caso de tablas 2x2 se utilizó el estadístico X^2 con corrección de Yates y, cuando alguna frecuencia esperada fue menor o igual a 5, se aplicó la prueba exacta de Fisher. Como parámetro de asociación se empleo la Odds Ratio, que a lo largo del presente trabajo se muestra con los respectivos límites de confianza del 95%.

Se realizó un ajuste de modelos de regresión logística de tipo predictivo para estimar el efecto simultáneo del conjunto de nuestras variables independientes sobre la abstinencia.

cia del consumo de tabaco. Las variables independientes en este análisis de regresión logística binaria fueron: edad actual, número de cigarrillos, dificultad, posibilidad, apoyo, número de intentos previos de cesación, máximo número de días previos abstinentes, puntuación global en el test de Fagerström, DSM-IV, estrés total, en las preguntas 1 a 4 tanto en la subescala de ansiedad como de depresión del Goldberg, así como diagnóstico de patología psiquiátrica previa y tratamiento farmacológico (parches y/o chicles).

Todos los contrastes de hipótesis fueron bilaterales. En todas las pruebas estadísticas se consideraron valores "significativos" aquéllos cuyo nivel de confianza fue superior al 95%, es decir, un error alfa inferior a 0,05 ($p < 0,05$).

IV. RESULTADOS

1. DIFERENCIAS ENTRE LAS VARIABLES DE LAS MUJERES EMBARAZADAS Y DEL RESTO DE MUJERES ATENDIDAS EN LA UNIDAD

El número de mujeres derivadas a la Unidad de Deshabituación Tabáquica durante el tiempo de estudio (2006-12) fue de 1729. De ellas, 193 estaban embarazadas.

1.1. Edad actual

Al comparar ambos grupos de mujeres se encontraron diferencias en su edad actual, ya que lógicamente las mujeres embarazadas eran significativamente más jóvenes ($\bar{X} \pm DE$: 31,6 \pm 4,9 vs. 47,3 \pm 11,3; $p < 0,001$), como se observa en la figura 25.

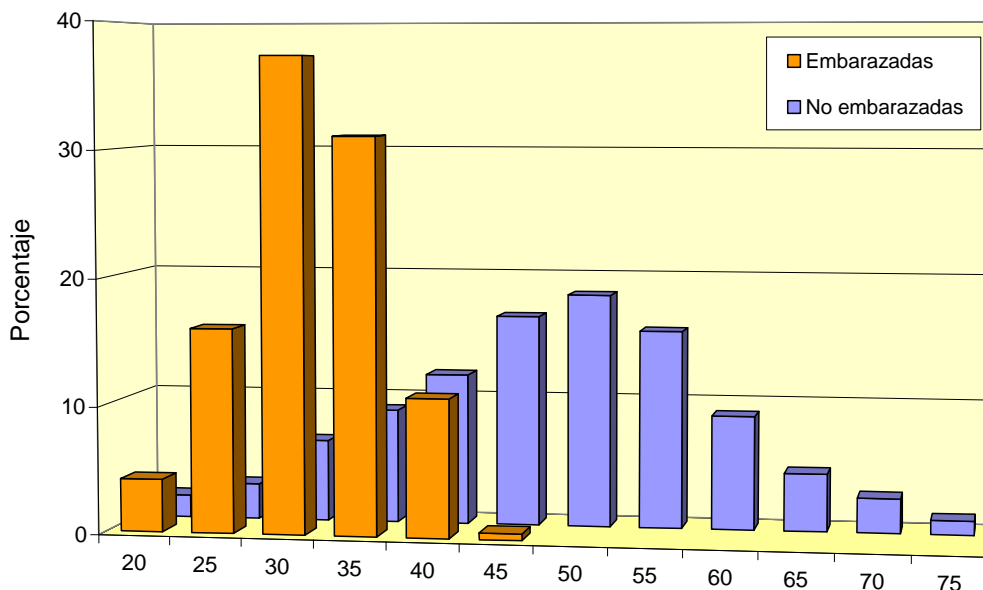


Figura 25. Distribución porcentual de las edades de las mujeres.

1.2. Número de cigarrillos

Las mujeres embarazadas refieren fumar diariamente un menor número de cigarrillos (24,2 \pm 10,6 vs. 18,6 \pm 8,8; $p < 0,001$). De hecho, en ellas la probabilidad de fumar menos de 20 cig/d es casi tres veces mayor que en el resto de mujeres (OR: 2,81 [2,04-3,86]; $p < 0,001$). De manera similar, la probabilidad de que fumen más de 20 cig/d es casi tres

veces menor (OR: 2,74 [1,88-4,01]; $p < 0,001$) que en el grupo de las no embarazadas. Las figuras 26 y 27 muestran la distribución de consumos en ambos grupos de mujeres.

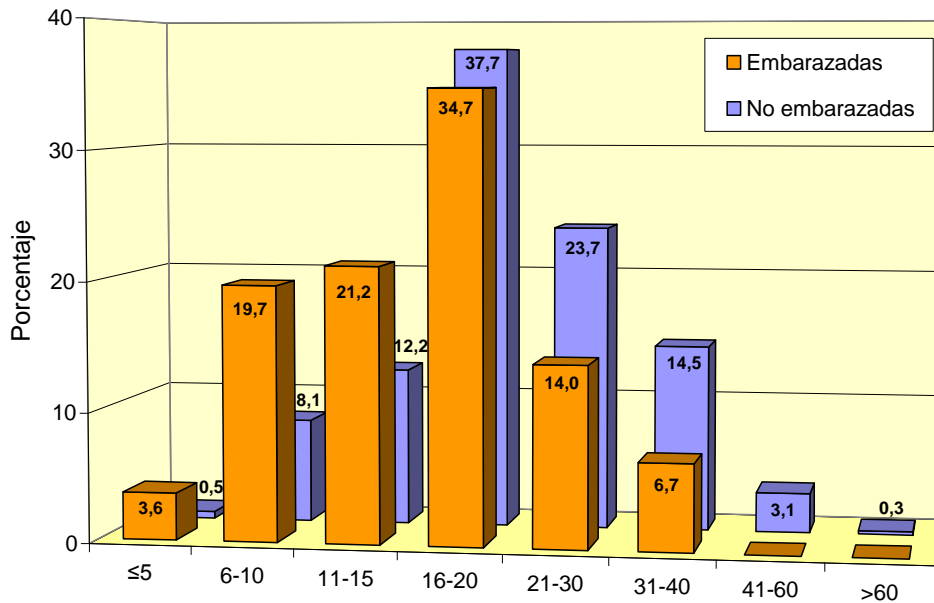


Figura 26. Consumo diario de cigarrillos en mujeres embarazadas y no embarazadas.

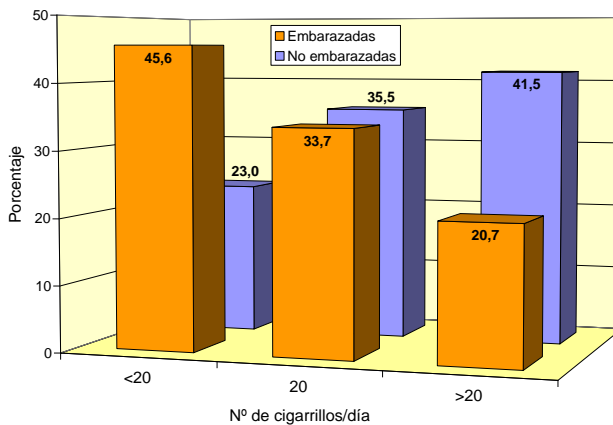


Figura 27. Consumo diario agrupado de cigarrillos en mujeres embarazadas y no embarazadas.

1.3. Edad de inicio en el consumo

La edad media de inicio en el consumo de cigarrillos de las embarazadas fue de $15,3 \pm 2,4$ años; la del resto de mujeres fue un año mayor, $16,4 \pm 4,5$ ($p: 0,002$). De manera similar, la edad de inicio en el consumo diario fue 21 meses menor en las embarazadas ($p < 0,001$). Ambas diferencias son probablemente atribuibles a su menor edad actual.

1.4. Dificultad percibida para dejar de fumar

Medida en una escala de 0 a 10, la puntuación media de las embarazadas acerca de la percepción de dificultad para dejar de fumar fue de $8,0 \pm 2,0$, cifra menor que la referida por el resto de mujeres ($8,4 \pm 1,9$; $p:0,005$). La figura 28 muestra la distribución porcentual de la percepción de dificultad para dejar de fumar. Sólo un 4,7% de las embarazadas y un 3,6% del resto de mujeres ($p>0,2$) refieren percibir una dificultad baja (<5). Las diferencias entre ambos grupos residen en el número de mujeres que señalan la máxima dificultad, que es menor en las embarazadas: 29,0% frente a 43,5%; la OR de que las embarazadas refieran un máximo de dificultad es 0,53 (0,38-0,75; $p>0,001$).

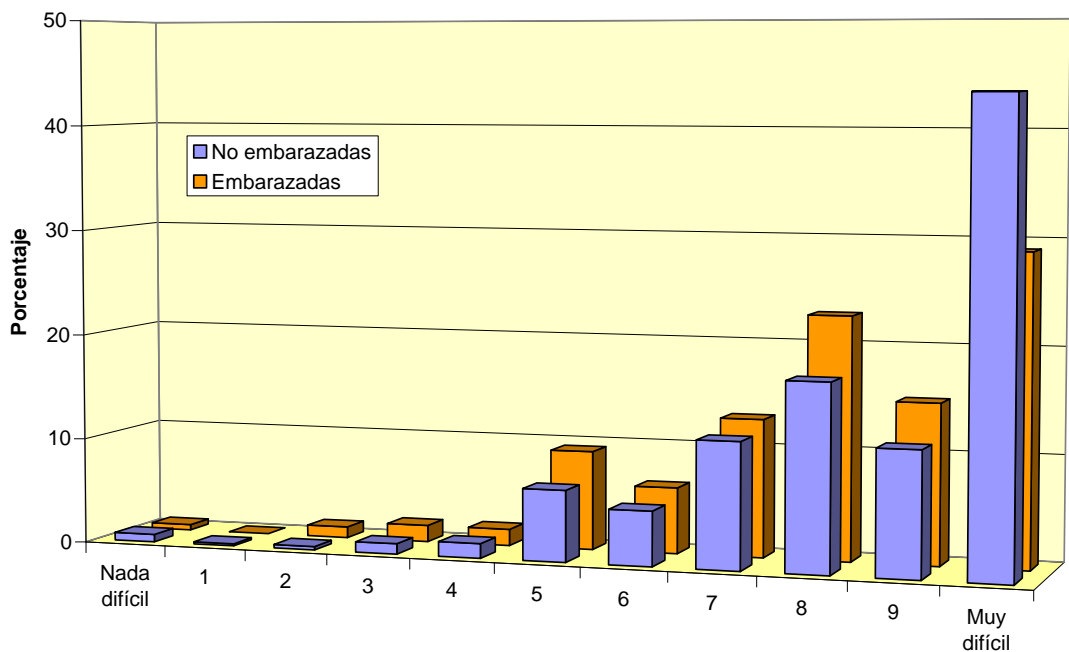


Figura 28. Distribución de la dificultad percibida para dejar de fumar.

1.5. Posibilidad percibida de no fumar durante un año

La figura 29 muestra, de manera agrupada, la percepción de la posibilidad de dejar de fumar que las mujeres tienen. No existen diferencias significativas entre ambos grupos, siendo la distribución similar: un 20% aproximadamente da como segura la posibilidad de no fumar durante un año; un 30% lo ve bastante posible (entre 6 y 9); un 25% se sitúa en el cinco (moda de la distribución); y otro 25% refiere que sus posibilidades de estar sin fumar durante un año son escasas o nulas (puntuaciones entre 0 y 4).

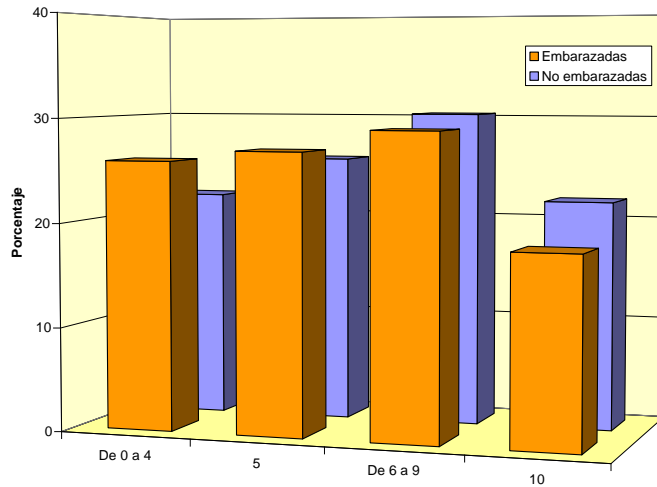


Figura 29. Distribución de la posibilidad percibida de no fumar durante un año.

1.6. Nivel de apoyo familiar

La mayor parte de las mujeres de ambos grupos refieren tener un alto apoyo familiar (figura 30), con una puntuación media superior a 8 en ambos casos ($p>0,2$). Dos tercios de las mujeres refieren recibir o poder recibir apoyo máximo. Sólo se encuentran diferencias en quienes refieren una falta total de apoyo: 9,0% en el resto de mujeres frente a 3,1% en las embarazadas, lo que corresponde a una OR de 3,08 (1,29-7,83; $p:0,003$).

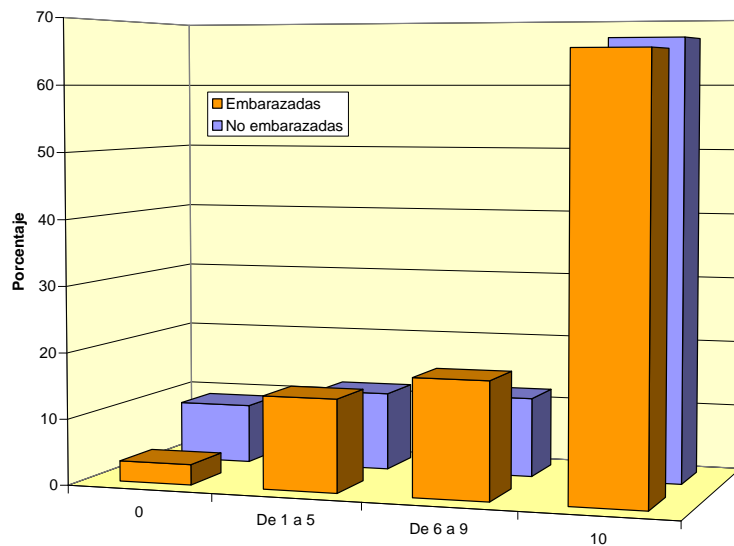


Figura 30. Distribución comparativa del nivel de apoyo familiar referido.

1.7. Número de intentos previos de cesación

Las embarazadas presentan un menor número de intentos previos para dejar de fumar que el resto de las mujeres: $1,8 \pm 2,3$ vs. $2,5 \pm 2,3$ ($p < 0,001$), lo que probablemente sea debido a su menor edad. Como se puede apreciar en la figura 31, un 29,5% de las embarazadas refirieron no haber realizado nunca un intento previo de cesación, el doble que el resto de las mujeres (14,8%). La OR de no haber realizado un intento previo es 2,42 (1,70-3,44; $p < 0,001$). En concordancia con esto, la OR de haber realizado al menos dos intentos previos es superior en las no embarazadas (OR: 2,62 [1,78-3,85]; $p < 0,001$). El 7,8% de las embarazadas y el 14,2% del resto de mujeres referían haber realizado al menos cinco intentos ($p: 0,013$).

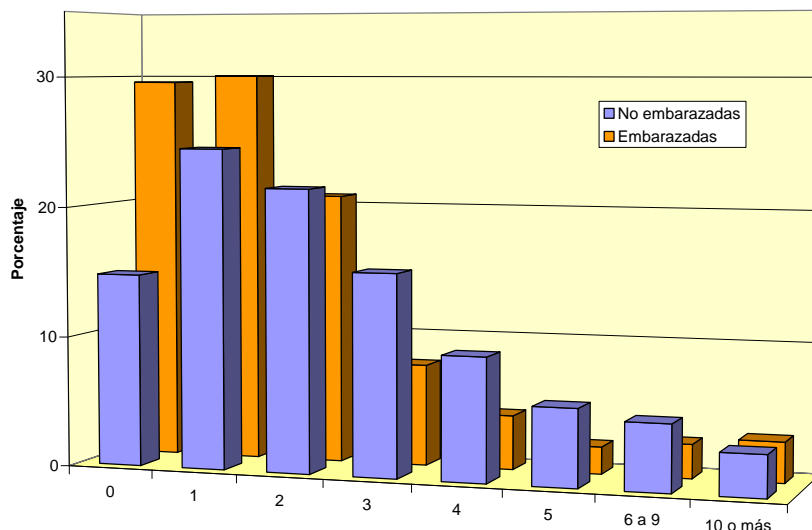


Figura 31. Distribución porcentual del número de intentos previos de cesación.

1.8. Máximo número de días de abstinencia previa

La media de días que se había estado abstinentes en intentos previos (eliminando a quienes no lo habían intentando y contando un máximo de un año) fue de 92,1 días en las embarazadas y de 148,8 días en el resto de mujeres ($p < 0,001$). Además de tener más probabilidades de no haber hecho un intento previo de cesación (ver párrafo anterior), las embarazadas que lo habían intentando presentan abstinencias menos prolongadas. Sus probabilidades de no estar abstinentes en los diferentes periodos son (figura 32):

- al cabo de una semana; OR: 2,75 (1,84-4,10); $p < 0,001$
- al cabo de un mes; OR: 2,18 (1,51-3,17); $p < 0,001$
- al cabo de un año; OR: 1,96 (1,16-3,34); $p < 0,001$

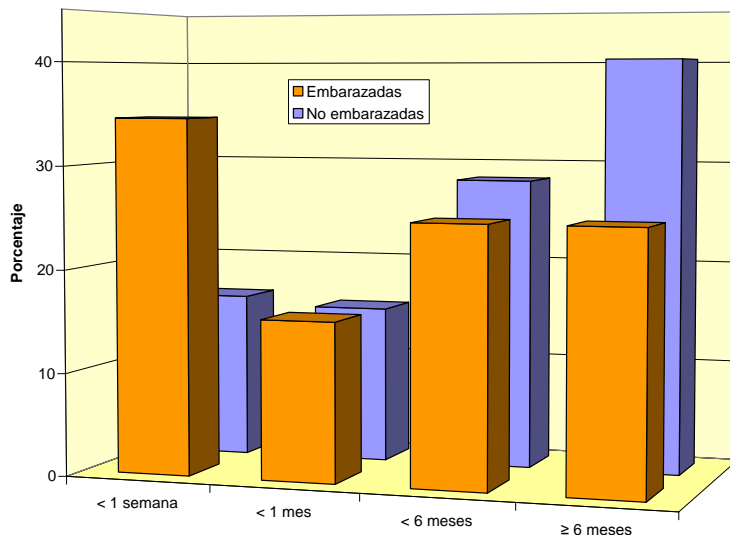


Figura 32. Distribución por periodos del tiempo máximo de abstinencia en intentos previos.

1.9. Puntuación en la dependencia según el DSM-IV

La puntuación media total obtenida en las siete preguntas del test de dependencia del DSM-IV es de $4,4 \pm 1,4$ en embarazadas frente al $4,8 \pm 1,3$ del resto de mujeres ($p < 0,001$). De acuerdo a este test, sólo el 9,3% de las embarazadas y el 3,8% del resto de mujeres no presentan dependencia de la nicotina ya que cumplen menos de 3 de los criterios diagnósticos. Aunque el porcentaje es bajo, la OR de las embarazadas de no presentar dependencia de 2,62 (1,45-4,68, $p < 0,001$) (figura 33).

Un 93,3% de las embarazadas y un 95,0% del resto de las mujeres refiere fumar más de lo que desearían (criterio 3). El 71,5% de las embarazadas refiere haber intentado reducir su consumo sin éxito (criterio 5). Sólo 1 de cada 8 embarazadas (12,4%) considera que el tabaco no le está ocasionando algún trastorno en su salud (criterio 7), porcentaje mayor que la del resto de mujeres (7,4%), algo que podría ser atribuible a la menor edad de las embarazadas comparado con el resto de las mujeres; la OR de las embarazadas de responder que no les afecta es de 1,77 (1,08-2,89; $p < 0,023$).

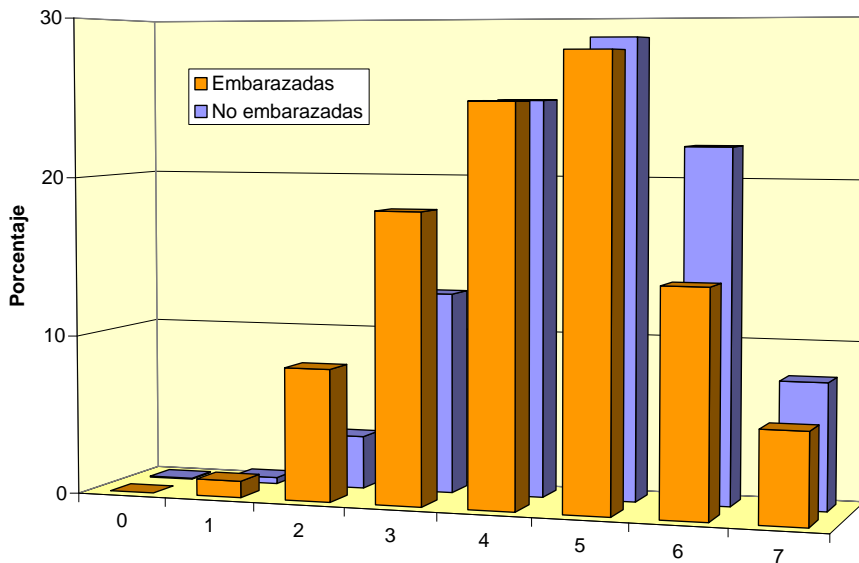


Figura 33. Distribución porcentual de la puntuación total en el test DSM-IV.

1.10. Puntuación en el test de Fagerström (FTND)

La puntuación media total del test de dependencia nicotínica de Fagerström fue de $5,1 \pm 2,2$ en las embarazadas y de $6,2 \pm 2,3$ en el resto de mujeres ($p < 0,001$). La figura 34 muestra la distribución porcentual de las puntuaciones en este test.

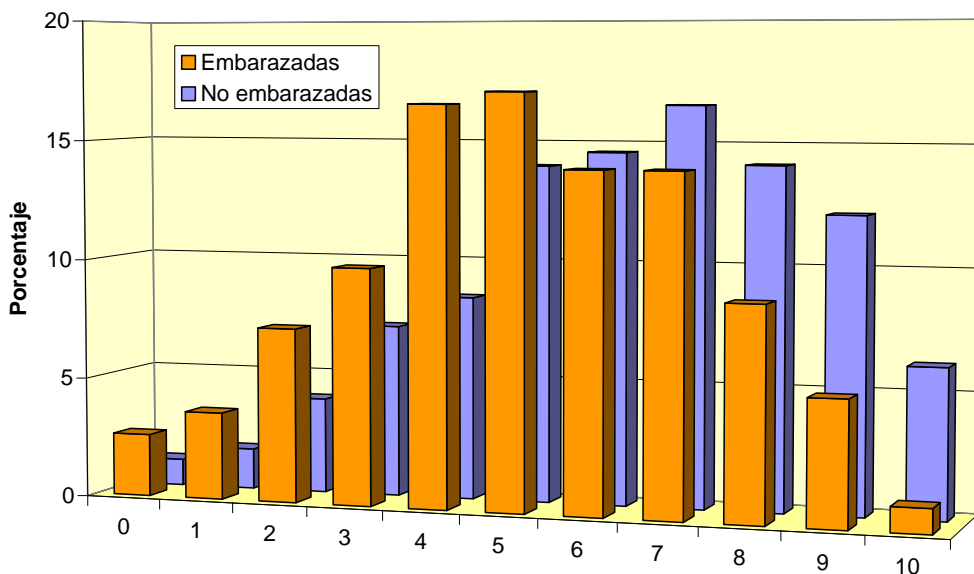


Figura 34. Puntuaciones en el Test de Fagerström.

Las embarazadas estaban más representadas en las puntuaciones bajas (menores de 5) y menos en las puntuaciones altas (mayores de 7). La OR de las embarazadas de puntuar

menos de 5 es de 2,30 (1,66-3,18; $p < 0,001$) y la OR de puntuar menos de 7 es 2,72 (1,78-4,19; $p < 0,001$) (figura 35). En relación con las preguntas concretas de este test se observa que:

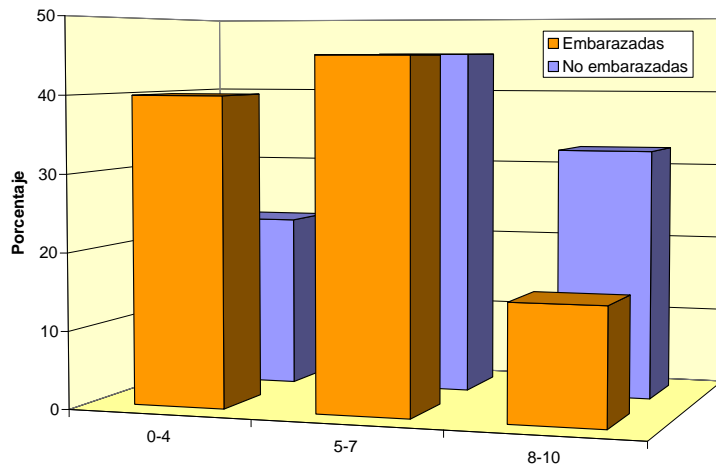


Figura 35. Puntuaciones agrupadas en el Test de Fagerström.

- pregunta 2: un 27,5% de las embarazadas y un 42,8% del resto de mujeres refiere fumar en los primeros 5 minutos tras levantarse (OR: 1,98 [1,40-2,79]; $p < 0,001$); sólo el 8,3% y el 6,1%, respectivamente, refieren fumar su primer cigarrillo una hora o más después de levantarse;
- pregunta 3: las probabilidades de responder positivamente a la afirmación “fumo más en las primeras horas del día” son mayores en las no embarazadas (OR: 2,69 [1,97-3,69]; $p < 0,001$);
- pregunta 4: poco más de un tercio de las mujeres de ambos grupos refieren tener dificultad para estar sin fumar en lugares en los que está prohibido.

1.11. Test de Goldberg, subescala de Ansiedad

No se aprecian diferencias entre ambos grupos ni en la puntuación media del test ($4,6 \pm 2,7$ vs. $4,7 \pm 2,6$; $p > 0,2$) ni en la distribución de puntuaciones (figura 36). Sólo el 34,7% de las embarazadas y el 36,1% del resto de mujeres ($p > 0,2$) puntúan por debajo del punto de corte de cribado (2 respuestas positivas en las 4 primeras preguntas); un 30% de las mujeres de ambos grupos responden positivamente las cuatro preguntas. Al analizar el test completo se observa que casi dos tercios de las mujeres (65,3% de las embarazadas

y 63,7% del resto) puntúan ≥ 4 , lo cual, según la interpretación establecida del test, es indicativo de posible trastorno de ansiedad.

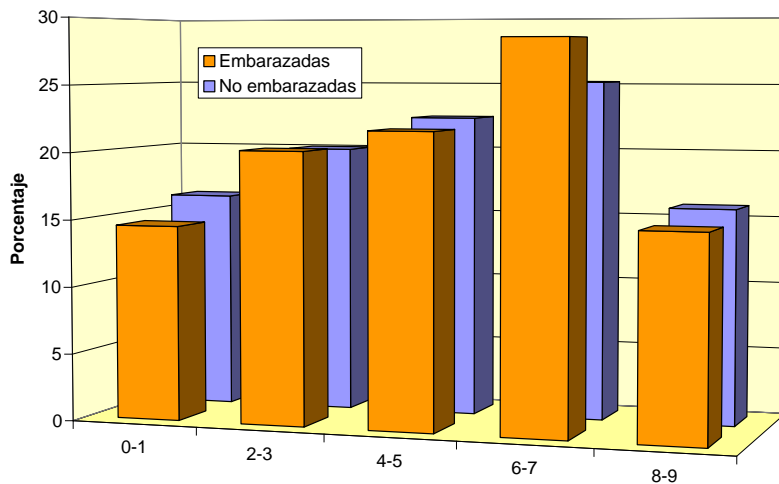


Figura 36. Puntuaciones agrupadas en el Test de Goldberg, subescala de ansiedad.

1.12. Test de Goldberg, subescala de Depresión

Las embarazadas puntúan menos en esta subescala, tanto en las 4 primeras preguntas de cribado ($1,1 \pm 1,2$ vs. $1,4 \pm 1,4$; $p:0,004$; figura 37) como en el total de 9 preguntas del test ($2,5 \pm 2,3$ vs. $3,0 \pm 2,5$; $p:0,007$; figura 38).

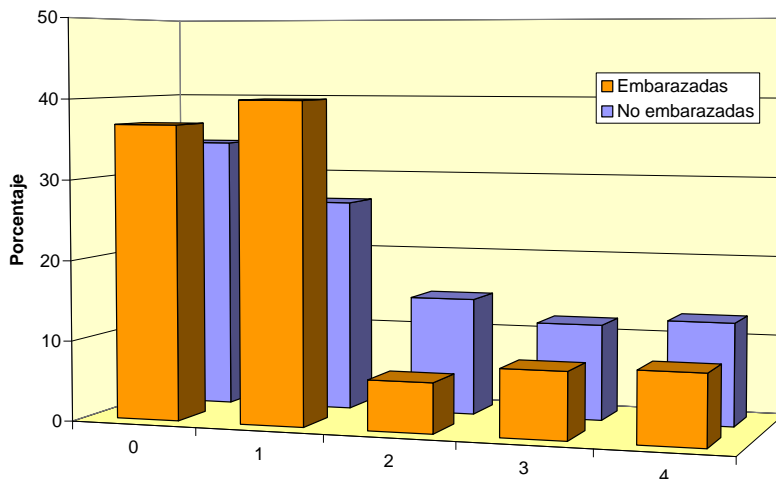


Figura 37. Puntuación en las preguntas de cribado de la subescala de depresión.

Sólo el 36,8% de las embarazadas y el 34,0% del resto de mujeres puntúan por debajo del punto de corte de cribado (una respuesta positiva en las 4 primeras preguntas). Las

probabilidades de puntuar más de 1 en esta parte de cribado son inferiores en las embarazadas (OR: 2,14 [1,49-3,07]; $p < 0,001$). No hay diferencias significativas (57,0% en la embarazadas vs. 49,6%; $p: 0,067$) en la probabilidad de responder positivamente a 2 ó mas preguntas en el total del test, señal de posible depresión.

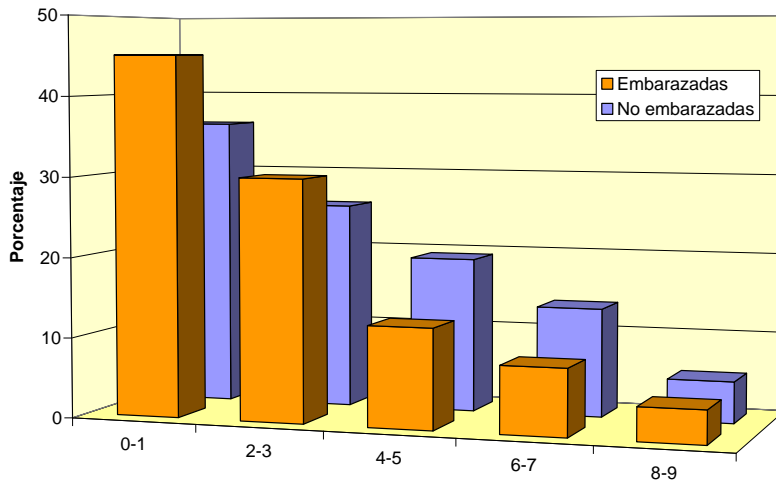


Figura 38. Puntuaciones totales en la subescala de depresión del test de Goldberg.

1.13. Test de Estrés Percibido

La figura 39 muestra las puntuaciones obtenidas en el test del estrés percibido a lo largo del último mes por ambos grupos de mujeres.

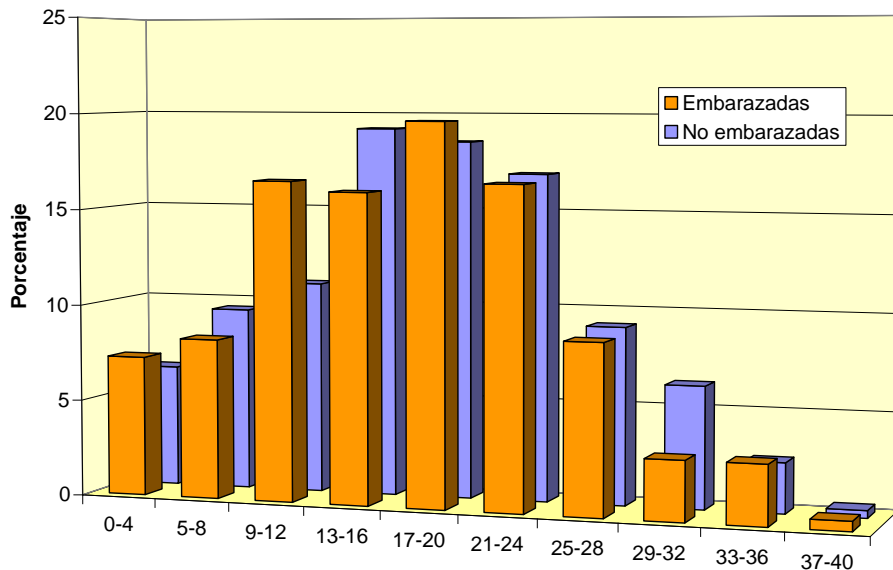


Figura 39. Distribución comparativa agrupada de la puntuación total en Estrés Percibido.

No hubo diferencias significativas ni en las puntuaciones medias ($16,7 \pm 7,8$ en las embarazadas vs. $17,4 \pm 8,0$; $p > 0,20$), ni en la distribución de estas puntuaciones ni en 9 de las 10 preguntas que componen el test.

La única pregunta en la que se encontró una diferencia significativa fue “¿con qué frecuencia en el último mes ha sentido que las cosas le van bien?” en la que las embarazadas puntuaban más (una mayor frecuencia se interpreta como menos estrés): $2,7 \pm 1,1$ vs. $2,4 \pm 1,2$ ($p: 0,005$).

Los resultados obtenidos en el test de estrés percibido y en la subescala de ansiedad son similares y no se aprecian diferencias significativas entre las embarazadas y el resto de mujeres atendidas en la Unidad.

1.14. Diagnóstico previo de trastorno psiquiátrico

Tanto el embarazo como un diagnóstico de trastorno psiquiátrico son criterios independientes de derivación a la Unidad. Ello explica la mayor prevalencia de trastornos psiquiátricos que se encuentra en las mujeres no embarazadas atendidas en la Unidad: 42,2% frente a 22,3% (figura 40), lo que corresponde a una OR de 2,55 (1,76-3,68; $p < 0,001$).

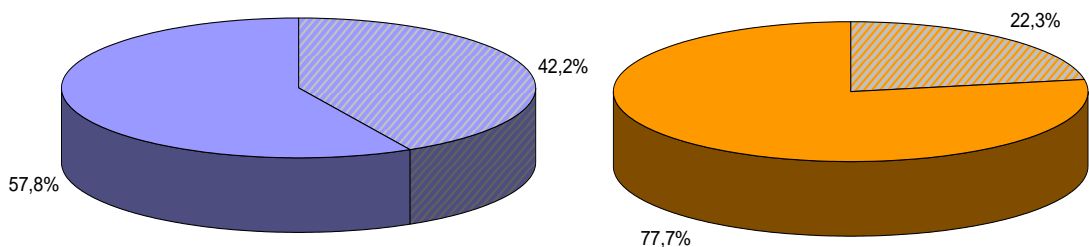


Figura 40. Porcentajes de mujeres no embarazadas (izquierda) y embarazadas con diagnóstico previo de trastorno psiquiátrico (en rayado) y sin él.

1.15. Resumen de las diferencias referidas

La tabla 9 resume las diferencias existentes entre las embarazadas y el resto de mujeres atendidas en la Unidad, diferencias referidas en los apartados anteriores.

	Embarazo	Media	Desv. típica	p
Edad actual	No	47,33	11,29	0,0000
	Sí	31,55	4,89	
Nº cigarrillos	No	24,15	10,59	0,0000
	Sí	18,58	8,81	
Edad de inicio	No	16,35	4,55	0,0023
	Sí	15,34	2,39	
Edad diario	No	18,62	5,49	0,0000
	Sí	16,80	2,65	
Dificultad	No	8,37	1,94	0,0051
	Sí	7,95	1,97	
Posibilidad	No	6,13	2,94	0,3166
	Sí	5,90	2,85	
Apoyo	No	8,14	3,26	0,2495
	Sí	8,42	2,79	
Intentos previos	No	2,50	2,31	0,0000
	Sí	1,76	2,34	
Max. días abstinente	No	126,83	144,23	0,0000
	Sí	64,89	117,13	
DSM-IV	No	4,76	1,27	0,0000
	Sí	4,35	1,36	
FTND	No	6,23	2,31	0,0000
	Sí	5,09	2,24	
Goldberg ANS 1-4	No	2,17	1,55	0,6777
	Sí	2,22	1,59	
Goldberg ANS Total	No	4,62	2,68	0,6496
	Sí	4,71	2,57	
Goldberg DEP 1-4	No	1,43	1,39	0,0039
	Sí	1,12	1,24	
Goldberg DEP Total	No	2,97	2,48	0,0069
	Sí	2,47	2,28	
Estrés Total	No	17,39	8,03	0,2869
	Sí	16,74	7,87	
Diag. psiquiátrico %	No	42,2	49,4	0,0000
	Sí	22,3	41,7	

Tabla 9. Diferencias entre mujeres embarazadas y no embarazadas en los parámetros analizados.

2. FACTORES ASOCIADOS A LA CESACIÓN EN LAS MUJERES EMBARAZADAS

2.1. No conseguir ningún día de abstinencia

Las probabilidades de las embarazadas de no conseguir ni un solo día de abstinencia son más del doble de las del resto de mujeres: 2,16 (1,57-2,98; $p < 0,001$). Un 42,5% de las embarazadas no consiguió estar al menos un día sin fumar; la cifra en las no embarazadas fue del 25,5%. Son factores asociados a una mayor probabilidad de no conseguir ni un día de abstinencia (tabla 10):

- ser más joven;
- puntuar más en la dificultad percibida de dejar de fumar;
- puntuar menos en la posibilidad percibida de estar una año sin fumar; y
- puntuar más en las preguntas de cribado de la subescala de ansiedad de Goldberg.

El análisis multivariante muestra que estas cuatro variables entran en el modelo predictor que mejor se ajusta, el cual añade la variable presencia de diagnóstico psiquiátrico previo. Ésta (OR de no conseguir un día de abstinencia: 0,47 [0,23-0,98], $p: 0,044$) y la puntuación en el Goldberg de ansiedad 1-4 (OR de no conseguir un día de abstinencia por punto de la escala: 0,81 [0,67-0,99], 0,041) son las variables con mayor influencia.

	≥ 1 día (n:111) X±SD	Ningún día (n:82) X±SD	p
Edad actual	32,14 ± 4,50	30,76 ± 5,30	0,005
Nº cigarrillos	18,39 ± 8,81	18,82 ± 8,85	0,731
Edad inicio	15,41 ± 2,48	15,24 ± 2,28	0,644
Edad diario	16,95 ± 2,63	16,60 ± 2,68	0,367
Dificultad	7,69 ± 2,00	8,31 ± 1,89	0,033
Posibilidad	6,28 ± 2,69	5,39 ± 2,99	0,032
Apoyo	8,61 ± 2,57	8,16 ± 3,06	0,266
Nº intentos	1,87 ± 2,43	1,62 ± 2,23	0,478
Máx días abst	74,83 ± 121,13	51,43 ± 110,80	0,171

DSM-IV	4,32 ± 1,35	4,40 ± 1,38	0,661
FTND	5,03 ± 2,21	5,17 ± 2,31	0,661
Goldberg Ans (1-4)	1,98 ± 1,65	2,54 ± 1,46	0,016
Goldberg Ans Total	4,41 ± 2,60	5,12 ± 2,48	0,055
Goldberg Dep (1-4)	1,05 ± 1,19	1,22 ± 1,32	0,362
Goldberg Dep Total	2,26 ± 2,12	2,74 ± 2,48	0,147
Estrés Total	17,66 ± 8,54	16,05 ± 7,87	0,162
Diagn. psiquiátrico %	18,0 ± 38,6	28,0 ± 45,2	0,109
Uso de parches %	59,1 ± 49,5	59,3 ± 49,3	0,997

Tabla 10. Características diferenciales de quienes comienzan la cesación (están al menos un día de abstinencia) y quienes no.

2.2. Recaída tras empezar y antes de los 6 meses

Sólo dos variables se asocian estadísticamente con seguir abstinentes a los 6 meses tras haber estado al menos un día abstinentes (tabla 11):

- la puntuación en el DSM-IV: la cesación es menor en quienes más puntúan;
- el uso de parches, que incrementa las tasas de cesación.

	Llegan a 6m (n:74) X±SD	Recaen antes 6m (n:37) X±SD	p
Edad actual	32,23 ± 4,67	31,93 ± 4,19	0,778
Nº cigarrillos	18,43 ± 9,13	18,30 ± 8,26	0,940
Edad inicio	15,38 ± 2,70	15,46 ± 2,01	0,872
Edad diario	17,08 ± 2,86	16,68 ± 2,10	0,446
Dificultad	7,59 ± 1,97	7,89 ± 2,08	0,463
Posibilidad	6,46 ± 2,56	5,92 ± 2,96	0,321
Apoyo	8,61 ± 2,64	8,62 ± 2,46	0,979
Nº intentos	1,62 ± 1,93	2,35 ± 3,19	0,137
Máx días abst	71,66 ± 119,31	81,16 ± 126,12	0,700

DSM-IV	4,08 ± 1,32	4,78 ± 1,29	0,009
FTND	4,96 ± 2,16	5,16 ± 2,33	0,650
Goldberg Ans (1-4)	1,80 ± 1,59	2,35 ± 1,72	0,095
Goldberg Ans Total	4,23 ± 2,48	4,76 ± 2,82	0,316
Goldberg Dep (1-4)	1,07 ± 1,15	1,03 ± 1,28	0,867
Goldberg Dep Total	2,22 ± 2,04	2,35 ± 2,30	0,753
Estrés Total	15,61 ± 8,34	16,95 ± 6,96	0,416
Diagn. psiquiátrico %	18,9 ± 39,4	16,2 ± 37,4	0,730
Uso de parches %	71,2 ± 45,6	48,7 ± 50,7	0,023

Tabla 11. Características diferenciales de quienes tras comenzar la cesación (estar al menos un día de abstinencia) llegan a los 6 meses y quienes no.

El análisis multivariante muestra que sólo estas dos variables entran en el mejor modelo predictor. La influencia de estas dos variables es:

- puntuación en el DSM-IV, OR de llegar al 6^o mes tras haber estado al menos un día abstinente: 0,62 [0,44-0,86], p:0,004;
- el uso de parches, OR de llegar abstinente al 6^o mes tras haber estado al menos un día abstinente: 2,98 [1,23-7,19]; p:0,016.

2.3. Cesación a los 6 meses

Fruto de ambos procesos (llegar al día D [ver 2.1] y no recaer entre el día D y el 6^o mes [ver 2.2]), la tasa de abstinencia a los 6 meses de las embarazadas fue de 38,3%. La tabla 12 muestra las principales características diferenciales entre quienes permanecen abstinentes a los 6 meses y quienes no.

Hay diferencias en la prevalencia de un diagnóstico psiquiátrico previo. Relacionado con la ansiedad, aunque las embarazadas no puntúan más que el resto de las mujeres (ver 1.11), sí se observa que la puntuación total en la subescala de Ansiedad del Goldberg es mayor que en quienes no se mantienen abstinentes a los 6 meses (4,23±2,48 vs. 5,01 ±2,58; p:0,040). Las diferencias son más significativas (p:0,003) al analizar sólo las pre-

guntas de cribado de esta escala; de hecho, la probabilidad de recaer antes de los seis meses en función del punto de corte 2 (puntuar 2 ó más preguntas positivas) en esta subescala es del doble (OR: 2,22 [1,15-4,26]; p:0,013).

	>6m Abst (n:74) X±SD	<6m Abst (n:119) X±SD	p
Edad actual	32,23 ± 4,67	31,13 ± 5,00	0,131
Nº cigarrillos	18,43 ± 9,13	18,66 ± 8,64	0,860
Edad inicio	15,38 ± 2,70	15,31 ± 2,19	0,849
Edad diario	17,08 ± 2,86	16,62 ± 2,50	0,242
Dificultad	7,59 ± 1,97	8,18 ± 1,95	0,046
Posibilidad	6,46 ± 2,56	5,55 ± 2,98	0,032
Apoyo	8,61 ± 2,64	8,30 ± 2,89	0,461
Nº intentos	1,62 ± 1,93	1,85 ± 2,57	0,514
Máx días abst	71,66 ± 119,31	60,67 ± 116,06	0,528
DSM-IV	4,08 ± 1,32	4,52 ± 1,36	0,028
FTND	4,96 ± 2,16	5,17 ± 2,30	0,532
Goldberg Ans (1-4)	1,80 ± 1,59	2,48 ± 1,54	0,003
Goldberg Ans Total	4,23 ± 2,48	5,01 ± 2,58	0,040
Goldberg Dep (1-4)	1,07 ± 1,15	1,16 ± 1,30	0,618
Goldberg Dep Total	2,22 ± 2,04	2,62 ± 2,42	0,231
Estrés Total	15,61 ± 8,34	17,44 ± 8,05	0,117
Diagn. psiquiátrico %	18,9 ± 39,4	24,4 ± 43,1	0,040
Uso de parches %	71,2 ± 45,6	59,6 ± 49,3	0,126

Tabla 12. Características predictivas de abstinencia a los 6 meses en las embarazadas.

Las embarazadas consideran en general que tienen una menor dificultad para dejar de fumar (ver 1.4). Aun así, aquellas que no llegan abstinentes al sexto mes habían referido previamente encontrar una mayor dificultad en dejar de fumar: 8,2 vs. 7,6 (p:0,046); de manera complementaria, quienes no llegan abstinentes a los 6 meses habían referido una menor posibilidad de estar sin fumar durante un año: 5,6 vs. 6,5 (p:0,032).

Otro factor predictor en el análisis univariante fue la puntuación total del DSM-IV, que fue mayor (4,5 vs. 4,1; $p:0,028$) en quienes no consiguieron estar sin fumar en el sexto mes, si bien presentar 3 o más criterios no fue predictivo.

De todas estas variables, sólo permanecen en el mejor ajuste del análisis multivariante: la percepción de posibilidad de estar sin fumar un año ($p:0,057$); la puntuación DSM-IV ($p:0,074$) y la puntuación en las preguntas de cribado de la subescala de ansiedad del test de Goldberg (OR de llegar abstinente a los seis meses por punto de la escala: 0,77 [0,73-0,93], $p:0,008$), que junto con el uso de parches es la única significativa. El uso de parches incrementó las probabilidades de llegar abstinente a los 6 meses: 2,04 (1,03-4,03; $p:0,040$).

2.4. Comparación con el total de mujeres no embarazadas

El análisis multivariante de factores asociados con la cesación en las no embarazadas muestra resultados diferentes respecto a lo encontrado en las embarazadas.

Los factores asociados con no conseguir un solo día de abstinencia son:

- patología psiquiátrica (única variable coincidente con las embarazadas), que disminuye las posibilidades de llegar al día D. La OR de conseguir estar un día abstinente es: 0,57 (0,39-0,83; $p:0,003$);
- la presencia de apoyo, que aumenta las posibilidades de llegar al día D; OR por punto: 1,08 (1,03-1,14), $p:0,002$;
- el número de días de abstinencia conseguidos en intentos previos: una abstinencia más prolongada se asocia con una mayor probabilidad de llegar al día D; OR por día de abstinencia en intentos previos: 1,001 (1,000-1,003), $p:0,035$.

Los factores que se asocian con recaer antes de los 6 meses una vez que se ha conseguido llegar al día D son:

- el número de días de abstinencia conseguidos en intentos previos, al igual que en el caso anterior; OR de llegar al 6^º mes por día de abstinencia en intentos previos: 1,003 (1,001-1,004), $p<0,001$.

-la puntuación en el test de Fagerström; OR de llegar abstinente al 6^º mes por punto en el test: 0,90 (0,82-0,98); p:0,020.

-la puntuación en las preguntas de cribado de la subescala de depresión del test de Goldberg; OR de llegar abstinente al 6^º mes por punto en el test: 0,85 (0,73-0,98); p:0,030.

Consecuentemente, los factores asociados con permanecer abstinente a los 6 meses de comenzar el tratamiento son estos tres últimos y el apoyo. Las OR respectivas son:

-número de días de abstinencia previos conseguidos en intentos previos: 1,003 (1,002-1,004), p<0,001.

-la puntuación en el test de Fagerström: 0,92 (0,85-0,99); p:0,036.

-la puntuación en las preguntas de cribado de la subescala de depresión del test de Goldberg: 0,84 (0,73-0,96); p:0,009.

-la presencia de apoyo: 1,07 (1,01-1,13); p:0,021.

3. COMPARACIÓN ENTRE MUJERES EMBARAZADAS Y NO EMBARAZADAS

Como se ha mostrado en el apartado 1 de los resultados, el grupo de embarazadas y el de no embarazadas difieren en varias de sus características. Con el fin de establecer dos grupos de mujeres de características comparables se procedió a establecer dos submuestras que pudieran considerarse homogéneas, al menos en lo que concierne a las variables más representativas.

Un primer factor de heterogeneidad era la edad, ya que las embarazadas eran mucho más jóvenes (figura 25 y tabla 9). Para conseguir que las diferencias de edad entre estos dos nuevos grupos no superaran el valor convencional de significación del 5% se incluyeron solamente las mujeres con un máximo de 38 años (p:0,063).

Dentro de las mujeres menores de 39 años, se encontraron diferencias entre embarazadas y no embarazadas en el porcentaje de aquellas con diagnóstico de algún trastorno psiquiátrico previo, que era significativamente mayor en el caso de las no embarazadas: 45,8% (157/343) frente a 21,8% en las embarazadas (39/179) (OR: 3,03 [1,96-4,68];

$p < 0,001$; figura 41), algo esperable ya que la presencia de un diagnóstico psiquiátrico es por sí mismo un criterio de derivación a la Unidad.

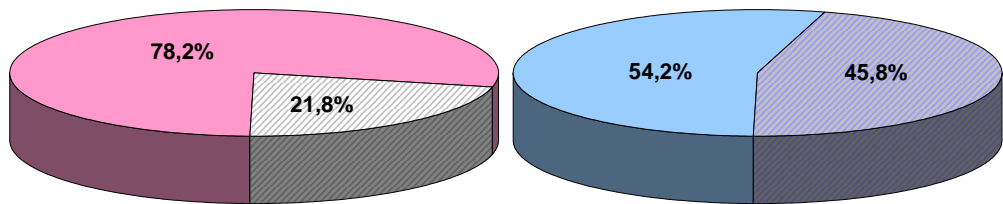


Figura 41. Porcentaje de mujeres menores de 39 años con y sin diagnóstico de trastorno psiquiátrico (izquierda: embarazadas; derecha: no embarazadas).

Dado que al estudiar todas las mujeres atendidas en la Unidad se observa que aquellas con un diagnóstico psiquiátrico previo presentan una menor probabilidad de conseguir mantenerse abstinentes a los 6 meses que quienes no lo tienen (OR: 1,71 [1,40-2,09]; $p < 0,001$; figura 42), cara a los estudios comparativos de cesación se decidió eliminar de la muestra a quienes presentarían un diagnóstico psiquiátrico previo, ya que éstas estaban hiperrepresentadas en el grupo de mujeres no embarazadas.

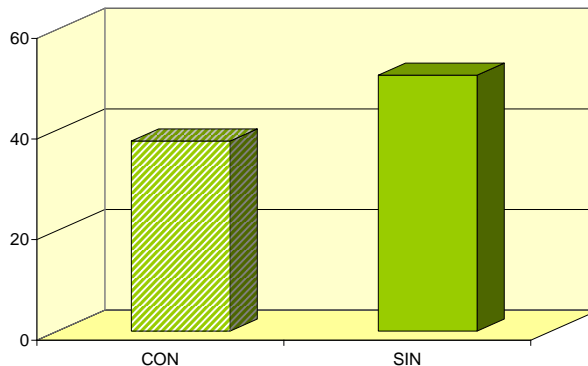


Figura 42. Tasa de abstinencia a los 6 meses de todas las mujeres atendidas en la Unidad (n: 1729) según la presencia o ausencia de un diagnóstico psiquiátrico ($p < 0,001$).

Como consecuencia de ambas decisiones, los grupos de estudio comparativos los forman las mujeres menores de 39 años y sin diagnósticos psiquiátricos previos: 140 mujeres embarazadas (denominado grupo de estudio) y 186 mujeres no embarazadas, que actúan como grupo control. La figura 43 muestra la distribución de edades de estas mujeres.

La comparación entre las mujeres menores de 39 años y sin diagnóstico psiquiátrico previo (grupos de estudio y control) ofrece los siguientes resultados.

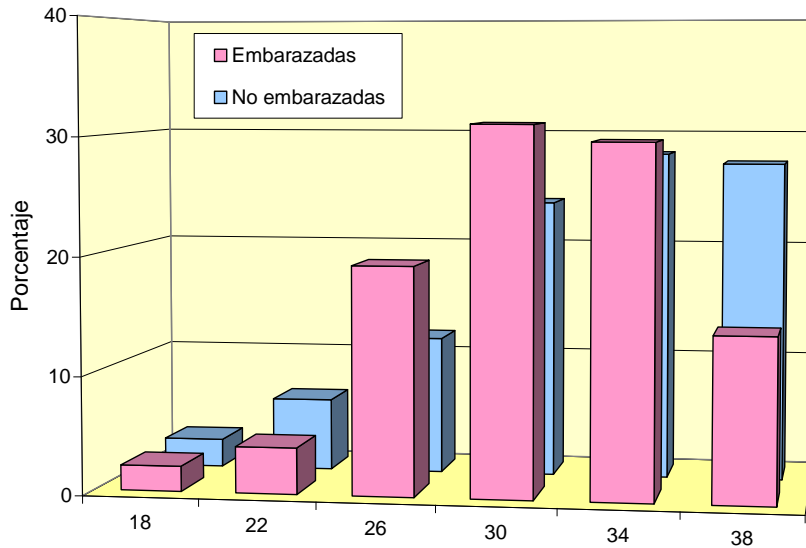


Figura 43. Distribución de las edades de las mujeres menores 39 años y sin diagnóstico psiquiátrico.

3.1. Variables generales

Entre las características descriptivas en las que se encuentran diferencias entre estos dos grupos (tabla 13) está el número de cigarrillos/día, que fueron mayores en el grupo control ($p < 0,001$).

Las embarazadas tenían más probabilidades de referir que fumaban menos de 20 cig/d (OR 2,14 [1,33-3,47]; $p: 0,001$) y las mujeres control tenían más probabilidades de referir que fumaban más de 20 cig/d (OR 2,24 [1,28-3,95]; $p: 0,002$). Esto ya se había podido observar en ambas poblaciones globales (ver 1.2 y figuras 26 y 27).

	EMB (n:140) X±SD	NO EMB (n:186) X±SD	p
Nº cigarrillos	17,82 ± 8,60	21,41 ± 9,54	<0,001
Edad inicio	15,54 ± 2,24	15,37 ± 2,51	0,539
Edad diario	16,94 ± 2,48	17,13 ± 2,90	0,527
Dificultad	7,96 ± 1,83	7,88 ± 1,86	0,696
Posibilidad	5,96 ± 2,77	6,27 ± 2,54	0,304
Apoyo	8,80 ± 2,34	8,98 ± 2,22	0,470

Nº intentos	1,65 ± 2,13	2,43 ± 2,22	0,001
Máx días abst	69,13 ± 118,79	108,51 ± 137,18	0,006
DSM-IV	4,24 ± 1,37	4,47 ± 1,48	0,149
FTND	5,00 ± 2,18	5,43 ± 2,41	0,104
Goldberg Ans (1-4)	2,19 ± 1,58	2,28 ± 1,51	0,615
Goldberg Ans Total	4,57 ± 2,48	4,61 ± 2,64	0,885
Goldberg Dep (1-4)	0,97 ± 1,14	1,15 ± 1,23	0,179
Goldberg Dep Total	2,18 ± 2,06	2,46 ± 2,13	0,228
Estrés Total	15,74 ± 8,25	17,85 ± 8,83	0,012

Tabla 13. Características descriptivas del Grupo de estudio vs. Grupo control.

También existen diferencias en el número de intentos previos de cesación ($p:0,001$), casi un 50% mayor en el caso de las mujeres control. El 28,6% de las embarazadas frente al 14,0% de las mujeres control nunca había realizado un intento previo de cesación (OR: 2,46 [1,37-4,45]; $p:0,001$); también tenían menos probabilidades de haber realizado al menos un intento (OR: 2,80 [1,74-4,53]; $p<0,001$). Las probabilidades de haber realizado tres o más intentos previos eran mucho mayores en las mujeres control (37,0% vs. 18,6%; OR: 7,44 [4,29-12,95]; $p<0,001$).

Adicionalmente, el número de días que habían permanecido abstinentes las mujeres que lo habían intentado es superior en las mujeres control (126,1 vs. 96,7; $p<0,001$), siendo mayores sus probabilidades de haber estado al menos 7 días abstinentes en un intento previo (OR: 2,05 [1,11-3,78]; $p:0,018$).

Como consecuencia de haberlo intentando más frecuentemente y de haber permanecido más días abstinentes cuando lo habían intentado, las probabilidades de que una mujer del grupo control hubiera estado abstinente al menos 7 días antes de acudir a la Unidad es significativamente mayor en las mujeres control que en las embarazadas (OR: 2,47 [1,52-3,99]; $p<0,001$).

Se encuentran también diferencias significativas en las razones de derivación: las embarazadas referían acudir en menor medida espontáneamente (65,7% vs. 81,2%, $p:0,014$)

y en mayor medida por una indicación médica (72,9% vs. 47,8%; $p < 0,001$) (podían aducirse ambos motivos al contestar).

Respecto a los test administrados no se encontraron diferencias significativas en los de dependencia (DSM-IV y test de Fagerström) ni en las dos subescalas (de ansiedad y de depresión) del Goldberg. En cambio, las embarazadas puntuaron significativamente menos (un 13%) en el test de estrés percibido.

3.2. Variables relacionadas con la cesación

Existe entre ambos grupos una gran diferencia ($p < 0,0000005$) en el porcentaje de mujeres que no llegan al día D, que no consiguen ni un día de abstinencia (tabla 14). Éste es mucho más bajo en las embarazadas: mientras que 1 de cada 6 mujeres control no consigue llegar al día D, esto ocurre en 4 de cada 10 embarazadas del grupo de estudio, lo que corresponde a una OR de 3,57 [2,07-6,19] ($p < 0,001$).

Este bajo porcentaje de embarazadas que llega al día D condiciona el porcentaje de mujeres que se mantienen abstinentes a los 6 y a los 12 meses, periodos ambos en los que se observa que las tasas de abstinencia en las embarazadas son un 25-30% menores, diferencias estadísticamente significativas (tabla 14, figura 44).

Porcentaje	EMB (n:140) X±SD	NO EMB (n:186) X±SD	p
Que llegan al día D	59,3	83,9	<0,001
Que recaen entre el día D y los 6 meses	33,7	37,2	0,599
Abstinentes a los 6 meses	39,3	52,7	0,016
Que recaen entre los 6 y los 12 meses	31,8	26,9	0,494
Abstinentes a los 12 meses	26,8	38,5	0,036
Que recaen entre el día D y los 12 meses	54,8	54,1	0,842

Tabla 14. Tasas de abstinencia y porcentaje de recaídas a lo largo del periodo de tratamiento y seguimiento en las mujeres menores de 39 años y sin patología psiquiátrica previa.

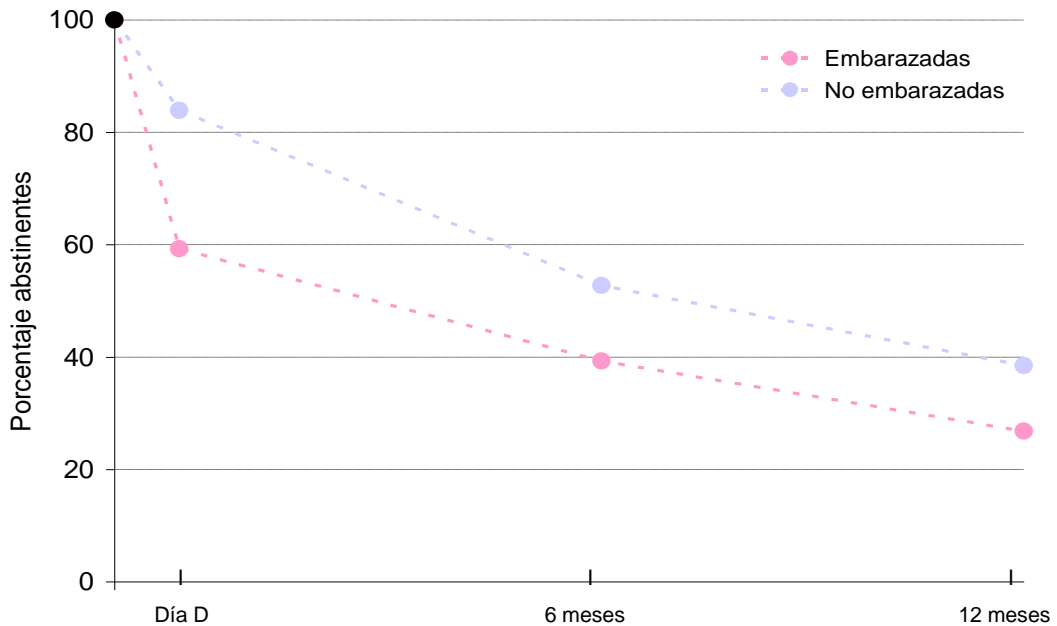


Figura 44. Curso temporal del porcentaje de mujeres que permanecen abstinentes.

No obstante, cuando sólo se analiza la abstinencia de las mujeres que consiguen llegar al día D, se observa que no existen diferencias significativas en las tasas de recaídas entre ambos grupos: ni en los primeros 6 meses ni en los 6 siguientes ni en todo el periodo de 12 meses (tabla 14). Esto implica que las diferencias que se observan en las tasas de abstinencia a los 6 y 12 meses dependen exclusivamente del menor porcentaje de embarazadas que llega al día D (figura 44).

3.3. Diferencias entre las mujeres que llegan al día D y las que no

a) Embarazadas del grupo de estudio

Al estudiar las diferencias encontradas entre quienes llegan al día D y quienes no, el análisis multivariante predice que las dos variables que más influyen en llegar al día D, en llegar a estar al menos un día abstinentes, son la dificultad percibida (disminuye la probabilidad 0,77 por punto en la escala de valoración) y el apoyo recibido (aumenta la probabilidad 1,19 por punto en la escala de valoración) (tabla 15).

Se comprueba cómo la prescripción adicional de parches no influye en las posibilidades de llegar al día D.

	Modelo inicial			Modelo ajustado		
	OR	LC95%	p	OR	LC95%	p
Edad actual	0,983	0,896-1,079	0,725			
Nº cigarrillos	0,982	0,929-1,038	0,512			
Dificultad	0,760	0,570-1,012	0,061	0,774	0,616-0,972	0,028
Posibilidad	1,059	0,908-1,236	0,462			
Apoyo	1,188	1,000-1,410	0,049	1,193	1,011-1,407	0,037
Nº intentos	0,998	0,815-1,222	0,988			
Máx días abst	1,001	0,997-1,004	0,730			
DSM-IV	0,734	0,506-1,063	0,102			
FTND	0,922	0,702-1,210	0,557			
Gold Ans (1-4)	0,794	0,586-1,076	0,137	0,797	0,629-1,009	0,060
Gold Dep (1-4)	0,823	0,560-1,209	0,321			
Estrés Total	1,016	0,948-1,089	0,650			

Tabla 15. Influencia de las diversas variables tras realizar la regresión logística binomial en las embarazadas del grupo de estudio (variable dependiente: estar al menos un día sin fumar, llegar al día D).

Al comparar estos resultados con los obtenidos en el conjunto total de embarazadas se aprecia que desaparece como factor pronóstico la presencia de patología psiquiátrica, algo lógico, ya que se han eliminado éstas para el estudio. Por este motivo disminuye también el efecto de la subescala de ansiedad del test de Goldberg (preguntas de cribado). A pesar de ello tienen menos probabilidades de estar abstinentes el día D:

- quienes responden positivamente a la pregunta 1 (“¿se ha sentido muy excitada, nerviosa o en tensión?”); OR: 3,15 (1,41-7,08; p:0,003);
- quienes responden positivamente a la pregunta 2 (“¿ha estado muy preocupada por algo?”); OR: 2,57 (1,20-5,54; p:0,010);

- quienes responden positivamente a dos o más de las cuatro primeras preguntas; OR: 2,72 (1,20-6,23; p:0,012);
- quienes refieren que a menudo o muy a menudo sienten que las dificultades se acumulan tanto que no pueden superarlas; OR: 2,75 (1,30-5,87; p:0,006).

b) Grupo Control

El análisis multivariante de la abstinencia de las mujeres no embarazadas control (menores de 39 años y sin diagnóstico psiquiátrico) predice que las dos variables que más influyen en llegar a estar al menos un día abstinentes son (tabla 16): 1) el número de intentos previos de cesación (aunque de manera no significativa; quienes llegan al día D habían realizado de media 2,6 intentos y quienes no 1,7); y 2) con mayor significación, el número de días que habían permanecido abstinentes previamente, algo que no se vio en el grupo de estudio de las embarazadas: las mujeres de este grupo control que llegaron al día D habían estado abstinentes en intentos previos una media de 119 días, 63 más que las que no llegaron al día D. La influencia de estas dos variables se había apreciado también al estudiar el grupo de todas las mujeres no embarazadas.

Al igual que en lo referido con el grupo de estudio de las embarazadas, un factor que dificulta que las no embarazadas lleguen al día D es el factor descartado para el estudio: la patología psiquiátrica (OR: 1,90 [1,54-2,41], p<0,000001). Precisamente por esto, no se ve que las puntuaciones en las escalas de ansiedad, depresión y estrés influyan significativamente en quiénes llegan al día D.

	Modelo inicial			Modelo ajustado		
	OR	LC95%	p	OR	LC95%	p
Edad actual	1,019	0,936-1,109	0,660			
Nº cigarrillos	0,979	0,918-1,044	0,518			
Dificultad	0,856	0,633-1,156	0,310			
Posibilidad	1,117	0,923-1,346	0,244			

Apoyo	1,013	0,833-1,233	0,895			
Nº intentos	1,235	0,957-1,595	0,105	1,205	0,938-1,548	0,144
Máx días abst	1,004	0,999-1,008	0,104	1,004	1,000-1,008	0,029
DSM-IV	0,937	0,656-1,339	0,722			
FTND	0,951	0,736-1,228	0,700			
Gold Ans (1-4)	0,947	0,675-1,328	0,752			
Gold Dep (1-4)	0,979	0,587-1,318	0,533			
Estrés Total	0,988	0,918-1,063	0,742			

Tabla 16. Influencia de las diversas variables en las mujeres control tras realizar la regresión logística binomial (variable dependiente: estar al menos un día sin fumar, llegar al día D).

3.4. Diferencias entre quienes recaen entre el día D y los 6 meses y las que no

a) Embarazadas del grupo de estudio

Como se puede deducir de la tabla 14, dos tercios (66,3%) de las embarazadas que llegan al día D consiguen estar abstinentes el 6º mes.

El análisis multivariante muestra también que el único factor predictor significativo para conseguir llegar abstinente a los 6 meses si se ha llegado al día D es la utilización de parches: frente a quienes sólo usaban chicles, aquellas mujeres a las que se añadió parches incrementaron sus probabilidades de estar al menos seis meses abstinentes por un factor de 6,0 (tabla 17).

Dos variables que disminuyen esta probabilidad -y que, aunque entran en el modelo, no lo hacen de forma significativa- son la dificultad percibida (disminuye la probabilidad 0,73 por punto en la escala de valoración) y la puntuación total en el test de estrés percibido (disminuye la probabilidad 0,94 por punto en la escala de valoración).

	Modelo inicial			Modelo ajustado		
	OR	LC95%	P	OR	LC95%	p
Edad actual	1,028	0,893-1,182	0,704			
Nº cigarrillos	0,990	0,912-1,075	0,813			
Dificultad	0,643	0,408-1,015	0,058	0,729	0,523-1,016	0,062
Posibilidad	1,049	0,831-1,326	0,688			
Apoyo	1,025	0,776-1,353	0,862			
Nº intentos	1,075	0,789-1,466	0,646			
Máx días abst	1,004	0,998-1,010	0,206			
DSM-IV	0,635	0,377-1,067	0,086			
FTND	0,819	0,556-1,206	0,311			
Gold Ans (1-4)	0,910	0,597-1,387	0,660			
Gold Dep (1-4)	0,901	0,523-1,553	0,708			
Estrés Total	0,906	0,819-1,001	0,053	0,944	0,879-1,014	0,114
Uso de parches	9,791	2,498-38.383	0,001	6,024	2,047-17,732	0,001

Tabla 17. Influencia de las diversas variables en las embarazadas del grupo de estudio tras realizar la regresión logística binomial (variable dependiente: llegar al 6º mes de abstinencia si se ha estado al menos 1 día sin fumar).

b) Grupo control

Dos variables entran en el mejor modelo predictor tras el análisis multivariante: el número máximo de días que se había estado abstinentes en intentos previos y la puntuación en el test de Fagerström (tabla 18).

Las mujeres de este grupo control que, habiendo llegado al día D, se mantienen abstinentes al menos hasta el sexto mes habían estado abstinentes en intentos previos una media de 137 días, 50 más que las que no llegaron abstinentes al 6º mes. Esta variable muestra también influencia tras el análisis multivariante en el grupo total de mujeres no embarazadas (OR: 1,003; $p < 0,001$), al igual que les ocurría a la puntuación en las preguntas de

cribado de la subescala de depresión del test de Goldberg (OR: 0,85; p:0,030) y en el test de Fagerström (OR: 0,90; p:0,020) (ver 2.4).

	Modelo inicial			Modelo ajustado		
	OR	LC95%	p	OR	LC95%	p
Edad actual	0,992	0,923-1,067	0,830			
Nº cigarrillos	0,974	0,928-1,022	0,284			
Dificultad	0,965	0,770-1,209	0,758			
Posibilidad	1,033	0,890-1,199	0,670			
Apoyo	0,906	0,744-1,103	0,325			
Nº intentos	1,098	0,905-1,332	0,342			
Máx días abst	1,001	0,998-1,004	0,343	1,002	1,000-1,005	0,109
DSM-IV	0,894	0,658-1,215	0,477			
FTND	0,705	0,557-0,892	0,004	0,792	0,680-0,923	0,003
Gold Ans (1-4)	0,999	0,743-1,345	0,997			
Gold Dep (1-4)	0,869	0,618-1,222	0,421			
Estrés Total	0,955	0,896-1,017	0,152			
Uso de parches	0,692	0,110-4,353	0,694			

Tabla 18. Influencia de las diversas variables en las mujeres control tras la regresión logística binomial (variable dependiente: llegar al 6º mes de abstinencia si se ha estado al menos 1 día sin fumar).

En el grupo control de mujeres no embarazadas la puntuación en el Goldberg depresión no resulta significativa de predicción, pero sí lo es la puntuación en el test de Fagerström (disminuye la probabilidad 0,79 por punto; tabla 18): quienes no llegaron abstinentes al sexto mes (habiendo llegado al día D) puntúan 1,2 puntos más que quienes llegaron.

El uso de parches no influyó significativamente en las probabilidades de estas mujeres de llegar abstinentes al sexto mes.

3.5. Características predictivas de abstinencia a los 6 meses

Como se ha mostrado en la tabla 14, las tasas de abstinencia a los 6 meses de las embarazadas del grupo de estudio son significativamente menores que las del grupo control (39,3% vs. 52,7%, $p:0,016$).

Esto se debe exclusivamente a que un número mayor de embarazadas no llegan al día D (59,3% vs. 83,9%, $p<0,001$), ya que no existen diferencias en el porcentaje de quienes recaen entre el día D y los 6 meses (33,7% vs. 37,2%, $p:0,599$).

a) Embarazadas del grupo de estudio

La tabla 19 muestra los valores en las distintas variables estudiadas en las embarazadas del grupo de estudio que se mantuvieron abstinentes hasta el 6^o mes y en quienes no.

Se aprecian diferencias significativas en la dificultad referida para dejar de fumar y en las preguntas de cribado de la subescala de Ansiedad del Goldberg; en ambos casos presentan una mayor puntuación quienes no están abstinentes a los 6 meses.

Así mismo, el uso de parches es significativamente mayor (un 34%) en quienes se mantienen abstinentes a los seis meses.

	>6m Abst (n:55) X±SD	<6m Abst (n:85) X±SD	p
Edad actual	31,24 ± 3,94	30,85 ± 4,82	0,618
Nº cigarrillos	17,22 ± 8,92	18,21 ± 8,42	0,507
Edad inicio	15,49 ± 2,46	15,56 ± 2,10	0,850
Edad diario	17,13 ± 2,79	16,81 ± 2,28	0,465
Dificultad	7,58 ± 1,99	8,20 ± 1,68	0,050
Posibilidad	6,44 ± 2,52	5,66 ± 2,90	0,105
Apoyo	9,09 ± 1,85	8,61 ± 2,60	0,238
Nº intentos	1,71 ± 2,10	1,61 ± 2,16	0,793
Máx días abst	88,75 ± 129,82	56,46 ± 109,94	0,116
DSM-IV	4,07 ± 1,44	4,34 ± 1,32	0,256

FTND	4,87 ± 2,16	5,09 ± 2,20	0,559
Goldberg Ans (1-4)	1,80 ± 1,57	2,45 ± 1,55	0,018
Goldberg Ans Total	4,27 ± 2,39	4,76 ± 2,52	0,252
Goldberg Dep (1-4)	0,93 ± 1,07	1,00 ± 1,18	0,713
Goldberg Dep Total	1,95 ± 1,84	2,33 ± 2,19	0,283
Estrés Total	14,55 ± 8,25	16,52 ± 8,31	0,142
Uso de parches	76,4%	57,1%	0,022

Tabla 19. Características diferenciales según la abstinencia a los 6 meses de las embarazadas del grupo de estudio.

Dos variables mantienen su influencia tras el análisis multivariante (tabla 20): la dificultad percibida (disminuye la probabilidad 0,70 por punto en la escala de valoración) y el uso de parches, que incrementa por 3,75 las probabilidades de llegar abstinente al sexto mes. La puntuación de la subescala de ansiedad no resulta significativa tras el análisis multivariante; sí lo es en cambio la puntuación en la escala de estrés percibido, en la que cada punto disminuye por un factor de 0,94 la probabilidad de llegar abstinente al sexto mes.

	Modelo inicial			Modelo ajustado		
	OR	LC95%	p	OR	LC95%	p
Edad actual	1,012	0,922-1,110	0,808			
Nº cigarrillos	0,990	0,935-1,048	0,719			
Dificultad	0,721	0,541-0,961	0,026	0,698	0,555-0,878	0,002
Posibilidad	1,064	0,906-1,250	0,451			
Apoyo	1,146	0,939-1,398	0,181			
Nº intentos	1,037	0,847-1,271	0,720			
Máx días abst	1,001	0,998-1,005	0,434			
DSM-IV	0,988	0,680-1,437	0,952			
FTND	0,986	0,754-1,289	0,918			

Gold Ans (1-4)	0,859	0,638-1,156	0,316			
Gold Dep (1-4)	0,847	0,567-1,266	0,418			
Estrés Total	0,952	0,887-1,021	0,170	0,939	0,891-0,989	0,018
Uso de parches	4,050	1,555-10,553	0,004	3,747	1,586-8.853	0,003

Tabla 20. Influencia de las diversas variables en las mujeres embarazadas del grupo de estudio tras realizar la regresión logística binomial (variable dependiente: llegar abstinentes al 6^o mes).

b) Grupo Control

La tabla 21 muestra los valores en las distintas variables estudiadas en las mujeres del grupo control que se mantienen abstinentes hasta el 6^o mes y en quienes no. En tres de las variables analizadas se encuentran diferencias entre quienes permanecen abstinentes a los 6 meses y quienes no: quienes consiguen la abstinencia son un año mayores, han realizado más intentos de cesación de media y puntúan menos en el test de Fagerström. El número de días de abstinencia previos y la dificultad percibida se encontraban en el límite de la significación habitual.

	>6m Abst (n:98) X±SD	<6m Abst (n:88) X±SD	p
Edad actual	32,96 ± 4,56	31,83 ± 5,26	0,031
Nº cigarrillos	21,57 ± 9,32	23,61 ± 10,76	0,058
Edad inicio	15,32 ± 2,40	15,36 ± 2,73	0,866
Edad diario	17,27 ± 2,63	17,11 ± 3,02	0,601
Dificultad	7,65 ± 1,89	8,05 ± 1,93	0,055
Posibilidad	6,37 ± 2,74	6,18 ± 2,63	0,507
Apoyo	8,76 ± 2,35	9,08 ± 2,27	0,197
Nº intentos	2,74 ± 2,59	2,04 ± 1,81	0,003
Máx días abst	120,09 ± 140,80	85,14 ± 126,29	0,056
DSM-IV	4,56 ± 1,33	4,64 ± 1,42	0,582

FTND	5,25 ± 2,48	5,95 ± 2,23	0,006
Goldberg Ans (1-4)	2,20 ± 1,49	2,19 ± 1,57	0,955
Goldberg Ans Total	4,48 ± 2,53	4,39 ± 2,73	0,734
Goldberg Dep (1-4)	1,13 ± 1,24	1,14 ± 1,27	0,945
Goldberg Dep Total	2,37 ± 2,18	2,50 ± 2,25	0,577
Estrés Total	16,88 ± 8,89	17,57 ± 8,09	0,338
Uso de parches	82,5%	82,1%	0,955

Tabla 21. Características diferenciales según la abstinencia a los 6 meses en las mujeres del grupo control.

El análisis multivariante muestra que las variables que influyen en estar abstinentes a los seis meses (tabla 22) en este grupo de mujeres son las mismas que influyen en conseguir mantener la abstinencia desde el día D al sexto mes (tabla 18): puntuación en el test de Fagerström y el máximo número de días sin fumar en intentos previos. Cada punto del test de Fagerström disminuye por un factor de 0,86 la probabilidad de llegar abstinentes al sexto mes. Por el contrario cada día de abstinencia en intentos previos incrementa por un factor de 1,003 esta probabilidad. Aunque no de manera significativa, el número de intentos previos entra también en el mejor modelo predictivo de cesación.

	Modelo inicial			Modelo ajustado		
	OR	LC95%	p	OR	LC95%	p
Edad actual	1,008	0,946-1,074	0,812			
Nº cigarrillos	0,971	0,929-1,014	0,186			
Dificultad	0,930	0,759-1,140	0,485			
Posibilidad	1,065	0,933-1,215	0,355			
Apoyo	0,925	0,792-1,081	0,328			
Nº intentos	1,132	0,962-1,332	0,136	1,125	0,963-1,315	0,136

Máx días abst	1,002	1,000-1,005	0,083	1,003	1,001-1,005	0,010
DSM-IV	0,898	0,685-1,178	0,439			
FTND	0,774	0,634-0,945	0,012	0,861	0,757-0,980	0,024
Gold Ans (1-4)	1,035	0,804-1,333	0,786			
Gold Dep (1-4)	0,872	0,647-1,174	0,365			
Estrés Total	0,962	0,910-1,016	0,166			
Parches	1,327	0,311-5,660	0,702			

Tabla 22. Influencia de las diversas variables en las mujeres control tras realizar la regresión logística binomial (variable dependiente: llegar abstinentes al 6^o mes).

Estos resultados son muy similares a los encontrados en el total de mujeres no embarazadas. La única diferencia que se encuentra es que en ellas la puntuación en las preguntas de cribado de la subescala de depresión es predictora de menor probabilidad de conseguir mantenerse abstinentes el sexto mes (OR: 0,84 [0,73-0,96], p:0,009).

Las variables que resultaron predictoras en el grupo de estudio de embarazadas (dificultad, estrés y uso de parches) no lo fueron en este grupo control de mujeres no embarazadas.

3.6. Influencia del uso de parches en la cesación

Cuando se analiza la influencia del uso añadido de parches en el grupo de estudio de las embarazadas se observa que éstos incrementan significativamente la posibilidad de conseguir la cesación.

Ocho de las 140 embarazadas rechazaron recibir tratamiento farmacológico para la cesación; siete de ellas no llegaron al día D (p:0,008 en comparación con el resto de embarazadas) y la octava no llegó a las dos semanas de abstinencia. De las 132 restantes, 46 recibieron sólo chicles o comprimidos y las otras 86 recibieron parches (además de chicles o comprimidos).

La tabla 23 muestra las tasas de abstinencia y porcentaje de recaídas observados a lo largo del periodo de tratamiento y seguimiento en estos dos grupos.

Porcentaje	Sólo chicles (n:46) X±SD	Chicles + parches (n:86) X±SD	p
Que llegan al día D	63,0	61,6	0,874
Que recaen entre el día D y los 6 meses	55,2	20,8	0,001
Abstinentes a los 6 meses	28,3	48,8	0,022
Que recaen entre los 6 y los 12 meses	29,3	22,5	0,329
Abstinentes a los 12 meses	20,0	37,8	0,042
Que recaen entre el día D y los 12 meses	68,3	38,6	0,005

Tabla 23. Tasas de abstinencia y porcentaje de recaídas a lo largo del periodo de tratamiento y seguimiento en las mujeres embarazadas (menores de 39 años y sin patología psiquiátrica previa) en virtud del tratamiento farmacológico recibido.

Puede comprobarse que:

- 1) no existen diferencias en el porcentaje de mujeres que no llegan al día D (entre el 37% y el 39%);
- 2) el uso añadido de parches incrementa significativamente la abstinencia a los 6 meses en quienes habían llegado al día D; la OR de mantenerse abstinentes entre el día D y el 6^o mes es 4,70 (1,56-14,34; p:0,003)
- 3) consecuentemente, las mujeres que usaron parches tienen más probabilidades de llegar abstinentes a los 6 meses (OR: 2,42 [1,05-5,63]; p:0,027).

Estos resultados son expresados de manera gráfica en la figura 45, en la que puede apreciarse que: 1) las diferencias en las tasas de cesación sólo aparecen tras el día D, y 2) que estas diferencias se mantienen a lo largo del año.

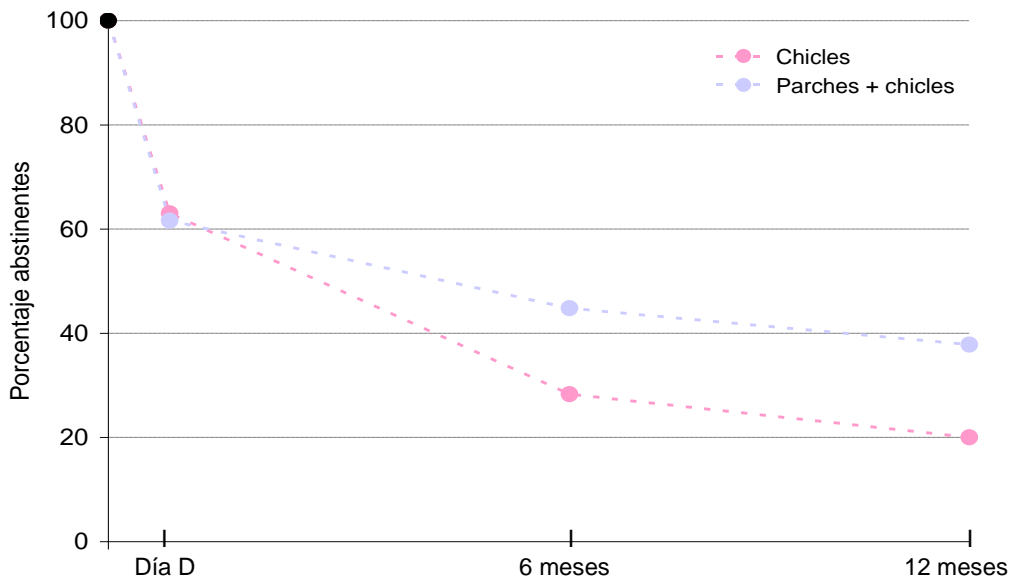


Figura 45. Curso temporal del porcentaje de mujeres que permanecen abstinentes según recibieran sólo chicles (o comprimidos) o parches + chicles (o comprimidos)

4. CARACTERÍSTICAS DE LAS EMBARAZADAS CON PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA

4.1. En comparación con las embarazadas sin diagnóstico psiquiátrico

Cuarenta y tres embarazadas acuden con un diagnóstico psiquiátrico previo (habitualmente ansiedad, depresión o consumo de sustancias). Las principales características comparativas entre quienes tienen y carecen de un diagnóstico psiquiátrico previo se resumen en la tabla 24.

Se aprecia una diferencia significativa en la percepción de apoyo que refieren: 13,4% mayor en las mujeres sin patología psiquiátrica. De hecho, en comparación con las embarazadas sin antecedentes psiquiátricos, quienes los presentan tienen más probabilidades de referir bajo apoyo (puntuación <5) (OR: 4,81 [1,72-13,58]; p:0,001) y menos de referir el máximo apoyo (OR: 0,41 [0,19-0,86]; p:0,017). Esta menor percepción de apoyo es también referida por las mujeres no embarazadas con un diagnóstico previo (7,7±3,6 vs. 8,5±3,0; p<0,001).

	PSIQ (n:43) X±SD	NO PSIQ (n:150) X±SD	p
Edad actual	31,46 ± 5,01	31,58 ± 4,85	0,892
Nº cigarrillos	19,61 ± 8,71	18,28 ± 8,84	0,386
Edad inicio	15,00 ± 2,63	15,43 ± 2,32	0,296
Edad diario	16,47 ± 3,14	16,89 ± 2,49	0,351
Dificultad	7,72 ± 2,41	8,02 ± 1,83	0,382
Posibilidad	5,65 ± 3,18	5,97 ± 2,76	0,515
Apoyo	7,63 ± 3,30	8,65 ± 2,60	0,035
Nº intentos	2,23 ± 3,10	1,63 ± 2,07	0,136
Máx días abst	53,4 ± 114,0	68,2 ± 118,2	0,468
DSM-IV	4,67 ± 1,32	4,26 ± 1,36	0,078
FTND	5,07 ± 2,46	5,09 ± 2,19	0,952
Goldberg Ans (1-4)	2,28 ± 1,65	2,20 ± 1,58	0,774
Goldberg Ans Total	5,33 ± 2,77	4,53 ± 2,49	0,074
Goldberg Dep (1-4)	1,46 ± 1,39	1,02 ± 1,19	0,041
Goldberg Dep Total	3,16 ± 2,56	2,27 ± 2,17	0,023
Estrés Total	19,26 ± 7,58	16,13 ± 7,83	0,017

Tabla 24. Características de las embarazadas con y sin diagnóstico psiquiátrico.

También se aprecian diferencias significativas en las puntuaciones de cribado (1-4) y total (1-9) de la subescala de Depresión del Goldberg al igual que en las preguntas 1, 2, 3, 4 y 9, puntuando siempre más aquellas con un diagnóstico psiquiátrico. Así mismo, estas mujeres puntuaron significativamente más (un 19,4%) en la puntuación total del test de estrés percibido, así como en tres de las 10 preguntas. Aunque existen diferencias significativas en algunas de las preguntas (6, 7 y 8) de la subescala de Ansiedad del Goldberg, siempre con mayores puntuaciones en las embarazadas con patología psiquiátrica, éstas no alcanzan la significación habitual cuando se analiza la puntuación global.

En relación con los parámetros asociados a la cesación se observa que:

- Un menor porcentaje de mujeres psiquiátricas llegaron al día D (46,5% vs. 60,7%), aunque la diferencia no alcanzó el nivel habitual de significación: (p:0,098).
- La tasa de abstinencia a los 6 meses fue también menor en ellas (32,6% vs. 40,8%), aunque tampoco fue significativa la diferencia (p:0,38).
- Las probabilidades de llegar al 6^º mes una vez que se comienza el tratamiento fueron mayores en quienes recibían parches además de las formas puntuales de liberación (OR: 2,48 [1.01-6,16], p:0,035).

4.2. En comparación con las no embarazadas con diagnóstico psiquiátrico

Al comparar las características de las embarazadas con diagnóstico psiquiátrico previo (n:43) con el resto de mujeres tratadas en la Unidad que presentaban también un diagnóstico psiquiátrico previo (n:648) se observa lo siguiente:

- Una mayor edad en las no embarazadas: 46,3±11,1 vs. 31,4±5,1 años (p<0,001) y, probablemente debido a esto, una mayor edad de inicio en el consumo diario (18,4±5,4 vs. 16,5±3,1 años; p:0,023) y un mayor tiempo de abstinencia en intentos previos (121,0 vs. 53,4 días; p:0,002).
- Los diagnósticos psiquiátricos presentes son similares en ambos grupos, salvo el de depresión -menor en las embarazadas (51,5% vs. 27,9%; p:0,003)- y el de consumo de cannabis -mayor en las embarazadas (6,5% vs. 18,6%; p:0,003)-, probablemente por su menor edad.
- Las mujeres no embarazadas con diagnóstico psiquiátrico consumen un mayor número de cigarrillos (25,7±11,2 vs. 19,6±8,7; p<0,001), algo en concordancia con el resto de resultados previos. También puntúan más en el FTND, tanto en la puntuación global (6,67±2,21 vs. 5,07±2,46; p<0,001) como en 4 de sus 6 preguntas.

No se encontraron diferencias significativas en las subescalas de ansiedad y depresión del test de Goldberg ni en el test de estrés percibido.

Al igual que en las mujeres sin diagnóstico psiquiátrico, las no embarazadas llegan más frecuentemente al día D (67,4% vs. 46,5%; $p:0,005$). Sin embargo, no se apreciaron diferencias en las tasas de abstinencia a los 6 meses (37,2% vs. 32,6%; $p:0,54$).

La tabla 25 muestra el porcentaje de mujeres que consiguen permanecer abstinentes el día D. Se aprecia cómo este porcentaje es siempre menor en las embarazadas, tengan o no un diagnóstico psiquiátrico previo y cómo es también menor en quienes tienen un diagnóstico psiquiátrico previo, estén embarazadas o no.

	No psiquiátricas	Psiquiátricas	Diferencia
No embarazadas	83,9	67,4	16,5
Embarazadas	60,7	46,5	14,2
Diferencia	23,2	20,9	

Tabla 25. Porcentaje de mujeres que consiguen mantenerse abstinentes al menos el día D según la presencia o no de embarazo y/o un diagnóstico psiquiátrico previo.

V. DISCUSIÓN

El presente trabajo muestra que un gran porcentaje de las embarazadas atendidas en la Unidad dejan de fumar tras la intervención, consiguiéndose una tasa de abstinencia puntual a los 6 meses, validada con cooximetría, del 39,3%.

También se observa que el uso de parches de nicotina más una forma de liberación puntual de nicotina incrementa significativamente las posibilidades de cesación frente al uso exclusivo de formas puntuales de liberación (OR: 2,42 [1,05-5,63]; p:0,027).

Así mismo, se encuentra que, las embarazadas tienen más probabilidades de no llegar al día D, de no conseguir estar abstinentes un día (OR: 3,57 [2,07-6,19], p<0.001) que las mujeres del grupo control.

Este estudio presenta una serie de limitaciones que deben ser tenidas en cuenta al analizar sus resultados.

La primera es que se trata de un estudio observacional con la posible vulnerabilidad al efecto de los factores de confusión, hecho que se intenta minimizar utilizando un análisis multivariante (González & García-Revuelta, 2003). Al no ser un ensayo clínico controlado la causalidad de la asociación propuesta tiene menor fuerza.

La segunda de las limitaciones que puede atribuirse al trabajo es que a lo largo de la intervención realizada en la Udesta no se determinaron las concentraciones plasmáticas o salivares de cotinina a las embarazadas; con ello se hubiera podido asegurar el cumplimiento del tratamiento farmacológico prescrito, algo que suele ser bajo en una gran parte de los estudios realizados (Wisborg et al., 2000; Hotham et al., 2005; Pollak et al., 2007; Coleman et al., 2012a). Esta baja adhesión a la prescripción farmacéutica se encuentra también en población general (Hyland et al., 2005; Burns & Levinson, 2008; Balmford et al., 2011).

Una tercera limitación es el reducido número de embarazadas sujetos de estudio, si bien en la mayoría de los estudios publicados es menor de 200 (Kapur et al., 2001; Schroeder et al., 2002; Hotham et al., 2006; Pollak et al., 2007; Oncken et al., 2008; El-Mohandes et

al., 2013). La cifra de 193 corresponde al total de embarazadas derivadas a la Unidad entre 2006 y 2012. El tamaño de la muestra no es más grande porque no es estrictamente necesario que todas sean derivadas y a que aproximadamente la mitad de las mujeres que fuman dejan de hacerlo antes de la primera visita al ginecólogo, bien antes de embarazarse o justo inmediatamente después de saberlo (Chen et al., 2006b; Tong et al., 2008; Otero, 2009).

Otra limitación es que, al tratarse de una unidad especializada a la que son derivadas por su estado de gestación, el seguimiento a largo plazo tiende a perderse, lo cual dificulta establecer hasta qué punto la cesación fue definitiva o limitada al periodo del embarazo-lactancia (Nichter et al., 2008; Tong et al., 2009; Merzel et al., 2010; Cluss et al., 2011). Esto también se ve en quienes son derivados por otras causas a estas unidades. No obstante, sí se realizó un seguimiento telefónico, del que se obtuvieron los datos de abstinencia puntual referida a los 12 meses (ver 3.4)

1. LAS MUJERES EMBARAZADAS DEJAN DE FUMAR

Cuando se analizan los resultados encontrados en los estudios poblacionales sobre la cesación tabáquica durante el embarazo se observa que las tasas de cesación referidas son extremadamente diversas: van desde el 4% al 62%. Estas divergencias son atribuibles a diferencias metodológicas de análisis y a factores sociales y culturales (Schneider et al., 2010).

El diseño del presente estudio no permite analizar cuántas mujeres dejan de fumar a raíz del embarazo, cifra que habitualmente se estima que es algo más de la mitad (Ussher 2004; Tong et al., 2009; Eastwood, 2011; Mendelsohn et al., 2014). Diversos trabajos muestran que más del 35%-45% de quienes fuman antes de quedarse embarazadas, dejan de fumar “espontáneamente” antes de su primera visita prenatal (Quinn et al., 1991; Woodby et al., 1999; Hotham et al., 2008; Eastwood, 2011; Coleman et al., 2012b; Myung et al., 2012), una tasa de cesación sustancialmente mayor que la de la población general en cualquier momento. Sin embargo, aun encontrando que casi el 50% lo deja antes de la primera visita, también se refiere que son muchas menos las que lo dejan

después (Tong et al., 2008; Mendelsohn et al., 2014). Sólo 2 de 19 estudios publicados antes de 2002 encuentran que más de la mitad de las mujeres que fuman antes del embarazo lo dejan durante el mismo (Schneider et al., 2010), aunque las cifras pueden haber aumentado recientemente.

El presente trabajo muestra que las mujeres embarazadas que no dejan de fumar espontáneamente pueden realizarlo con ayuda: en nuestro estudio se mantienen abstinentes a los seis meses cuatro de cada diez mujeres embarazadas (39,3%). Esta cifra es superior a la referida en otros estudios, pero 13 puntos porcentuales inferior a la encontrada en el grupo control.

1.1. Comparación con otros estudios

Un 39,3% de abstinencia puntual validada en la mujeres del grupo de estudio (aquellas embarazadas sin diagnóstico psiquiátrico previo y menores de 39 años; n:140) es una cifra bastante mayor que las referidas en los diferentes estudios. La revisión de Myung y cols. (2012) refiere que las tasas de abstinencia al final del embarazo están entre 7% y 23%, con una media de 13%. Los estudios con más población -quizás por ser más profesionales- consiguen resultados algo más altos que los referidos en esta revisión: Coleman y cols. (2012a) encuentran una abstinencia puntual en el momento del parto de 20,0% (abstinencia no validada) y de 12,1% (abstinencia validada) en el grupo TSN; Oncken y cols. (2008) refieren una tasa de abtinencia puntual (*7-day point prevalence*) validada en la semana 32-35 de 18,0%, cifra igual (18,0%) a la referida por Pollak y cols. (2007) en la semana 38, también validada; Wisborg y cols. (2000) encontraron un 22,6% de abstinencia continua validada cuatro semanas antes del parto. Otros estudios (Hegard et al., 2003; Berlin et al., 2014) refieren tasas muy inferiores.

La razón más probable de las tasas más altas encontradas en la Udesta reside en la mayor intensidad de la intervención, algo corroborado con alto grado de evidencia en población general (Fiore et al., 2008). Rasmussen y cols. (2013), que encuentran tasas auto-declaradas del 29%, atribuyen su mayor eficacia a la intensidad de su intervención, similar a la nuestra (6 sesiones, también individuales). Otros autores han descrito que las mujeres que no dejan de fumar en los tres primeros meses de embarazo es menos

probable que lo hagan espontáneamente más tarde, por lo que necesitarán para ello una intervención más intensiva (Wisborg et al., 1998; Kapur et al., 2001).

1.2. Comparación con el control

Aun así, la tasa de cesación en las embarazadas es significativamente inferior a la encontrada en el grupo control, algo ya descrito por otros autores como Myung y cols., quienes en su metanálisis encuentran que las tasas de cesación en embarazadas tras 4-5 meses de seguimiento son menores que en la población general, lo que les lleva a postular que el proceso de cesación puede ser más dificultoso para las mujeres embarazadas (Myung et al., 2012). No obstante, existen grandes diferencias en el rango de eficacias obtenidas en los diversos estudios (Schneider et al., 2010).

Estas menores tasas de abstinencia probablemente puedan ser atribuibles a las características particulares de las embarazadas que no dejan de fumar “espontáneamente” a raíz del embarazo. El hecho de que, aun presentando una motivación adicional para la cesación, requieran ayuda profesional en su proceso de cesación sugiere que aquellas mujeres que siguen fumando durante el embarazo pueden pertenecer a un subgrupo particular con problemas y necesidades específicos (Rasmussen et al., 2013): pueden ser más dependientes y/o resistentes al tratamiento (Fingerhut et al., 1990) o quizá pueden estar menos motivadas o presentar alguna dificultad añadida para dejarlo (Grover et al., 2012). Esto explicaría los menores resultados que se obtienen en los ensayos clínicos con las embarazadas fumadoras (Coleman et al., 2012a; Berlin et al., 2014) y podría explicar parcialmente por qué en ellas no suele ser eficaz la TSN.

Por ello, podría considerarse que las embarazadas objeto de estudio en este trabajo (aquellas atendidas en la Udesta), así como aquellas estudiadas en los diversos ensayos clínicos, pertenecen al grupo de lo que DiClemente y cols. (2000) denominan “embarazadas fumadoras”, distinguiéndolas de aquellas mujeres fumadoras que dejan de fumar cuando desean quedarse embarazadas o inmediatamente después de enterarse. Sin embargo, no parece fácil discernir qué es lo que hace “diferentes” (más resistentes al tratamiento) a las embarazadas.

Ninguno de los factores que, por lo encontrado en otros estudios, podrían justificar *a priori* una menor tasa de abstinencia se encuentran en este grupo de embarazadas:

- fuman menos cigarrillos al día (18,5 vs. 24; $p < 0,001$);
- refieren menor dificultad percibida para dejar de fumar (8,0 vs. 8,4; $p: 0,005$);
- puntúan menos en los dos test de dependencia: en el test de Fagerström (5,1 vs. 6,2; $p < 0,001$) y en el DSM-IV (4,4 vs. 4,8; $p < 0,001$);
- puntúan menos en las preguntas de cribado de la subescala de depresión del Goldberg (1,1 vs. 1,4; $p: 0,004$) y no puntúan más en la subescala de ansiedad ni en el test de estrés percibido (tabla 9).

Cuando, con el fin de descartar factores de confusión, se homogeniza por edad y se eliminan a aquellas con diagnósticos psiquiátricos previos, los resultados son similares: ninguno de los factores que suelen asociarse a una menor cesación están presente en este grupo de embarazadas. Así, las embarazadas del grupo de estudio (tabla 13):

- consumen menos cigarrillos al día (17,8 vs. 21,4; $p < 0,001$), presentando menos de la mitad de probabilidades de fumar más de 20 cig/d (OR: 0,47; $p: 0,001$) y más del doble de fumar menos de 20 cig/d (OR: 2,24; $p: 0,002$);
- puntúan menos en la escala de estrés percibido (15,7 vs. 17,8; $p: 0,012$);
- no puntúan más en ninguna de las dos escalas de dependencia;
- no puntúan más en ninguna de las dos subescalas del test de Goldberg; y
- tampoco puntúan más en la percepción de dificultad ni menos en la percepción de posibilidad de dejarlo ni en la de apoyo.

En cambio sí se aprecian diferencias en dos factores que habitualmente se asocian con menores tasas de cesación y que podrían explicar la menor tasa de abstinencia encontrada en las mujeres embarazadas. Éstas presentan (tabla 13):

- un menor número de intentos previos de cesación (1,6 vs. 2,4; $p: 0,001$), que se deriva en parte de que una menor proporción de embarazadas no habían realizado ni un solo intento previo (28,4% vs. 14,0; OR: 2,46; $p: 0,001$) y de que un menor número de

éstas referían haberlo intentado en tres o más ocasiones (18,6% vs. 37,0%; OR:7,44; $p<0.001$);

- un menor tiempo máximo de permanencia abstinentes (69 vs. 108 días; $p:0,006$); de hecho, sus probabilidades de haber estado al menos una semana abstinentes previamente son menos de la mitad (OR:0,40).

Aunque existen diferencias en virtud de las diversas poblaciones analizadas y metodologías empleadas, en general se observa que haber realizado intentos previos incrementa las posibilidades de conseguir la abstinencia en el siguiente intento (Hymowitz et al., 1997; USDHHS, 2000; Etter, 2004; Hyland et al., 2006), aunque no siempre en comparación con un grupo control (Nerín et al., 2004), y que un tiempo de abstinencia previo superior a 5-7 días también lo hace (USDHHS, 2000; Borrelli et al., 2002; Caponnetto & Polosa, 2008).

2. NO LLEGAR AL DÍA D

Uno de los resultados más relevantes de este estudio, y punto clave del mismo, es el elevado porcentaje de embarazadas que no consiguen estar ni un solo día abstinentes, que no llegan al día D.

En la figura 44 se aprecia el curso temporal de las recaídas y vueltas al consumo de las muestras estudiadas. Llama la atención el hecho de que la diferencia en las tasas de abstinencia puntual a los 6 meses encontradas entre las embarazadas del grupo de estudio y las mujeres control (39,3% vs. 52,7%; $p:0,016$;) se debe exclusivamente a las diferencias observadas en los porcentajes de quienes llegan al día D (40,7% vs. 16,1%; $p:0,001$), ya que el porcentaje que recae entre el día D y el 6^º mes es similar en ambos grupos: 33,7% vs. 37,2% ($p:0,60$) (tabla 14).

Mientras que en el total de las embarazadas ($n:193$) el porcentaje de quienes no llegan al día D es del 42,5%, en el resto las mujeres atendidas en la Unidad ($n:1536$) es del 25,5% (porcentaje similar -27,1%- al encontrado en los varones atendidos en la Unidad). Esto hace que la OR de no conseguir estar un día abstinente de las mujeres embarazadas sea del 2,2 ($p<0,001$).

Estas diferencias se incrementan lógicamente cuando se homogenizan las poblaciones para hacerlas comparables, y son descartadas aquellas mujeres con diagnóstico previo de patología psiquiátrica, factor que en nuestra muestra global reduce a la mitad las probabilidades de conseguir llegar al día D (OR: 0,53; $p < 0.0001$).

El porcentaje de quienes no llegan al día D, de quienes no consiguen estar abstinentes ni un solo día, es del 40,7% en quienes están embarazadas (n:140) y sólo del 16,1% en quienes no lo están (n:186), lo que corresponde a una OR de 3,57 ([2,07-6,19]; $p < 0,001$) (tabla 14). Este menor inicio del proceso de cesación condiciona de manera altamente significativa la evolución de este proceso y es responsable de las menores tasas de abstinencia que se aprecian posteriormente, a los 6 y a los 12 meses (figura 44).

El análisis de los factores asociados con no conseguir llegar al día D (tabla 10 para todas las embarazadas y tabla 15 para las embarazadas del grupo de estudio), muestra que influyen significativamente:

- la presencia de un diagnóstico psiquiátrico previo es un factor que influye en las embarazadas (OR de conseguir un día de abstinencia, de llegar al día D: 0,47 [0,23-0,98], $p:0,044$). Lo mismo se ve en el grupo control de mujeres no embarazadas: la presencia de un diagnóstico psiquiátrico previo dificulta ($\times 0,53$ como se ha señalado previamente) llegar al día D. Este factor fue eliminado al homogeneizar las poblaciones;
- puntuar más en la subescala de ansiedad de Goldberg (OR de conseguir un día de abstinencia por punto de la escala entre 0,81 y 0,80 en ambos grupos de embarazadas, el global y el de estudio);
- la dificultad percibida de conseguir la cesación (OR de conseguir un día de abstinencia por punto en la escala es de 0,77);
- la percepción de apoyo (la OR de conseguir un día de abstinencia por punto en la escala es de 1,19);

Salvo la presencia de un diagnóstico psiquiátrico previo, ninguno de estos factores influye en que las mujeres controles -no embarazadas- lleguen al día D, quizá por la menor

proporción de ellas que no consiguen hacerlo. En cambio, en este grupo control son variables que entran en el mejor modelo justo las dos que en el apartado previo se mostraban como características diferenciales que podían explicar la menor tasa de cesación de las embarazadas: el número de intentos previos y, sobre todo, los días de abstinencia conseguidos en ellos.

En este grupo de mujeres control se observa (tabla 16) que:

- 1) el número de intentos previos aumenta de manera no significativa por un factor de 1,2 las posibilidades de llegar al día D;
- 2) cuanto más prolongado haya sido el más duradero mayor de estos intentos previos, más probabilidades existen de conseguir llegar al día D (x 1,004 por día de abstinencia).

Parece lógico que el haber conseguido ya una cierta cesación aumente las probabilidades de comenzar el proceso, lo que se corrobora en los estudios citados en el apartado anterior (USDHHS, 2000; Borrelli et al., 2002; Etter, 2004; Hyland et al., 2006; Caponnetto & Polosa, 2008). El hecho de que esta influencia no se observe en las embarazadas podría deberse a su menor número de intentos previos (tabla 13), a su mayor probabilidad de no haber conseguido mantenerse abstinentes al menos durante siete días (OR: 2,2) o a que justo aquellas con más intentos o con intentos más duraderos son las que lo habrían dejado a raíz del embarazo, al intentar quedarse embarazada o conocer que lo estaban.

Ninguno de los estudios publicados que hemos conseguido analizar registra como variable de análisis el hecho de no conseguir llegar al día D, de no estar un día abstinentes, ni tampoco el número de intentos previos de cesación. Esto hace que no sea posible la comparación de esta parte de los resultados con los de otros autores.

Sin embargo, nuestros resultados resaltan la importancia de tener en cuenta, al menos, la variable de conseguir llegar al día D: cuando esta variable entra en el análisis se observa que no existen diferencias adicionales posteriores en el proceso de cesación. En la figura 44 puede apreciarse gráficamente cómo las diferencias en cesación surgen en el día D; a partir de ahí hasta los 12 meses, ambas curvas son paralelas.

Da la impresión de que algún factor -que no ha podido ser determinado con el análisis de las variables y los cuestionarios empleados en este estudio- dificulta el proceso de cesación de aquellas embarazadas que han seguido fumando tras conocer que lo estaban y que, por no poder conseguir la cesación por sí mismas, solicitan ayuda profesional. En otros estudios, no se aborda específicamente este aspecto.

3. FACTORES ASOCIADOS CON LA CESACIÓN

3.1. En embarazadas

Entre los factores asociados con la cesación a los seis meses en las embarazadas se encuentran:

- el uso de parches de nicotina (junto con formas de liberación puntual), que incrementa la probabilidad de cesación a los 6 meses al doble (OR: 2,04; p:0,040) (ver punto 2.3 de los resultados) cuando se analizan todas las embarazadas y a más del triple (OR: 3,75; p:0,003) cuando el análisis se limita al grupo de estudio (n:140; tabla 20) (ver punto 4 de la discusión).

- aspectos relacionados con la ansiedad y el estrés (tablas 12, 19 y 20): la puntuación en las cuatro primeras preguntas de la subescala de ansiedad del Goldberg disminuye las probabilidades de cesación a los 6 meses (x 0,77 por punto en la escala; p:0,008) en el conjunto total de embarazadas, pero deja de influir cuando se eliminan del análisis aquellas con un diagnóstico psiquiátrico previo. Aún tras la eliminación de éstas, un incremento en la puntuación en el test de estrés percibido disminuye significativamente las probabilidades de cesación (x 0,94 por punto en la escala; p:0,018). La subescala de ansiedad del Goldberg sólo mantiene su influencia en el modelo univariante (p:0,018).

- una mayor dificultad percibida, la cual disminuye la probabilidad de estar abstinentes a los 6 meses (x 0,70 por punto; p:0,002) en el grupo de estudio (tabla 20).

En lo que se refiere a la ansiedad y estrés percibido, aunque con alguna excepción (Beijers et al., 2014), la mayor parte de los autores encuentran una menor probabilidad de

cesación en aquellas embarazadas con mayor ansiedad o estrés percibido (Haskins et al., 2010; Hauge et al., 2012; Powers et al., 2013; Rattan et al., 2013).

Aunque la puntuación en el test de estrés percibido actúe como predictor inverso de cesación en las mujeres embarazadas, en comparación con las mujeres control, quienes están embarazadas puntúan un 12% menos en este test ($p:0,012$; tabla 13), lo que no justifica la afirmación de mayor estrés en quienes fuman durante el embarazo; al menos, en estas mujeres no se observa un mayor estrés que en condiciones habituales.

Existen dos revisiones que han analizado posibles factores relacionados con la cesación en embarazadas (Schneider et al., 2010; Vaz et al., 2014). Ambas revisiones encuentran que una mayor dependencia nicotínica se asocia con una menor probabilidad de dejar de fumar, lo que concuerda con lo que se observa en población general (Hyland et al., 2006; Vangeli et al., 2011) y es, por otra parte, la definición pragmática de dependencia. Fumar un menor número de cigarrillos y haber empezado a fumar más tarde (señales indirectas de menor dependencia) también están asociados con una mayor cesación (Torrent et al., 2004). En el grupo total de embarazadas la puntuación en el DSM-IV es uno de los cuatro factores que influyen en el mejor modelo (disminuyendo $\times 0,80$ la probabilidad de conseguir la abstinencia a los seis meses), aunque la significación es de $0,074$. Quienes antes de quedarse embarazadas fumaban mucho -señal indirecta de dependencia- probablemente encuentren más dificultoso el proceso de cesación, por lo que se ha propuesto que se les debería ofrecer una adecuada terapia psicosocial junto a la TSN antes de quedarse embarazadas (Schneider et al., 2010). Está descrito que el grado de dependencia influye en quienes dejan de fumar tras conocer que están embarazadas o toman la decisión de quedarse embarazada, algo lógico en principio (DiClemente et al., 2000). Así, Windsor y cols. (2000a) encuentran que las tasas de cesación durante el embarazo van en concordancia inversa con el número de cigarrillos fumados al día, con unas tasas del 20% en aquellas que fuman menos de 10 cig/d y del 5% en las que fuman más de 20 cig/d.

Cuando se estudian aquellas embarazadas que necesitan ayuda especial para dejar de fumar, como es el caso de nuestra población, esta mayor dependencia podría no manifes-

tarse tan claramente. Aun así, este factor sí influye significativamente en quienes recaen entre el día D y el 6^º mes (ver punto 3.3 de la discusión).

La presencia de otras personas fumadoras en el hogar -o que fume la pareja- se asocia también negativamente con la cesación (Hegaard et al., 2003; Torrent et al., 2004; Duckworth & Chertok, 2012; Hoekzema et al., 2014). En nuestro estudio no se preguntaba directamente por la presencia de personas fumadoras en el hogar; sí se preguntaba por el grado de apoyo familiar durante el proceso de dejar de fumar que creían que iban a tener, lo cual podría considerarse en cierto sentido como un parámetro inverso al de personas que fuman en el hogar. Se aprecia en nuestro estudio que un mayor apoyo influye en que las embarazadas lleguen al día D (x 1,19 por punto de la escala; p:0,037).

Una mayor cesación durante el embarazo se ha asociado con factores como la menor edad y el menor tiempo que se lleva fumando (Yu et al., 2002). Esto no se encuentra en nuestro estudio, probablemente porque no es un estudio poblacional como el de Yu y cols. (2002), sino clínico y el efecto puede quedar enmascarado por las características de quienes habrían podido dejar de fumar de manera espontánea previamente; adicionalmente, puede influir el hecho de que no han sido derivadas a la Unidad embarazadas menores de 20 años.

3.2. En las mujeres del grupo control

Los factores asociados de manera significativa asociados con una mayor o menor cesación a los 6 meses en las mujeres no embarazadas se diferencian de aquellos encontrados en la población de embarazadas. Esto sugiere que, aunque se hayan homogeneizado por edad y ausencia de diagnóstico psiquiátrico, posiblemente ambas subpoblaciones no sean estrictamente comparables. Son factores predictores en las mujeres control:

- la puntuación en el test de Fagerström. Una mayor puntuación disminuye las probabilidades de conseguir mantenerse abstinente a los seis meses, tanto en el grupo control (x 0,86 por cada punto del test; p:0,024; tabla 22) como en el grupo total de mujeres (x 0,92; p:0,036), lo cual es coherente con lo referido con la bibliografía (Japuntich et al., 2011, Vangeli et al., 2011);

- el número de días de abstinencia conseguidos en intentos previos. Haber estado más días abstinentes en un intento previo se asocia con una mayor probabilidad de cesación, tanto en el grupo control (x 1,003 por día de abstinencia; p:0,010; tabla 22) como en el total de mujeres (x 1,003; p<0,001), lo cual también concuerda con lo referido en la bibliografía (Gilpin et al., 1997; Hyland et al., 2006; Caponnetto & Polosa, 2008; Moreno-Arnedillo et al., 2014).

Cuando se incluye en el análisis de estas mujeres no embarazadas a aquéllas con un diagnóstico psiquiátrico previo, dos factores más se asocian significativamente con una menor tasa de cesación:

- la puntuación en las cuatro primeras preguntas de la subescala de depresión del Goldberg (x 0,84; p:0,036). La presencia de un trastorno depresivo se ha descrito frecuentemente en la literatura científica como un factor pronóstico negativo (Schroeder & Morris, 2010; Weinberger et al., 2013), también en las embarazadas (Hauge et al., 2012; Beijers et al., 2014); y

- un menor apoyo familiar (x 1,07 por cada punto de más; p:0,021). Las mujeres con un diagnóstico previo de patología psiquiátrica refieren tener menos apoyo en su proceso de cesación (7,7 vs. 8,5; p<0,001), algo que también se observa en las embarazadas cuando se incluyen aquellas con diagnósticos psiquiátricos (7,6 vs. 8,6; p:0,035; tabla 24). Puede apreciarse que las diferencias en la percepción de apoyo en estas mujeres son similares entre quienes están embarazadas y quienes no.

3.3. Factores asociados con recaer tras haber conseguido llegar al día D

Eliminar a aquellas mujeres que no llegaron al día D del análisis de los factores asociados a la cesación en el sexto mes podría ser útil para caracterizar si son distintos los factores que influyen en el mantenimiento de la abstinencia una vez que se haya conseguida ésta al menos durante un día.

Al introducir en el análisis la distinción entre quiénes consiguen comenzar la abstinencia y quiénes no lo consiguen, se observa que efectivamente son distintos los factores aso-

ciados con llegar al día D y los factores que, una vez llegado a éste, influyen en quiénes se mantendrán abstinentes al 6^o mes. Lógicamente, ambos grupos de factores determinan la tasa de abstinencia al 6^o mes, comentada en los apartados anteriores (3.1 y 3.2).

Cuando el análisis se limita a aquellas mujeres embarazadas que, consiguiendo llegar al día D, permanecen abstinentes al 6^o mes, se observa que el factor predictor de cesación más importante es haber recibido tratamiento farmacológico en forma de parches y TSN puntual (en comparación con sólo TSN puntual). Esto es así tanto en el grupo de estudio (sin diagnóstico psiquiátrico y menores de 39 años) como en el grupo que incluye a todas las embarazadas. Se aborda posteriormente en el punto 4 de la discusión.

En esta parte del estudio sí se observa que una mayor dependencia disminuye las posibilidades de que consigan llegar abstinentes al 6^o mes aquellas mujeres que consiguen estar abstinentes el día D.

Esto se observa en las embarazadas cuando la dependencia se mide con el DSM-IV (OR de conseguir mantenerse abstinentes: x 0,62 por punto en la escala; p :0,004) y en las no embarazadas cuando se mide con FTND (OR de conseguir mantenerse abstinentes: x 0,80 por punto en la escala; p :0,003; tabla 18). Al igual que lo discutido en el punto 3.1, esto es esperable en principio (DiClemente et al., 2000; Schneider et al., 2010), también con el uso de la TSN (Vaz et al., 2014).

3.4. Recaídas tras el parto y la lactancia

Uno de los resultados más positivos de nuestro estudio es que en él no se aprecia que el porcentaje de recaídas a los 12 meses sea tan alto como el referido en gran parte de la literatura: al comparar las recaídas de las embarazadas en el grupo de estudio y las del grupo control no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en quienes recaen entre el 6^o mes y el 12^o mes (31,8% las embarazadas vs. 26,9%; p : 0,494) (tabla 14 y figura 44).

Aunque, a diferencia de los 6 meses, la validación de la abstinencia a los 12 meses se realiza por encuesta (y no por cooximetría), el hecho de que el procedimiento sea similar en

ambos grupos (de estudio y control), y de que las tasas de recaídas entre el 6^o y 12^o mes también lo sean, otorga fiabilidad a los resultados.

Está ampliamente documentado que las mujeres embarazadas que se han mantenido abstinentes a lo largo del embarazo tienen una alta tasa de recaída en el postparto (Fingerhut et al., 1990; McBride & Pirie, 1990; DiClemente et al., 2000; Lelong et al., 2001; Colman & Joyce, 2003; Levitt et al., 2007; Nichter et al., 2008; Tong et al., 2009; Mendelsohn et al., 2014).

De hecho, se considera que aproximadamente la mitad recaen dentro de los 6 primeros meses (Carmichael & Alhluwalian, 2000), pudiendo aumentar esta cifra hasta el 70-80% un año después del parto (Severson et al., 1997; USDHHS, 2001; Tong et al., 2009; Murin et al., 2011; Zwar et al., 2011), circunstancia que pone en riesgo a las embarazadas y a los hijos, actuales o futuros.

Pese a que existe un porcentaje significativo de embarazos que vuelven al consumo tras el parto o la lactancia, gran parte de ellas consigue mantenerse abstinente a largo plazo. De hecho, dejar de fumar durante el embarazo presenta una gran influencia en la conducta tabáquica posterior, efecto que se observa al menos hasta 20 años más tarde (Rattan et al., 2013): quienes dejan durante el embarazo tienen más probabilidades de dejarlo definitivamente (Más et al., 1996; Orleans et al., 2000; Pickett et al., 2003), algo esperable ya que suelen estar más preocupadas por la salud. El embarazo es el periodo de la vida que se asocia con mayores tasas de abandono del consumo de tabaco (Crozier et al., 2009).

El mayor número de recaídas tras el parto se ha atribuido a diversas causas, entre las que se encuentran un deficiente enfoque de la atención (R'Kaina & de la Rosa, 2006) y que hay estilos de vida que cambian durante embarazo y que favorecen que se deje de fumar, pero que desaparecen a largo plazo (Grover et al., 2012; Phelan 2014).

En muchas ocasiones estas vueltas al consumo no son propiamente recaídas, sino simplemente el final de un tiempo limitado de interrupción del consumo durante el periodo de embarazo y/o lactancia. Hay mujeres que refieren presentar dudas sobre su intención de mantenerse abstinentes tras el parto (Von Kohorn et al., 2012), lo cual corroboraría la

teoría de que en ocasiones la cesación durante el embarazo debe ser considerada como una supresión de la conducta durante ese periodo y no como un cambio definitivo (Levine et al., 2006). Esto sugiere que probablemente estas mujeres no valoran suficientemente las consecuencias del tabaco sobre su propia salud, y que desconocen o minusvaloran la influencia del humo del tabaco ambiental sobre la salud de los niños.

La mayor incidencia de recaídas puede también deberse en parte a que, con cierta frecuencia, la intervención sobre el consumo de tabaco se aprovecha de unas circunstancias añadidas -de la que, voluntaria o involuntariamente, la mujer es objeto- para conseguir el cambio de conducta, sin resaltar suficientemente el papel de la propia mujer como sujeto del cambio, lo que hace que quizá no deseen dejar de fumar por ellas (*for themselves*) propiamente. En vez de “ahora tiene *otro* motivo, un motivo *más*, para dejarlo” se usa el “ahora va a tener que dejarlo: está embarazada”, argumento válido, pero cuya eficacia temporal es limitada (R´Kaina & de la Rosa, 2006). De hecho, vuelven más al consumo quienes refieren haber dejado de fumar durante el embarazo sólo por el bebé (Mendelsohn et al., 2014).

Unido a esto, las mujeres que dejan de fumar durante el embarazo pueden ser diferentes en algunas de sus características de las otras fumadoras. Quienes lo dejan de manera “espontánea” tienen más probabilidades de fumar menos, haberlo dejado anteriormente, tener una pareja no fumadora, más apoyo en casa, menor adicción, mayor conocimiento de los daños ocasionados por el tabaco; adicionalmente acuden más a los cuidados prenatales y son más frecuentemente primigestas (Baric et al., 1976; Ryan et al., 1980; Bottorff et al., 2000; Cinciripini et al., 2000; Röske et al., 2006; Hannover et al., 2008; Ripley-Moffitt et al., 2008; Schneider et al., 2010; Murin et al., 2011; Passey et al., 2012; Phelan, 2014).

El momento clave para conseguir la cesación definitiva y evitar la vuelta al consumo se da justo después del parto (Bottorff et al., 2000; Ratner et al., 2000; Ashford et al., 2011; Jiménez-Muro et al., 2013). Röske y cols. (2006) encuentran que el principal factor predictor de vuelta al consumo en este periodo es la intención de hacerlo: del 13% de mujeres que pretendía volver a fumar tras el parto, el 77% volvió a hacerlo; en cambio, del

87% restante (6 de cada 7 embarazadas) que referían no tener intención de volver a fumar tras el parto, “sólo” el 45% había recaído al cabo de un año.

Inmediatamente después del parto la mayor parte de las mujeres no tienen intención de volver a fumar, pero en ese momento es cuando comienza la parte más dura del proceso de cesación: lo que hasta entonces podría ser sólo una “suspensión del consumo” pasa a ser un proceso de cesación -o de mantenimiento de la abstinencia- más similar a las condiciones habituales de la cesación (Von Kohorn et al., 2012). Entre los factores que se ha postulado que pueden influir de manera específica en estas recaídas se encuentran el estrés post-parto derivado de la falta de sueño, del cuidado del bebé, la depresión post-natal y la preocupación por la ganancia de peso. De manera similar a otras personas fumadoras en ellas también influyen un mayor grado de dependencia previo, el hecho de que la pareja sea fumadora y presentar un menor nivel socio-económico (Murin et al., 2011; Mendelsohn et al., 2014).

Esto justifica la necesidad de intervenciones dirigidas a ayudar a las mujeres en el periodo de tiempo que va desde que han conseguido la cesación estando embarazadas hasta varios meses después del parto (Von Kohorn et al., 2012).

Al igual que en cualquier otra circunstancia de la vida de una mujer, dejar de fumar durante el embarazo es un proceso complejo y sometido a variaciones, en el que muchas mujeres pueden hacer una parada, recaer y/o reducir el consumo repetidamente (Pickett et al., 2003; Pickett et al., 2008). Además de tener que enfrentarse -con mayor o menor acierto- a la conducta adictiva, cuando no consiguen hacerlo estas mujeres se ven sometidas a presiones sociales -más o menos interiorizadas- para evitar dañar al bebé, lo que facilita la aparición de sentimientos de culpa o estrés que pueden no facilitar la cesación (Wakefield & Jones, 1991; Flemming et al., 2013; Smedberg et al., 2014).

Las razones que se aducen como explicativas de estas recaídas (Fang et al., 2004) vienen a ser las mismas que explican las recaídas en cualquier otra persona fumadora: intentar fumar controladamente, incapacidad de resistirse en algunas circunstancias, nostalgia de cómo se era, paliación de emociones negativas o que, simplemente, nunca desearon realmente abandonar el tabaco.

Conocer a lo largo del tercer trimestre del embarazo la intención de las embarazadas de volver a fumar tras el mismo tiene utilidad para diseñar intervenciones de prevención de recaídas en ese periodo (Mullen, 2004; Zwar et al., 2011). Como se ha señalado, la gran mayoría de las mujeres que han dejado de fumar refieren no tener intención de volver a fumar tras el parto, por lo que, para reforzar la cesación definitiva, se deben utilizar estrategias de prevención de recaídas e identificar sistemas de apoyo social para ayudarles a continuar sin fumar a lo largo del tercer trimestre y después del parto (Mullen, 2004).

También podría ser útil para intentar disminuir el riesgo de vuelta al consumo seguir haciendo hincapié en la relación entre el tabaquismo materno y los posibles efectos perjudiciales sobre los recién nacidos y los niños (SMSL, infecciones respiratorias, asma y enfermedades en el oído medio) (Shenassa & Brown, 2004; Billaud, 2005; Lannerö et al., 2006; Maturri et al., 2006; Schmitz et al., 2006; Vielwerth et al., 2007; Fiore et al., 2008), aunque este tipo de intervenciones no siempre hayan tenido el efecto deseado a largo plazo (Lumley et al., 2009).

En cualquier caso, los profesionales sanitarios no son siempre capaces de evitar estas vueltas al consumo, ya que en ocasiones son absolutamente voluntarias y estratégicamente diseñadas y planeadas.

En definitiva, un alto porcentaje de mujeres que se han mantenido abstinentes durante el embarazo recaen en los primeros meses tras el parto. A ello contribuye el hecho de que, en ocasiones, se pretendía volver a fumar, ya que sólo se había dejado para evitar daños directos al feto. También contribuye a ello que, aunque no se tiene intención de retomar el consumo, la vuelta a las circunstancias “normales” puede precipitar recaídas o hacer que el proceso de cesación comience como de nuevo.

De manera sintetizadora se ha definido que las intervenciones eficaces son aquellas que ponen el énfasis en ayudar a las mujeres en la transición que va de ser una embarazada ex-fumadora a una ex-fumadora permanente (Von Kohorn et al., 2012).

No es claro por qué las embarazadas de nuestro estudio no recaen más tras el parto que el grupo control. En un principio, podría considerarse (como se ha comentado anteriormente en la discusión; en 1.2) que las embarazadas participantes en el estudio son más

dependientes que aquellas que lo dejan espontáneamente, que las que no requieren ayuda para la cesación. Esto haría esperable que pudieran recaer más. Sin embargo, quizá la razón de que vuelvan menos al consumo tras el parto resida en este hecho: que sean -y/o se consideren- más dependientes.

Está descrito que quienes vuelven al consumo tras el parto suelen haber empezado a fumar más tarde y tienden a fumar menos (Röske et al., 2006). Dado que es probable que quienes necesitan ayuda profesional para dejar de fumar durante el embarazo sean más conscientes de la dificultad de conseguir y mantener la cesación, estas mujeres pueden encontrar menos favorable el balance costes-beneficios de la recaída. Esto podría explicar que pusieran más empeño en evitar aquellas circunstancias que pudieran precipitarla o justificarla.

4. USO DE TSN

En nuestro estudio se observa que, en comparación con el uso exclusivo de una forma de liberación puntual de TSN, el uso combinado de TSN (parches más una forma de liberación puntual) aumenta significativamente las probabilidades de conseguir la cesación en las embarazadas atendidas en la Unidad (tabla 23): las tasas de abstinencia del grupo que recibió parches fueron un 72% más elevadas a los 6 meses ($p:0,02$) y un 89% a los 12 meses ($p:0,04$).

Dado que no hubo diferencias entre ambos grupos en el porcentaje de embarazadas que consiguieron llegar al día D (figura 45), los efectos de añadir los parches se aprecian fundamentalmente en quienes se mantienen abstinentes a partir de ese momento: las probabilidades de recaída entre el día D y los 6 meses son un 165% mayores en quienes no reciben parches ($p:0,001$) y las de recaída entre el día D y los 12 meses un 77% mayores ($p:0,005$).

El uso añadido de parches es el mayor factor predictor de cesación a los 6 meses en las embarazadas del grupo de estudio: la OR de conseguir llegar abstinente a los 6 meses es de 3,75 ($p:0,003$) (tabla 20), siendo algo menor cuando en el análisis se incluye a aquellas mujeres con un diagnóstico psiquiátrico previo (OR: 2,04; $p:0,04$).

Del mismo modo, la influencia predictora del uso de parches es mayor al analizar lo que ocurre en las embarazadas que consiguen llegar al día D. En ellas se observa que haber recibido tratamiento farmacológico en forma de parches y TSN puntual (en comparación con recibir sólo TSN puntual) sigue siendo el factor predictor más importante: la OR de llegar abstinente al 6^o mes es de 3,0 (p:0,016) (punto 2.3 de resultados); usan parches el 71,2% de quienes llegan abstinentes al 6^o mes y el 48,7% de las que no llegan (tabla 11).

Cuando este análisis se realiza sólo en las embarazadas del grupo de estudio (menores de 39 años y sin diagnóstico psiquiátrico) esta OR se incrementa a 6,0 (p:0,001) (tabla 17); este incremento es atribuible a la eliminación de las mujeres con diagnósticos psiquiátricos, cuya tasa de cesación es un 20% menor que la que se observa en las mujeres sin diagnóstico psiquiátrico y a que en ellas el uso de parches “sólo” incrementa la cesación por un factor de 2,5 (ver punto 5 de la discusión).

En definitiva, en nuestro estudio se aprecia que el uso añadido de parches es el factor predictor más importante de cesación tabáquica a los seis meses: el efecto es significativamente mayor cuando en el estudio se tienen en cuenta sólo a aquellas mujeres que consiguieron llegar al día D, siendo menor en quienes presentan un diagnóstico psiquiátrico previo.

El número de mujeres que -por propia renuncia- no usó tratamiento farmacológico alguno fue muy reducido: 8 mujeres de las 140 embarazadas del grupo de estudio; 7 de ellas no llegaron al día D (p:0,008 en comparación con el resto de embarazadas). Esto probablemente deba interpretarse como que tenían una menor intención de empezar o seguir con el tratamiento. Estas bajas cifras (la octava recayó en el primer mes) impide cualquier tipo de comparación con ellas. Por ello, estas mujeres no fueron consideradas como grupo control para analizar la eficacia de los parches, sino que lo fueron aquellas que sólo recibieron formas puntuales de liberación de nicotina.

Pese a que este grupo control pudiera considerarse como no totalmente adecuado, el hecho de que las tasas de abstinencia se incrementen significativamente al añadir parches de nicotina al tratamiento sólo puede interpretarse coherentemente como un efecto de éstos.

4.1. Razones de la falta de eficacia de la TSN en los estudios con embarazadas

Dado que no hay muchos estudios que muestran eficacia de los preparados de TSN en las embarazadas, no hay mucha evidencia sobre los factores que pueden influir sobre esta cesación (Vaz et al., 2014). Aunque hay algún artículo que encuentra que el uso de TSN es un factor predictor de cesación (Fish et al., 2009), la mayoría de los estudios no lo encuentra, como se ha comentado en el punto 6 de la introducción.

Varias son las razones que ha propuesto que podrían justificar la falta de eficacia de la TSN que se aprecia en la mayoría de los estudios con las embarazadas (Oncken & Kranzler, 2009): los pocos estudios controlados realizados con ellas, el bajo cumplimiento terapéutico (ver siguiente apartado), la diferencia de tratamientos psicosociales administrados, el proceso de reclutamiento de las embarazadas en instalaciones clínicas y, por último, que quizá muchas de aquellas mujeres que no dejan de fumar antes de su primera visita prenatal (que son las que se estudian en los ensayos clínicos) puede que sean más dependientes o más resistentes al tratamiento, independientemente de cuál sea éste (Fingerhut et al., 1990; Rigotti et al., 2008; Oncken & Kranzler, 2009). También podría ocurrir que -pese a estas posibles razones aducidas- en realidad la TSN no fuera eficaz en el embarazo, algo en principio improbable debido a la eficacia demostrada en población general (Oncken & Kranzler 2009).

La ausencia de un efecto significativo de la TSN en la cesación de las embarazadas -que contrasta con el hecho de que la TSN es efectiva en población general (Fiore et al., 2008; Stead et al., 2012)- se ha atribuido al bajo cumplimiento de las prescripciones terapéuticas y también a cambios en el metabolismo durante el embarazo.

4.2. Adherencia al tratamiento

Las embarazadas presentan muy bajas tasas de adherencia terapéutica a las prescripciones de las preparaciones de TSN (Coleman et al., 2012b), habiendo estudios en que ésta es menor del 10% (Coleman et al., 2012a). Esto puede perfectamente explicar gran parte de la falta de eficacia y por qué ésta sólo se aprecia en determinadas subpoblaciones de los estudios (Koren, 2012).

Este problema de la falta de adherencia, frecuente en población general con todo tipo de prescripciones y medicamentos (Salvador & Ayesta, 2009), se agudiza durante el embarazo (Sánchez & Armijo, 2014), por miedo a la potencial toxicidad de los principios activos administrados. Esto hace que en la práctica la mayoría de las mujeres embarazadas no utilicen la TSN en sus diversas presentaciones durante el tiempo recomendado o en las dosis adecuadas (Hotham et al., 2006; Fish et al., 2009).

En estudios poblacionales está descrito que más del 80% usan la TSN solamente dos o menos semanas (Dhalwani et al., 2014); en ensayos clínicos esta cifra varía: la mediana suele estar en dos-tres semanas (Wisborg et al., 2000; Pollack et al., 2007), aunque a veces la cifra es superior, siendo utilizados durante seis semanas por un 29% de las mujeres (Fish et al., 2009). En este estudio encuentran que el uso de la TSN durante más de 2 semanas es predictor de cesación en el parto (Fish et al., 2009).

Esta infradosificación podría deberse a una percepción de que el fármaco no está funcionando (Balmford et al., 2011) o también a la preocupación de que la TSN pueda lesionar al feto (Fish et al., 2009). Como se ha señalado, este problema de infradosificación afecta a todos los fármacos durante el embarazo (Sánchez & Armijo, 2014). Las reacciones adversas no parecen jugar un papel relevante en este caso.

El uso correcto de la TSN en las primeras 48 horas ha sido relacionado con un mayor cumplimiento posterior y con mayores tasas de cesación a largo plazo (Fish et al., 2009). Así mismo, está descrito que quienes consiguen la abstinencia en el comienzo del proceso de cesación aumentan sus probabilidades de conseguir abstinencias más prolongadas (Killen et al., 1997).

En el presente estudio no se ha cuantificado -ni directa ni indirectamente- el grado de adherencia a las prescripciones farmacéuticas (en teoría, podrían haberse analizado los niveles de cotinina plasmática o salivar). En cualquier caso, el grado de asistencia a las sesiones pre- y post-cesación fue alto: la prescripción de TSN fue de 8 semanas en todos los casos; y quienes dejaron de fumar asistieron a una media de 4,4 sesiones, cifra que es inferior a la encontrada en el resto de mujeres atendidas en la Unidad (6,2), pero que se justifica por la mayor proporción de embarazadas que no proceden del área urbana de

Santander y por la prescripción de reposo que muchas de ellas recibieron a lo largo de su embarazo.

Esto podría sugerir que una gran parte de la efectividad del tratamiento se debe a la adherencia de las embarazadas a las orientaciones terapéuticas y a las prescripciones farmacéuticas recibidas o acordadas.

4.3. Cambios metabólicos

El embarazo puede afectar al metabolismo de algunos fármacos resultando en aclaramientos habitualmente mayores que los de las mujeres no embarazadas (Loebstein et al., 1997; Armijo & Sánchez, 2014).

El mayor aclaramiento de la nicotina y cotinina durante el embarazo se debe fundamentalmente al mayor volumen de distribución (Sánchez & Armijo, 2014). Aunque durante el embarazo no varía el porcentaje de nicotina que es metabolizada a cotinina, sí aumenta un 60% el aclaramiento de la nicotina y un 140% el de la cotinina (Dempsey & Benowitz, 2002; Ebert et al., 2009; Ussher et al., 2012), lo que hace que la semivida de la cotinina disminuya a la mitad: de aproximadamente 17h a algo menos de 9h durante el embarazo (Benowitz & Jacob; 1994).

Este aclaramiento más rápido de la cotinina y su menor semivida hacen que en el embarazo la cotinina no sea un marcador tan ideal de exposición al tabaco: concentraciones más bajas de cotinina durante el embarazo -en comparación con las encontradas en las mismas mujeres antes del embarazo o tras el parto- no tienen por qué reflejar un menor consumo de tabaco (Benowitz & Jacob; 1994).

Debido al metabolismo acelerado de la nicotina los síntomas de abstinencia en las embarazadas podrían ser mayores (Balfour, 2004; Hughes et al., 2014), lo que quizá podría hacer necesario utilizar dosis mayores de nicotina para controlarlos (Dempsey & Benowitz, 2002; Bowker et al., 2014) o para obtener los niveles plasmáticos mínimos que se necesitan para conseguir la cesación (Selby et al., 2001). No está comprobado que sea así; de hecho, también está descrito que los síntomas de abstinencia en las primeras 24 horas son menores en estas mujeres (Ussher et al., 2012).

El hecho de que las embarazadas puedan no alcanzar concentraciones sanguíneas necesarias para aliviar los síntomas de abstinencia (caso que éstos se presenten) o para aumentar las probabilidades de cesación podría explicar también por qué las embarazadas puedan tender a abandonar antes el uso de la medicación y por qué las dosis estándar de TSN que se utilizan en ellas no sean efectivas en muchos estudios clínicos.

Pese a estos cambios descritos, la ingesta diaria media de nicotina no suele aumentar durante el embarazo (Dempsey & Benowitz., 2002), aunque esto podría deberse a que muchas mujeres que no consiguen dejar de fumar -o no tienen intención de hacerlo-, reducen su consumo, algo que se ve claramente en nuestra muestra: el número de cig/d fumados por las embarazadas del grupo de estudio era un 17% menor que el de las mujeres del grupo control (tabla 13).

Aunque los niveles de nicotina y sus metabolitos sean menores en la embarazada, sus efectos farmacológicos y toxicológicos sobre el feto no tienen por qué ser menores. De hecho, las características farmacocinéticas de la nicotina en el feto son distintas que en la madre (Sánchez & Armijo, 2014). El metabolismo de la nicotina en el feto es mucho más lento (Dempsey & Benowitz, 2001). La nicotina le llega a través de la placenta, por lo que los picos de nicotina fetales aparecen entre 15 y 30 min después del consumo de nicotina por parte de la madre (Suzuki et al., 1974). Además, aunque la mayor parte de la nicotina que llega al feto vuelve a la circulación materna de donde va siendo eliminada, una cierta cantidad de nicotina es eliminada por el feto a través de la orina al líquido amniótico, lo que contribuye a que se encuentren altas concentraciones de nicotina y cotinina en el líquido amniótico, pues no sólo contiene la que llega eliminada por el feto, sino también la procedente de los vasos sanguíneos de la membrana amnio-coriónica (Luck & Nau, 1984; Luck et al., 1985).

Todos estos hechos hace que el feto esté expuesto a concentraciones altas de estas sustancias (en placenta, líquido amniótico y suero) a lo largo de todo el embarazo, también después de que las concentraciones en sangre materna hayan disminuido (Luck et al., 1985; Davis & Curvall, 1999; Phelan, 2014).

4.4. Terapia combinada

Nuestros mejores resultados al utilizar parches y chicles concuerdan con lo encontrado en población general, en donde la eficacia de la terapia combinada es mayor que la de una sola de ambas modalidades de TSN (Fiore et al., 2008; Brose et al., 2011; Stead et al., 2012).

Sólo hay un estudio que ha abordado esta cuestión en embarazadas (Brose et al., 2013): al analizar los datos de rutina recogidos en las embarazadas y cruzarlos observan que quienes habían empleado una sola forma de TSN no obtenían mayores tasas de abstinencia que quienes no habían recibido tratamiento farmacológico (OR: 1,06; p:0,84); en cambio, aprecian que quienes habían combinado dos modalidades de TSN (parches más una forma de liberación puntual) sí presentaban mayores tasas de abstinencia (OR: 1,93; p:0,016) que quienes no habían recibido TSN (35,7% vs. 16,3%).

También encuentran en este estudio que la OR era algo superior en quienes habían completado el tratamiento. La gran limitación de este estudio (cuyos resultados concuerdan en líneas generales con este aspecto del nuestro) es que la abstinencia sólo se mide a las cuatro semanas.

Se desconoce por qué en población general la terapia combinada es más efectiva que cualquiera de las dos modalidades aisladas (Fiore et al., 2008).

Una posibilidad es que, al combinar dos modalidades de TSN, se alcancen mayores niveles plasmáticos de nicotina; aun así, no hay evidencia de que mayores nicotinemias se correlacionen con mayores tasas de abstinencia, ni en población general (Stead et al., 2012) ni en embarazadas (Berlin et al., 2014). Los cambios metabólicos expuestos en el apartado anterior, que hacen que las nicotinemias tiendan a ser menores, podrían explicar parcialmente por qué en las embarazadas la terapia combinada podría producir un aumento de las nicotinemias relativamente más relevante desde el punto de vista clínico.

Otra posibilidad es que ambas modalidades de TSN se complementen al abordar los distintos aspectos de la conducta adictiva: sin elevar significativamente la nicotinemias, las formas puntuales pueden servir para gestionar más adecuadamente el *craving*, el es-

trés o algunos síntomas de abstinencia, para afrontar mejor los diversos estados de ánimo negativos o los estímulos asociados al consumo (Ayesta & Rodríguez, 2006).

La razón por la que no se encuentra este efecto potenciador de efecto de los parches en el grupo control probablemente se deba a que en este grupo de mujeres el número de quienes sólo usaron formas puntuales de liberación fue muy reducido (17 de las 186) y a que en esta población el uso exclusivo de formas puntuales de liberación de TSN se reserva a las que presentan menos dependencia. Comparadas con las mujeres de este grupo control que recibieron adicionalmente parches (50 de las 186): 1) fumaban menos cigarrillos diariamente (14,1 vs. 21,7; $p:0,010$); 2) referían menor dificultad para dejar de fumar (6,0 vs. 8,0; $p<0,001$); 3) puntuaban menos en el test de Fagerström (3,3 vs. 5,6; $p:0,002$); y 4) puntuaban menos en el test de dependencia del DSM-IV (3,4 vs. 4,5; $p:0,010$).

5. EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICOS PSIQUIÁTRICOS

Quienes llegan a la Unidad pueden ser derivadas tanto por embarazo como por un diagnóstico psiquiátrico; en el análisis del grupo de estudio se eliminó este posible factor de confusión, ya que había un mayor porcentaje de diagnósticos psiquiátricos en el grupo de las no embarazadas y a que este factor es predictor de recaída.

Se ha descrito una fuerte asociación estadística entre fumar durante el embarazo y presentar diagnósticos psiquiátricos (Blalock et al., 2005; Aveyard & West, 2007; Crittenden et al., 2007; Orr et al., 2012): tienen una mayor probabilidad de fumar durante el embarazo las personas con patología psiquiátrica (OR: 1,81; $p<0,01$) o con altas puntuaciones en estrés (OR: 1,39; $p<0,05$) (Holtrop et al., 2010); comparadas con quienes no lo están, las mujeres deprimidas tiene hasta cuatro veces más probabilidades de fumar durante el embarazo (Blalock et al., 2005).

Quizá esto sea un reflejo de que estas personas encuentren más dificultad para dejar de fumar (Goodwin et al., 2007; Howard et al., 2013). Las tasas de abstinencia a los 6 meses

de las mujeres no embarazadas con un diagnóstico psiquiátrico previo atendidas en la Udesta son 12 puntos porcentuales más bajas que las de aquellas sin un diagnóstico previo ($p < 0,001$; figura 42).

En el caso de las embarazadas las tasas de abstinencia a los 6 meses de aquellas con un diagnóstico psiquiátrico previo son 8 puntos menores (32,6 vs. 40,8; $p: 0,38$). La razón principal por la que la diferencia no alcanza el nivel de significación habitual probablemente sea el menor tamaño de la muestra de mujeres con un diagnóstico psiquiátrico previo (43 en este caso, 646 en el resto de mujeres).

Las mujeres con un diagnóstico psiquiátrico previo, estén embarazadas o no, tienen una menor probabilidad de estar abstinentes el día D (tabla 25): 14,2% en el caso de las embarazadas y 16,5% en el resto de las mujeres. Así mismo, independientemente de que exista un diagnóstico psiquiátrico previo, las embarazadas tienen también menos probabilidades de estar abstinentes el día D: 20,9% aquellas embarazadas con un diagnóstico psiquiátrico previo y 23,2% aquellas sin el mismo. Ambos factores (presencia de un diagnóstico psiquiátrico previo y embarazo) se asocian independientemente con una menor probabilidad de estar abstinentes el día D.

La falta percibida de apoyo es significativamente diferente entre las embarazadas con y sin diagnóstico psiquiátrico previo (tabla 24). La OR de referir poco apoyo (puntuación menor de 5 en la escala) es casi 5 veces superior en aquellas embarazadas con un diagnóstico psiquiátrico previo.

Otras diferencias significativas se encuentran en la subescala de depresión del Goldberg, tanto la de cribado como la total, en algunas de las preguntas de la subescala de ansiedad del Goldberg y en la puntuación del test de estrés percibido (19,3 vs. 16,1 puntos), algo en principio esperable en un grupo de personas con diagnóstico psiquiátrico.

VI. CONCLUSIONES

1. Aun cuando no hayan dejado de fumar antes de quedarse embarazadas o al saber que lo estaban (lo que habitualmente se conoce como cesación espontánea o tras consejo sanitario), las mujeres embarazadas pueden beneficiarse de intervenciones profesionales intensivas -como la aplicada en la Udesta- y conseguir tanto dejar de fumar durante el embarazo como mantenerse abstinentes posteriormente.

2. El porcentaje de mujeres embarazadas que no consigue estar abstinente un día es significativamente superior -más del doble- que el observado en el grupo de las mujeres control. Esta diferencia, perceptible desde el propio día D, es la responsable de las diferentes tasas de abstinencia que se observan a las 6 y 12 meses entre las embarazadas y las mujeres control, ya que no existen diferencias en los diversos grupos cuando se elimina este factor. Ninguno de los factores que *a priori* podrían explicar por qué menos mujeres embarazadas llegan al día D se ha mostrado predictor.

3. Puntuaciones altas en las escalas de ansiedad y la presencia de un diagnóstico psiquiátrico previo son factores asociados con una menor probabilidad de llegar al día D y con unas menores tasas de abstinencia a los 6 y 12 meses; también lo es la dificultad percibida de conseguir la cesación. Por el contrario, son predictores de cesación a largo plazo el uso añadido de parches y una menor dependencia, factores cuya mayor influencia se percibe en quienes consiguen permanecer abstinentes al menos un día.

4. El uso añadido de parches es el factor predictor de cesación que se ha mostrado más relevante en las embarazadas. Comparadas con su respectivo control -aquellas embarazadas que sólo recibieron formas puntuales de terapia sustitutiva de nicotina-, aquellas embarazadas que también recibieron parches mostraron tasas de abstinencia a los 6 y 12 meses significativamente superiores.

5. Por qué la TSN se muestra eficaz en este trabajo, a diferencia de lo publicado en otros estudios, probablemente pueda atribuirse a la mejor adherencia al tratamiento en las mujeres tratadas en la Unidad y al hecho de que el grupo intervención recibió tanto formas puntuales como formas mantenidas de TSN.

VII. BIBLIOGRAFÍA

AAMC (Association of American Medical Colleges). Physician behavior and practice patterns related to smoking cessation. 2007. Disponible en www.aamc.org/workforce/smokingcessation-summary.pdf

ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists). Smoking cessation during pregnancy. ACOG committee opinion No 471. *Obstet Gynecol* 2010; 166: 1241-1244. (Reaffirmed 2013).

American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures, 2013*. Atlanta: American Cancer Society; 2013.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV*. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2000. Disponible en www.psychiatryonline.com/DSMPDF/dsm-iv.pdf

Ashford K, Hahn E, Hall L, Peden AR, Rayens MK. Postpartum smoking abstinence and smoke-free environments. *Health Promot Pract* 2011; 12:126-134.

Augood C, Duckitt K, Templeton AA. Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 1998; 13:1532-1539.

Aveyard P, West R. Managing smoking cessation. *BMJ* 2007; 335:37-41.

Ayesta FJ, Márquez FL. El consumo de tabaco como problema de salud pública. En Márquez FL, Ayesta FJ (eds) *Manual de tabaquismo para estudiantes de Ciencias de la Salud*. Junta de Extremadura CSD-SES, 2008, pp: 11-21.

Ayesta FJ, Rodríguez M. Bases biológicas, conductuales y sociales de las dependencias: tabaco y nicotina. Santander: Manual PIUFET, 2006.

Ayesta FJ, Rodríguez M, Santamaría J. Trastornos adictivos / Farmacodependencias. En J. Flórez (ed), *Farmacología humana*, 6^a ed, Barcelona: Masson, pp: 547-567, 2014.

Balfour DJ. The neurobiology of tobacco dependence: a preclinical perspective on the role of the dopamine projections to the nucleus accumbens. *Nicotine Tob Res* 2004; 6: 899-912.

Balmford J, Borland R, Hammond D, Cummings KM. Adherence to and reasons for premature discontinuation from stop-smoking medications: data from the ITC Four-country survey. *Nicotine Tob Res* 2011; 13:94-102.

Banegas JR, Bañuelos-Marco B, González-Enríquez J, Villar-Alvarez F, Martín-Moreno JM, Córdoba-García R, Pérez-Trullen A, Jiménez-Ruiz C. Mortalidad atribuible al consumo de tabaco en España en 2006. *Med Clin (Barc)* 2011; 136: 97-102.

Baric L, MacArthur C, Sherwood M. A study of health education aspects of smoking in pregnancy. *Int J Health Education* 1976;19 (S2):S1-17.

Bauld L, Coleman T: The effectiveness of smoking cessation interventions during pregnancy: A briefing paper, Research Report. London: NICE; 2009. Disponible en www.nice.org.uk/nicemedia/live/11754/46461/46461.pdf

Becoña E, Vázquez FL. The Fagerström Test for nicotine dependence in a Spanish sample. *Psychol Rep.* 1998; 83:1455-1458.

Beijers C, Ormel J, Meijer JL, Verbeek T, Bockting CL, Burger H. Stressful events and continued smoking and continued alcohol consumption during mid-pregnancy. *PLoS One* 2014; 9:e86359.

Benowitz N, Dempsey DA. Pharmacotherapy for smoking cessation during pregnancy. *Nicotine Tob Res* 2004; 6 (S2):S189-202.

Benowitz NL, Dempsey DA, Goldenberg RL, Hughes JR, Dolan-Mullen P et al. The use of pharmacotherapies for smoking cessation during pregnancy. *Tob Control* 2000; 9 (S3): S91-94.

Benowitz NL, Jacob P 3rd. Metabolism of nicotine to cotinine studied by a dual stable isotope method. *Clin Pharmacol Ther* 1994; 56:483-493.

Berlin I, Grangé G, Jacob N, Tanguy ML. Nicotine patches in pregnant smokers: randomised, placebo controlled, multicentre trial of efficacy. *BMJ* 2014; 348: g1622.

Bernstein IM, Mongeon JA, Badger GJ, Solomon L, Heil SH, Higgins ST. Maternal smoking and its association with birth weight. *Obstet Gynecol* 2005;106 (5 Pt 1): 986-991.

Bickerstaff, M.; Beckmann, M.; Gibbons, K.; Flenady, V. Recent cessation of smoking and its effect on pregnancy outcomes. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 2012; 52: 54-58.

Billaud N. [What are the other long-term consequences of maternal smoking during pregnancy?] *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2005; 34:3S234-40.

Blalock JA, Fouladi RT, Wetter DW, Cinciripini PM. Depression in pregnant women seeking smoking cessation treatment. *Addict Behav* 2005; 30:1195-1208.

BMA. Smoking and reproductive life: The impact of smoking on sexual, reproductive and child health. London: British Medical Association, 2004.

Borrelli B, Hogan JW, Bock B, Pinto B, Roberts M, Marcus B. Predictors of quitting and dropout among women in a clinic based smoking cessation program. *Psychol Addict Behav* 2002; 16:22-27.

Bottorff JL, Johnson JL, Irwin LG, Ratner PA. Narratives of smoking relapse: the stories of postpartum women. *Res Nurs Health* 2000; 23:126-134.

Bowker KA, Lewis S, Coleman T, Vaz LR, Cooper S. Comparison of cotinine levels in pregnant women while smoking and when using nicotine replacement therapy. *Nicotine Tob Res* 2014; 16:895-898.

Brodowska A, Szydłowska I, Starczewski A, Strojny K, Puchalski A et al. Analysis of risk factors for ectopic pregnancy in own material in the years 1993-2002. *Pol Merkur Lekarski* 2005; 18:74-77.

Brose LS, McEwen A, West R. Association between nicotine replacement therapy use in pregnancy and smoking cessation. *Drug Alcohol Depend* 2013; 132:660-664.

Bruin JE, Gerstein HC, Holloway AC. Long-term consequences of fetal and neonatal nicotine exposure: a critical review. *Toxicological Sciences* 2010; 116:364-374.

Burns EK, Levinson AH. Discontinuation of nicotine replacement therapy among smoking-cessation attempters. *Am J Prev Med* 2008; 34:212-215.

Cal/EPA 2005. Health effects of exposure to environmental tobacco smoke. Final Report. California Environmental Protection Agency. Office of Environmental Health Hazard Assessment. June 2005.

Caponnetto P, Polosa R. Common predictors of smoking cessation in clinical practice. *Respir Med* 2008;102:1182-1192.

Carmichael SL, Ahluwalia IB. Correlates of postpartum smoking relapse. Results from the Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS). *Am J Prev Med*. 2000; 19:193-196.

Castles A, Adams EK, Melvin CL, Kelsch C, Boulton ML. Effects of smoking during pregnancy. Five meta-analyses. *Am J Prev Med* 1999; 16: 208–215.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). PRAMS and Smoking (revised in 2013; updated in 2012). Disponible en www.cdc.gov/prams/tobaccoandprams.htm

Chamberlain C, O'Mara-Eves A, Oliver S, Caird JR, Perlen SM et al. Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;10:CD001055.

Chan B, Einarson A, Koren G. Effectiveness of bupropion for smoking cessation during pregnancy. *J Addict Dis* 2005; 24:19-23.

Chang JC, Alexander SC, Holland CL, Arnold RM, Landsittel D et al. Smoking is bad for babies: obstetric care providers' use of best practice smoking cessation counseling techniques. *Am J Health Promot* 2013; 27:170-176.

Chapin J, Root W; American College of Obstetricians and Gynecologists. Improving obstetrician-gynecologist implementation of smoking cessation guidelines for pregnant women: an interim report of the ACOG. *Nicotine Tob Res* 2004; 6 (S2): 253-257.

Chen A, Pennell ML, Klebanoff MA, Rogan WJ, Longnecker MP. Maternal smoking during pregnancy in relation to child overweight: follow-up to age 8 years. *Int J Epidemiol* 2006a; 35:121-130.

Chen X, Stanton B, Shankaran S, Li X. Age of smoking onset as a predictor of smoking cessation during pregnancy. *Am J Health Behav* 2006b;30:247-258.

Chun-Fai-Chan B, Koren G, Fayezi I, Kalra S, Voyer-Lavigne S, et al. Pregnancy outcome of women exposed to bupropion during pregnancy: a prospective comparative study. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:932-936.

Cinciripini PM, McClure JB, Wetter DW, Perry J, Blalock JA, et al. An evaluation of videotaped vignettes for smoking cessation and relapse prevention during pregnancy: the very important pregnant smokers (VIPS) program. *Tob Control* 2000; 9 (S3): S61-63.

Cluss PA, Levine MD, Landsittel D. The Pittsburgh STOP program: disseminating an evidence informed intervention for low-income pregnant smokers. *Am J Health Promot* 2011; 25 (S5):S75-81.

Cnattingius S, Mills JL, Yuen J, Eriksson O, Salonen H. The paradoxical effect of smoking in preeclamptic pregnancies: smoking reduces the incidence but increases the rates of perinatal mortality, abruptio placentae, and intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:156-161.

Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* 1983; 24:385-396.

Cohen S, Williamson G. Perceived stress in a probability sample of the United States. En S. Spacapan y S. Oskamp (eds.): *The social psychology of health: Claremont Symposium on applied social psychology*. Newbury Park, CA: Sage, 1988.

Cole JA, Modell JG, Haight BR, Cosmatos IS, Stoler JM, Walker AM. Bupropion in pregnancy and the prevalence of congenital malformations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16:474-484.

Coleman T, Chamberlain C, Cooper S, Leonardi-Bee J. Efficacy and safety of nicotine replacement therapy for smoking cessation in pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2011; 106: 52-61.

Coleman T, Chamberlain C, Davey MA, Cooper SE, Leonardi-Bee J. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012b; 9: CD010078.

Coleman T, Cooper S, Thornton JG, Grainge MJ, Watts K & Smoking, Nicotine, and Pregnancy (SNAP) Trial Team. A randomized trial of nicotine-replacement therapy patches in pregnancy. *N Engl J Med*. 2012a; 366: 808-818.

Colman GJ, Joyce T. Trends in smoking before, during, and after pregnancy in ten states. *Am J Prev Med* 2003; 24:29-35.

Cooper S, Taggar J, Lewis S, Marlow N, Dickinson A, Whitemore R, Coleman T; for the Smoking, Nicotine and Pregnancy (SNAP) Trial Team. Effect of nicotine patches in pregnancy on infant and maternal outcomes at 2 years: follow-up from the randomised, double-blind, placebo-controlled SNAP trial. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 728-737.

Cornelius MD, Day NL. Developmental consequences of prenatal tobacco exposure. *Curr Opin Neurol* 2009; 22:121-125.

Cressman AM, Pupco A, Kim E, Koren G, Bozzo P. Smoking cessation therapy during pregnancy. *Can Fam Physician* 2012; 58: 525-527.

Crittenden KS, Manfredi C, Cho YI, Dolecek TA. Smoking cessation processes in low-SES women: the impact of time-varying pregnancy status, health care messages, stress, and health concerns. *Addict Behav* 2007; 32:1347-1366.

Crozier SR, Robinson SM, Borland SE, Godfrey KM, Cooper C, Inskip HM, SWS Study Group. Do women change their health behaviours in pregnancy? Findings from the Southampton Women's Survey. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2009; 23:446-453.

Cui Y, Shoostari S, Forget EL, Clara I, Cheung KF. Smoking during pregnancy: findings from the 2009-2010 Canadian Community Health Survey. *PLoS One* 2014; 9:e84640.

- Davis RA, Curvall M. Determination of nicotine and its metabolites in biological fluids: in vivo studies. En JW Gorrod & P Jacob (eds) Analytical determination of nicotine and related compounds and their metabolites. Elsevier: Amsterdam, 1999.
- de Leon J, Abraham G, Nair C, Verghese C, McGrory A, McCann E. Nicotine addiction in chronic schizophrenic inpatients. *Biol Psychiatry* 1995; 37: 640.
- de Leon J, Diaz FJ. Genetics of schizophrenia and smoking: an approach to studying their comorbidity based on epidemiological findings. *Hum Genet* 2012;131: 877-901.
- Dempsey DA, Benowitz NL. Risks and benefits of nicotine to aid smoking cessation in pregnancy. *Drug Saf* 2001; 24:277-322.
- Dempsey DA, Jacob P 3rd, Benowitz NL. Accelerated metabolism of nicotine and cotinine in pregnant smokers. *J Pharmacol Exp Ther* 2002; 301:594-598
- Dhalwani NN, Szatkowski L, Coleman T, Fiaschi L, Tata LJ. Prescribing of nicotine replacement therapy in and around pregnancy: a population-based study using primary care data. *Br J Gen Pract* 2014; 64:e554-560
- Diaz FJ, James D, Botts S, Maw L, Susce MT, de Leon J. Tobacco smoking behaviors in bipolar disorder: a comparison of the general population, schizophrenia, and major depression. *Bipolar Disord* 2009; 11:154-165.
- DiClemente CC, Dolan-Mullen P, Windsor RA. The process of pregnancy smoking cessation: implications for interventions. *Tob Control* 2000; 9(S3):S16-21.
- Dietz PM, Homa D, England LJ, Burley K, Tong VT et al. Estimates of nondisclosure of cigarette smoking among pregnant and nonpregnant women of reproductive age in the United States. *Am J Epidemiol* 2011; 173:355-359.
- Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004; 328:1519-1533.
- Duckworth AL, Chertok IR. Review of perinatal partner-focused smoking cessation interventions. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2012; 37:174-181.
- Ebert L, van der Riet P, Fahy K. What do midwives need to understand/know about smoking in pregnancy? *Women Birth* 2009; 22:35-40.
- El-Mohandes AA, Windsor R, Tan S, Perry DC, Gantz MG, Kiely M. A randomized clinical trial of trans-dermal nicotine replacement in pregnant African-American smokers. *Matern Child Health J* 2013; 17: 897-906.

EMA (European Medicines Agency): Guideline on the development of medicinal products for the treatment of smoking. London, UK: European Medicines Agency; 2008.

Encuesta Nacional de Salud 2011. Disponible en www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/encuestaResSetall2011.htm.

Erstroff DH, Ashford TH, Goldenber RL. Helping pregnant women quit smoking: An overview. *Nicotine Tob Res* 2004; 6:101-105.

Eastwood P. (2011). Infant feeding survey 2010: Early results (S. S. Department of Health, Trans.): Health and Social Care Information Centre, BMRB Social Research, Great Britain. Department of Health, Social Services.

ESTUDES. Encuesta Estatal sobre el uso de drogas en enseñanzas secundarias (ESTUDES) 2012/ 2013. Disponible en: www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/PresentESTUDES2012_2013.pdf

Etter JF. Associations between smoking prevalence, stages of change, cigarette consumption, and quit attempts across the United States. *Prev Med* 2004; 38:369-373.

Fagerström KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addict Behav* 1978; 3:235-241.

Fang WL, Goldstein AO, Butzen AY, Hartsock SA, Hartmann KE et al. Smoking cessation in pregnancy: a review of postpartum relapse prevention strategies. *J Am Board Fam Pract* 2004; 17:264-275.

Fantuzzi G, Aggazzotti G, Righi E, Facchinetti F, Bertucci E, et al. Preterm delivery and exposure to active and passive smoking during pregnancy: a case-control study from Italy. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21:194-200.

Filion KB, Abenhaim HA, Mottillo S, Joseph L, Gervais A, et al. The effect of smoking cessation counselling in pregnant women: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BJOG* 2011; 118:1422-1428.

Fingerhut LA, Kleinman JC, Kendrick JS. Smoking before, during, and after pregnancy. *Am J Public Health* 1990; 80:541-544.

Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.

Fish LJ, Peterson BL, Namemek-Brouwer RJ, Lyna P, Oncken CA et al. Adherence to nicotine replacement therapy among pregnant smokers. *Nicotine Tob Res* 2009; 11:514-518.

Fleming P, Blair PS. Sudden Infant Death Syndrome and parental smoking. *Early Hum Dev* 2007; 83: 721-725.

Flemming K, Graham H, Heirs M, Fox D, Sowden A. Smoking in pregnancy: a systematic review of qualitative research of women who commence pregnancy as smokers. *J Adv Nurs* 2013; 69:1023-1036.

Forinash AB, Pitlick JM, Clark K, Alstat V. Nicotine replacement therapy effect on pregnancy outcomes. *Ann Pharmacother* 2010; 44:1817-1821.

Fuentes-Leonarte V, Estarlich M, Ballester F, Murcia M, Esplugues A, et al. Pre- and post-natal exposure to tobacco smoke and respiratory outcomes during the first year. *Indoor Air* 2014; DOI: 10.1111/ina.12128.

George L, Granath F, Johansson AL, Annerén G, Cnattingius S. Environmental tobacco smoke and risk of spontaneous abortion. *Epidemiology* 2006, 17: 500-505.

Giglia RC, Binns CW, Alfonso HS, Zhan Y. Which mothers smoke before, during and after pregnancy? *Public Health* 2007; 121: 942-949.

Gilpin EA, Pierce JP, Farkas AJ. Duration of smoking abstinence and success in quitting. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89:572-576.

Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, Grayson D. Detecting anxiety and depression in general medical settings. *Br Med J* 1988; 97: 897-899.

Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, Grayson D. Dimensions of neuroses seen in primary-care settings. *Psychol Med* 1987; 17:461-470.

González A, García-Rodríguez LA. Hablemos de... Estudios de cohortes y de casos y controles: qué podemos esperar de ellos. *GH continuada* 2003; 2:52-56.

González-Ramírez MT, Landero R. Escala de cansancio emocional (ECE) para estudiantes universitarios: Propiedades psicométricas en una muestra de México. *Anales Psicología* 2007; 23: 253-257.

Goodwin RD, Keyes K, Simuro N. Mental disorders and nicotine dependence among pregnant women in the United States. *Obstet Gynecol* 2007; 109:875-883.

Grabenherrich LB, Gough H, Reich A, Eckers N, Zepp F et al. Early-life determinants of asthma from birth to age 20 years: A German birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 979-988.

Grant BF, Hasin DS, Chou SP, Stinson FS, Dawson DA. Nicotine dependence and psychiatric disorders in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61:1107-1115.

Grover KW, Zvolensky MJ, Lemeshow AR, Galea S, Goodwin RD. Does quitting smoking during pregnancy have a long-term impact on smoking status? *Drug Alcohol Depend* 2012; 123:110-114.

Handler A, Davis F, Ferre C, Yeko T. The relationship of smoking and ectopic pregnancy. *Am J Public Health* 1989; 79: 1239-1242.

Hannöver W, Thyrian JR, Ebner A, Röske K, Grempler J, et al. Smoking during pregnancy and postpartum: smoking rates and intention to quit smoking or resume after pregnancy. *J Womens Health (Larchmt)* 2008; 17:631-640.

Hardy B, Szatkowski L, Tata LJ, Coleman T, Dhalwani NN. Smoking cessation advice recorded during pregnancy in United Kingdom primary care. *BMC Fam Pract* 2014; 15:21.

Harrison-Woolrych M, Paterson H, Tan M. Exposure to the smoking cessation medicine varenicline during pregnancy: a prospective nationwide cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013; 22:1086-1092.

Hartmann KE, Wechter ME, Payne P, Salisbury K, Jackson RD, Melvin CL. Best practice smoking cessation intervention and resource needs of prenatal care providers. *Obstet Gynecol* 2007; 110:765-770.

Haskins A, Bertone-Johnson E, Pekow P, Carbone E, Chasan-Taber L. Correlates of smoking cessation at pregnancy onset among Hispanic women in Massachusetts. *Am J Health Promot* 2010; 25:100-108.

Hauge LJ, Torgersen L, Vollrath M. Associations between maternal stress and smoking: findings from a population-based prospective cohort study. *Addiction* 2012; 107:1168-1173.

Haustein KO, *Tobacco or Health?*, Springer Verlag: Berlin, 2003.

Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerström tolerance questionnaire. *Br J Addict* 1991; 86: 1119-1127.

Hegaard HK, Kjaergaard H, Møller LF, Wachmann H, Ottesen B. Multimodal intervention raises smoking cessation rate during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 813-819.

Hoegberg L, Cnattingius S. The influence of maternal smoking habits on the risk of subsequent stillbirth: is there a causal relation? *BJOG* 2007; 114:699-704.

Hoekzema L, Werumeus-Buning A, Bonevski B, Wolke L, Wong S et al. Smoking rates and smoking cessation references of pregnant women attending antenatal clinics of two large Australian maternity hospitals. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 2014; 54:53-58.

Holtrop JS, Meghea C, Raffo JE, Biery L, Chartkoff SB, Roman L. Smoking among pregnant women with Medicaid insurance: are mental health factors related? *Matern Child Health J* 2010; 14:971-977.

Hotham ED, Gilbert AL, Atkinson ER. A randomized controlled pilot study using nicotine patches with pregnant women. *Addictive Behaviors* 2006; 31:641-648.

Howard LM, Bekele D, Rowe M, Demilew J, Bewley S, Marteau TM. Smoking cessation in pregnant women with mental disorders: a cohort and nested qualitative study. *BJOG* 2013; 120:362-370.

Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;1:CD000031.

Hyland A, Piazza KM, Hovey KM, Ockene JK, Andrews CA et al. Associations of lifetime active and passive smoking with spontaneous abortion, stillbirth and tubal ectopic pregnancy: a cross-sectional analysis of historical data from the Women's Health Initiative. *Tob Control* 2014; doi: 10.1136/tobaccocontrol-2013-051458.

Hyland A, Borland R, Li Q, Yong HH, McNeill A, Fong GT et al. Individual-level predictors of cessation behaviours among participants in the International Tobacco Control (ITC) Four Country Survey. *Tob Control* 2006; 15: iii83-94.

Hyland A, Rezaishiraz H, Giovino G, Bauer JE, Michael Cummings K. Over-the-counter availability of nicotine replacement therapy and smoking cessation. *Nicotine Tob Res.* 2005; 7:547-555.

Hymowitz N, Cummings KM, Hyland A, Lynn WR, Pechacek TF, Hartwell TD. Predictors of smoking cessation in a cohort of adult smokers followed for five years. *Tob Control* 1997; 6: S57-62.

Japuntich SJ, Leventhal AM, Piper ME, Bolt DM, Roberts LJ, et al. Smoker characteristics and smoking-cessation milestones. *Am J Prev Med* 2011; 40:286-294.

- Jeyabalan A, Powers RW, Durica AR, Harger GF, Roberts JM, Ness RB. Cigarette smoke exposure and angiogenic factors in pregnancy and preeclampsia. *Am J Hypertens* 2008; 21:943-947.
- Jha P, Peto R. Global effects of smoking, of quitting, and of taxing tobacco. *N Engl J Med* 2014; 370:60-68.
- Jiménez-Muro A, Nerín I, Samper P, Marqueta A, Beamonte A et al. A proactive smoking cessation intervention in postpartum women. *Midwifery* 2013; 29:240-245.
- Kaneita Y, Tomofumi S, Takemura S, Suzuki K, Yokoyama E et al. Prevalence of smoking and associated factors among pregnant women in Japan. *Prev Med* 2007; 45:15-20.
- Kannel WB. Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham. *Am J Cardiol* 1976; 37: 269-282.
- Kannel WB, Higgins M. Smoking and hypertension as predictors of cardiovascular risk in population studies. *J Hypertens* 1990, 8:S3-S8.
- Kaplan YC, Olgac Dünder N, Kasap B, Karadas B. Pregnancy outcome after varenicline exposure in the first trimester. *Case Rep Obstet Gynecol* 2014; 2014:263981.
- Kapur B, Hackman R, Selby P, Klein J, Koren G. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of nicotine replacement therapy in pregnancy. *Curr Ther Res Clin Exp* 2001; 62:274-278.
- Keys A, Taylor HL, Blackburn H, Brozek J, Anderson JT, Simonson E. Coronary heart disease among Minnesota business and professional men followed 15 years. *Circulation* 1963; 28:381-395.
- Killen JD, Fortmann SP, Davis L, Varady A. Nicotine patch and self-help video for cigarette smoking cessation. *J Consult Clin Psychol* 1997; 65:663-672.
- Kleinman JC, Pierre MB Jr, Madans JH, Land GH, Schramm WF. The effects of maternal smoking on fetal and infant mortality. *Am J Epidemiol* 1988; 127:274-282.
- Koren G. Nicotine-replacement therapy in pregnancy-the end of the road? *Ther Drug Monit* 2012; 34:487-488.
- Kruse J, Le Fevre M, Zweig S. Changes in smoking and alcohol consumption during pregnancy: a population-based study in a rural area. *Obstet Gynecol* 1986; 67:627-632.

Lannerö E, Wickman M, Pershagen G, Nordvall L. Maternal smoking during pregnancy increases the risk of recurrent wheezing during the first years of life (BAMSE). *Respir Res* 2006; 7:3.

Lanting CI, van Wouwe JP, van den Burg I, Segaar D, van der Pal-de Bruin KM. [Smoking during pregnancy: trends between 2001 and 2010]. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2012; 156: A5092.

Lassen TH, Madsen M, Skovgaard LT, Strandberg-Larsen K, Olsen J, Andersen AM. Maternal use of nicotine replacement therapy during pregnancy and offspring birthweight: a study within the Danish National Birth Cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2010; 24:272-281.

Lee LJ, Lupo PJ. Maternal smoking during pregnancy and the risk of congenital heart defects in offspring: a systematic review and metaanalysis. *Pediatr Cardiol* 2013;34:398-407.

Lelong N, Kaminski M, Saurel-Cubizolles MJ, Bouvier-Colle MH. Postpartum return to smoking among usual smokers who quit during pregnancy. *Eur J Public Health* 2001; 11:334-339.

Levine MD, Marcus MD, Kalarchian MA, Weissfeld L, Qin L. Weight concerns affect motivation to remain abstinent from smoking postpartum. *Ann Behav Med* 2006; 32:147-153.

Levitt C, Shaw E, Wong S, Kaczorowski J. Systematic review of the literature on postpartum care: Effectiveness of interventions for smoking relapse prevention, cessation, and reduction in postpartum women. *Birth* 2007; 34:341-347.

Li CQ, Windsor RA, Perkins L, Goldenberg RL, Lowe JB. The impact on infant birth weight and gestational age of cotinine-validated smoking reduction during pregnancy. *JAMA* 1993 24-31; 269:1519-1524.

Lindqvist R, Lendahls L, Tollbom O, Aberg H, Håkansson A. Smoking during pregnancy: comparison of self-reports and cotinine levels in 496 women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81:240-244.

Little J, Cardy A, Munger RG. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Bull WHO* 2004; 82:213-218.

Loebstein R, Lalkin A, Koren G. Pharmacokinetic changes during pregnancy and their clinical relevance. *Clin Pharmacokinet* 1997; 33:328-343.

Lorencatto F, West R, Michie S. Specifying evidence-based behavior change techniques to aid smoking cessation in pregnancy. *Nicotine Tob Res* 2012; 14:1019-1026.

Luck W, Nau H. Exposure of the fetus, neonate, and nursed infant to nicotine and cotinine from maternal smoking. *N Engl J Med* 1984; 311:672.

Luck W, Nau H, Hansen R, Steldinger R. Extent of nicotine and cotinine transfer to the human fetus, placenta and amniotic fluid of smoking mothers. *Dev Pharmacol Ther* 1985; 8:384-395.

Lumley J, Chamberlain C, Dowswell T, Oliver S, Oakley L, Watson L. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 3: CD001055.

Más R, Escribà V, Colomer C. Who quits smoking during pregnancy? *Scand J Soc Med* 1996; 24:102-106.

Matturri L, Ottaviani G, Lavezzi AM. Maternal smoking and sudden infant death syndrome: epidemiological study related to pathology. *Virchows Arch* 2006; 449:697-706.

McBride CM, Pirie PL. Postpartum smoking relapse. *Addict Behav* 1990; 15:165-168.

McCowan LM, Dekker GA, Chan E, Stewart A, Chappell LC & SCOPE consortium. Spontaneous preterm birth and small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy: prospective cohort study. *BMJ* 2009 26; 338:b1081.

Mendelsohn C. Women who smoke. *Aust Fam Physician* 2010; 39: 403-407.

Mendelsohn C, Gould GS, Oncken C. Management of smoking in pregnant women. *Aust Fam Physician* 2014; 43:46-51.

Merzel C, English K, Moon-Howard J. Identifying women at-risk for smoking resumption after pregnancy. *Matern Child Health J* 2010;14:600-611.

Meyer MB, Jonas BS, Tonascia JA. Perinatal events associated with maternal smoking during pregnancy. *Am J Epidemiol* 1976;103:464-476.

Mitchell EA, Milerad J. Smoking and the sudden infant death syndrome. *Rev Environ Health* 2006; 21:81-103.

Montón C, Pérez-Echevarría MJ, Campos R, et al. Escalas de ansiedad y depresión de Goldberg: una guía de entrevista eficaz para la detección del malestar psíquico. *Aten Primaria* 1993; 12: 345-349.

Morales-Suárez-Varela MM, Bille C, Christensen K, Olsen J. Smoking habits, nicotine use, and congenital malformations. *Obstet Gynecol.* 2006; 107:51-57.

Moreno-Arnedillo JJ, Morante-Benadero ME, Sánchez-Vegazo-Sánchez E. El tiempo previo de abstinencia como factor predictor a los 12 meses en un programa multicomponente para dejar de fumar. *Semergen* 2014. pii: S1138-3593(14)00033-1.

Mortensen JT, Thulstrup AM, Larsen H, Moller M, Sorensen HT. Smoking, sex of the offspring, and risk of placental abruption, placenta previa, and preeclampsia: a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 894-898.

Mottillo S, Filion KB, Bélisle P, Joseph L, Gervais A, et al.. Behavioural interventions for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2009; 30:718-730.

Mullen PD. How can more smoking suspension during pregnancy become lifelong abstinence? Lessons learned about predictors, interventions, and gaps in our accumulated knowledge. *Nicotine Tob Res* 2004; 6 (S2):S217-238.

Mund M, Louwen F, Klingelhofer D, Gerber A. Smoking and pregnancy- a review on the first major environmental risk factor of the unborn. *Int J Environ Res Public Health* 2013; 10: 6485-6499.

Murin S, Rafii R, Bilello K. Smoking and smoking cessation in pregnancy. *Clin Chest Med* 2011; 32:75-91.

Myung SK, Ju W, Jung HS, Park CH, Oh SW &.Korean Meta-Analysis (KORMA) Study Group. Efficacy and safety of pharmacotherapy for smoking cessation among pregnant smokers: a meta-analysis. *BJOG* 2012; 119:1029-1039.

Naeye RL. Abruptio placentae and placenta previa: frequency, perinatal mortality, and cigarette smoking. *Obstet Gynecol* 1980; 55:701-704.

Naeye RL. The duration of maternal cigarette smoking, fetal and placental disorders. *Early Hum Dev* 1979; 3:229-237.

Naughton F, Prevost AT, Sutton S. Self-help smoking cessation interventions in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2008; 103:566-579.

Nerín I, Jiménez-Muro A, Samper P, Marqueta A, Gargallo P et al. Can we modify the enrollment in a postpartum smoking cessation intervention in Spain? *Midwifery* 2014; 30:427-431.

Nerín I, Novella P, Crucelaegui A, Beamonte A, Sobradriel N, Gargallo P. Predictors of success at 6-month follow-up for smokers treated at a smoking cessation clinic. *Arch Bronconeumol* 2004; 40:558-562.

NHS. Health and Social Care Information Centre. Statistics on smoking England, 2013. Available from: <http://www.hscic.gov.uk/catalogue/PUB11454>

NICE Public Health Guidance 26. Quitting smoking in pregnancy and following child-birth; 2013. Disponible en www.nice.org.uk/guidance/PH26

Nichter M, Adrian S, Goldade K, Tesler L, Muramoto M. Smoking and harm-reduction efforts among postpartum women. *Qual Health Res* 2008;18:1184-1194.

Ogburn PL, Hurt RD, Croghan IT, Schroeder DR, Ramin KD et al. Nicotine patch use in pregnant smokers: nicotine and cotinine levels and fetal effects. *Am J Obstet Gynecol*. 1999; 181: 736-743.

Olano E., Matilla B., Otero M., Veiga S., Sender L et al.. Guía de práctica clínica para ayudar a las mujeres embarazadas a dejar de fumar. Traducción y adaptación del programa educativo del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG). Madrid: Sociedad Española de Especialistas en Tabaquismo (SEDET), 2009, ISBN 978-84-613-9903-1.

Olano-Espinosa E, Matilla-Pardo B, González Díaz M, Martínez González S. El consejo para dejar de fumar: por qué, cuándo y cómo debemos darlo a nuestros pacientes. *Aten Primaria* 2005; 36: 45-49.

OMS. Informe sobre la epidemia mundial de tabaquismo 2013. Hacer cumplir las prohibiciones sobre publicidad, promoción y patrocinio del tabaco. OMS: Ginebra, 2013.

OMS. MPOWER: un plan de medidas para hacer retroceder el tabaquismo, Ginebra: OMS; 2008.

Oncken CA, Campbell W, Chan G, Hatsukami D, Kranzler HR. Effects of nicotine patch or nasal spray on nicotine and cotinine concentrations in pregnant smokers. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22:751-758.

Oncken CA, Dornelas E, Greene J, Sankey H, Glasmann A et al. Nicotine gum for pregnant smokers: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 112:859-867.

Oncken CA, Hardardottir H, Hatsukami DK, Lupo VR, Rodis JF, Smeltzer JS. Effects of transdermal nicotine or smoking on nicotine concentrations and maternal-fetal hemodynamics. *Obstet Gynecol* 1997;90:569-574.

Oncken CA, Hatsukami DK, Lupo VR, Lando HA, Gibeau LM, Hansen RJ. Effects of short-term use of nicotine gum in pregnant smokers. *Clin Pharmacol Ther* 1996; 59:654-661.

Oncken CA, Kranzler HR. What do we know about the role of pharmacotherapy for smoking cessation before or during pregnancy? *Nicotine Tob Res* 2009;11:1265-1273.

- Ong KK, Dunger DB. Perinatal growth failure: the road to obesity, insulin resistance and cardiovascular disease in adults. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002;16:191-207.
- Orione MA, Silva CA, Sallum AM, Campos LM, Omori CH et al. Risk factors for juvenile dermatomyositis: Exposure to tobacco and air pollutants during pregnancy. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014; doi:10.1002/acr.22358.
- Orleans CT, Barker DC, Kaufman NJ, Marx JF. Helping pregnant smokers quit: meeting the challenge in the next decade. *Tob Control* 2000; 9 (S3):S6-11.
- Orr ST, Blazer DG, Orr CA. Maternal prenatal depressive symptoms, nicotine addiction, and smoking-related knowledge, attitudes, beliefs, and behaviors. *Matern Child Health J* 2012; 16:973-978.
- Osadchy A, Kazmin A, Koren G. Nicotine replacement therapy during pregnancy: recommended or not recommended? *J Obstet Gynaecol Can* 2009; 31:744-747.
- Otero M, Quienes siguen fumando durante el embarazo y cómo podemos ayudarles. 2^o Congreso Ibérico de Tabaquismo. Lisboa, 2009.
- Passey ME, D'Este CA, Stirling JM, Sanson-Fisher RW. Factors associated with antenatal smoking among Aboriginal and Torres Strait Islander women in two jurisdictions. *Drug Alcohol Rev* 2012; 31:608-616.
- Peto R, Lopez AD, Boreham J and Thun M. Mortality from smoking in developed countries 1950–2000, 2nd ed., Oxford: Oxford University Press, 2006. Disponible en www.deathsfromsmoking.net
- Phelan S. Smoking cessation in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2014; 41: 255-266.
- Pickett KE, Wakschlag LS, Dai L, Leventhal BL. Fluctuations of maternal smoking during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 101:140-147.
- Pickett KE, Wood C, Adamson J, D'Souza L, Wakschlag LS. Meaningful differences in maternal smoking behaviour during pregnancy: implications for infant behavioural vulnerability. *J Epidemiol Community Health* 2008; 62:318-324.
- Pineles BL, Park E, Samet JM. Systematic review and meta-analysis of miscarriage and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy. *Am J Epidemiol* 2014; 179: 807-823.
- Polakowski LL, Akinbami LJ, Mendola P. Prenatal smoking cessation and the risk of delivering preterm and small-for-gestational-age newborns. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 318-325.

Pollak KI, Oncken CA, Lipkus IM, Lyna P, Swamy GK et al. Nicotine replacement and behavioral therapy for smoking cessation in pregnancy. *Am J Prev Med* 2007;33: 297-305.

Powers JR, McDermott LJ, Loxton DJ, Chojenta CL. A prospective study of prevalence and predictors of concurrent alcohol and tobacco use during pregnancy. *Matern Child Health J* 2013; 17:76-84.

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2012; 98:1400-1406.

Quinn VP, Mullen PD, Ershoff DH. Women who stop smoking spontaneously prior to prenatal care and predictors of relapse before delivery. *Addict Behav* 1991; 16:29-40.

R'Kaina C, de la Rosa L. Mujer y tabaco: situación actual; enfoque de género. En FJ Ayesta et al. (eds) *Manual de tabaquismo para profesionales sanitarios*. Ingesa: Ceuta, 2006.

Ramón JM, Nerín I, Comino A, Pinet C, Abella F, Carreras JM et al. A multicentre randomized trial of combined individual and telephone counselling for smoking cessation. *Prev Med* 2013; 57:183-188.

Rasmussen M, Heitmann BL, Tønnesen H. Effectiveness of the gold standard programmes (GSP) for smoking cessation in pregnant and non-pregnant women. *Int J Environ Res Public Health* 2013; 10:3653-3666.

Ratner PA, Johnson JL, Bottorff JL, Dahinten S, Hall W. 12-month follow-up of a smoking relapse prevention intervention for postpartum women. *Addict Behav* 2000; 25:81-92.

Rattan D, Mamun A, Najman JM, Williams GM, Doi SA. Smoking behaviour in pregnancy and its impact on smoking cessation at various intervals during follow-up over 21 years: a prospective cohort study. *BJOG* 2013; 120:288-295.

Rigotti NA, Park ER, Chang Y, Regan S. Smoking cessation medication use among pregnant and postpartum smokers. *Obstet & Gynecol* 2008;111:348-355.

Ripley-Moffitt CE, Goldstein AO, Fang WL, Butzen AY, Walker S, Lohr JA. Safe babies: a qualitative analysis of the determinants of postpartum smoke-free and relapse states. *Nicotine Tob Res* 2008;10:1355-1364.

Roberti JW, Harrington LN, Storch EA. Further psychometric support for the 10-item version of the Perceived Stress Scale. *J College Counseling* 2006; 9: 135-147.

Rodríguez M, Ayesta FJ, Azabal M, Rodríguez-Lozano F. *Ayudando a dejar de fumar. Guía para profesionales de la odontología*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Odontólogos y Estomatólogos de España, 2010.

Roelands J, Jamison MG, Lyster AD, James AH. Consequences of smoking during pregnancy on maternal health. *J Womens Health (Larchmt)*. 2009; 18:867-872.

Rore C, Brace V, Danielian P, Williams D. Smoking cessation in pregnancy. *Expert Opin Drug Safety* 2008; 7:727-737.

Röske K, Hannöver W, Grempler J, Thyrian JR, Rumpf HJ, John U, Hapke U. Post-partum intention to resume smoking. *Health Educ Res* 2006; 21:386-392.

Royal College of Physicians. *Nicotine Addiction in Britain*. London: Royal College of Physicians, 2000.

Ryan P, Booth R, Coates D, Chapman A, Healy P. *Experiences of Pregnancy. Pregnant Pause Campaign*. Sydney: Health Commission of New South Wales, Division of Drug and Alcohol Services, 1980.

Salihu HM, Aliyu MH, Pierre-Louis BJ, Alexander GR. Levels of excess infant deaths attributable to maternal smoking during pregnancy in the United States. *Matern Child Health J* 2003; 7:219-227.

Salihu HM, Shumpert MN, Aliyu MH, Kirby RS, Alexander GR. Smoking-associated fetal morbidity among older gravidas: a population study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84:329-334.

Salvador M, Ayesta FJ. La adherencia terapéutica en el tratamiento del tabaquismo. *Psychosocial Interv* (2009) 18:5-12.

Samper MP, Jiménez-Muro A, Nerín I, Marqueta A, Ventura P, Rodríguez G. Maternal active smoking and newborn body composition. *Early Hum Dev* 2012, 88: 141-145.

Sánchez MB, Armijo JA. Influencia de los factores genéticos y ambientales, la edad y el embarazo sobre la respuesta a los fármacos. En J. Florez (ed), *Farmacología humana*, 6^a ed, Barcelona: Masson, pp: 121-155, 2014.

Schmitz M, Denardin D, Laufer Silva T, Pianca T, Hutz MH, et al. Smoking during pregnancy and attention-deficit/hyperactivity disorder, predominantly inattentive type: a case-control study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45:1338-1345.

Schneider S, Huy C, Schütz J, Diehl K. Smoking cessation during pregnancy: a systematic literature review. *Drug Alcohol Rev* 2010; 29:81-90.

Schneider S, Maul H, Freerksen N, Pötschke-Langer M. Who smokes during pregnancy? An analysis of the German perinatal quality survey 2005. *Public Health* 2008; 122:1210-1216.

Schroeder DR, Ogburn PL Jr, Hurt RD, Croghan IT, Ramin KD, et al. Nicotine patch use in pregnant smokers: smoking abstinence and delivery outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 11:100-107.

Schroeder SA, Morris CD. Confronting a neglected epidemic: tobacco cessation for persons with mental illnesses and substance abuse problems. *Annu Rev Public Health* 2010; 31:297-314.

Selby P, Hackman R, Kapur B, Klein J, Koren G. Heavily smoking women who cannot quit in pregnancy: evidence of pharmacokinetic predisposition. *Ther Drug Monit* 2001; 23: 189-191.

Severson HH, Andrews JA, Lichtenstein E, Wall M, Akers L. Reducing maternal smoking and relapse: long-term evaluation of a pediatric intervention. *Prev Med* 1997; 26:120-130.

Shenassa ED, Brown MJ. Maternal smoking and infantile gastrointestinal dysregulation: the case of colic. *Pediatrics* 2004; 114:e497-505.

Shipton D, Tappin DM, Vadiveloo T, Crossley JA, Aitken DA, Chalmers J. Reliability of self-reported smoking status by pregnant women for estimating smoking prevalence: a retrospective, cross sectional study. *BMJ* 2009; 339:b4347.

Simpson WJ. A preliminary report on cigarette smoking and the incidence of prematurity. *Am J Obstet Gynecol* 1957; 73: 808-815.

Smedberg J, Lupattelli A, Mårdby AC, Nordeng H. Characteristics of women who continue smoking during pregnancy: a cross-sectional study of pregnant women and new mothers in 15 European countries. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14:213.

Sowers MR, McConnell D, Yosef M, Jannausch ML, Harlow SD, Randolph JF. Relating smoking, obesity, insulin resistance, and ovarian biomarker changes to the final menstrual period. *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1204: 95-103.

Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 5:CD000165.

Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: CD000146.

Strandberg-Larsen K, Tinggaard M, Nybo-Andersen AM, Olsen J, Grønbaek M. Use of nicotine replacement therapy during pregnancy and stillbirth: a cohort study. *BJOG* 2008; 115:1405-1410.

Suzuki K, Horiguchi T, Comas-Urrutia AC, Mueller-Heubach E, Morishima HO, Adamsons K. Placental transfer and distribution of nicotine in the pregnant rhesus monkey. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 119:253-262.

Syme C, Abrahamowicz M, Mahboubi A, Leonard GT, Perron M et al. Prenatal exposure to maternal cigarette smoking and accumulation of intra-abdominal fat during adolescence. *Obesity* 2010; 18:1021-1025.

Tankó LB, Christiansen C. An update on the antiestrogenic effect of smoking: a literature review with implications for researchers and practitioners. *Menopause* 2004; 11:104-109.

Tong VT, England LJ, Dietz PM, Asare LA. Smoking patterns and use of cessation interventions during pregnancy. *Am J Prev Med* 2008; 35:327-333.

Tong VT, Jones JR, Dietz PM, D'Angelo D, Bombard JM; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in smoking before, during, and after pregnancy - Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), United States, 31 sites, 2000-2005. *MMWR Surveill Summ.* 2009; 58:1-29.

Torrent M, Sunyer J, Cullinan P, Basagaña X, Harris J, García O, Antó JM; AMICS study group. Smoking cessation and associated factors during pregnancy. *Gac Sanit* 2004;18: 184-189.

USDHHS. Smoking and Tobacco Control Monograph No12 Population Based Smoking Cessation: Proceedings of a Conference on What Works to Influence Cessation in the General Population. Washington DC: US Department of Health and Human Services; 2000.

USDHHS. The health benefits of smoking cessation. A Report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, CDC, Office on Smoking and Health, 1990.

USDHHS. The health consequences of smoking. A Report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, CDC, Office on Smoking and Health, 2004.

USDHHS. Women and smoking. A report of the Surgeon General. Rockville: U.S. Department of Health and Human Services, 2001.

Ussher MH, Taylor A, Faulkner G. Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1:CD002295.

Ussher MH, West R, Hibbs N. A survey of pregnant smokers' interest in different types of smoking cessation support. *Patient Educ Couns* 2004; 54:67-72.

Vangeli E, Stapleton J, Smit ES, Borland R, West R. Predictors of attempts to stop smoking and their success in adult general population samples: a systematic review. *Addiction* 2011; 106:2110-2121.

Varvarigou AA, Asimakopoulou A, Beratis NG. Impact of maternal smoking on birth size: effect of parity and sex dimorphism. *Neonatology* 2009; 95:61-67.

Vaz LR, Leonardi-Bee J, Aveyard P, Cooper S, Grainge M, Coleman T; SNAP trial team. Factors associated with smoking cessation in early and late pregnancy in the smoking, nicotine, and pregnancy trial: a trial of NRT. *Nicotine Tob Res* 2014; 16:381-389.

Vielwerth SE, Jensen RB, Larsen T, Greisen G. The impact of maternal smoking on fetal and infant growth. *Early Hum Dev* 2007; 83:491-495.

Von Kohorn I, Nguyen SN, Schulman-Green D, Colson ER. A qualitative study of postpartum mothers' intention to smoke. *Birth* 2012; 39:65-69.

Von Kries R, Toschke AM, Koletzko B, Slikker W Jr. Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity. *Am J Epidemiol* 2002; 156:954-961.

Wakefield MA, Jones WR. Cognitive and social influences on smoking behavior during pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1991; 31:235-239.

Waylen AL, Metwally M, Jones GL, Wilkinson AJ, Ledger WL. Effects of cigarette smoking upon clinical outcomes of assisted reproduction: a meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2009; 15: 31-44.

Weinberger AH, Mazure CM, Morlett A, McKee SA. Two decades of smoking cessation treatment research on smokers with depression: 1990-2010. *Nicotine Tob Res* 2013; 15: 1014-1031.

Wigand JS. Additives, cigarette design, and tobacco product regulation. A report to: WHO, Tobacco Free Initiative, Tobacco Product Regulation Group. Kobe, Japan, June 28–July 2, 2006. Disponible en <http://www.jeffreywigand.com/WHOFinal.pdf>

Wikström AK, Stephansson O, Cnattingius S. Tobacco use during pregnancy and preeclampsia risk: effects of cigarette smoking and snuff. *Hypertension* 2010; 55:1254-1259.

Windsor RA, Oncken C, Henningfield J, Hartmann K, Edwards N. Behavioral and pharmacological treatment methods for pregnant smokers: issues for clinical practice. *J Am Med Womens Assoc.* 2000a; 55:304-10.

Windsor RA, Woodby L, Miller T, Hardin M. Effectiveness of Smoking Cessation and Reduction in Pregnancy Treatment (SCRIPT) methods in Medicaid-supported prenatal care: Trial III. *Health Educ Behav* 2011; 38:412-422.

Windsor RA, Woodby LL, Miller TM, Hardin JM, Crawford MA, DiClemente CC. Effectiveness of Agency for Health Care Policy and Research clinical practice guideline and patient education methods for pregnant smokers in Medicaid maternity care. *Am J Obstet Gynecol* 2000b; 182:68-75.

Winter E, Wang J, Davies MJ, Norman R. Early pregnancy loss following assisted reproductive technology treatment. *Hum Reprod* 2002; 17:3220-3223.

Wisborg K, Henriksen TB, Jespersen LB, Secher NJ. Nicotine patches for pregnant smokers: a randomized controlled study. *Obstet Gynecol* 2000; 96:967-971.

Wisborg K, Henriksen TB, Secher NJ. A prospective intervention study of stopping smoking in pregnancy in a routine antenatal care setting. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:1171-1176.

Wisborg K, Kesmodel U, Henriksen TB, Olsen SF, Secher NJ. Exposure to tobacco smoke in utero and the risk of stillbirth and death in the first year of life. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 322-327.

Wong S, Ordean A, Kahan M. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada: Substance use in pregnancy no 256. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 114: 190-202.

Woodby LL, Windsor RA, Snyder SW, Kohler CL, DiClemente CC. Predictors of smoking cessation during pregnancy. *Addiction* 1999; 94:283-292.

Wright LN, Thorp JM Jr, Kuller JA, Shrewsbury RP, Ananth C, Hartmann K. Transdermal nicotine replacement in pregnancy: maternal pharmacokinetics and fetal effects. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:1090-1094.

Yu SM, Park CH, Schwalberg RH. Factors associated with smoking cessation among U.S. pregnant women. *Matern Child Health J* 2002; 6:89-97.

Zwar N, Richmond R, Borland R, Peters M, Litt J, Bell J, Caldwell B, Ferretter I. Supporting smoking cessation: a guide for health professionals. Melbourne: The Royal Australian College of General Practitioners, 2011.