

Diferencias de género en el éxito al dejar de fumar: resultados a corto y largo plazo

Gender differences in success at quitting smoking: Short- and long-term outcomes

ADRIANA MARQUETA*, ISABEL NERÍN**, PÍLAR GARGALLO***, ASUNCIÓN BEAMONTE***

*Unidad de Tabaquismo. Universidad de Zaragoza, España; **Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología. Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, España; ***Departamento de Métodos Estadísticos, Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales, Universidad de Zaragoza, España.

Resumen

Los tratamientos para dejar de fumar son eficaces en hombres y mujeres. Sin embargo, las posibles diferencias encontradas en los resultados del tratamiento aún son objeto de controversia. Este estudio analiza si existen diferencias entre hombres y mujeres en el éxito al dejar de fumar a corto y largo plazo (> 1 año) con un programa de tratamiento que incluye la perspectiva de género. Se realizó una encuesta telefónica en fumadores atendidos en una unidad de tabaquismo. Los pacientes que completaron con éxito el tratamiento (3 meses), fueron encuestados telefónicamente para determinar su abstinencia a largo plazo; se validó la abstinencia mediante cooximetría (CO espirado ≤ 10 ppm) en los que se mantenían abstinentes. La probabilidad de permanecer abstinentes a largo plazo se calculó utilizando un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. La tasa de éxito del tratamiento fue de 41,3% (538/1302), sin diferencias por sexo. El 89% (479/538) fue localizado por teléfono y el 47,6% (256/479) se mantenía abstinentes sin diferencias por sexo ($p = .519$); la abstinencia fue validada en 191 de 256 (53,9% hombres y 46,1% mujeres). En el análisis de supervivencia, la probabilidad de que los hombres y las mujeres mantuvieran la abstinencia a largo plazo no fue significativa. No hay diferencias por sexo en el resultado del tratamiento para dejar de fumar, que incluyan aspectos de género, a corto y largo plazo (> 1 año).

Palabras clave: Tabaquismo; cesación tabáquica; género y salud; mujeres; análisis de supervivencia.

Abstract

Smoking cessation treatments are effective in men and women. However, possible sex-related differences in the outcome of these treatments remain a controversial topic. This study evaluated whether there were differences between men and women in the success of smoking cessation treatment, including gender-tailored components, in the short and long term (> 1 year). A telephone survey was carried out between September 2008 and June 2009 in smokers attended in a Smoking Cessation Clinic. All patients who have successfully completed treatment (3 months) were surveyed by telephone to determine their long-term abstinence. Those who remained abstinent were requested to attend the Smoking Cessation Clinic for biochemical validation (expired CO ≤ 10 ppm). The probability of remaining abstinent in the long-term was calculated using a Kaplan-Meier survival analysis. The treatment success rate at 3-months was 41.3% (538/1302) with no differences by sex 89% (479/538) among those located in the telephonic follow-up study and 47.6% (256/479) were abstinent without differences by sex ($p = .519$); abstinence was validated with CO less than 10 ppm in 191 of the 256 (53.9% men and 46.1% women). In the survival analysis, the probability of men and women remaining abstinent in the long-term was not significant. There are no differences by sex in the outcome of smoking cessation treatment that included gender-tailored components in the short and long term (> 1 year).

Keywords: Smoking; smoking cessation; gender and health; women; survival analysis.

Recibido: Junio 2015; Aceptado: Enero 2016

Enviar correspondencia a:

Adriana Marqueta Baile. P^o Pamplona 4-6, 8^o B. 50004. Zaragoza. Spain.
E-mail: amarqueta@cop.es

El tabaquismo es el problema de salud prioritario de los países desarrollados y un problema emergente en los países en vías de desarrollo (López, Mathers, Ezzati, Jamison, y Murray, 2006). A nivel global, la prevalencia de fumadores es más alta en hombres que en mujeres, aunque está aumentando entre mujeres jóvenes (Amos, Greaves, Nichter, y Bloch, 2012). Como resultado de estas diferencias en la prevalencia de tabaquismo por sexo, hasta la fecha la mortalidad asociada al tabaquismo ha sido más elevada entre los hombres. No obstante, en algunos países desarrollados, el aumento del hábito de fumar entre las mujeres también ha provocado un aumento en la mortalidad asociada entre las mujeres, en comparación con años anteriores. Por ello, en muchos países el consumo de tabaco entre las mujeres ya se ha convertido en una preocupación importante de los sistemas de salud públicos (Croghan et al., 2009; Banegas et al., 2011; US Department of Health and Human Services, 2001).

Ayudar a las personas fumadoras a dejar de fumar es una de las medidas para reducir la morbilidad y la mortalidad relacionada con el tabaquismo (Peto et al., 2000). Los tratamientos para dejar de fumar recomendados por las directrices principales de la práctica clínica han mostrado la misma efectividad en hombres y mujeres (Munafo, Bradburn, Bowes, y David, 2004; Perkins y Scott, 2008). No obstante, las posibles diferencias por sexo halladas en los resultados de dichos tratamientos es un tema controvertido.

Inicialmente, al comienzo de la década de los ochenta, un informe del Director General de Salud Pública (US Department of Health and Human Services, 1980) concluyó que las mujeres tenían mayor dificultad en dejar de fumar, aunque estudios posteriores sugirieron que esta conclusión fue quizás prematura (Whitlock, Vogt, Hollis, y Lichtenstein, 1997). En general, los estudios que evaluaron posibles diferencias en los resultados de tratamientos para dejar de fumar tuvieron resultados diferentes. De esta manera, Whitlock et al. (1997) no halló diferencias por sexo en una intervención clínica breve para dejar de fumar y Croghan et al. (2009) tampoco encontró diferencias en un programa de tratamiento clínico. De la misma manera, un meta análisis de 11 ensayos clínicos con terapia sustitutiva de nicotina (TRN) para dejar de fumar no encontró diferencias por sexo entre fumadores hombres y mujeres (Munafo et al., 2004). Por lo contrario, Osler, Prescott, Godtfredsen, Hein, y Schnohr (1999) encontraron que las mujeres tenían peores resultados al dejar de fumar espontáneamente, mientras que Piper et al. (2010) observaron que las mujeres tenían menor probabilidad de dejar de fumar con éxito cuando se usaba farmacoterapia. Por otro lado, Cepeda, Reynoso, y Erath (2004) observaron que el éxito al dejar de fumar con TSN, estaba mediado por la intensidad del apoyo conductual (mayor intensidad de apoyo para las mujeres) y que las mujeres tenían peores resultados al año, en comparación con los hombres, un resultado similar al de Perkins y Sco-

tt (2008). Por último, Scharf y Shiffman (2004) concluyeron que las mujeres tenían menor éxito en dejar de fumar que los hombres, independientemente del tratamiento. En cuanto al seguimiento, muchos estudios han evaluado el éxito de los tratamientos para dejar de fumar por sexo a corto y medio plazo (tres y seis meses de abstinencia), e incluso hasta un año (Croghan et al., 2009; Puente et al., 2011), pero muy pocos han continuado el seguimiento a largo plazo, más allá de los 12 meses (Bjornson et al., 1995; Osler et al., 1999; Wetter et al., 2004), también con resultados contradictorios.

Como se puede observar, las diferencias metodológicas de todos estos estudios pueden explicar, parcialmente, la variedad en los resultados: diferencias en los tratamientos implementados (con o sin farmacoterapia), variedad de los criterios metodológicos para definir abstinencia (autoinformes o medidas bioquímicas), o distintas duraciones de los periodos de seguimiento. Todas estas diferencias dificultan las comparaciones fiables entre estudios.

El objetivo de este estudio fue determinar si existían diferencias entre hombres y mujeres en el éxito de tratamientos para dejar de fumar a corto y largo plazo en un programa de cesación tabáquica que incluye la perspectiva de género.

Métodos

Participantes

Se realizó una encuesta telefónica en fumadores atendidos en una Unidad de Tabaquismo entre el 2002 y el 2007 (inclusive). Los participantes fueron personas fumadoras que solicitaron el tratamiento y habían dejado de fumar con éxito al finalizar el mismo. Esta Unidad es un servicio público que ofrece tratamiento a fumadores que lo solicitan para dejar de fumar o que son derivados por su médico de atención primaria (médico de cabecera) o especialista. Los criterios de inclusión para acceder al tratamiento eran ser fumador mayor de 18 años y voluntariamente acordar iniciar el tratamiento, y los criterios de exclusión eran tener un trastorno psiquiátrico no controlado, otra dependencia de drogas activa o, en caso de ser mujer, estar embarazada. Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito para su inclusión en el estudio.

Intervención

El programa de cesación tabáquica usa un formato de sesiones grupales de 60 minutos durante 3 meses. Las citas de seguimiento se fijaron de la siguiente manera: primera sesión, el día previo a dejar de fumar; segunda sesión, el día después de dejar de fumar; una cita de refuerzo semanal durante el primer mes; y a los seis, nueve y doce semanas de abstinencia; en resumen, nueve sesiones a lo largo de los tres meses. Todas las sesiones eran en grupo (hombres y

mujeres juntos) con el mismo día para dejar de fumar fijado para todos.

El tratamiento de cesación tabáquica ofrecido es una intervención que integra varios componentes: tratamiento cognitivo conductual en grupo con tratamiento farmacológico usando las medicaciones recomendadas por las directrices de los tratamientos para dejar de fumar, tales como la Terapia de Reemplazo de Nicotina (TSN), Bupropión y Vareniclina (Fiore et al., 2008); el seguimiento del tratamiento farmacológico se realizó a la vez que las sesiones grupales. Profesionales sanitarios con una experiencia dilatada en terapia grupal dirigieron el tratamiento.

En la terapia cognitiva conductual, todos los participantes recibieron terapia enfocada en prepararse para dejar de fumar, las ventajas de la cesación, cómo afrontar los deseos de fumar y acerca de la prevención de recaídas. La terapia cognitiva también incluyó estrategias específicamente dirigidas a las mujeres para reducir su preocupación por el peso y la imagen corporal, saber cómo romper la relación entre situaciones que dan pie a fumar y el acto de fumar, y estrategias para afrontar emociones negativas.

Medidas

Durante la cita inicial, y antes de iniciar el tratamiento de cesación tabáquica, se recogieron datos sociodemográficos de todos los participantes (sexo, edad, estado civil, nivel de estudios, situación laboral) y relacionados con fumar, incluyendo el número de cigarrillos fumados por día, años como fumador, número de intentos previos para dejar de fumar (0, 1 ó 2, y 3 o más), y el grado de dependencia de la nicotina (Test de Fagerström) (Fagerström y Schneider, 1989). El nivel basal de CO se midió usando un cooxímetro Mini Smokerlyzer (Bedfont Scientific Ltd., Rochester, Reino Unido) (Jarvis, Russell, y Saloojee, 1980). Finalmente, se completó un historial médico (hipertensión, niveles de colesterol, enfermedad cardiovascular, hiper- o hipotiroidismo, y cáncer). También informaron sobre su historia previa de ansiedad y/o depresión que requirió tratamiento farmacológico. Dos variables se usaron para recopilar esta información: historia de depresión antes y durante el tratamiento de cesación tabáquica. En esta primera cita, el tratamiento farmacológico se recetó según el perfil individual de cada fumador.

Se recogió la abstinencia continua, es decir, no fumar nada desde el día de dejar de fumar hasta el final del tratamiento (3 meses); valores de CO de ≤ 10 ppm validaban la consideración de un tratamiento exitoso. Se evaluó el CO en aire espirado en cada cita de seguimiento. Se utilizó el criterio de intención de tratar para evaluar el porcentaje de éxito, la tasa de éxito se definió como la proporción de participantes abstinentes (abstinencia continua y validación del CO) en comparación con la totalidad de participantes que iniciaron el tratamiento. Ambos criterios (éxito y tasa de éxito) se fijaron según las recomendaciones para informar del

resultado del tratamiento de cesación tabáquica (Hughes et al., 2003). Se consideraron a todos los participantes que no estuvieron presentes durante la sesión final del tratamiento (semana 12) como fumadores.

Seguimiento

Con el fin de analizar la abstinencia a largo plazo (> 1 año), se realizó una encuesta telefónica a todos los participantes abstinentes al final del tratamiento (3 meses) entre septiembre de 2008 y junio de 2009. Entrevistadores formados llamaron a cada participante hasta un máximo de cinco veces en dos periodos diferentes de tiempo. Dada la naturaleza telefónica de este seguimiento, se pidió a aquellos participantes que informaron haber dejado de fumar desde que recibió el tratamiento que acudiese a la Unidad para comprobar su abstinencia con medidas bioquímicas.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la muestra íntegra, con las variables cualitativas expresadas como frecuencias absolutas y la proporción equivalente de cada categoría y las variables cuantitativas como medias y desviaciones estándar. Se compararon las características usando pruebas t para dos muestras para las variables continuas y el test de chi cuadrado para las variables categóricas; se usó el test de chi cuadrado para comparar los resultados a corto plazo. En cualquier caso, se usaron valores p de $\leq ,05$ a ambos lados para denotar significación estadística.

En el seguimiento telefónico, el tiempo de abstinencia se calculó como el número de meses desde el fin del tratamiento hasta la fecha de dicha entrevista. Se realizó un análisis de supervivencia usando el método Kaplan-Meier para analizar la probabilidad de mantener la abstinencia a largo plazo, con el test de Tarone-Ware para estudiar las posibles diferencias en la supervivencia entre hombres y mujeres (Hughes et al., 2003; Tarone y Ware, 1977). Usamos el test de Tarone-Ware para evaluar los gráficos del estimador de Kaplan-Meier de los diferentes grupos porque dicho test está diseñado para tener una buena potencia en un amplio rango de funciones de supervivencia. Se analizaron los datos usando SPSS© versión 15.0.

Resultados

Un total de 1472 personas, 768 hombres (52,2%) y 704 mujeres (47,8%), realizaron la historia clínica. La edad media era de 43,2 (DE = 10,3) años. De estos, 170 (11,5%) decidieron no participar en el tratamiento de cesación tabáquica, 90 (52,9%) hombres y 80 (47,1%) mujeres. Todas aquellas personas que decidieron no participar en el tratamiento de cesación tabáquica (170) fueron excluidos del estudio y, por lo tanto, no fueron incluidos en los análisis posteriores.

Tabla 1. Características de los pacientes que iniciaron el tratamiento de cesación tabáquica (2002-2007) (N = 1302)

| | Total % (N) | Hombres % (N) | Mujeres % (N) | p |
|---|----------------|------------------|------------------|--------|
| Sociodemográficos | | | | |
| Edad (DE) | 43,4 (10,2) | 44,2 (10,4) | 42,5 (9,9) | ,002 |
| Estado civil %(N) | | | | <,0001 |
| Soltero | 23,5 (306) | 20,1 (136) | 27,3 (170) | |
| Divorciado o viudo | 10,0 (130) | 6,3 (43) | 13,9 (87) | |
| Casado | 66,5 (866) | 73,6 (499) | 58,8 (367) | |
| Nivel de estudios %(N) | | | | <,0001 |
| Básicos | 22,5 (293) | 25,4 (172) | 19,4 (121) | |
| Secundarios | 43,3 (564) | 47,3 (321) | 38,9 (243) | |
| Superiores | 34,2 (445) | 27,3 (185) | 41,7 (260) | |
| Empleo %(N) | | | | <,0001 |
| Desempleado | 17,1 (222) | 12,1 (82) | 22,4 (140) | |
| Empleado | 82,9 (1080) | 87,9 (596) | 77,6 (484) | |
| Patrones de consumo | | | | |
| Nº de cigarrillos/día (DE) | 25,3 (10,4) | 26,7 (11,5) | 23,7 (8,9) | <,0001 |
| Años como fumador (DE) | 26,4 (10,1) | 27,9 (10,7) | 24,9 (14,8) | ,003 |
| Intentos previos %(N) | | | | ,019 |
| 0 | 26,5 (345) | 23,9 (162) | 29,3 (183) | |
| 1-2 | 53 (690) | 56,6 (384) | 49,1 (306) | |
| 3 o más | 20,5 (267) | 19,5 (132) | 21,6 (135) | |
| Test de Fagerström (DE) | 6,2 (2,2) | 6,3 (2,2) | 6,2 (2,2) | ,431 |
| CO basal (DE) | 27,2 (15,8) | 29,3 (16,4) | 24,9 (14,8) | ,003 |
| Medicación con prescripción médica %(N) | | | | |
| | | | | ,007 |
| Ninguna | 0,2 (2) | 0,1 (1) | 0,2 (1) | |
| Terapia Sustitutiva de Nicotina | 64,8 (844) | 69,0 (468) | 60,3 (376) | |
| Bupropion | 31,1 (405) | 27,9 (189) | 34,6 (216) | |
| Vareniclina | 3,9 (51) | 2,9 (20) | 5,0 (31) | |
| Enfermedades %(N) | | | | |
| Hipertensión | 10,2 (133) | 12,1 (82) | 8,2 (51) | ,020 |
| Colesterol | 9,8 (127) | 12,7 (86) | 6,6 (41) | <,0001 |
| Enfermedad cardiovascular | 8,4 (109) | 11,2 (76) | 5,3 (33) | <,0001 |
| Diabetes | 3,5 (46) | 4,9 (33) | 2,1 (13) | ,007 |
| Hipo/Hipertiroidismo | 3,1 (41) | 0,7 (5) | 5,8 (36) | <,0001 |
| Cáncer | 1,5 (19) | 0,9 (6) | 2,1 (13) | ,072 |
| Ansiedad o depresión previa al tratamiento %(N) | | | | |
| | 35,7 (465) | 24,5 (166) | 47,9 (299) | <,0001 |
| Ansiedad o depresión durante el tratamiento %(N) | | | | |
| | 10,4 (136) | 5,9 (40) | 15,4 (96) | <,0001 |

p ≤ ,05

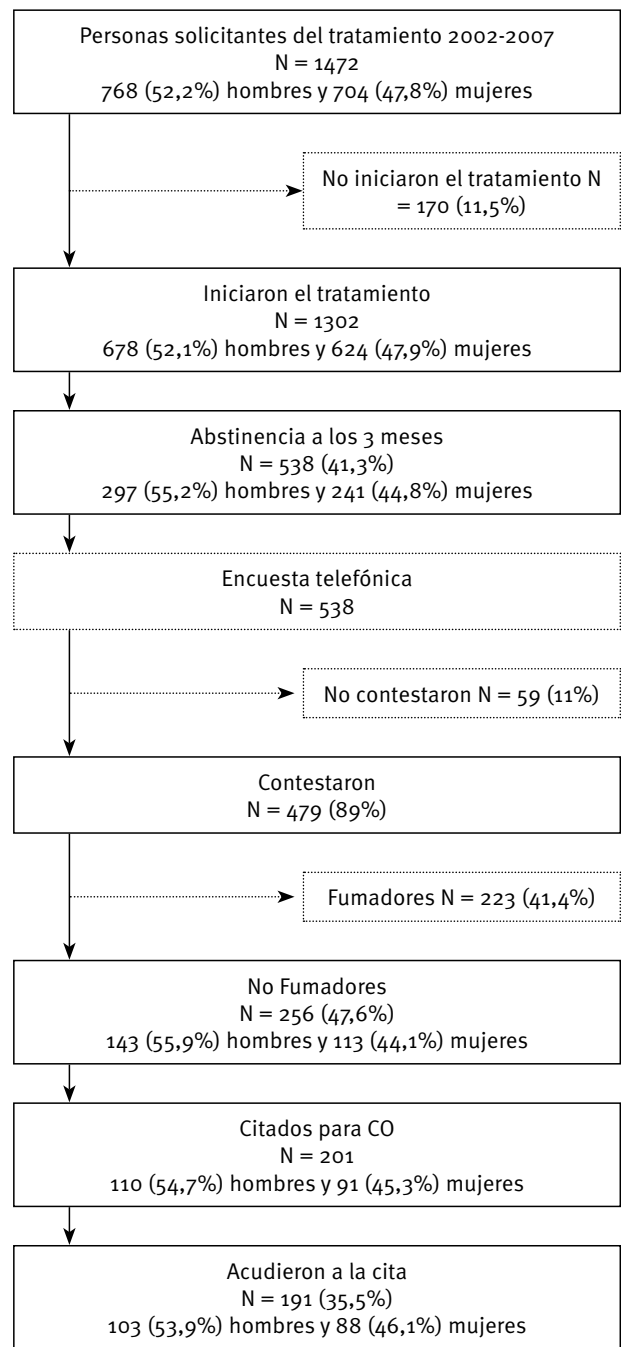
La muestra del estudio incluyó a 1302 personas, de las cuales 678 (52,1%) eran hombres y 624 (47,9%) eran mujeres. La edad media era de 43,4 (DE = 10,2) años. En la tabla 1 se muestran las características de la muestra desglosadas por sexo. La edad media de los hombres era mayor que la de las mujeres (44,2 vs. 42,5 años), y era más probable que estuviesen casados (73,6% vs. 58,8%), tuvieran trabajo (87,9% vs. 77,6%), y un nivel de estudios secundarios (47,3% vs. 38,9%), mientras que era más probable que las mujeres hubiesen terminado la universidad (41,7% vs. 27,3% de los hombres). En cuanto a las variables relacionadas con fumar, los hombres fumaban más cigarrillos por día que las mujeres (26,7 vs. 23,7), habían sido fumadores durante más tiempo (27,9 vs. 24,9 años), tenían niveles de CO más elevados (29,3 vs. 24,9) y el 56,6% había intentado dejar de fumar una o dos veces, comparado con el 49,1% de las mujeres. Todas estas diferencias eran estadísticamente significativas ($p < ,05$).

A pesar de las diferencias en sus patrones de consumo, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la dependencia de la nicotina (6,3 vs. 6,2 puntos; $p = ,431$). El análisis de las enfermedades diferentes mostró que era más probable que los hombres tuviesen factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, tales como hipertensión, colesterol y diabetes. Por lo contrario, era más probable que las mujeres tuviesen trastornos psiquiátricos, tales como ansiedad y/o depresión, que requerían tratamiento farmacológico, bien previamente al inicio del estudio o al iniciar su participación en el mismo.

La tasa de éxito a los tres meses de tratamiento, según criterios de intención de tratar, era de 41,3% (538/1302). No hubo diferencias estadísticamente significativas por sexo, aunque el porcentaje de los que mantuvieron la abstinencia era más elevada para hombres que para mujeres [43,8% (297/678) vs. 38,6% (241/624) respectivamente; $p = ,058$].

Un total de 479 de los 538 participantes que completaron el tratamiento con éxito fueron localizados durante el seguimiento telefónico. De los 59 que no contestaron, 24 había cambiado su número de teléfono, 21 quedó ilocalizable en el número estipulado de intentos, ocho no quisieron contestar al cuestionario y seis habían fallecido. Por lo tanto, el seguimiento telefónico se completó con el 89% (479/538) de los participantes que había terminado el tratamiento con éxito, 47,6% (256) de los cuales mantuvo la abstinencia desde el día que habían dejado de fumar (el día de cesación); esto representa, por lo tanto, el 19,6% del total de participantes que había iniciado el tratamiento (256/1302). No hubo diferencias estadísticamente significativas por sexo ($p = ,519$). Se comprobó la abstinencia en 191 (53,9% hombres y 46,1% mujeres) de los 256 participantes que decían haber dejado de fumar, con valores de CO por debajo de 10 ppm; la abstinencia no pudo ser validada en los demás participantes (65), dado que no se presentaron a su cita (Figura 1).

Figura 1. Flujo del estudio

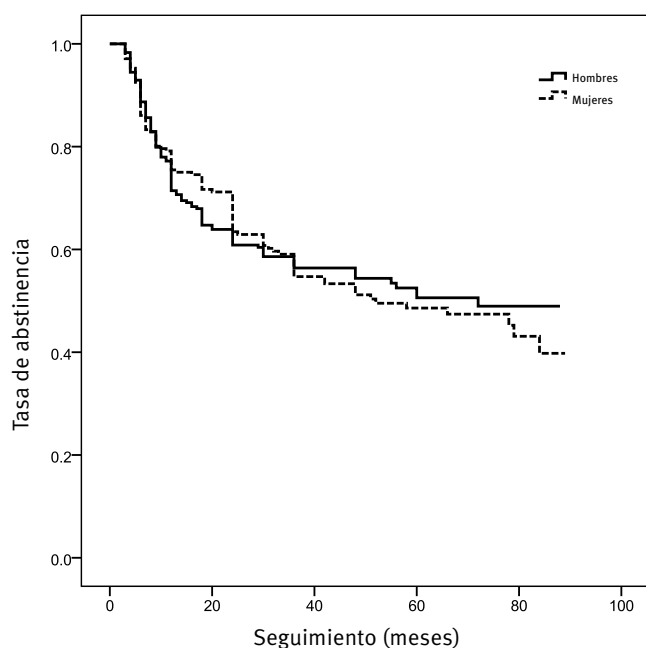


Cuando se comparan las diferencias usando el test de Tarone-Ware, las diferencias detectadas en el análisis de supervivencia usadas para determinar la probabilidad de que los hombres y las mujeres mantuviesen la abstinencia a largo plazo no fueron significativas (Figura 2).

Discusión

Nuestros resultados muestran que no hubo diferencias de sexo en el éxito a corto y largo plazo del tratamiento de cesación tabáquica que incluye la perspectiva de género, con la misma probabilidad de mantener la abstinencia

Figura 2. Abstinencia a largo plazo por sexo



en hombres y mujeres. No obstante, sí encontramos diferencias por sexo en las variables sociodemográficas de las personas que iniciaron el tratamiento en nuestra Unidad. Las mujeres tienden a ser más jóvenes, pero era menos probable, comparado con los hombres, que estuviesen casadas; estas diferencias son similares a las descritas por otros autores (Croghan et al., 2009; Ramon, Bruguera, Fernández, Sanz de Burgoa, y Ramírez, 2009). El porcentaje más alto de hombres con empleo refleja la situación general en España, donde la tasa de empleo masculina es más alta que la femenina. Nuestro estudio también muestra el predominio de mujeres con estudios universitarios en comparación con mayor número de hombres con estudios secundarios; lo mismo fue hallado recientemente por Iliceto, Fino, Pasquariello, D'Angelo Di Paola, y Enea (2013) en Italia. Este aspecto corresponde, para las mujeres, con la fase III del modelo epidemiológico propuesto por López, Collishow y Piha (1994) y la revisión reciente de Thun, Peto, Boreham y Lopez (2012) que incluye a países como España e Italia, en los cuales las mujeres con niveles de estudios superiores tienden a empezar a fumar primero, pero también se deciden a dejar de fumar primero. En cuanto al número elevado de mujeres que solicitaron tratamiento, otros estudios realizados en entornos similares (Unidad de Tabaquismo) también tuvieron números elevados de mujeres, la mayoría con estudios superiores (Croghan et al., 2009; Fernandez et al., 2006; Fidler, Ferguson, Brown, Stapleton y West, 2013).

Según hallazgos previos de nuestro equipo (Marqueta, Nerín, Jiménez-Muro, Gargallo y Beamonte, 2013) y en estudios recientes de otros autores (Chatkin et al., 2006; Iliceto et al., 2013), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en cuanto al grado

de dependencia de la nicotina medida por el Test de Fagerström. Esta "igualdad" refleja el aumento del consumo por parte de las mujeres en los últimos años, contrario a los informes de la literatura de la década de los noventa, que hallaron una dependencia más baja entre las mujeres (Bjornson et al., 1995; Ward, Klesges, Zbikowski, Bliss, y Garvey, 1997). Es más, este estudio se realizó en una Unidad de Tabaquismo especializada, en la cual los hombres y las mujeres que solicitan el tratamiento suelen ser fumadores con una dependencia entre moderada y severa.

Nuestro análisis de las enfermedades detectadas muestra que, según estudios anteriores (Killen, Fortmann, Varady, y Kraemer, 2002; Marqueta, Jiménez-Muro, Beamonte, Gargallo, y Nerín 2010), trastornos de ansiedad y/o depresión son más comunes entre las mujeres, mientras que una proporción mayor de los hombres presenta factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Ambos aspectos han sido detectados en población general de no fumadores, y pueden ser debidos a diferencias de sexo como resultado de efectos psicosociales y hormonales (Borrell, García-Calvente, y Martí-Boscà, 2004; National Institute of Mental Health, 2009).

En cuanto al éxito del tratamiento de cesación tabáquica, aunque las tasas de éxito eran más altas entre los hombres que entre las mujeres, no encontramos diferencias por sexo a corto plazo como han detectado otros estudios (Croghan et al., 2009; Killen et al., 2002; Puente et al., 2011; Raich et al., 2015; Whitlock et al., 1997) mientras que otros autores, tales como Bohadana, Nilsson, Rasmussen y Martinet (2003), Wetter et al. (2004) y Bjornson et al. (1995) han observado tasas de éxito más altas entre los hombres y una probabilidad más alta de recaída entre las mujeres (Iliceto et al., 2013; Swan, Ward, Carmelli, y Jack, 1993). Las razones dadas para justificar el peor resultado de los tratamientos de cesación tabáquica entre mujeres sugieren que las mujeres perciben el acto de fumar como una estrategia para reducir efectos negativos (el estrés, por ejemplo) y/o para aumentar los positivos (Xu et al., 2008). Es ampliamente conocido que las mujeres fuman por motivos diferentes a los de los hombres, por ejemplo, para reducir estados negativos (tristeza, ansiedad, etc.), y que sus preocupaciones son diferentes a la hora de dejar de fumar, incluyendo el control de su peso y la aparición de síntomas depresivos (Croghan et al., 2009; US Department of Health and Human Services, 2001; WHO, 2001). Por lo tanto, se ha sugerido que la conducta de fumar entre las mujeres puede estar más influenciada por componentes conductuales y menos por la dependencia de la nicotina que los hombres y, por tanto, el tratamiento debe ser personalizado para mujeres con el fin de aumentar sus probabilidades de mantener la abstinencia (Bohadana et al., 2003). Algunos estudios han observado que el resultado de las mujeres en un programa de cesación tabáquica está influenciado por la intensidad del apoyo conductual, con un apoyo mayor para mujeres, pero sin incluir recomendaciones específicas para mujeres (Cepeda et al.,

2004). En nuestro estudio, para evitar recaídas, incluimos estrategias específicas de las mujeres tales como factores asociados al peso, el afrontamiento de situaciones negativas y la gestión del estrés, lo que puede explicar la ausencia de diferencias entre hombres y mujeres en cuanto a los resultados del tratamiento de cesación tabáquica.

Es más, Croghan et al. (2009), ajustando por las características basales de los fumadores, observaron que la probabilidad de abstinencia no se diferenciaba por sexo y sugirieron que otras características podrían explicar las diferencias observadas en cuanto a los resultados de abstinencia de tabaco entre fumadores hombres y mujeres (i.e., tasa basal de fumar, historia de depresión, etc.), que varían por sexo. De la misma manera, nuestro grupo, usando una metodología similar, no halló diferencias por sexo en el resultado de los programas de cesación tabáquica, lo que sugiere que los predictores de éxito en la abstinencia son diferentes entre los hombres y las mujeres (Marqueta et al., 2013). En otras palabras, y como han sugerido otros autores anteriormente, la tasa de éxito de programas de cesación tabáquica es similar para ambos sexos, pero el proceso es diferente para hombres y mujeres (Whitlock et al., 1997). Estos resultados subrayan la importancia de individualizar el tratamiento para fumadores en función del sexo.

En nuestro estudio, el éxito a largo plazo se puede ver en la Figura 1, y, acorde con los resultados de Chatkin et al. (2006), los hombres y las mujeres tienen la misma probabilidad de mantener la abstinencia a largo plazo. Conociendo los resultados a largo plazo, merece la pena destacar que los hombres y las mujeres tienen el mismo éxito después de participar en un programa de cesación tabáquica que incluye la perspectiva de género, congruente con los resultados hallados a corto plazo.

Entre las limitaciones de nuestro estudio, hemos de destacar que la población objeto del estudio no era representativa de la población fumadora general, dado que sólo incluía a fumadores que solicitaron tratamiento en una Unidad de Tabaquismo especializada. A pesar de esto, la muestra de fumadores es suficientemente grande para permitir el análisis de las diferencias entre hombres y mujeres en cuanto al éxito del tratamiento y, por lo tanto, es adecuado para los fines propuestos. Además, los estudios realizados en Unidades de Tabaquismo suelen analizar la totalidad de los pacientes tratados y no usan muestras (Fernandez et al., 2006). Otra limitación de nuestro estudio podría ser el número de pacientes que informaron durante la encuesta telefónica que no fumaban y que no participaron en la verificación bioquímica (Figura 1). No obstante, esta situación es muy frecuente en los estudios que evalúan la abstinencia a largo plazo, en los cuales estos pacientes son considerados fumadores (Álvarez et al., 2015); nuestro estudio aplicó el mismo criterio.

Por otro lado, una de las fortalezas de nuestro estudio es el tamaño y naturaleza clínica de la muestra y el seguimiento a largo plazo, a diferencia de otros estudios que suelen ser

ensayos clínicos con periodos de seguimiento más breves. Es más, usamos la abstinencia continua, y esta medida es la más rigurosa, considerada por muchos como la medida de referencia, dado que requiere de un periodo más largo de abstinencia que otras medidas y es, por lo tanto, más probable que represente la abstinencia a largo plazo; además, validamos la abstinencia con CO. Así mismo, siguiendo los criterios de intención de tratar aplicados para evaluar el porcentaje de éxito, todos los participantes que no completaron dicha validación fueron considerados fumadores. De forma similar, y según las recomendaciones de SRNT (2002) (Hughes et al., 2003), se realizó un análisis de supervivencia usando el método Kaplan-Meier para analizar la probabilidad de mantener la abstinencia a largo plazo. Este método aporta información más detallada que la de un punto de corte sencillo como tasa, ya que refleja la evolución temporal e informa sobre probabilidad, y por lo tanto refleja la situación actual del paciente con mayor precisión. Dado que fumar no es un proceso estático en el tiempo (Prochaska y DiClemente, 1983), parece más adecuado el uso de técnicas dinámicas, tales como el análisis de supervivencia, para valorar dichos resultados. Por lo contrario, muchos estudios evalúan la abstinencia únicamente mediante el autoinforme para fijar el punto de corte de una muestra.

En resumen, nuestro estudio muestra que no hay diferencias por sexo en cuanto al resultado del tratamiento de cesación tabáquica cuando se sigue un tratamiento recomendado por las guías de práctica clínica. Estas recomendaciones incluyen la personalización del tratamiento según las características de cada fumador. Esto significa que es necesario adaptar el tratamiento de cesación tabáquica teniendo en cuenta las diferentes preocupaciones y necesidades de mujeres y hombres.

Reconocimientos

Este estudio ha sido financiado por el Grupo de Investigación en Tabaquismo B86, del Gobierno de Aragón, (España) y el Ministerio de Ciencia e Innovación. Subprograma de Acciones Complementarias (Ref: PSI2008-05177-E) (España).

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflictos de intereses.

Referencias

- Álvarez, F. J., Ferrer, M., Ruiz, A., Medina, J. F., Romero, B., Sáez, A., y Romero, A. (2015). Predictors of 10-year smoking abstinence in smokers abstinent for 1 year after treatment. *Addiction*, *111*, 545-551. doi: 10.1111/add.13220
- Amos, A., Greaves, L., Nichter, M., y Bloch, M. (2012). Women and tobacco: a call for including gender in tobacco

- control research, policy and practice. *Tobacco Control*, 21, 236-243. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2011-050280.
- Banegas, J. R., Díez-Gañán, L., Bañuelos-Marco, B., González-Enríquez, J., Villar-Álvarez, F., Martín-Moreno, J. M.,... Jiménez-Ruiz, C. (2011). Smoking-attributable deaths in Spain. *Medicina Clínica*, 136, 97-102. doi: 10.1016/j.medcli.2010.03.039.
- Bjornson, W., Rand, C., Connett, J. E., Lindgren, P., Nides, M., Pope, F., ...O'Hara, P. (1995). Gender differences in Smoking Cessation after 3 Years in the Lung Health Study. *American Journal of Public Health*, 85, 223-230.
- Bohadana, A., Nilsson, F., Rasmussen, T., y Martinet, Y. (2003). Gender differences in quit rates following smoking cessation with combination nicotine therapy: Influence of baseline smoking behavior. *Nicotine & Tobacco Research*, 5, 111-116.
- Borrell, C., García-Calvente, M. M., y Martí-Boscà, J. V. (2004). La salud pública desde la perspectiva de género y clase social. *Gaceta Sanitaria*, 18, 2-6.
- Chatkin, J. M., Abreu, C. M., Blanco, D. C., Tonietto, R., Scaglia, N., Wagner, M. B., y Fritscher, C. C. (2006). No gender difference in effectiveness of smoking cessation treatment in a Brazilian real-life setting. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 10, 499-503.
- Cepeda, A., Reynoso, J. T., y Erath, S. (2004). Meta-Analysis of the Efficacy of Nicotine Replacement Therapy for Smoking Cessation: Differences Between Men and Women. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72, 712-722.
- Croghan, I. T., Ebbert, J. O., Hurt, R. D., Hays, J. T., Dale, L. C., Warner, N. y Schroeder, D. R. (2009). Gender differences among smokers receiving interventions for tobacco dependence in a medical setting. *Addictive Behaviors*, 34, 61-67. doi: 10.1016/j.addbeh.2008.08.010.
- Fagerström, K. O. y Schneider, N. G. (1989). Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Journal of Behavioral Medicine*, 12, 159-182.
- Fernandez, E., Schiaffino, A., Borrell, C., Benach, J., Ariza, C., Ramon, J. M.,... Kunst, A. (2006). Social class, education, and smoking cessation: Long-term follow-up of patients treated at a smoking cessation unit. *Nicotine & Tobacco Research*, 8, 29-36.
- Fidler, J., Ferguson, S. G., Brown, J., Stapleton, J., y West, R. (2013). How does rate of smoking cessation vary by age, gender and social grade? Findings from a population survey in England. *Addiction*, 108, 1680-1685. doi: 10.1111/add.12241.
- Fiore, M. C., Jaen, C. R., Baker, T. B., Baikey, W. C., Benowitz, N. L., Curry, S. J., ... Wewers, M. E. (2008). *Treating tobacco use and dependence. A report of the US Surgeon General*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 257p.
- Hughes, J. R., Keely, J. P., Niaura, R. S., Ossip-Klein, D. J., Richmond, R. L., y Swan, G. E. (2003). Measures of abstinence in clinical trials: issues and recommendations. *Nicotine & Tobacco Research*, 5, 13-25.
- Iliceto, P., Fino, E., Pasquariello, S., D'Angelo Di Paola, M. E., y Enea, D. (2013). Predictors of success in smoking cessation among Italian adults motivated to quit. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 44, 534-540. doi: 10.1016/j.jsat.2012.12.004.
- Jarvis, M. J., Russell, M. A., y Saloojee, Y. (1980). Expired air carbon monoxide: a simple breath test of tobacco smoke intake. *British Medical Journal*, 281, 484-485.
- Killen, J. D., Fortmann, S. P., Varady, A., y Kraemer, H. C. (2002). Do Men Outperform Women in Smoking Cessation Trials? Maybe, But Not by Much. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 10, 295-301.
- López, A. D., Collishow, H. E., y Piha, T. (1994). A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tobacco Control*, 3, 242-247.
- López, A. D., Mathers, C. D., Ezzati, M., Jamison, D. T., y Murray, C. J. (2006). Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*, 367, 1747-1757.
- Marqueta, A., Nerín, I., Jiménez-Muro, A., Gargallo, P., y Beamonte, A. (2013). Factores predictores de éxito según género en el tratamiento del tabaquismo. *Gaceta Sanitaria*, 27, 26-31. doi: 10.1016/j.gaceta.2011.12.011
- Marqueta, A., Jiménez-Muro, A., Beamonte, A., Gargallo, P., y Nerín, I. (2010). Evolución de la ansiedad en el proceso de dejar de fumar en fumadores que acuden a una Unidad de Tabaquismo. *Adicciones*, 22, 317-324.
- Munafò, M., Bradburn, M., Bowes, L., y David, S. (2004). Are there sex differences in transdermal nicotine replacement therapy patch efficacy? A meta-analysis. *Nicotine & Tobacco Research*, 6, 769-776.
- National Institute of Mental Health, 2009. *Women and depression*. Recuperado de: <http://www.nimh.nih.gov/health/publications/women-and-depression-discovering-hope/depression-what-every-woman-should-know.pdf>
- Osler, M., Prescott, E., Godtfredsen, N., Hein, H. O., y Schnohr, P. (1999). Gender and determinants of smoking cessation: a longitudinal study. *Preventive Medicine*, 29, 57-62.
- Perkins, K. A. y Scott, J. (2008). Sex differences in long-term smoking cessation rates due to nicotine patch. *Nicotine & Tobacco Research*, 10, 1245-1251. doi: 10.1080/14622200802097506.
- Peto, R., Darby, S., Deo, H., Silcocks, P., Whitley, E., y Doll, R. (2000). Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *British Medical Journal*, 321, 323-329.
- Piper, M. E., Cook, J. W., Schlam, T. R., Jorenby, D. E., Smith, S. S., Bolt, D. M., y Loh, WY. (2010). Gender, race, and education differences in abstinence rates among participants in two randomized smoking cessation trials.

- Nicotine & Tobacco Research*, 12, 647-657. doi: 10.1093/ntr/ntq067.
- Prochaska, J. O. y DiClemente, C. C. (1983). Stages and processes of self change of smoking: toward an integrative model of change. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 51, 390-395.
- Puente, D., Cabezas, C., Rodríguez-Blanco, T., Fernández-Alonso, C., Cebrian, T., Torrecilla, M.,... Martín, C. (2011). The role of gender in a smoking cessation intervention: a cluster randomized clinical trial. *BMC Public Health*, 11, 369. doi: 10.1186/1471-2458-11-369.
- Raich, A., Martínez-Sánchez, J. M., Marquilles, E., Rubio, L., Fu, M., y Fernández, E. (2015). Smoking cessation after 12 months with multi-component therapy. *Adicciones*, 27, 37-46.
- Ramon, J. M., Bruguera, E., Fernández, C., Sanz de Burgoa, V., y Ramírez, E. (2009). Motivos para dejar de fumar en España en función del sexo y la edad. *Gaceta Sanitaria*, 23, 539.e1-539.e6. doi: 10.1016/j.gaceta.2009.07.004.
- Scharf, D. y Shiffman, S. (2004). Are there gender differences in smoking cessation, with and without bupropion? Pooled- and meta-analyses of clinical trials of Bupropion SR. *Addiction*, 99, 1462-1469.
- SRNT Subcommittee on Biochemical Verification. (2002). Biochemical verification of tobacco use and cessation. *Nicotine & Tobacco Research*, 4, 149-159.
- Swan, G. E., Ward, M. M., Carmelli, D., y Jack, L. M. (1993). Differential rates of relapse in subgroups of male and female smokers. *Journal of Clinical Epidemiology*, 46, 1041-1053.
- Tarone, R. E. y Ware, J. (1977). On distribution-free tests for equality of survival distributions. *Biometrika* 64, 156-160.
- Thun, M., Peto, R., Boreham, J., y Lopez, A. D. (2012). Stages of the cigarette epidemic on entering its second century. *Tobacco Control*, 21, 96-101. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2011-050294.
- US Department of Health and Human Services (USDHHS) (2001). *Women and Smoking: A report of the Surgeon General*. Rockville, MD. Public Health Service, Office of the Surgeon General.
- US Department of Health and Human Services (USDHHS) (1980). *The health consequences of smoking for women. A report of the Surgeon General*. Rockville, MD. Public Health Service, Office of the Surgeon General.
- Ward, K., Klesges, R. C., Zbikowski, S. M., Bliss, R. E., y Garvey, A. J. (1997). Gender differences in the outcome of a unaided smoking cessation attempt. *Addictive Behaviors*, 22, 521-533.
- Wetter, D. W., Cofta-Gunn, L., Fouladi, R. T., Cinciripini, P. M, Sui, D., y Gritz, E. (2004). Late relapse/sustained abstinence among former smokers: a longitudinal study. *Preventive Medicine*, 39, 1156-1163.
- Whitlock, E. P., Vogt, M. T., Hollis, J. F., y Lichtenstein, E. (1997). Does gender affect response to a brief clinic-based smoking intervention? *American Journal of Preventive Medicine*, 13, 159-166.
- World Health Organization. *Women and the tobacco epidemic. Challenges for the 21st century*. Geneva: WHO, 2001. Retrieved from: http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_NMH_TFI_01.1.pdf
- Xu, J., Azizian, A., Monterosso, J., Domier, C. P., Brody, A. L., Fong, T. W., y London, E. D. (2008). Gender effects on mood and cigarette craving during early abstinence and resumption of smoking. *Nicotine & Tobacco Research*, 10, 1653-1661. doi: 10.1080/14622200802412929.

Gender differences in success at quitting smoking: Short- and long-term outcomes

Diferencias de género en el éxito al dejar de fumar: resultados a corto y largo plazo

ADRIANA MARQUETA*, ISABEL NERÍN**, PILAR GARGALLO****, ASUNCIÓN BEAMONTE****

*Tobacco Control Unit. University of Zaragoza, Spain; **Department of Medicine, Psychiatry and Dermatology. Faculty of Medicine, University of Zaragoza, Spain; ****Department of Statistical Methods, Faculty of Economic and Business, University of Zaragoza, Spain.

Abstract

Smoking cessation treatments are effective in men and women. However, possible sex-related differences in the outcome of these treatments remain a controversial topic. This study evaluated whether there were differences between men and women in the success of smoking cessation treatment, including gender-tailored components, in the short and long term (> 1 year). A telephone survey was carried out between September 2008 and June 2009 in smokers attended in a Smoking Cessation Clinic. All patients who have successfully completed treatment (3 months) were surveyed by telephone to determine their long-term abstinence. Those who remained abstinent were requested to attend the Smoking Cessation Clinic for biochemical validation (expired CO \leq 10 ppm). The probability of remaining abstinent in the long-term was calculated using a Kaplan-Meier survival analysis. The treatment success rate at 3-months was 41.3% (538/1302) with no differences by sex 89% (479/538) among those located in the telephonic follow-up study and 47.6% (256/479) were abstinent without differences by sex ($p = .519$); abstinence was validated with CO less than 10 ppm in 191 of the 256 (53.9% men and 46.1% women). In the survival analysis, the probability of men and women remaining abstinent in the long-term was not significant. There are no differences by sex in the outcome of smoking cessation treatment that included gender-tailored components in the short and long term (> 1 year).

Keywords: Smoking; smoking cessation; gender and health; women; survival analysis.

Resumen

Los tratamientos para dejar de fumar son eficaces en hombres y mujeres. Sin embargo, las posibles diferencias encontradas en los resultados del tratamiento aún son objeto de controversia. Este estudio analiza si existen diferencias entre hombres y mujeres en el éxito al dejar de fumar a corto y largo plazo (> 1 año) con un programa de tratamiento que incluye la perspectiva de género. Se realizó una encuesta telefónica en fumadores atendidos en una unidad de tabaquismo. Los pacientes que completaron con éxito el tratamiento (3 meses), fueron encuestados telefónicamente para determinar su abstinencia a largo plazo; se validó la abstinencia mediante cooximetría (CO espirado \leq 10 ppm) en los que se mantenían abstinentes. La probabilidad de permanecer abstinentes a largo plazo se calculó utilizando un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. La tasa de éxito del tratamiento fue de 41,3% (538/1302), sin diferencias por sexo. El 89% (479/538) fue localizado por teléfono y el 47,6% (256/479) se mantenía abstinentes sin diferencias por sexo ($p = .519$); la abstinencia fue validada en 191 de 256 (53,9% hombres y 46,1% mujeres). En el análisis de supervivencia, la probabilidad de que los hombres y las mujeres mantuvieran la abstinencia a largo plazo no fue significativa. No hay diferencias por sexo en el resultado del tratamiento para dejar de fumar, que incluyan aspectos de género, a corto y largo plazo (> 1 año).

Palabras clave: Tabaquismo; cesación tabáquica; género y salud; mujeres; análisis de supervivencia.

Received: June 2015; Accepted: January 2016

Send correspondence to:

Adriana Marqueta Baile. P^o Pamplona 4-6, 8^o B. 50004. Zaragoza. Spain.
E-mail: amarqueta@cop.es

Smoking is the greatest public health problem in developed countries and an emerging problem in developing countries (López, Mathers, Ezzati, Jamison, & Murray, 2006). Worldwide, the prevalence of smoking is higher in men than in women, although the rate for young women is on the rise (Amos, Greaves, Nichter, & Bloch, 2012). As a consequence of these differences in the smoking prevalence by sex, so far the smoking related mortality has been higher among men. However, in some developed countries, the increase in the smoking habit among women has conditioned also a rise in related mortality in women compared with previous years. Thus, in many countries tobacco use is already a major public health concern for women (Croghan et al., 2009; Banegas et al., 2011; US Department of Health and Human Services, 2001).

Helping current smokers to quit is the single most important step to reduce morbidity and mortality associated with cigarette smoking (Peto et al., 2000). Smoking cessation treatments recommended in the main clinical practice guidelines have been found to be equally effective in men and women (Munafo, Bradburn, Bowes, & David, 2004; Perkins & Scott, 2008). However, possible sex-related differences in the outcome of these treatments remain a controversial topic.

First, in the beginning of the 1980s, a Surgeon General's report (US Department of Health and Human Services, 1980) concluded that women had greater difficulties in stopping smoking, although subsequent studies suggested that this conclusion was perhaps premature (Whitlock, Vogt, Hollis, & Lichtenstein, 1997). Overall, studies which evaluated possible differences in the results of smoking treatment by sex showed different results. Thus, Whitlock et al. (1997) found no gender differences in a brief clinic-based smoking intervention and Croghan et al. (2009) neither found differences through a clinical treatment program. Likewise, in a meta-analysis of 11 clinical trials using Nicotine Replacement Therapy (NRT) for smoking cessation did not find gender differences between males and females smokers (Munafo et al., 2004). Conversely, Osler, Prescott, Godtfredsen, Hein, & Schnohr (1999) found worse results for women in spontaneous smoking cessation whereas Piper et al. (2010) observed that with pharmacotherapy of smoking cessation, women were less likely to quit smoking successfully than men. On the other hand, Cepeda, Reynoso, & Erath (2004), observed that smoking abstinence between males and females receiving NRT was mediated by intensity of behavioural support, (with higher intensity support for women) with poorer 1-year outcome in women vs. men, a similar result found by Perkins et al., (2008). Finally, Scharf & Shiffman (2004) concluded that women were less successful at quitting than men, regardless of treatment. Related to the follow-up, numerous studies have assessed the success of smoking cessation treatments by sex in the short and medium term (three and six months of abstinence), and even up to one year (Croghan et al., 2009; Puente et al., 2011),

but very few have continued follow-up in the longer term, beyond 12 months (Bjornson et al., 1995; Osler et al., 1999; Wetter et al., 2004) also with contradictory findings.

As we can see, all these studies had many methodological differences which could partially explain the different results: differences in the treatment applied (with or without pharmacotherapy), different methodological criteria for determining abstinence (self-reported or biochemical measures), or a different time length of the follow-up period. All these differences make it difficult to draw reliable comparisons between studies.

The objective of this study was to determine whether there were differences between men and women as regards the success of smoking cessation treatment, in the short and long term, with a smoking cessation program which includes gender-tailored components.

Methods

Participants

A telephone survey was carried out in smokers attended in a Smoking Cessation Clinic between 2002 and 2007 (inclusive). The participants were smokers who requested treatment and had successfully quit at the end of the treatment. This unit is a public service that treats smokers who request a smoking cessation treatment or are referred by their primary care physician (general practitioner) or specialist. For access to treatment the inclusion criteria were being a smoker older than 18 years and voluntarily agreeing to start treatment and the exclusion criteria included having an uncontrolled psychiatric disorder, other active drug-dependence or, in the case of women, pregnancy. All participating gave their written informed consent to be included in the study.

Intervention

The smoking cessation program uses a group format of 60 minute sessions over the course of 3 months. The follow-up visits were arranged as follows: first session, the day before giving up smoking; second session, the day after giving up smoking; one booster visit every week during the first month; and at six, nine and twelve weeks of abstinence; in summary, nine sessions over three months. All those sessions were in group format (men and women mixed) and the day for giving up smoking was the same for all.

The smoking cessation treatment offered is a multicomponent intervention: cognitive and behavioural treatment in group with pharmacological treatment using the medications recommended in smoking cessation treatment guidelines, such as Nicotine Replacement Therapy (NRT), Bupropion and Varenicline (Fiore et al., 2008); the fulfillment of pharmacological treatment was carried out along the group sessions. It is led by health professionals with extensive experience in group therapy.

In the cognitive behavioural therapy, all participants received cessation counselling focused on preparing to quit, the benefits of cessation, coping with smoking urges and relapse prevention. Also were incorporated specific strategies for women as cognitive therapy to reduce weight/body image concerns, how to break the link between cues and smoking and strategies to cope with the negative affect.

Measures

During the first visit, and before smoking cessation treatment commenced, sociodemographics (sex, age, marital status, educational level, employment activity) and smoking-related variables, including number of cigarettes smoked per day, years as a smoker, number of previous quit attempts to stop smoking (0, 1 or 2, and 3 or more) and degree of nicotine dependence (Fagerström Test) (Fagerström & Schneider, 1989) were collected from all participants. The baseline CO level was measured using a Mini Smokerlyzer cooximeter (Bedfont Scientific Ltd., Rochester, UK) (Jarvis, Russell, & Saloojee, 1980). Finally, a medical history (hypertension, cholesterol levels, cardiovascular disease, hyper- or hypothyroidism and cancer) was completed. Subjects were also asked about their previous history of anxiety and/or depression requiring pharmacological treatment. This information was collected using two variables: history of depression before the smoking cessation treatment, or during treatment. In this first visit the pharmacological treatment was prescribed according to individual profile of each smoker.

Continuous abstinence, in other words not smoking from the quit day until the end of the treatment (3 months), as validated by CO values of ≤ 10 ppm, was considered to indicate successful treatment. Expired-air CO was assessed at each of the follow-up visits. As the intention-to-treat criterion was used to assess the success percentage, the success rate was taken to be the proportion of abstinent subjects (continuous and CO validated abstinence) with respect to the total number of subjects who started treatment. Both these criteria (success and success rate) were established on the basis of the recommendations to communicate the outcome of smoking cessation treatment (Hughes et al., 2003). All subjects who failed to attend the final group treatment session (week 12) were considered to be smokers.

Follow-up

To analyze long-term abstinence (>1 year), a telephone survey of all subjects who were abstinent at the end of treatment (3 months) was carried out between September 2008 and June 2009. Trained interviewers called each subject a maximum of five times in two different time periods. As follow-up was phone-based, those subjects who reported not to have smoked again since receiving treatment were asked to attend the unit for biochemical validation of their abstinence.

Statistical analysis

A descriptive analysis was performed of the sample as a whole, with qualitative variables expressed as absolute frequencies and the equivalent proportion of each category and quantitative variables as means and standard deviations. The characteristics were compared using the two sample t-test for continuous variables and the chi-square test for categorical variables; the test used to compare short-term outcomes was the chi-square test. Two-sided p-values ≤ 0.05 were used to denote statistical significance in all cases.

In the phone-based follow-up study, the abstinence time was calculated as the number of months from the end of the treatment to the date of the interview. A survival analysis was performed using the Kaplan-Meier method to analyse the probability of remaining abstinent in the long term, with the Tarone-Ware test being used to study the possible differences in survival time between men and women (Hughes et al., 2003; Tarone & Ware, 1977). We employed the Tarone-Ware test to assess Kaplan-Meier plots of different groups because this test is designed to have good power across a wide range of survival functions. Data were analysed using SPSS© version 15.0.

Results

A total of 1472 people, 768 men (52.2%) and 704 women (47.8%), completed a medical history. The mean age was 43.2 (SD = 10.3) years. Of these, 170 (11.5%) decided not to commence smoking cessation treatment, 90 (52.9%) men and 80 (47.1%) women. All subjects who decided not to start smoking cessation treatment (170) were excluded from the study and were therefore not included in the subsequent analyses.

The sample studied included 1302 people of whom 678 (52.1%) were male and 624 (47.9%) female. The mean age was 43.4 (SD = 10.2) years. The characteristics of the sample as a whole, and the male and female subgroups, can be found in Table 1. On average, male subjects were older than females (44.2 vs. 42.5 years) and were more likely to be married (73.6% vs. 58.8%), be working (87.9% vs. 77.6%), and to have a secondary education (47.3% vs. 38.9%), whereas women were more likely to have completed higher education (41.7% vs. 27.3% for men). As far as the smoking-related variables are concerned, men smoked more cigarettes per day than women (26.7 vs. 23.7), had been smoking for longer (27.9 vs. 24.9 years), had higher levels of CO (29.3 vs. 24.9) and 56.6% had attempted to stop smoking once or twice compared with 49.1% of women. All these differences were statistically significant ($p < 0.05$).

Despite the different consumption patterns, no statistically significant differences were found between the sexes in terms of nicotine dependence (6.3 vs. 6.2 points; $p = .431$). Analysis of the different diseases studied showed that men were more likely to present cardiovascular risk factors such

Table 1. Characteristics of the patients who initiated smoking cessation treatment (2002-2007) (N=1302)

| | Total % (N) | Men % (N) | Women % (N) | p |
|---|----------------|--------------|----------------|--------|
| Sociodemographic | | | | |
| Age (SD) | 43.4 (10.2) | 44.2 (10.4) | 42.5 (9.9) | .002 |
| Marital status % (N) | | | | <.0001 |
| Single | 23.5 (306) | 20.1 (136) | 27.3 (170) | |
| Divorced or widowed | 10.0 (130) | 6.3 (43) | 13.9 (87) | |
| Married | 66.5 (866) | 73.6 (499) | 58.8 (367) | |
| Educational level % (N) | | | | <.0001 |
| Basic | 22.5 (293) | 25.4 (172) | 19.4 (121) | |
| Secondary | 43.3 (564) | 47.3 (321) | 38.9 (243) | |
| Higher | 34.2 (445) | 27.3 (185) | 41.7 (260) | |
| Employment % (N) | | | | <.0001 |
| Not active | 17.1 (222) | 12.1 (82) | 22.4 (140) | |
| Working | 82.9 (1080) | 87.9 (596) | 77.6 (484) | |
| Consumption pattern | | | | |
| No. cigarettes/day (SD) | 25.3 (10.4) | 26.7 (11.5) | 23.7 (8.9) | <.0001 |
| Years smoking (SD) | 26.4 (10.1) | 27.9 (10.7) | 24.9 (14.8) | .003 |
| Previous attempts % (N) | | | | .019 |
| 0 | 26.5 (345) | 23.9 (162) | 29.3 (183) | |
| 1-2 | 53 (690) | 56.6 (384) | 49.1 (306) | |
| 3 or more | 20.5 (267) | 19.5 (132) | 21.6 (135) | |
| Fagerström Test (SD) | 6.2 (2.2) | 6.3 (2.2) | 6.2 (2.2) | .431 |
| Baseline CO (SD) | 27.2 (15.8) | 29.3 (16.4) | 24.9 (14.8) | .003 |
| Medication prescribed % (N) | | | | |
| None | 0.2 (2) | 0.1 (1) | 0.2 (1) | |
| Nicotine replacement therapy | 64.8 (844) | 69.0 (468) | 60.3 (376) | |
| Bupropion | 31.1 (405) | 27.9 (189) | 34.6 (216) | |
| Varenicline | 3.9 (51) | 2.9 (20) | 5.0 (31) | |
| Diseases % (N) | | | | |
| Hypertension | 10.2 (133) | 12.1 (82) | 8.2 (51) | .020 |
| Cholesterol | 9.8 (127) | 12.7 (86) | 6.6 (41) | <.0001 |
| Cardiovascular | 8.4 (109) | 11.2 (76) | 5.3 (33) | <.0001 |
| Diabetes | 3.5 (46) | 4.9 (33) | 2.1 (13) | .007 |
| Hypo/Hyperthyroidism | 3.1 (41) | 0.7 (5) | 5.8 (36) | <.0001 |
| Cancer | 1.5 (19) | 0.9 (6) | 2.1 (13) | .072 |
| Anxiety or depression before treatment % (N) | | | | |
| | 35.7 (465) | 24.5 (166) | 47.9 (299) | <.0001 |
| Anxiety or depression during treatment % (N) | | | | |
| | 10.4 (136) | 5.9 (40) | 15.4 (96) | <.0001 |

p ≤ .05

as hypertension, cholesterol and diabetes. In contrast, women were more likely to present a psychiatric-type disorder such as anxiety and/or depression requiring pharmacological treatment, either at the beginning of treatment or previously.

The three-month treatment success rate using the intention-to-treat criterion was 41.3% (538/1302). There were no statistically significant differences in success rate by sex, although the percentage of abstainers was higher for men than for women [43.8% (297/678) vs. 38.6% (241/624) respectively; $p=.058$].

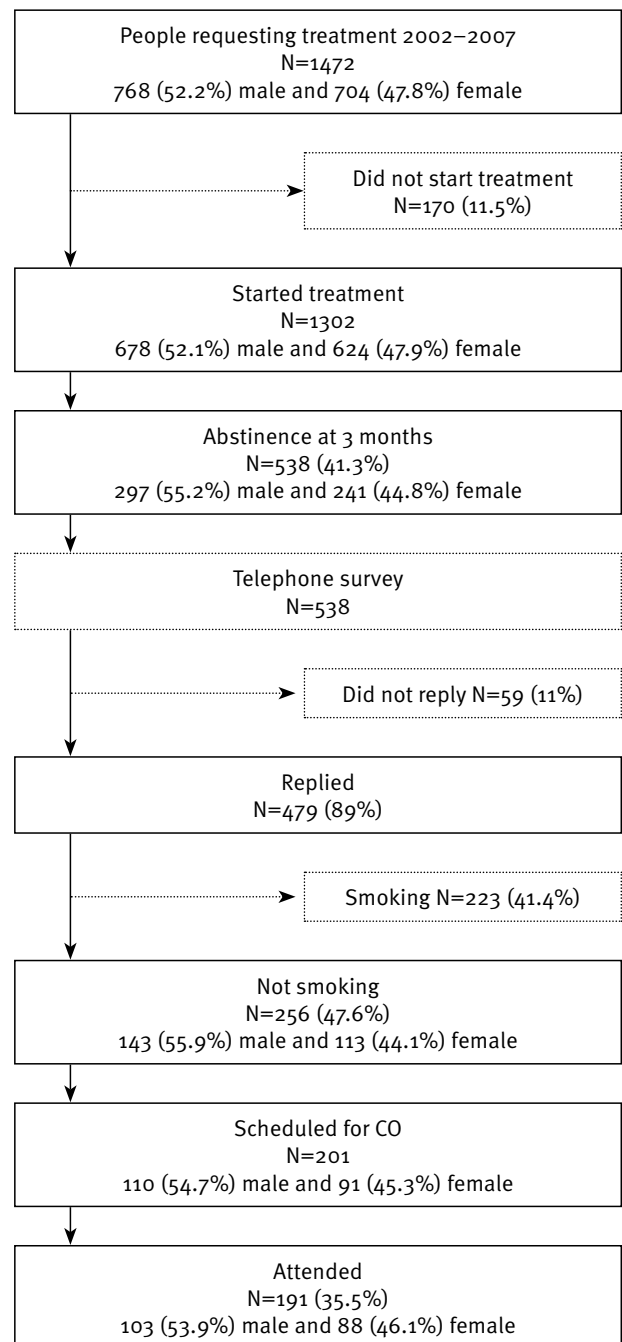
A total of 479 of the 538 subjects who successfully completed the treatment were located during the phone-based follow-up study. Of the 59 who did not reply, 24 had changed phone number, 21 could not be located in the stipulated number of attempts, eight refused to respond to the questionnaire and six had died. Phone-based follow-up was therefore performed with 89% (479/538) of those subjects who successfully completed treatment, 47.6% (256) of whom had remained abstinent since the day they stopped smoking (the quit day); therefore it was 19.6% with respect to the total number of subjects who started treatment (256/1302). There were no statistically significant differences by sex ($p=.519$). Abstinance was validated in 191 (53.9% men and 46.1% women) of the 256 subjects who claimed to have stopped smoking, with CO values of less than 10 ppm; abstinance could not be validated in the remainder (65) as they failed to keep their appointment (see Figure 1).

When compared using the Tarone-Ware test, the differences detected in the survival analysis used to determine the probability of men and women remaining abstinent in the long-term were not significant (see Figure 2).

Discussion

Our results show that there are no gender differences in the short- and long-term success of smoking cessation treatment which includes gender-tailored components, with men and women having the same probability of remaining abstinent. However, we found sex-based differences in the sociodemographic variables of those people who commenced treatment in our unit. Thus, women tended to be younger, but were less likely to be married than men; these differences are similar to those described by other authors (Croghan et al., 2009; Ramon, Bruguera, Fernández, Sanz de Burgoa, & Ramírez, 2009). The higher percentage of working males reflects the general situation in Spain, where the employment rate for men is higher. Our study also highlights the predominance of women with higher educational qualifications with respect to the greater proportion of men with a secondary education, also found by Iliceto, Fino, Pasquariello, D'Angelo Di Paola, & Enea (2013) in Italy recently. This aspect corresponds, for women, with phase III of the epidemiological model proposed by López, Collishow

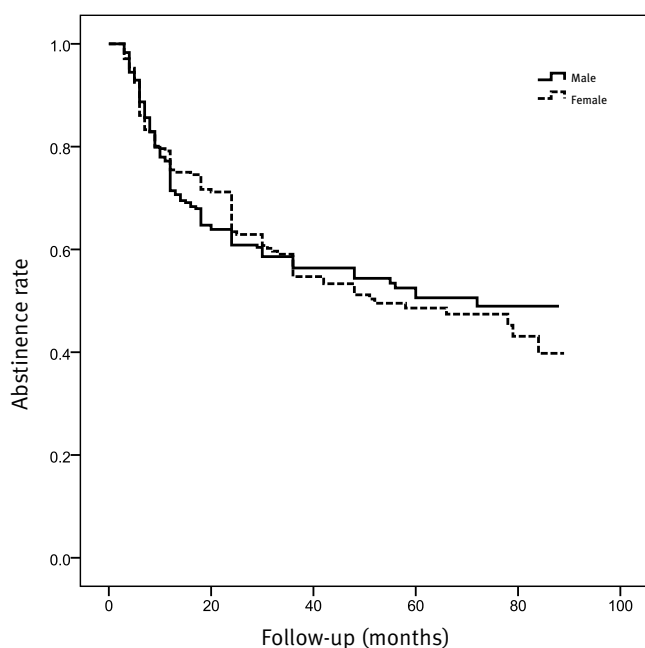
Figure 1. Study scheme



& Piha (1994) and recently review by Thun, Peto, Boreham & Lopez (2012) in which countries like Spain or Italy are currently placed, whereby women with more educational qualifications tend to start smoking first but also decide to stop smoking first. Concerning the high number of women who requested treatment, other studies carried out in a similar setting (Smoking cessation Units) also showed high number of women, most of them with high educational level (Croghan et al., 2009; Fernández et al., 2006; Fidler, Ferguson, Brown, Stapleton & West, 2013)

In accordance with previous findings from our group (Marqueta, Nerín, Jiménez-Muro, Gargallo & Beamonte,

Figure 2. Long-term abstinence by sex



2013) and from other authors in recent studies (Chatkin et al. 2006; Iliceto et al. 2013), no statistically significant differences between men and women were found in terms of the degree of nicotine dependence measured by Fagerström Test. This “equality” reflects the increased consumption in women over the past few years and is in contrast to literature reports from the 1990s, which found a lower dependence in women (Bjornson et al., 1995; Ward, Klesges, Zbikowski, Bliss, & Garvey, 1997). Furthermore, this study was undertaken in a specialised Smoking Cessation Clinic where the men and women who request treatment are usually smokers with a moderate to severe dependence.

Our analysis of reported diseases shows that, in accordance with previous studies (Killen, Fortmann, Varady, & Kraemer, 2002; Marqueta, Jiménez-Muro, Beamonte, Gargallo, & Nerín 2010), anxiety disorders and/or depression are more common in women, whereas a larger proportion of men present cardiovascular risk factors. Both these aspects have been reported in the general non-smoking population and may be due to gender differences arising from both psychosocial and hormonal effects (Borrell, García-Calvente, & Martí-Boscà, 2004; National Institute of Mental Health, 2009).

Concerning the success of the treatment of smoking cessation, although the success rate was higher in men than women we have found no short-term gender differences in the same way as other studies (Croghan et al., 2009; Killen et al., 2002; Puente et al., 2011; Raich et al., 2015; Whitlock et al., 1997;), whereas other authors, such as Bohadana, Nilsson, Rasmussen & Martinet, (2003), Wetter et al., (2004) and Bjornson et al., (1995), have found higher success rates in men and a higher probability of relapse in women (Ili-

ceto et al., 2013; Swan, Ward, Carmelli, & Jack, 1993). The reasons used to justify the worse outcome of smoking cessation treatments in women include the suggestion that women perceive the act of smoking as a strategy to reduce negative affects (for example stress) and/or increase positive ones (Xu et al., 2008). It is well known that women smoke for different reasons than men, for example to reduce negative states (sadness, anxiety, etc.), and that they have different worries when stopping smoking, such as weight control and the appearance of depressive symptoms (Croghan et al., 2009; US Department of Health and Human Services, 2001; WHO, 2001); Therefore, it has been suggested that in women smoking behaviour might be more influenced by behavioural components and less by the nicotine dependence than in men, and accordingly the treatment should be appropriately tailored to women to increase their chances of abstinence (Bohadana et al., 2003). Some studies observed that the result in women of smoking cessation program was mediated by intensity of behavioural support, with higher intensity support for women, but they did not include any specific recommendation for women (Cepeda et al., 2004). In our study, we included strategies to prevent relapses that are specific to women, such as weight aspects, facing up to negative situations and how to handle stress, which could explain the lack of a difference between men and women as regards the outcome of smoking cessation treatment.

Moreover, Croghan et al. (2009), adjusting for the baseline characteristics of smokers, observed that the likelihood of abstinence did not differ by sex and suggested that observed differences in tobacco abstinence outcomes between female and male smokers may be explained by other characteristics (e.g., baseline smoking rate, history of depression etc.), which are different for women and men. In the same way, our group, using a similar methodology, found no differences in the outcome of smoking cessation programs by sex suggesting that the predictors of successful abstinence are different for females and males (Marqueta et al., 2013). In other words and as others authors have suggested previously the rate of success in smoking cessation is similar for both sexes, but the process for men and women is different (Whitlock et al., 1997). These findings support the importance of individualizing the treatment for smokers, depending on being a smoker woman or a smoker man.

In our study the long term success can be seen in Figure 1, and in agreement with the findings of Chatkin et al. (2006), men and women have the same probability of remaining abstinent in the long term. Knowing long term results highlights that men and women have the same success after undergoing a smoking cessation program, including gender-tailored components, and is consistent with the short term findings.

As limitations of our study, it should be noted that the study population is not representative of the general smoker

population as it only includes smokers who requested treatment in a specialised Smoking Cessation Clinic. Despite this, the sample of smokers is sufficiently large to allow the differences between men and women in terms of treatment success to be analysed and is therefore appropriate for the proposed objective. Besides, the studies carried out in Smoking Cessation Units usually analyze all patients treated and they do not use samples (Fernandez et al., 2006). Another limitation of our study could be the number of patients who said at the telephone survey that they were not smoker and did not attend to the biochemical validation (see figure 1). However, this situation is very common in studies which evaluate long term abstinence, where these patients are considered as smokers (Álvarez et al., 2015); this criterion was also applied in our study.

On the other hand, one of the strengths of the study is the large and clinical sample and the long-term follow-up assessment, unlike most other studies which tend to be clinical trials with shorter follow-up periods. Furthermore, we use continuous abstinence which is the most rigorous measure and considered by many to be the gold standard, since it requires a longer period of abstinence than other measures and thus is more likely to represent long-term abstinence; and we validated abstinence with CO. Also, according to the intention-to-treat criterion applied to assess the success percentage, all subjects who failed to attend were considered as smokers. Similarly, and as is recommended by the SRNT (2002) (Hughes et al., 2003), we used a survival analysis using the Kaplan-Meier method to analyse the probability of remaining abstinent in the long term. This method provides more detailed information than a simple cut-off point rate as it reflects the evolution in time and provides probability information, thereby more accurately reflecting the patient's actual situation. Since smoking is not a static process in time (Prochaska & DiClemente, 1983), it appears more appropriate to use dynamic techniques, such as survival analysis, to assess such outcomes. In contrast, many studies evaluate the abstinence only with self-declaration in a sample cut-off point.

In summary, our study shows that there are no differences by sex in terms of the outcome of smoking cessation treatment when following the treatment recommended in clinical practice guidelines. These recommendations include tailoring the treatment on the basis of each smoker's characteristics. This means that is necessary to adapt smoking cessation treatment taking into account the different worries and needs for women and men.

Acknowledgements

This work has been financed by Grupo de Investigación en Tabaquismo B86, del Gobierno de Aragón, (Spain) and by Ministerio de Ciencia e Innovación. Subprograma de Acciones Complementarias, (Ref: PSI2008-05177-E) (Spain).

Conflicts of interests

The authors declare that there are no conflicts of interests.

References

- Álvarez, F.J., Ferrer, M., Ruiz, A., Medina, J.F., Romero, B., Sáez, A., & Romero, A. (2015). Predictors of 10-year smoking abstinence in smokers abstinent for 1 year after treatment. *Addiction*, *111*, 545-551. doi: 10.1111/add.13220
- Amos, A., Greaves, L., Nichter, M., & Bloch, M. (2012). Women and tobacco: a call for including gender in tobacco control research, policy and practice. *Tobacco Control*, *21*, 236-243. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2011-050280.
- Banegas, J.R., Díez-Gañán, L., Bañuelos-Marco, B., González-Enríquez, J., Villar-Álvarez, F., Martín-Moreno, J.M., ... Jiménez-Ruiz, C. (2011). Smoking-attributable deaths in Spain. *Medicina Clínica*, *136*, 97-102. doi: 10.1016/j.medcli.2010.03.039.
- Bjornson, W., Rand, C., Connett, J.E., Lindgren, P., Nides, M., Pope, F., ... O'Hara, P. (1995). Gender differences in Smoking Cessation after 3 Years in the Lung Health Study. *American Journal of Public Health*, *85*, 223-230.
- Bohadana, A., Nilsson, F., Rasmussen, T., & Martinet, Y. (2003). Gender differences in quit rates following smoking cessation with combination nicotine therapy: Influence of baseline smoking behavior. *Nicotine & Tobacco Research*, *5*, 111-116.
- Borrell, C., García-Calvente, M. M., & Martí-Boscà, J.V. (2004). La salud pública desde la perspectiva de género y clase social. *Gaceta Sanitaria*, *18*, 2-6.
- Chatkin, J.M., Abreu, C.M., Blanco, D.C., Tonietto, R., Scaglia, N., Wagner, M.B., & Fritscher, C.C. (2006). No gender difference in effectiveness of smoking cessation treatment in a Brazilian real-life setting. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, *10*, 499-503.
- Cepeda, A., Reynoso, J.T., & Erath, S. (2004). Meta-Analysis of the Efficacy of Nicotine Replacement Therapy for Smoking Cessation: Differences Between Men and Women. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *72*, 712-722.
- Croghan, I.T., Ebbert, J.O., Hurt, R.D., Hays, J.T., Dale, L.C., Warner, N. & Schoroeder, D.R. (2009). Gender differences among smokers receiving interventions for tobacco dependence in a medical setting. *Addictive Behaviors*, *34*, 61-67. doi: 10.1016/j.addbeh.2008.08.010.
- Fagerstrom, K.O. & Schneider, N.G. (1989). Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Journal of Behavioral Medicine*, *12*, 159-182.
- Fernandez, E., Schiaffino, A., Borrell, C., Benach, J., Ariza, C., Ramon, J.M., ... Kunst, A. (2006). Social class, education, and smoking cessation: Long-term follow-up of

- patients treated at a smoking cessation unit. *Nicotine & Tobacco Research*, 8, 29-36.
- Fidler, J., Ferguson, S.G., Brown, J., Stapleton, J., & West, R. (2013). How does rate of smoking cessation vary by age, gender and social grade? Findings from a population survey in England. *Addiction*, 108, 1680-1685. doi: 10.1111/add.12241.
- Fiore, M.C., Jaen, C.R., Baker, T.B., Baikey, W.C., Benowitz, N.L., Curry, S.J., ...Wewers, M.E. (2008). *Treating tobacco use and dependence. A report of the US Surgeon General*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 257p.
- Hughes, J.R., Keely, J.P., Niaura, R.S., Ossip-Klein, D.J., Richmond, R.L., & Swan, G.E. (2003). Measures of abstinence in clinical trials: issues and recommendations. *Nicotine & Tobacco Research*, 5, 13-25.
- Iliceto, P., Fino, E., Pasquariello, S., D'Angelo Di Paola, M.E., & Enea, D. (2013). Predictors of success in smoking cessation among Italian adults motivated to quit. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 44, 534-540. doi: 10.1016/j.jsat.2012.12.004.
- Jarvis, M.J., Russell, M.A., & Saloojee, Y. (1980). Expired air carbon monoxide: a simple breath test of tobacco smoke intake. *British Medical Journal*, 281, 484-485.
- Killen, J.D., Fortmann, S.P., Varady, A., & Kraemer, H.C. (2002). Do Men Outperform Women in Smoking Cessation Trials? Maybe, But Not by Much. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 10, 295-301.
- López, A.D., Collishaw, H.E., & Piha, T. (1994). A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tobacco Control*, 3, 242-247.
- López, A.D., Mathers, C.D., Ezzati, M., Jamison, D.T., & Murray, C.J. (2006). Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*, 367, 1747-1757.
- Marqueta, A., Nerín, I., Jiménez-Muro, A., Gargallo, P., & Beamonte, A. (2013). Factores predictores de éxito según género en el tratamiento del tabaquismo. *Gaceta Sanitaria*, 27, 26-31. doi: 10.1016/j.gaceta.2011.12.011
- Marqueta, A., Jiménez-Muro, A., Beamonte, A., Gargallo, P., & Nerín, I. (2010). Evolución de la ansiedad en el proceso de dejar de fumar en fumadores que acuden a una Unidad de Tabaquismo. *Adicciones*, 22, 317-324.
- Munafo, M., Bradburn, M., Bowes, L., & David, S. (2004). Are there sex differences in transdermal nicotine replacement therapy patch efficacy? A meta-analysis. *Nicotine & Tobacco Research*, 6, 769-776.
- National Institute of Mental Health, 2009. *Women and depression*. Retrieved from: <http://www.nimh.nih.gov/health/publications/women-and-depression-discovering-hope/depression-what-every-woman-should-know.pdf>
- Osler, M., Prescott, E., Godtfredsen, N., Hein, H.O., & Schnohr, P. (1999). Gender and determinants of smoking cessation: a longitudinal study. *Preventive Medicine*, 29, 57-62.
- Perkins, K.A. & Scott, J. (2008). Sex differences in long-term smoking cessation rates due to nicotine patch. *Nicotine & Tobacco Research*, 10, 1245-1251. doi: 10.1080/14622200802097506.
- Peto, R., Darby, S., Deo, H., Silcocks, P., Whitley, E., & Doll, R. (2000). Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *British Medical Journal*, 321, 323-329.
- Piper, M.E., Cook, J.W., Schlam, T.R., Jorenby, D.E., Smith, S.S., Bolt, D.M., & Loh, WY. (2010). Gender, race, and education differences in abstinence rates among participants in two randomized smoking cessation trials. *Nicotine & Tobacco Research*, 12, 647-657. doi: 10.1093/ntr/ntq067.
- Prochaska, J.O. & DiClemente, C.C. (1983). Stages and processes of self change of smoking: toward an integrative model of change. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 51, 390-395.
- Puente, D., Cabezas, C., Rodriguez-Blanco, T., Fernández-Alonso, C., Cebrian, T., Torrecilla, M.,...& Martín, C. (2011). The role of gender in a smoking cessation intervention: a cluster randomized clinical trial. *BMC Public Health*, 11, 369. doi: 10.1186/1471-2458-11-369.
- Raich, A., Martínez-Sánchez, J.M., Marquilles, E., Rubio, L., Fu, M., & Fernández, E. (2015). Smoking cessation after 12 months with multi-component therapy. *Adicciones*, 27, 37-46.
- Ramon, J.M., Bruguera, E., Fernández, C., Sanz de Burgoa, V., & Ramírez, E. (2009). Motivos para dejar de fumar en España en función del sexo y la edad. *Gaceta Sanitaria*, 23, 539.e1-539.e6. doi: 10.1016/j.gaceta.2009.07.004.
- Scharf, D. & Shiffman, S. (2004). Are there gender differences in smoking cessation, with and without bupropion? Pooled- and meta-analyses of clinical trials of Bupropion SR. *Addiction*, 99, 1462-1469.
- SRNT Subcommittee on Biochemical Verification. (2002). Biochemical verification of tobacco use and cessation. *Nicotine & Tobacco Research*, 4, 149-159.
- Swan, G.E., Ward, M.M., Carmelli, D., & Jack, L.M. (1993). Differential rates of relapse in subgroups of male and female smokers. *Journal of Clinical Epidemiology*, 46, 1041-1053.
- Tarone, R.E. & Ware, J. (1977). On distribution-free tests for equality of survival distributions. *Biometrika* 64, 156-160.
- Thun, M., Peto, R., Boreham, J., & Lopez, A.D. (2012). Stages of the cigarette epidemic on entering its second century. *Tobacco Control*, 21, 96-101. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2011-050294.
- US Department of Health and Human Services (USDHHS) (2001). *Women and Smoking: A report of the Surgeon*

- General*. Rockville, MD. Public Health Service, Office of the surgeon General.
- US Department of Health and Human Services (USDHHS) (1980). *The health consequences of smoking for women. A report of the Surgeon General*. Rockville, MD. Public Health Service, Office of the surgeon General.
- Ward, K., Klesges, R.C., Zbikowski, S.M., Bliss, R.E., & Garvey, A.J. (1997). Gender differences in the outcome of an unaided smoking cessation attempt. *Addictive Behaviors*, 22, 521-533.
- Wetter, D.W., Cofta-Gunn, L., Fouladi, R.T., Cinciripini, P.M, Sui, D., & Gritz, E. (2004). Late relapse/sustained abstinence among former smokers: a longitudinal study. *Preventive Medicine*, 39, 1156-1163.
- Whitlock, E.P., Vogt, M.T., Hollis, J.F., & Lichtenstein, E. (1997) Does gender affect response to a brief clinic-based smoking intervention? *American Journal of Preventive Medicine*, 13, 159-166.
- World Health Organization. *Women and the tobacco epidemic. Challenges for the 21st century*. Geneva: WHO, 2001. Retrieved from:http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_NMH_TFI_01.1.pdf
- Xu, J., Azizian, A., Monterosso, J., Domier, C.P., Brody, A.L., Fong, T.W., & London, E.D. (2008). Gender effects on mood and cigarette craving during early abstinence and resumption of smoking. *Nicotine & Tobacco Research*, 10, 1653-1661. doi: 10.1080/14622200802412929.