

# Seguimiento a largo plazo de un programa de prevención y cesación tabáquica en pacientes con fibrosis quística

## *Long term follow-up of a tobacco prevention and cessation program in cystic fibrosis patients*

JUAN ANTONIO ORTEGA-GARCÍA\*, JOSEPH E. PERALES\*, ALBERTO CÁRCELES-ÁLVAREZ\*, MIGUEL FELIPE SÁNCHEZ-SAUCO\*, SEIICHI VILLALONA\*, PEDRO MONDEJAR-LÓPEZ\*\*, MARÍA DOLORES PASTOR-VIVERO\*\*, PILAR MIRA ESCOLANO\*\*\*, DIANA CAROLINA JAIMES-VEGA\*, MANUEL SÁNCHEZ-SOLÍS\*\*

\*Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica; \*\*Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística; \*\*\*Área de Medicina Preventiva; Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia, España.

### Resumen

Este estudio evalúa el impacto en el tiempo de una intervención telefónica de prevención y cesación tabáquica dirigida a pacientes con fibrosis quística (FQ) en la Región de Murcia, España. Estudio prospectivo experimental en una cohorte de pacientes con FQ utilizando un programa integrativo de cesación tabáquica, entre 2008 y 2013. La población diana incluye a pacientes y familiares de la unidad regional de FQ. El estudio incluyó un cuestionario inicial de exposición al tabaco, medición de la función pulmonar, niveles de cotinina en orina, medidas antropométricas y la intervención realizada en intervalos de tiempo. De los 88 pacientes seguidos, la tasa de fumadores activos se redujo de 10,23% a 4,55% ( $p = 0,06$ ). La exposición al humo ambiental de tabaco se redujo en los pacientes no fumadores de 62,03% a 36,90% ( $p < 0,01$ ) durante los cinco años de seguimiento. Se observaron reducciones significativas en la exposición al humo ambiental de tabaco en los hogares, de 31,65% ( $n = 25/79$ ) a 19,05% ( $n = 16/84$ ) en 2013 ( $p < 0,01$ ). La cotinina se correlacionó significativamente con la exposición al tabaco activa y pasiva ( $p < 0,01$ ) con una reducción significativa de los niveles de cotinina de 63,13 (28,58-97,69) a 20,56 (0,86-40,27) ng/ml ( $p < 0,01$ ). La intervención para aumentar significativamente la probabilidad de abandono familiar (hogar libre de humo) fue de 1,26 (1,05-1,54). La intervención telefónica mantenida en el tiempo es una herramienta útil para la prevención y cesación tabáquica. Profesionales entrenados en este modelo de intervención con enfoque en salud medioambiental son necesarios para mejorar el tratamiento de FQ.

*Palabras clave:* Humo ambiental de tabaco, fibrosis quística, prevención y cesación tabáquica.

### Abstract

This study evaluates the impact over time of a telephone-based intervention in tobacco cessation and prevention targeting patients with cystic fibrosis (CF) in the Mediterranean region of Murcia, Spain. We conducted an experimental prospective study with a cohort of CF patients using an integrative smoking cessation programme, between 2008 and 2013. The target population included family members and patients from the Regional CF unit. The study included an initial tobacco exposure questionnaire, measurement of lung function, urinary cotinine levels, anthropomorphic measures and the administered intervention at specific time intervals. Of the 88 patients tracked through follow-up, active smoking rates were reduced from 10.23% to 4.55% ( $p = 0.06$ ). Environmental tobacco exposure was reduced in non-smoker patients from 62.03% to 36.90% ( $p < 0.01$ ) during the five year follow-up. Significant reductions in the gradient of household tobacco smoke exposure were also observed with a decrease of 12.60%, from 31.65% ( $n = 25/79$ ) to 19.05% ( $n = 16/84$ ) in 2013 ( $p < 0.01$ ). Cotinine was significantly correlated with both active and passive exposure ( $p < 0.01$ ) with a significant reduction of cotinine levels from 63.13 (28.58-97.69) to 20.56 (0.86-40.27) ng/ml ( $p < 0.01$ ). The intervention to significantly increase the likelihood of family quitting (smoke-free home) was 1.26 (1.05-1.54). Telephone based interventions for tobacco cessation and prevention is a useful tool when applied over time. Trained intervention professionals in this area are needed in the environmental health approach for the treatment of CF.

*Key words:* Environmental tobacco smoke, cystic fibrosis, smoking prevention and cessation.

*Recibido: Enero 2015; Aceptado: Abril 2015*

#### Enviar correspondencia a:

Dr. Juan Antonio Ortega-García, Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB), Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, 30120, Murcia, España. E-mail: ortega@pehsu.org.

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva detectada en 0,73 de 10.000 personas en la Unión Europea (Farrell, 2008), cuyos síntomas principales son: insuficiencia pancreática, malabsorción, deterioro progresivo de la función pulmonar y retraso del crecimiento (Beers y Berkow, 1999; Tyc y Throckmorton-Belzer, 2006). Pacientes con FQ tienen un riesgo aumentado de daño por exposición al humo de tabaco (Kopp et al., 2015; Ortega-García et al., 2012a; Raju et al., 2013). Varios estudios informan que la exposición prenatal y/o posnatal al humo de tabaco afecta negativamente la función pulmonar infantil. Estudios publicados sobre FQ presentan una prevalencia de exposición al humo de tabaco de entre 6-21%, menor que en la población en general (Mc Ewan, Hodson y Simmonds, 2012; Ortega-García et al., 2012a; Stern, Byard, Tomashefski y Doershuk, 1987; Verma, Clough, McKenna, Dodd y Webb, 2001). Fumar irrita las mucosas y aumenta la tos y la producción de mucosidad en las vías aéreas, aumentando la probabilidad de sufrir infecciones bacterianas, empeorando los síntomas y resultando en más hospitalizaciones de pacientes con FQ. Varios estudios han hallado una relación dosis-dependiente entre el número de cigarrillos fumados y la severidad de la enfermedad respiratoria en estos pacientes (Cook, Strachan y Carey, 1998; Ortega-García et al., 2012a; Smyth, O’Hea, Williams, Smyth y Heaf, 1994; Verma et al., 2001). A pesar de la evidencia de los efectos deletéreos de la FQ, se requieren más estudios para evaluar las intervenciones entre los pacientes con FQ y la cesación tabáquica (Cook et al., 1998).

Los programas de intervención telefónica son una metodología útil para la cesación tabáquica, pero faltan más estudios para medir su eficacia en la población de pacientes con FQ (Lancaster y Stead, 2005). Además, las ventajas de la intervención telefónica junto con terapia han mostrado tener éxito (Lancaster et al., 2005; Ramon et al., 2013; Stead, Hartmann-Boyce, Perera y Lancaster, 2013). Este modelo de intervención para la prevención y cesación tabáquica en pacientes con FQ y sus familiares ha mostrado una adherencia adecuada durante un seguimiento de un año (Ortega-García et al., 2012a). El objetivo de este estudio es evaluar el impacto longitudinal de una intervención telefónica de prevención y cesación tabáquica dirigida a pacientes con FQ durante un seguimiento de cinco años en Murcia, España.

### Pacientes y métodos

Realizamos un estudio prospectivo experimental en una cohorte de pacientes en la región de Murcia, España. El estudio implicó el seguimiento de pacientes con FQ antes y después de un programa integrativo de cesación tabáquica con terapia telefónica proactiva y breve, entre 2008 y 2013. El estudio incluyó a todos los pacientes con FQ re-

gistrados en la Unidad Regional de FQ del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca entre 1998 y 2008. Más del 95% de la muestra del estudio se obtuvo de los registros de pacientes de dicha unidad regional hospitalaria. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

El diagnóstico de FQ de los pacientes fue verificado mediante la revisión de los registros hospitalarios y su asignación a la unidad regional hospitalaria; a partir del 2007, el diagnóstico de pacientes también se realizó mediante cribado neonatal. El estudio realizó el seguimiento de 88 de los 122 pacientes participantes registrados en las unidades de Salud Medioambiental y de Neumología. Figura 1 muestra el algoritmo de registro y seguimiento de la intervención.

El contacto inicial con los familiares se realizó mediante el envío de una carta de presentación emitida por la unidad de FQ regional, anunciando el comienzo del estudio. La carta presentó el programa e incluía material educativo sanitario sobre la importancia de mantener un hogar libre de tabaco para los pacientes con FQ e informó a los participantes que un terapeuta formado en cesación tabáquica contactaría con ellos en las semanas siguientes.

Una enfermera o médico de la Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica (PEHSU), formado en cesación tabáquica, contactó con las familias que dieron su consentimiento para participar en la intervención. Los profesionales implicados en la intervención completaron una formación en cesación tabáquica, compuesta de 40 horas teóricas y de 100 horas prácticas. La intervención implicó terapia telefónica breve y seguimiento, realizado entre 2 ó 3 veces por año, durante cinco años.

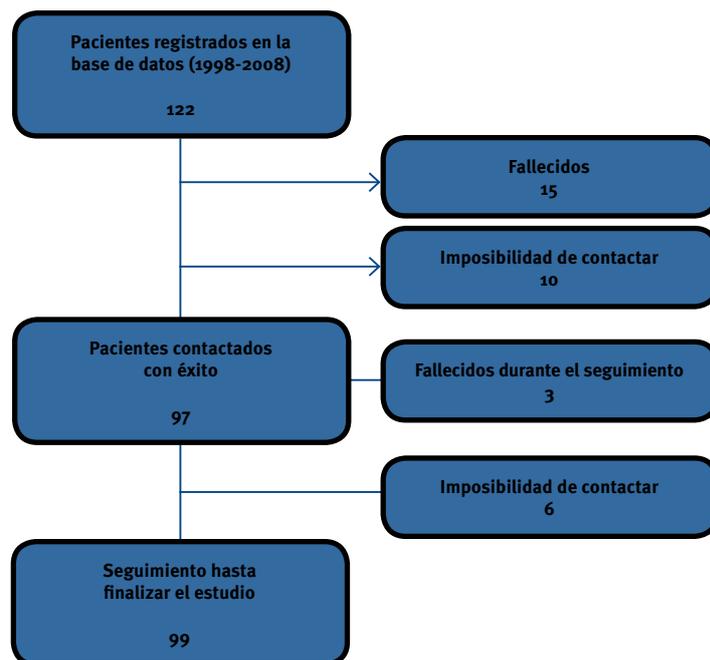


Figura 1. Algoritmo de registro y seguimiento

Una vez contactados, los participantes fueron evaluados mediante un cuestionario introductorio que valoró la exposición activa y pasiva al humo ambiental de tabaco durante periodos críticos del desarrollo del paciente. Variables socioeconómicas de interés incluyeron: uso de y exposición al tabaco, composición familiar, ingresos, aspectos estructurales del hogar del paciente y el nivel de estudios de los pacientes y de sus padres. Los resultados obtenidos de estos datos recogidos al inicio del estudio, fueron publicados con anterioridad por los autores (Ortega-García et al., 2012a).

Los fumadores fueron clasificados de la siguiente manera (Ferris, 1978). 1. No-fumador: a) sin exposición al humo de tabaco, y b) fumador pasivo, exposición al tabaco de personas en su entorno social y familiar. 2. Fumador ocasional: no fuma diariamente. 3. Fumador: fumador de al menos 1 cigarrillo o más por día. 4. Ex-fumador: no fuma en el momento de realizar el estudio, y sin fumar durante un mínimo de 6 meses.

Con todos estos datos, creamos un variable “exposición en el hogar”, recogiendo cualquier exposición al tabaco de interés, especialmente entre los pacientes no-fumadores: 1. No-fumador sin exposición en el hogar. 2. No-fumador que convive con fumadores en el hogar. Con el fin de valorar el efecto de las mutaciones genéticas asociadas con la FQ, se dividieron los participantes en tres grupos: F508del homocigotos, F508del heterocigotos, y aquellos sin F508del mutación. También se consideró la colonización de *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) (sí/no).

Para calcular el índice de masa corporal (IMC), se recogieron datos sobre la altura y el peso de los participantes, informados por ellos mismos o sus familiares. Se construyó el IMC usando las desviaciones estándar por edad y género, según las definiciones de la Organización Mundial de la Salud. Se categorizó el IMC en tres áreas entre dos desviaciones estándar: bajo peso, <2SD (percentil <10), normal (percentil entre 10-85) y sobrepeso >2SD (percentil >85).

Se solicitaron los niveles de cotinina de los participantes en la cohorte de FQ. Los niveles de cotinina revelan las concentraciones con un punto de corte de <10 ng/ml en pacientes sin exposición al humo de tabaco, con un aumento de las concentraciones correspondientes con un mayor nivel de exposición. La cotinina se analizó como una variable dicotómica en intervalos (intervalos <10 ng/ml; 10-50 ng/ml; 51-200 ng/ml; 201-400 ng/ml; >400 ng/ml), y como una variable continua; se imputó un valor de “9” a los pacientes con <10ng/ml.

Se extrajeron de los historiales médicos variables clínicas, tales como los parámetros espirométricos de Volumen Espiratorio Forzado en un segundo (VEF1), Capacidad Vital Forzada (CVF) y ratio VEF1/CVF (todos expresados como un porcentaje del valor previsto). Se excluyeron los datos obtenidos antes de cumplir 5 años de edad o después de un trasplante pulmonar.

## Fases de la intervención

El logaritmo de la intervención descrito abajo fue adaptado del modelo de Tyc y Throckmorton-Belzer (2006) para estrategias terapéuticas sobre el uso del tabaco para adolescentes con una enfermedad crónica, además de los 5 pasos, conocidos como los 5 As por su nombre en inglés: averiguar (Ask), aconsejar (Advice), analizar (Assess), ayudar (Assist) y acordar y programar (Arrange) del seguimiento mencionados en nuestro trabajo anterior (Ortega-García et al., 2012a). La terapia telefónica proactiva incluyó intervenciones para:

1. Educar a los pacientes con FQ, mediante consejo breve, sobre los efectos físicos/médicos de fumar a corto y largo plazo y sobre las ventajas para la salud de dejar de fumar.
2. Valorar la exposición de los participantes al tabaco pasivo, dentro y fuera del hogar.
3. Valorada la exposición a humo de tabaco, se ofreció educación en salud y refuerzo psicológico sobre la importancia de reducir su exposición.
4. Evaluar el deseo del participantes de dejar de fumar; el deseo de cesar se basa en una determinación por fases, según Prochaska y DiClemente (pre-contemplación, contemplación, preparación, acción y recaída).
5. Clasificar el nivel de dependencia y motivación, según los tests de Fagerström y Richmond.
6. Realizar terapia breve sobre cómo fijar la fecha de cesación y sobre estrategias para elegir la misma.
7. Potenciar las ventajas de la cesación.
8. Seleccionar la próxima cita, sea telefónica o presencial.

Se contactó con los participantes con el fin de reclutarlos para la intervención y programar las entrevistas. Durante el seguimiento, terapeutas formados en cesación tabáquica realizaron llamadas secuenciales cada 6 meses (a hogares sin fumadores) y cada 4 meses (a hogares con algún fumador). Las entrevistas se realizaron entre 2008-2013, con una duración de 5-20 minutos, dependiendo de los detalles de su exposición a tabaco. Asesoramiento sobre prevención y cesación tabáquica se impartió habitualmente a todos los pacientes en la Unidad de Neumología Pediátrica. Como complemento de la intervención, los terapeutas formados en cesación tabáquica recogieron y evaluaron datos sobre la exposición pasiva al humo ambiental de tabaco de los pacientes con FQ. Estas variables se definen como exposición pasiva al humo ambiental de tabaco en el hogar (sí o no), y el grado de exposición global al humo ambiental de tabaco, medido como activo, pasivo o ninguna exposición.

Se usó el paquete estadístico SPSS Versión 15.0 para analizar los datos, y se cumplieron con las medidas de control de calidad y los protocolos de fidelidad al modelo del estudio establecidos a lo largo de su ejecución. Se construyeron distribuciones, medidas de frecuencia y tablas de contingencia para el análisis monofactorial y se realizaron tests paramétricos para las medidas emparejadas. Se usó el coeficiente

de correlación de Spearman para variables continuas y de intervalos. Con el fin de valorar las medidas de asociación y el impacto de la intervención, se calculó el riesgo relativo, la reducción absoluta de riesgo (RAR) y el NNT (número necesario a tratar).

## Resultados

El seguimiento de 5 años fue completado por 88 pacientes; 49 (56,32%) eran hombres y 38 (43,68%) eran mujeres. La edad media de los participantes era 23,61 (95% IC 20,93-26,29). Tabla 1 muestra las características sociodemográficas de la muestra.

### Exposición al humo de tabaco

El número de fumadores activos se redujo por la mitad al final del seguimiento, de 10,23% (n = 9) a 4,55% (n = 4), p = 0,06. En el 2008, estos pacientes fumaban una media de 45,25 (95% IC 13,07-77,43) cigarrillos a la semana, y comenzaron a fumar a una edad media de 15,3 (95% IC 13,6-17,2) años.

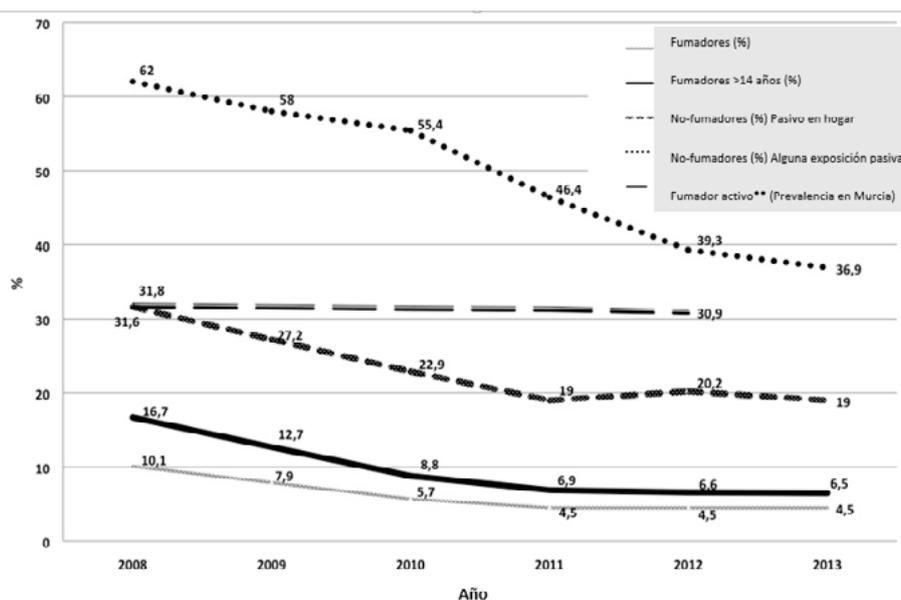
En no fumadores, la exposición ambiental al humo de tabaco (n = 49 vs. 29) se redujo un 25,1% durante la intervención de cinco años (62% vs. 36,9%, p < 0.01). Figura 2 muestra reducciones anuales significativas en las exposiciones al tabaco activas y pasivas al finalizar el seguimiento. Figura 3 muestra la tendencia temporal de la variable “exposición en el hogar” durante el seguimiento de cinco años.

### Niveles de cotinina en la orina

Los niveles de cotinina en la orina fueron coherentes con la reducción de exposición al tabaco. Los niveles comparados entre las muestras basales de 2008-2009 y las muestras de 2012-2013 mostraron una reducción del 27,38% (p = 0,006) de 63,13 (28,58- 97,69) a 20,56 (0,86-40,27) ng/ml

Tabla 1. Características sociodemográficas basales

Características basales		n	%
Sexo			
Hombres		49	(56,32)
Mujeres		38	(43,68)
Edad (media)		23,61	(20,93-26,29, IC 95%)*
Estudios			
Ningunos		29	(36,25)
Primarios		18	(22,5)
Secundarios		22	(27,5)
Estudiantes universitarios		11	(13,75)
Ingresos (€/mes)			
< €800		11	(17,19)
€800-1500		22	(34,38)
€1500-2000		14	(21,88)
€2000-2500		9	(14,06)
> €2500		8	(12,50)



Nota. \*\*Adaptación de la prevalencia de fumadores de la Encuesta Nacional de Salud de España, años 2006, 2008 y 2011-2012. Las medidas de prevalencia reflejan los datos de los años 2006, 2009 y 2011-2012 y reflejan, respectivamente, los fumadores de tabaco en España en poblaciones mayores de los 16 años (2006, 2009) y 15 años de edad (2011-2012).

Figura 2. Comparativa de la tendencia temporal de fumadores activos y exposición pasiva al humo ambiental de tabaco en hogares sin presencia de fumadores con la prevalencia de fumadores activos en la Región de Murcia\*\*

### Tendencia temporal de pacientes fumadores y exposición en el hogar sin pacientes fumadores

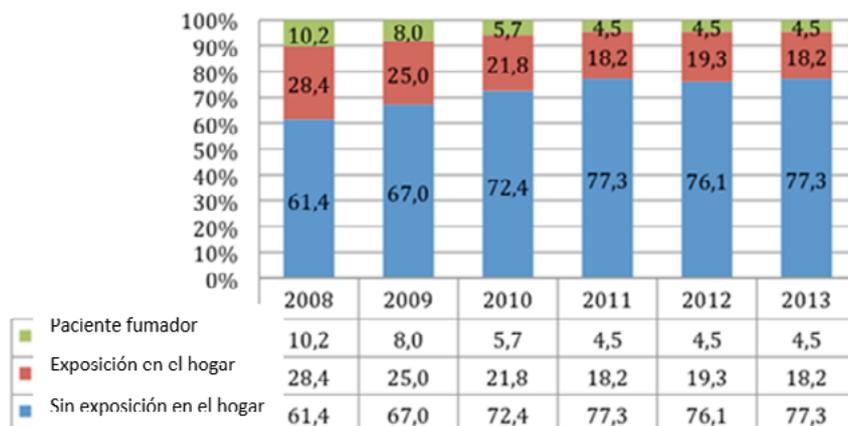


Figura 3. Tendencia temporal de exposición en el hogar de la cohorte con FQ

Tabla 2. Resumen del análisis

Variable	2008	2013	valor p de las muestras emparejadas
<b>Exposición al tabaco</b>			
Fumadores activos	10,23 (9/88)	4,55 (4/88)	0,062
Exposición ambiental en el hogar	31,65 (25/79)	19,05 (16/84)	<0,01
<b>Niveles de cotinina</b>			
>10	52,38 (33/63)	25,00 (12/48)	0,230
<b>Intervalos de cotinina *</b>			
	<b>2008/2009</b>	<b>2011/2012</b>	
<10 ng/mL	34,1 (30/88)	39,8 (35/88)	
10-50 ng/mL	28,4 (25/88)	12,5 (11/88)	
51-200 ng/mL	2,3 (2/88)	-----	
201-400 ng/mL	1,1 (1/88)	-----	
>400 ng/mL	5,7 (5/88)	1,1 (1/88)	
Datos imputados	28,4 (25/88)	46,6 (41/88)	
Cotinina continuo (ng/mL)	63,13 (28,58- 97,69)	20,56 (0,86 - 40,27)	0,0001
<b>Parámetros espirométricos**</b>			
CVF (%)	86,534 (ET 3,1643)	93,06 (ET 3,040)	0,017
VEF <sub>1</sub> (%)	78,884 (ET 3,4891)	80,147 (ET 3,6364)	0,637
CVF <sub>1</sub> /CVF (%)	83,11 (ET 2,176)	74,864 (ET 2,4152)	<0,001
FEF <sub>25-75</sub> (%)	52,637 (ET 4,5619)	52,431 (ET 5,2767)	0,952
<b>Otras Covariables</b>			
Colonización de Pseudomonas	45,45 (35/77)	41,27 (26/63)	0,238
<b>Genética</b>			
F508 Homocigotos		12,05 (10/83)	
F508 Heterocigotos		45,78 (38/83)	
Otras mutaciones		42,17 (35/83)	
<b>BMI</b>			
Normal (p10-85)		61,19 (41/67)	
Bajo peso (<p10)		19,4 (13/67)	
Sobrepeso (>p85)		19,4 (13/67)	

Nota. \*Los niveles de cotinina se reportan para la evaluación basal en 2008/2009 y el seguimiento en 2011/2012, e incluyen valores imputados. \*\*Los valores son indicativos de los valores espirométricos comparativos del 2009 y combinados del 2012-2013, reportados con valores medios y valores por errores típicos (ET).

Tabla 3. Análisis multivariante de parámetros espirométricos como resultados, ajustados por edad y género

Resultados	Variable Predictor	Coefficiente de Regresión	IC 95%	Valor p
VEF <sub>1</sub>	Pseudomonas	-13,844	-28,300 – 0,644	0,002
	IMC bajo peso	20,862	1,813 – 39,911	0,033
FEF <sub>25-75</sub>	Pseudomonas	-24,537	-44,599 – -4,475	0,088
	IMC bajo peso	27,599	1,255 – 53,942	0,041
CVF	Pseudomonas	-12,034	84,294 – 122,599	<0,001
CVF <sub>1</sub> /CVF	Pseudomonas	-0,411	-0,715 – -0,106	0,009

( $p < 0,01$ ). Tabla 2 presenta las diferencias en las variables categóricas y continuas. La cotinina tuvo una correlación significativa con la exposición activa (31%) y la exposición en el hogar (32%),  $p = 0,02$ .

Encontramos una correlación negativa entre los ingresos netos de la familia y el nivel de estudios en el 2008 (0,38,  $p < 0,001$ ) y no hubo correlación alguna en el 2013.

### La cesación tabáquica y el efecto de la intervención

Se identificaron 47 fumadores (9 pacientes, 2 esposas, 2 hermanos, 16 padres, 17 madres y 1 abuelo). Durante el seguimiento de cinco años, se hicieron esfuerzos serios para lograr la cesación tabáquica, resultando en la consecución de 18 (38,29%) no-fumadores (5 pacientes, 6 padres, 5 madres, 2 hermanos y 1 esposa) durante los últimos 6 meses (cooximetría de 0 en los pacientes). Dos pacientes, 1 madre y 1 padre lograron la cesación tabáquica después de participar en tratamientos personalizados. De estos, únicamente dos fueron tratados con terapia sustitutiva de nicotina.

Al comparar la exposición activa al humo de tabaco basal ( $n = 9$ ) y después del seguimiento ( $n = 4$ ), nuestros resultados sugieren que el riesgo de fumar es un 56% más bajo con un riesgo relativo (RR) no significativo de 0,44 (95% IC 0,14-1,39). Se observó una reducción significativa en la exposición al humo ambiental de tabaco de los “hogares libres de tabaco” con un RR 0,59 (95% IC 0,37-0,94) y RAR 0,16 (95% IC 0,02-0,29) con un NNT = 7 (95% IC 4-41). La intervención para aumentar de manera significativa la probabilidad de que la familia dejase de fumar (hogar libre de tabaco) era 1,26 (1,05-1,54). En el 2008, 54 de los 88 hogares tenía al menos un fumador, y en el 2013 únicamente 20 hogares aún tenían exposición al humo de tabaco.

### Función pulmonar

Observamos un aumento de los parámetros espirométricos globales al concluir el seguimiento, comparado con las medidas basales, con diferencias significativas en CVF y en VEF<sub>1</sub>/CVF.

No se hallaron diferencias significativas en la prueba t de Student para los parámetros espirométricos entre los pacientes con exposición al humo ambiental de tabaco activa o pasiva entre los valores basales y los resultados obtenidos

al concluir el seguimiento. Los análisis multivariante, Tabla 3, indicaron que la colonización por Pa fue un factor predictivo para todos los parámetros espirométricos. Un IMC de bajo peso también se asoció con VEF<sub>1</sub> y FEF<sub>25-75</sub>, después de ajustar por edad y género. El resto de variables clínicas evaluadas no resultaron significativas en el análisis multivariante.

### Discusión

En este estudio observamos que se redujeron de manera consistente las exposiciones longitudinales activas y pasivas al humo ambiental de tabaco de los pacientes con FQ que participaron en un programa integrado de intervención telefónica de prevención y cesación tabáquica. Dichos resultados obtenidos sugieren que las intervenciones que involucran a los pacientes y a sus familiares de manera activa pueden fomentar una percepción adecuada del riesgo del tabaco con el fin de motivar cambios conductuales. La evidencia científica disponible de evaluación del uso de tabaco entre poblaciones con FQ es limitada. No obstante, estudios realizados en los Estados Unidos han reportado que el uso de tabaco entre pacientes con FQ es del 11%, y que el uso de tabaco entre jóvenes con FQ es del 20% (Stern et al., 1987). Otro estudio realizado en el Reino Unido que investigó “comportamientos de riesgo” en adultos con FQ reveló que el 6% de los mismos eran fumadores (Mc Ewan et al., 2012).

Estudios previos han mostrado una relación inversa entre el número de cigarrillos fumados y los resultados en los parámetros espirométricos en pacientes con FQ (Ortega-García et al., 2012a). No obstante, la relación fue estadísticamente no significativa en este estudio, quizás debido al tamaño reducido de la muestra del grupo representativo de fumadores.

Kopp et al. (2015) demostraron recientemente que la exposición al humo de tabaco se asocia con tasas más altas de colonización de *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente y otras bacterias anaeróbicas. También se asoció el humo de tabaco con un aumento de la reactividad a bronquodilatadores, estancamiento del aire, y menos crecimiento durante el primer año de vida (Kopp et al., 2015). El cribado de la exposición al humo de tabaco y el tratamiento de cesación

tabáquica para todos los miembros de la familia debería ser una parte importante del cuidado de pacientes con FQ.

El desarrollo de intervenciones con el propósito de prevenir y eliminar el uso de tabaco ha avanzado mediante diferentes aplicaciones. Estrategias de implementación han incluido entrevistas presenciales y telefónicas. La intervención telefónica de cesación tabáquica ha reportado la reducción de 12% en la cesación tabáquica, con niveles de satisfacción elevados entre la población objeto de la intervención (Redmond, Adsit, Kobinsky, Theobald y Fiore, 2010). Las intervenciones telefónicas han mostrado su efectividad cuando se usan conjuntamente con terapias de cesación tabáquica farmacológicas, resultando en mejoras de entre 10-25% (Stead y Lancaster, 2012). Esto sugiere que los resultados mejoran con mayor seguimiento y contacto. Las intervenciones de cesación tabáquica han mostrado resultados mejores en programas que integran elementos sensibles a fases de cambios, mejoramiento de la motivación y terapia cognitiva-conductual, en lugar de intervenciones farmacológicas (Stanton y Grimshaw, 2013).

Nuestras intervenciones breves han mostrado su efectividad, a pesar de que la mayoría fue de carácter no-presencial. Otros programas, como las intervenciones informatizadas, han resultado en una abstinencia del tabaco del 32% (Chen et al., 2012). En nuestro caso, la entrevista telefónica ha mostrado su efectividad en involucrar a los miembros de la familia de los pacientes en la implementación de los programas de cesación tabáquica (Carreras Castellet et al., 2012; Winickoff, Hillis, Palfrey, Perrin y Rigotti, 2003). Nuestros resultados refuerzan la utilidad y la sostenibilidad de la cesación tabáquica en el contexto de la intervención telefónica. El valor de las intervenciones telefónicas debe ser reconocido, y es esencial ofrecerlas como opción disponible a personas interesadas en dejar de fumar. En la actualidad, terapias telefónicas e intervenciones por parte de profesionales de enfermería son métodos útiles para la cesación tabáquica; RR 1,37, IC: 1,26-1,50 y RR 1,29, IC: 1,20-1,39, respectivamente (Rice, Hartmann-Boyce y Stead, 2013; Stead et al., 2013).

Las limitaciones incluyen sesgos potenciales de memoria de los pacientes. Se usaron intervenciones estandarizadas implementados por profesionales con una formación especializada en aspectos conceptuales y metodológicos de la cesación tabáquica con el fin de gestionar estos pacientes y sesgos. Es más, el ímpetu por seguir una metodología de seguimiento rigurosa mitiga este impacto en nuestros resultados.

Otra limitación del estudio es la ausencia de un grupo de control con el fin de realizar una comparación científica. Este aspecto fue tenido en cuenta durante el diseño experimental pero fue rápidamente superado por la responsabilidad médica ética de ofrecer tratamiento a poblaciones vulnerables con FQ que requieren asistencia. Los resultados que reflejan una exposición pasiva al humo ambiental de tabaco pueden estar parcialmente sesgados por la legislación reciente anti-tabaco que regula el uso de tabaco en locales cerrados en el país (Ley Anti-Tabaco del 2010). No obstante,

nuestros resultados reflejan una reducción que ocurrió antes de la aprobación de dicha legislación y que continuó después de su implementación (Figura 2). Otro factor potencial asociado con un descenso en el uso del tabaco es el impacto de la legislación en el tabaquismo social, y el acceso al mismo, debido al aumento de su precio. Ng et al. (2014) recientemente analizaron la reducción significativa en la prevalencia de la exposición al humo de tabaco en 187 países entre 1980 y 2012. La Región de Murcia tiene especial interés en desarrollar intervenciones de cesación tabáquica, dado que el consumo de tabaco de 30,9% en dicha provincia superó en el 2012 el porcentaje del país del 27% (Ministerio de Salud, 2007). De manera contraria a la tendencia natural de muchos países y regiones, Murcia ha aumentado ligeramente la prevalencia de tabaco, en comparación con años anteriores (Murcia Salud, 2006). Es más, estudios recientes que investigaron el nivel de exposición al tabaco indicaron que hasta el 62% de niños saludables en Murcia están expuestos a humo ambiental de tabaco (Ortega-García et al., 2012b). Nuestros resultados son significativos en términos geográficos, dado que la prevalencia de fumadores se ha incrementado en la Región de Murcia en los últimos 5 años (Ministerio de Salud, 2007; Murcia Salud, 2006). La variabilidad del sistema económico, la inestabilidad del empleo y las inconsistencias en los ingresos de los participantes no fueron evaluadas, y pueden influir en los resultados. En el análisis de las variables socioeconómicas mencionados anteriormente, observamos el efecto protector de ingresos mayores, en relación con la exposición pasiva al humo ambiental de tabaco, y una reducción asociada entre la exposición pasiva y el aumento de la edad, OR = 0.12 (1.09 – 1.17),  $p = 0,02$ .

Se intentó que este estudio se mantuviese por debajo del umbral de datos faltantes (15%). No obstante, como algunos pacientes dejaron el estudio a causa de fallecimiento o por la imposibilidad de contactar con ellos, fue necesario usar varias técnicas de imputación para obtener ciertos valores, incluyendo niveles imputados de cotinina <9.

Estos datos fueron reforzados por la medida objetiva de los niveles de cotinina en la orina, que directamente reflejan la exposición al tabaco. El sesgo subjetivo inherente a autoinformes de los pacientes fue mitigado por la solidez de la evidencia de los niveles de cotinina. Otras fortalezas de nuestro estudio incluyen la recogida sistemática de datos, y la implementación de la herramienta de cribado por parte de profesionales formados en la cesación tabáquica.

Todo lo anterior indica que esta intervención puede servir de apoyo en la cesación tabáquica entre pacientes con FQ. Los resultados son significativos desde varias perspectivas. Por ejemplo, los costes anuales de los tratamientos farmacológicos para adultos con FQ (>17) se estiman en 21.603€ por paciente/año (Eidt-Koch, Wagner, Mittenford y Graf von der Schulenburg, 2010). Nuestros resultados subrayan la necesidad de extender los programas disponibles de cesación tabáquica a pacientes con FQ. Ampliar la imple-

mentación de estas intervenciones puede mitigar el peso del coste asociado al tratamiento de los efectos a largo plazo de enfermedades relacionadas con el tabaco.

Otro aspecto merecedor de consideración en un futuro es el papel que asumen los fumadores del hogar en la carga de la enfermedad en menores con FQ, dado que los menores representaban un porcentaje significativo de los pacientes de la cohorte. Es relevante ampliar la disponibilidad de programas de cesación tabáquica, dado que los niños son los más vulnerables a la exposición pasiva al humo de tabaco. Los niños y menores dependen de sus cuidadores para asegurar la seguridad ambiental de sus hogares, y carecen de la capacidad para abogar por la justicia ambiental en sus comunidades. La responsabilidad de asegurar su seguridad ambiental yace en nosotros, los adultos, profesionales médicos y sanitarios públicos. No obstante, más de la tercera parte (36,5%) de los menores de 19 años conviven con un fumador, y en la Región de Murcia la mitad de todos los niños viven en hogares con al menos un fumador (Ortega-García, Ferrís Tortajada y Sánchez-Solís, 2008). La literatura informa de reducciones de hasta el 80% en el uso del tabaco entre los miembros familiares del menor con patologías crónicas (Butz y Rosenstein, 1999).

Las intervenciones telefónicas entre la población con FQ son un modelo integrativo y sostenible relevante para un entorno familiar donde se fuma tabaco en la presencia de pacientes con FQ. Una implicación de suma importancia de nuestro estudio es que la reducción de la exposición pasiva al humo de tabaco es más notable después de dos años de seguimiento como resultado de la intervención. Estos datos contribuyen hacia la escasez de estudios sobre métodos de intervención con poblaciones vulnerables con FQ. La evidencia previa y la historia natural de la enfermedad, nos permite considerar el uso y la extensión de las intervenciones telefónicas, y la formación en la misma, desde una perspectiva europea y global.

### **Lo que se sabe sobre este tema**

Pacientes con FQ sufren un riesgo mayor de sufrir daño por exposición al humo de tabaco. Los programas de intervención telefónica son una herramienta útil para la prevención y cesación tabáquica. Más estudios son necesarios para evaluar los programas de intervención en tabaquismo a largo plazo.

### **Las contribuciones de este estudio**

La intervención telefónica para la prevención y cesación tabáquica en pacientes con FQ es una herramienta viable y efectiva cuando se aplica a largo plazo.

## **Reconocimientos**

Deseamos expresar nuestro agradecimiento a los médicos residentes: Dr. Andrés García Lax, Dra. Cristina Contesoto, Dr. Jose María Olmos y Dra. Shirley B. Pérez-Romero.

## **Fuente de financiación**

El presente estudio ha sido financiado parcialmente con fondos del MD 001452 IP: Dr. Luz Claudio, del National Center on Minority Health and Health Disparities del Instituto Nacional de Salud (EE.UU.) y el proyecto NACER SIN OH, Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS), Unidad de Coordinación Técnica de Adicciones (Dirección General de Salud Pública y Adicciones de la Región de Murcia, España), financiado por el Plan Nacional de Drogas (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, España).

Divulgación Financiera: Los autores no tienen relación financiera alguna en relación a este artículo.

## **Conflicto de intereses**

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de intereses.

## **Referencias**

- Beers, M. H. y Berkow, R. (1999). Cystic Fibrosis. In: R. S. Porter (Ed.), *Merck Manual: Diagnosis & Therapy*. 17<sup>th</sup> ed. (pp. 2366-2371). Whitehouse Station, NJ: Merck & Co Inc.
- Butz, A.M. y Rosenstein, B. J. (1999). Passive smoking among children with chronic respiratory disease. *Journal of Asthma*, 29, 265-272.
- Carreras Castellet, J. M., Maldonado Aróstegui, B., Quesada Laborda, M., Sánchez Sánchez, B., Nerín de la Puerta, I. y Sánchez Agudo, L. (2012). Tratamiento por teléfono del tabaquismo. Factores predictivos de éxito. *Medicina Clínica*, 138, 242-5.
- Chen, Y. F., Madan, J., Welton, N., Yahaya, I., Aveyard, P., Bauld, L.,... Munafò, M. R. (2012). Effectiveness and cost-effectiveness of computer and other electronic aids for smoking cessation: a systematic review and network meta-analysis. *Health Technology Assessment*, 16, 1-205.
- Cook, D. G., Strachan, D. P. y Carey, I. M. (1998). Parental smoking and spirometric indices in children. *Thorax*, 53, 884-893.
- Eidt-Koch, D., Wagner, T. O., Mittendorf, T. y Graf von der Schulenburg, J. M. (2010). Outpatient medication costs of patients with cystic fibrosis in Germany. *Applied Health Economics and Health Policy*, 8, 111-118.
- Farrell, P. M. (2008). The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. *Journal of Cystic Fibrosis*, 7, 450-453.
- Ferris, B. G. (1978). Epidemiology standardization project (American Thoracic Society). *American Review of Respiratory Diseases*, 118, 1-120.
- Kopp, B. T., Sarzynski, L., Khalfoun, S., Hayes, D. Jr., Thompson, R., Nicholson, L.,... Groner, J. (2015). Detrimental effects of secondhand smoke exposure on infants with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, 50, 25-34. doi: 10.1002/ppul.23016.

- Lancaster, T. y Stead, L. F. (2005). Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 18, CD001292.
- Ley 42/2010. Medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco. Boletín Oficial del Estado, Madrid, 30 de diciembre de 2010. Recuperado de <http://www.boe.es/boe/dias/2010/12/31/pdfs/BOE-A-2010-20138.pdf>. Consultado el 14 de junio de 2014.
- Mc Ewan, F. A., Hodson, M. E. y Simmonds, N. J. (2012). The prevalence of "risky behaviour" in adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 11, 56-58.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. (2007). *Encuesta Nacional de Salud de España 2006: estilos de vida (lifestyles)*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Recuperado de <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm>. Consultado el 14 de junio de 2014.
- Murcia Salud. (2006). *Consumo de tabaco en Murcia y España* [on line]. Recuperado de <http://www.murciasalud.es/pagina.php?id=87967>. Consultado el 19 de junio de 2014.
- Ng, M., Freeman, M. K., Fleming, T. D., Robinson, M., Dwyer-Lindgren, L., Thomson, B.,... Gakidou, E. (2014). Smoking Prevalence and Cigarette Consumption in 187 Countries, 1980-2012. *JAMA*, 311, 183-192.
- Ortega-García, J. A., Ferrís Tortajada, J. y Sánchez-Solís, M. (2008). Ambientes saludables para la infancia y adolescencia [Healthy environments for children and adolescents]. In: M. T. Muñoz-Calvo, M. I. Hidalgo-Vicario, J. Clemente-Pollán (Eds.), *Pediatría extrahospitalaria. 4th ed.* (pp. 235-244). Madrid: Ergón.
- Ortega-García, J. A., Gutierrez-Churango, J. E., Sánchez-Sauco, M. F., Martínez-Aroca, M., Delgado-Marín, J. L., Sánchez-Solis, M.,... Martínez-Lage, J. F. (2012b). Head circumference at birth and exposure to tobacco, alcohol and illegal drugs during early pregnancy. *Child's Nervous System*, 28, 433-439.
- Ortega-García, J. A., López-Fernández, M. T., Llano, R., Pastor-Vivero, M. D., Mondéjar-López, P., Sánchez-Sauco, M. F. y Sánchez-Solís, M. (2012a). Smoking prevention and cessation programme in cystic fibrosis: integrating an environmental health approach. *Journal of Cystic Fibrosis*, 11, 34-39.
- Raju, S. V., Jackson, P. L., Courville, C. A., McNicholas, C. M., Sloane, P.A., Sabbatini, G.,... Rowe, S. M. (2013). Cigarette smoke induces systemic defects in cystic fibrosis transmembrane conductance regulator function. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 188, 1321-1330.
- Ramon, J. M., Nerin, I., Comino, A., Pinet, C., Abella, F., Carreras, J. M.,... Aumatell, C. (2013). A multicentre randomized trial of combined individual and telephone counselling for smoking cessation. *Preventive Medicine*, 57, 183-8.
- Redmond, L. A., Adsit, R., Kobinsky, K. H., Theobald, W. y Fiore, M. C. (2010). A decade of experience promoting the clinical treatment of tobacco dependence in Wisconsin. *Wisconsin Medical Journal*, 109, 71-78.
- Rice, V. H., Hartmann-Boyce, J. y Stead, L. F. (2013). Nursing interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8, CD001188.
- Smyth, A., O'Hea, U., Williams, G., Smyth, R. y Heaf, D. (1994). Passive smoking and impaired lung function in cystic fibrosis. *Archives of Disease in Childhood*, 71, 353-354.
- Stanton, A. y Grimshaw, G. (2013). Tobacco cessation interventions for young people. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8, CD003289.
- Stead, L. F. y Lancaster, T. (2012). Behavioural interventions as adjuncts to pharmacotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12, CD009670.
- Stead, L. F., Hartmann-Boyce, J., Perera, R. y Lancaster T. (2013). Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8, CD002850.
- Stern, R. C., Byard, P. J., Tomashefski, J. F. Jr. y Doershuk, C. F. (1987). Recreational use of psychoactive drugs by patients with cystic fibrosis. *Journal of Pediatrics*, 111, 293-299.
- Tyc, V.L. y Throckmorton-Belzer, L. (2006). Smoking rates and the state of smoking interventions for children and adolescents with chronic illness. *Pediatrics*, 118, 471-487.
- Verma, A., Clough, D., McKenna, D., Dodd, M. y Webb, A. K. (2001). Smoking and Cystic Fibrosis. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 94, 29-34.
- Winickoff, J. P., Hillis, V. J., Palfrey, J. S., Perrin, J. M. y Rigotti, N. A. (2003). A smoking cessation intervention for parents of children who are hospitalized for respiratory illness: The Stop Tobacco Outreach Program. *Pediatrics*, 111, 140-145.