

TESIS DOCTORAL

**EVALUACIÓN CLÍNICA Y
ANÁLISIS COSTE-
EFECTIVIDAD DEL ENVÍO DE
MENSAJES
MOTIVACIONALES COMO
HERRAMIENTA ADYUVANTE
PARA DEJAR DE FUMAR**

Raquel Cobos Campos
Vitoria-Gasteiz, 2020



bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea



AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Carmen y Jose, por todo lo que me han dado en esta vida, por haber hecho de mí una persona íntegra, y por haberme dado lo más importante y lo más valioso que una persona puede recibir; un amor infinito. Gracias por escucharme y animarme cuando lo necesito, y por estar siempre ahí, pendientes de mí en todo momento. Sin vuestro apoyo, hubiera sido imposible llegar hasta aquí.

A Gorka, por acompañarme en este viaje tan maravilloso que es la vida, por animarme y apoyarme en los malos momentos y, sobretodo, por creer en mí. Gracias por haberte conocido, y por esta familia tan maravillosa que hemos formado.

A mis hijos, Ander y Mikel; por haberme permitido ser madre, ser vuestra madre, por ser tan maravillosos, y darme tanto amor. No os imagináis lo que os puedo querer, hasta el INFINITO Y MÁS ALLÁ, como solemos decir.

A mi hermana, Yoli o mani, como es para mí, por escucharme, y quererme. No estamos juntas todo lo que necesitamos, y sufro por ello, pero así es la vida, dura y difícil. Gracias por haberme permitido experimentar el sentimiento de ser tía. Gracias a mis niños, Adrián y María, por quererme y pedirme cositas (que ellos y yo sabemos) y que me hace tan feliz. Gracias a Krystian, por ser así de bueno, sencillo y cariñoso, y por formar esa familia tan estupenda con mi hermana.

A mis abuelos, (Pepe, Tere y José) por haberme dado TANTO en esta vida, siempre estaréis en mi corazón.



Al resto de mi familia, tí@s, prim@s, por tener una familia tan unida como tenemos. Especialmente a tí, CARLOS, que ya no estás con nosotros, gracias por esos momentos de risas, bromas y diversión. Nunca te olvidaré.

Gracias a mis suegros (Ramón y Araceli) y a Ibon, por hacerme sentir como una más desde el principio, por darme tanto cariño y por permitirme ser yo misma. Gracias a Ibon y Ainara por vuestro cariño, por ser así tan buenas personas, y por traernos a Izaro, que nos da tanto cariño y tantos momentos de alegría.

Gracias a mis amigas de Irún, por esos momentos tan únicos que hemos vivido juntas. A mis grandes amigas del trabajo, muy importantes para mí en esta etapa de la vida (Aran, Amaia y Loli). Hay quien dice que al trabajo no se viene a hacer amigos, ¡qué error tan grande! Gracias por todos los momentos que hemos vivido, por los que nos quedan por vivir, y por todo el cariño que me dais.

Al resto de compañeras del trabajo que tengo y he tenido, no menos importantes. Cada una me ha aportado cosas buenas en cada momento, y gracias por ello.

A Felipe, mi gran mentor, el que me permitió acercarme al mundo de la investigación y quien me enseñó tanto...Ojalá hubieras podido estar hoy aquí, acompañándome, pero la vida te nos arrebató.

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

**ÍNDICE**

	PÁGINA(S)
ABREVIATURAS	3
PUBLICACIONES CIENTÍFICAS	5
RESUMEN	7-11
INTRODUCCIÓN	13-30
OBJETIVOS	33-34
DESARROLLO EXPERIMENTAL Y RESULTADOS	37-119
DISCUSIÓN	121-140
CONCLUSIONES	143-144
REFERENCIAS	147-160

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

ABREVIATURAS

SMS	Short Message Service
OSI ARABA	Organización Sanitaria Integrada Araba
AVAC	Años Ajustados por Calidad de Vida
ECV	Enfermedad Cardiovascular
RR	Riesgo Relativo (Relative Risk)
IC	Intervalo de Confianza
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
OD	Odds Ratio
IMC	Índice de Masa Corporal
TUS-CPS	Tobacco Use Supplement to the Current Population Survey
TICS	Tecnologías de la Información y Comunicación
GSMA	Global System Mobile Association
OMS	Organización Mundial de la Salud
CMCT	Convenio Marco para el control del tabaco
PAPPS	Program for Preventive Activities and Health Promotion
CO	Monóxido de carbono
PPM	Parts per million
SD	Standard deviation
QALY	Quality-adjusted life years
ICER	Ratio coste efectividad incremental
SRD	Smoking related diseases
LYG	Years of life gained
FCTC	Framework Convention on Tobacco Control
CI	Confidence Interval
30PP	30 days point prevalence
7PP	7 days point prevalence
MH	Random Mantel-Haenszel Random-effect
INE	Instituto Nacional de Estadística
HTA	Humo de tabaco ambiental

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea



PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

La presente tesis doctoral se basa en las siguientes publicaciones originales, a las que se hace referencia mediante números romanos (I-III). Estos trabajos se incluyen en el apartado de “Diseño experimental y Resultados”:

- I- Cobos-Campos R, Apiñaniz Fernández de Larrinoa A, Sáez de Lafuente Moríñigo A, Parraza Diez N, Aizpuru Barandiaran F†. Effectiveness of Text Messaging as an Adjuvant to Health Advice in Smoking Cessation Programs in Primary Care. A Randomized Clinical Trial. *Nicotine Tob Res.* 2017 Aug 1;19(8):901-907. doi: 10.1093/ntr/ntw300.
- II- Cobos-Campos R, Mar J, Apiñaniz, A, Sáez de Lafuente A, Parraza N, Aizpuru F†, Orive G. Cost-effectiveness analysis of text messaging to support health advice for smoking cessation. (Enviado a publicar).
- III- Cobos-Campos R, Sáez de Lafuente A, Apiñaniz A, Parraza N, Pérez-Llanos I, Orive G. Effectiveness of mobile applications for quitting smoking: systematic review and meta-analysis. (Enviado a publicar).

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

RESUMEN

El tabaquismo constituye la primera causa de morbi-mortalidad evitable a nivel mundial. Es uno de los mayores problemas de salud pública al que se ha tenido que enfrentar la humanidad, matando hasta la mitad de sus consumidores. La prevalencia del tabaquismo y la consiguiente morbilidad y mortalidad están disminuyendo en la mayoría de los países ricos. Sin embargo, se estima que en todo el mundo, un total de 933 millones de personas, son fumadores diarios, y que el 80% de estos fumadores viven en países de ingresos bajos y medios (3), por lo que es probable que en un futuro la mortalidad por tabaco en países de bajos y medios ingresos, sea enorme (4).

En España, sin embargo, en los últimos años, se ha producido un repunte en el consumo de tabaco, alcanzando cifras de consumo similares a las de 1997, antes de que se aprobara la ley antitabaco, y una prevalencia de consumo diario de tabaco de un 34% entre la población de entre 15 y 64 años. En Euskadi la tendencia sigue siendo decreciente, siendo mayor el consumo entre los hombres (20%), que entre las mujeres (14%).

Entre los consumidores de tabaco a diario, un 67,1% se ha planteado dejar de fumar, siendo principalmente las mujeres, sin embargo, únicamente el 24,38% de la población fumadora española de 15 años y más, ha realizado algún intento para dejar de fumar durante los últimos 12 meses. Dejar de fumar es un proceso difícil que requiere hasta de 30 intentos en determinados pacientes.

El tabaco produce muerte prematura definida como la muerte causada por una enfermedad relacionada con el tabaco (cáncer de pulmón, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedades cardiovasculares-principalmente coronarias y enfermedades cerebrovasculares), en aquellas personas que no siendo

fumadoras, probablemente habrían muerto más tarde por otra causa. Los fumadores viven de media 10 años menos que los no fumadores, sin embargo, al dejar el tabaco se pueden recuperar años de vida, un número que será mayor o menor en función de la edad a la que se deja el hábito.

Son de sobra conocidas las consecuencias nefastas para la salud producidas por el tabaco que a su vez tienen grandes implicaciones económicas (25). El Banco Mundial calculó que los países de ingresos altos destinan entre un 6 y un 15% de su gasto total en salud a tratar enfermedades relacionadas con el tabaco. Las personas fumadoras tienen tasas más altas de absentismo laboral y bajas laborales más prolongadas que las personas no fumadoras, debido a la mayor prevalencia de enfermedades relacionadas con el tabaco.

Actualmente hay diferentes maneras de abordar el tratamiento del tabaquismo tales como las intervenciones basadas en consejo motivacional más o menos intensas, terapia farmacológica, e intervención grupal, con diferentes tasas de éxito en función de la terapia empleada (35). Asimismo, hay pacientes que deciden abandonar el tabaco sin ningún tipo de ayuda, alcanzando estos últimos tasas de éxito que varían entre el 3-8% a los 6 meses.

Las tasas de abstinencia alcanzadas con intervenciones de consejo motivacional de los profesionales sanitarios son aproximadamente del 10,2% intervalo de confianza al 95% (IC95% [8,5–12]), según un meta-análisis de 7 estudios; tasas que aumentan a medida que lo hacen la duración y el número de sesiones.

Además, el consejo sanitario es una de las intervenciones más coste-efectivas en el tratamiento del tabaquismo. A pesar de ello, los cambios en la conducta relacionada con la salud, promovidos por el consejo sanitario no perduran con el tiempo, por lo que es necesario establecer mecanismos de refuerzo entre los que se encuentran la “**mHealth**” que es práctica de la medicina y salud pública

soportada por dispositivos móviles, pudiendo proporcionar educación sanitaria, y facilitar el acceso al sistema sanitario a la población, especialmente a aquella que vive en zonas con peor comunicación o más alejadas de centros de salud o consultorios médicos.

El gran auge que ha cobrado la telefonía móvil, con una penetración del 100% en la población mundial (y en los últimos años, especialmente, las aplicaciones móviles), ha permitido disponer de nuevas herramientas que ayuden tanto al profesional como al paciente en el manejo de diferentes patologías. Hay amplia evidencia de la mHealth en diferentes contextos: para aumentar la tasa de asistencia a consulta, para promover el mantenimiento de relaciones sexuales más seguras, en la monitorización de pacientes diabéticos, y también en el tratamiento del tabaquismo, aumentando las tasas de abandono del hábito.

La gran prevalencia todavía de población fumadora, el gran auge de las nuevas tecnologías, y la demanda de la sociedad reclamando el desarrollo de nuevas estrategias de intervención en tabaco que se adapten a cada paciente y a cada situación, hace necesario que invirtamos tiempo y recursos en investigar y desarrollar diferentes alternativas que permitan mejorar las tasas de éxito.

Para profundizar en los beneficios de la telefonía móvil y evaluar su efectividad como herramienta adyuvante al consejo motivacional, se diseñó un ensayo clínico aleatorio en 320 pacientes fumadores, motivados para iniciar un programa de deshabituación tabáquica que fueron aleatorizados a dos grupos:

1-Grupo control: consejo motivacional proporcionado en consulta por el profesional sanitario.

2-Grupo intervención: mismo consejo motivacional reforzado mediante el envío de mensajes de texto tipo SMS (Figura 1). Los pacientes fueron seguidos durante 6 meses, momento en el que evaluó la abstinencia tabáquica de manera

objetiva mediante cooximetría. El 24 % de los pacientes del grupo intervención frente al 12% de los pacientes del grupo control abandonaron el tabaco, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). A los 12 meses, se contactó nuevamente con los pacientes que no fumaban en la visita de los 6 meses, para evaluar si seguían manteniendo abstinencia tabáquica.

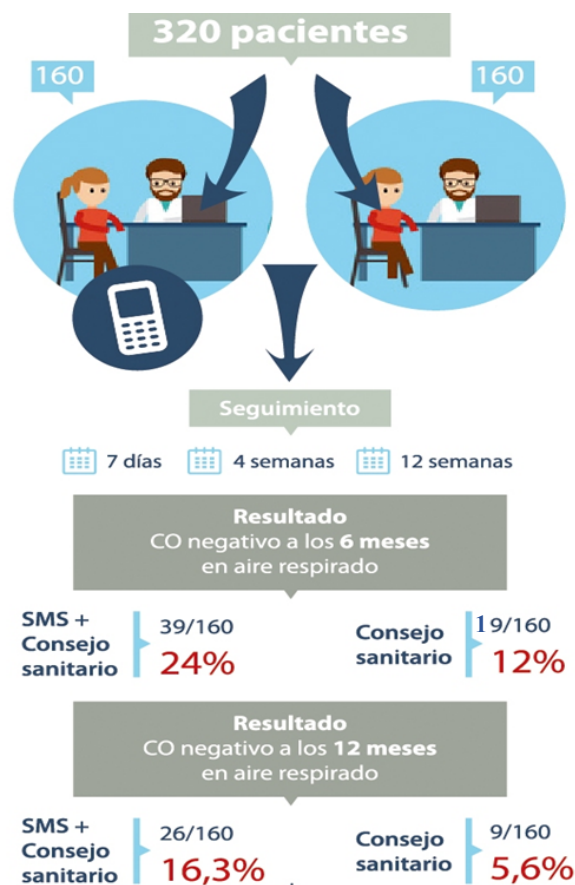


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.

Fuente: Cobos et al. *Nicotine Tob Res.* 2017;19(8):901-907.

Estos prometedores resultados fueron divulgados en diversos foros de atención primaria y control de tabaquismo, obteniendo reconocimiento al trabajo realizado en varios de ellos.

Posteriormente comenzaron las conversaciones con la Organización Sanitaria Integrada Araba (OSI ARABA) para convertir el programa tipo SMS en algo corporativo, y del que todos los pacientes interesados, pudieran beneficiarse.

El programa de mensajería tipo SMS se ha convertido en una app corporativa “vive sin tabaco” disponible para todos los pacientes que se decantan por este tipo de programas para dejar de fumar. Sin embargo, para evaluar si la implantación está justificada, es necesario llevar a cabo un estudio económico. Para ello se realizó un estudio coste-efectividad mediante un modelo de Markov para reproducir la historia natural del tabaquismo con las dos intervenciones antes descritas (consejo motivacional frente a consejo motivacional reforzado mediante el envío de mensaje de texto al móvil del paciente). Se calculó la razón coste efectividad incremental (RCEI) (definida como el coste que es necesario asumir por cada unidad de beneficio adicional-AVAC: años ajustados por calidad de vida). Se adoptaron ambas perspectivas (financiador y sociedad) y el horizonte temporal fue toda la vida del paciente. El modelo arrojó unos resultados muy satisfactorios, con una RCEI desde la perspectiva sanitaria de unos 7,4 euros y de 1.327 euros por cada AVAC ganado para hombres y mujeres respectivamente.

Finalmente, para profundizar si la aparición cada vez mayor de aplicaciones móviles para manejo del tabaquismo, está justificada, se llevó a cabo una revisión sistemática y meta-análisis de ensayos clínicos aleatorios que evaluaban alguna aplicación para smartphone frente a otro tipo de alternativas para dejar de fumar, llegando a la conclusión de que no son más efectivas, sin embargo, los resultados hay que interpretarlos con mucha precaución dado el reducido tamaño muestral.

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo constituye la primera causa de morbi-mortalidad evitable a nivel mundial (1). Es uno de los mayores problemas de salud pública al que se ha tenido que enfrentar la humanidad, matando hasta la mitad de sus consumidores (2).

En 2015, el tabaquismo causó más del 10% de muertes en todo el mundo, matando a más de 6 millones de personas, con una pérdida mundial de casi 150 millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad (1).

La prevalencia del tabaquismo, y la consiguiente morbilidad y mortalidad están disminuyendo en la mayoría de los países ricos, sin embargo, se estima que en todo el mundo, un total de 933 millones de personas, son fumadores diarios, y que el 80% de estos fumadores viven en países de ingresos bajos y medios (3), por lo que es probable que en un futuro la mortalidad por tabaco en países de bajos y medios ingresos, sea enorme (4).

Prácticamente en las últimas dos décadas, el consumo global de tabaco en general ha disminuido, pasando de 1.397 mil millones de consumidores de cigarrillos en 2000 a 1.337 mil millones en 2018. Esto ha sido impulsado en gran medida por la reducción en el número de mujeres que fuman, sin embargo, el consumo en el hombre, se ha mantenido prácticamente en las mismas cifras (5).

En España, por el contrario, se ha producido un repunte en el consumo de tabaco, según publica la XII Encuesta sobre Alcohol y otras Drogas en España (EDADES) 2017-2018. Con independencia del sexo y de la edad, se ha producido un incremento en la prevalencia del consumo diario de tabaco en 2017

con respecto a 2015 (34% frente a 30,8%), alcanzando cifras de consumo de tabaco similares a las de 1997, antes de que se aprobara la ley antitabaco (6) (Figura 2).

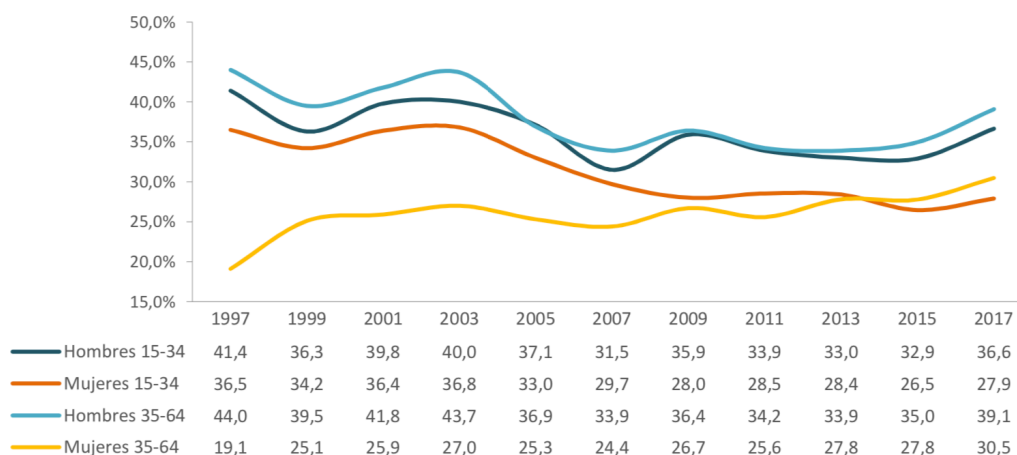
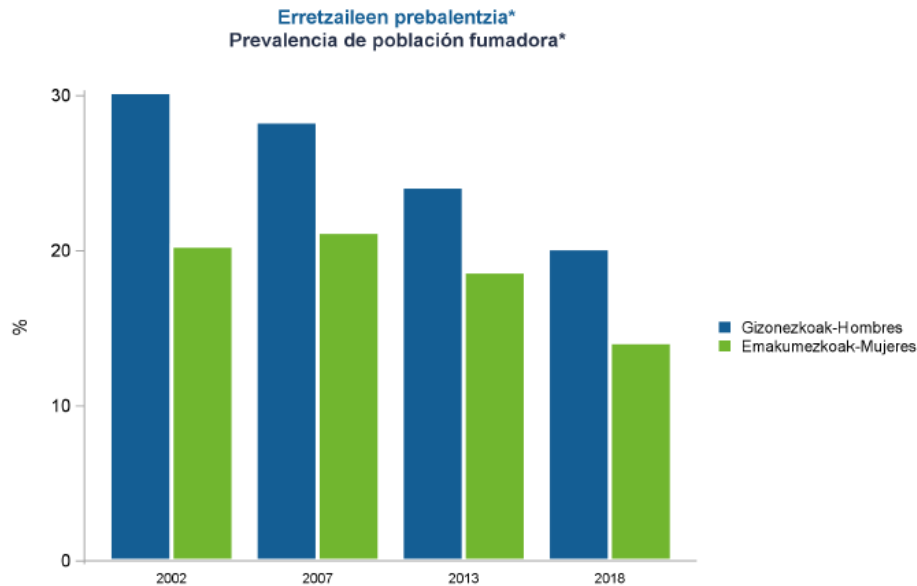


Figura 2. Evolución de la prevalencia de consumo diario de tabaco en la población 15-64 años. Fuente: Encuesta sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES).

El consumo de tabaco a diario es más frecuente entre los hombres, con independencia de la edad de los sujetos. El tramo de 25 a 34 años es el que registra mayor prevalencia entre los hombres (43,1%), mientras que la prevalencia más alta para las mujeres se obtiene en el grupo de 45 a 54 años (36%) (6).

En la Comunidad Autónoma del País Vasco, la prevalencia de tabaquismo ha disminuido en relación con datos del 2013, siendo mayor el consumo entre los hombres (20%), que entre las mujeres (14%) (7) (Figura 3).



*Adinaren arabera estandarizatua, EAEko biztanleria 2011 / Estandarizada por edad, población de la CAPV 2011

Figura 3. Evolución del consumo de tabaco 2002-2018 por sexo en la Comunidad Autónoma del País Vasco. Fuente: Encuesta de Salud del País Vasco.

Si bien hasta un 67,1% de los consumidores de tabaco a diario, principalmente las mujeres (6), se ha planteado dejar de fumar, la probabilidad de dejar de fumar en promedio es bajo (8). Según la encuesta nacional de salud de 2017, el 24,38% de la población fumadora española de 15 años y más ha realizado algún intento para dejar de fumar durante los últimos 12 meses (9). Dejar de fumar es un proceso difícil que requiere en ocasiones hasta 30 intentos hasta que se alcanza el éxito (10).

Según un estudio publicado en la prestigiosa revista científica *New England Journal of Medicine* en el 2013, el tabaco produce una muerte prematura entre los fumadores (11). La muerte prematura se define como la muerte causada por una enfermedad relacionada con el tabaco en personas que no siendo fumadoras, probablemente habrían muerto más tarde por otra causa. Muchas de estas muertes ocurren también en personas que han dejado de fumar, pero cuya salud ya ha sido dañada por el tabaco (11).

Los fumadores viven de media aproximadamente unos 10 años menos que los no fumadores. Sin embargo, al dejar el tabaco se pueden recuperar años de vida, que serán más o menos en función de la edad a la que se deja el hábito. Las personas que dejan de fumar entre los 45 y 54 años, ganan 6 años de vida, los que dejan de fumar entre los 55 y 64 años ganan 4 años de vida, los que dejan de fumar entre los 35 y 44 años recuperan 9 años de vida y los que dejan de fumar entre los 25 y 34 recuperan hasta 10 años de vida, teniendo un patrón de supervivencia similar a los que no han fumado nunca, por lo que es evidente que hay que abandonar el tabaco, y cuanto antes mejor (11, 12) (Figura 4).

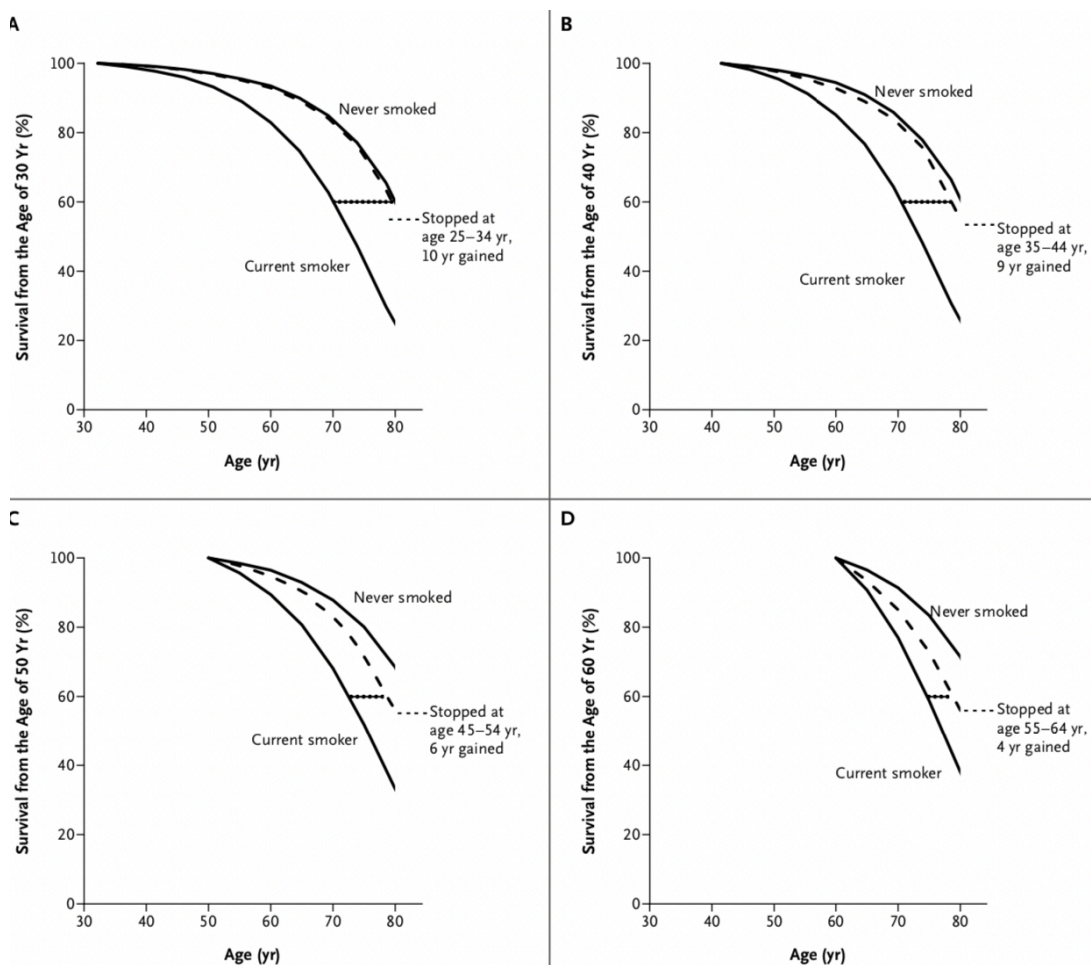


Figura 4. Años de vida perdidos con el tabaco. Ganancia tras el cese.

Fuente: Prabhat et al. *N Engl J Med* 2013; 368:341-350.

La mortalidad por el tabaco se produce principalmente por cáncer de pulmón, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y enfermedades cardiovasculares (ECV) (principalmente coronarias) (13) (Figura 5).

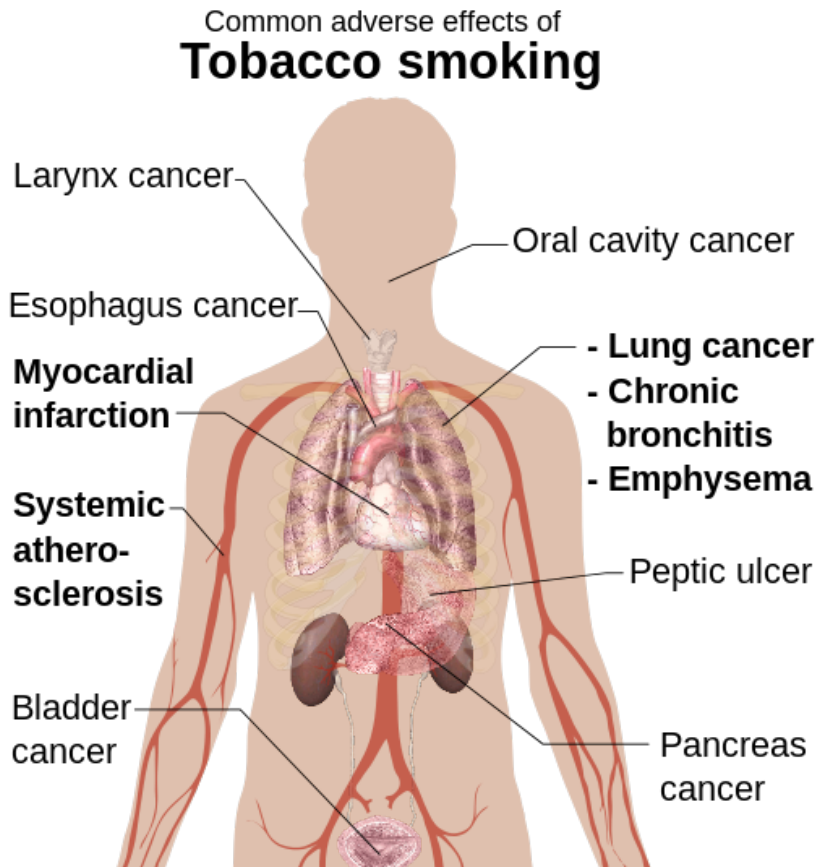


Figura 5. Principales enfermedades relacionadas con el tabaco.

Fuente no encontrada.

Es igualmente un importante factor de riesgo de accidente cerebrovascular y enfermedad vascular periférica (14). El tabaco, además reduce la fertilidad tanto en hombres como en mujeres, y tiene un gran impacto en el trascurso óptimo del embarazo y del feto, aumentando el riesgo de aborto espontáneo y subdesarrollo

del feto (15). Fumar puede resultar también un factor de riesgo importante para el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer (16).

Podríamos pensar que para reducir el riesgo de desarrollar enfermedades relacionadas con el tabaco, se podría reducir el consumo de cigarrillos, pero hoy en día sabemos que para evitar enfermedades relacionadas con el tabaquismo, no basta con reducir su consumo, hay que dejar definitivamente el hábito. Entre las personas que reducen el consumo de tabaco significativamente hasta un 50%, el riesgo de infarto de miocardio o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, está más cercano del de las personas que siguen fumando que del de las que han dejado de fumar (17), por lo que el objetivo de los servicios de salud debe ser promover el abandono del mismo. En relación con las enfermedades cardiovasculares y el ictus, la asociación con el consumo medio diario de cigarrillos, no es lineal, y bajos niveles de consumo conllevan mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, del que se podría esperar (18).

Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado la relación entre el tabaco y las enfermedades cardiovasculares (19-21), siendo la incidencia en fumadores el doble aproximadamente de la de los no fumadores (22). En los exfumadores la incidencia es menor, no obstante, el riesgo relativo (RR) de desarrollar infarto de miocardio o enfermedad coronaria es de 1,47/1,51 IC95% (1,19-1,83) / [1,25-1,82], frente a los no fumadores. Además, en el caso de los fumadores, el RR aumenta a media que lo hace el número de cigarrillos fumados al día. Para aquellos que fuman 15 o más cigarrillos al día el RR es de 4,21, IC 95% [3,48-5,11] para el infarto de miocardio, y de 4,22, IC 95% [3,56-5] (23) para la enfermedad coronaria.

Algunos de los efectos del tabaco que aumentan el riesgo de enfermedad coronaria son inmediatamente reversibles al dejar el tabaco (aumento de la

activación de las plaquetas, los niveles elevados de monóxido de carbono y el espasmo de las arterias coronarias), pero en cambio, otros son lentamente reversibles o irreversibles (aterosclerosis) (24).

Además de la pérdida de esperanza de vida debido al desarrollo de enfermedades relacionadas con el tabaco, se produce una pérdida de productividad. En un estudio llevado a cabo en 2015 por Suárez-Bonel y colaboradores (25), se observó que los fumadores habían tenido más días de incapacidad laboral que los no fumadores (11 frente a 7).

En relación a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), es de sobra conocida, su relación con el tabaco. Ya en 1984 un informe del departamento de salud de los Estados Unidos hablaba de que un 80-90% de la morbilidad de la EPOC era atribuible al consumo de cigarrillos (26).

En un meta-análisis llevado a cabo en el año 2011 por Forey y colaboradores (27), en el que se revisaron 133 estudios relacionados con EPOC, tras la combinación de los resultados, se calculó un RR de 3,51, IC95% [3,08-3,99] para fumadores y un RR de 2,35, IC 95% [2,11-2,63] para exfumadores. La relación causal es clara entre el EPOC y consumo de tabaco para las tres variables estudiadas (mortalidad, prevalencia de síntomas y función pulmonar), observándose además una relación dosis-respuesta, de tal manera que el riesgo se incrementa a medida que lo hace el consumo (27).

Otra de las enfermedades relacionadas con el tabaco, el cáncer de pulmón, es la principal causa de muerte por cáncer en todo el mundo, con 1,7 millones de muertes mundiales atribuidas al consumo de cigarrillos en 2015. El consumo de tabaco es la principal causa de cáncer de pulmón; el 55% de las muertes por

cáncer de pulmón en mujeres y más del 70% de las muertes por cáncer de pulmón en hombres se deben al tabaquismo (28).

En un meta-análisis llevado a cabo por O’Keeffe y colaboradores (29) con datos de 99 estudios de cohortes, se calcularon RRs para hombres y mujeres combinando los resultados de los estudios individuales. El RR de cáncer de pulmón asociado al tabaco fue de 6,99, IC 95% [5,09 - 9,59] en las mujeres y 7,33 (IC 95% [4,90- 10,96] en los hombres. Además, el riesgo aumentaba a medida que lo hacía el consumo medio de cigarrillos al día. El RR en hombres fumadores de menos de 10 cigarrillos al día fue de 5,30, IC 95% [3,52 a 7,97], en fumadores de 10 a 19 cigarrillo al día fue de 10,67, IC 95% [7,43 a 15,33], y en fumadores de 20 o más cigarrillos, al día el RR fue de 17,09, IC95% [12,11 a 24,11].

En relación con el ICTUS, su asociación con el tabaco, es evidente, con un mayor RR de sufrir ictus en fumadores 2,25, IC95% [1,72-2,95] y de 1,20, IC95% [0,88-1,65] en exfumadores (29), con una clara relación dosis-respuesta, aumentando el RR a mayor promedio de consumo de cigarrillos diario.

Los componentes del humo de tabaco producen mutaciones en el ADN que pueden dar lugar a cáncer de pulmón (30). Yoshida y colaboradores (31) analizaron el patrón de mutaciones en el tejido pulmonar sano de no fumadores, fumadores y exfumadores. Las células de los no fumadores presentaban pocas mutaciones, mientras que las células de los fumadores presentaban una alta proporción de mutaciones (Figura 6). Además, dejar de fumar, reducía progresivamente las mutaciones presentes en las células, lo que refuerza la idea de que nunca es tarde para dejar el hábito del tabaco.

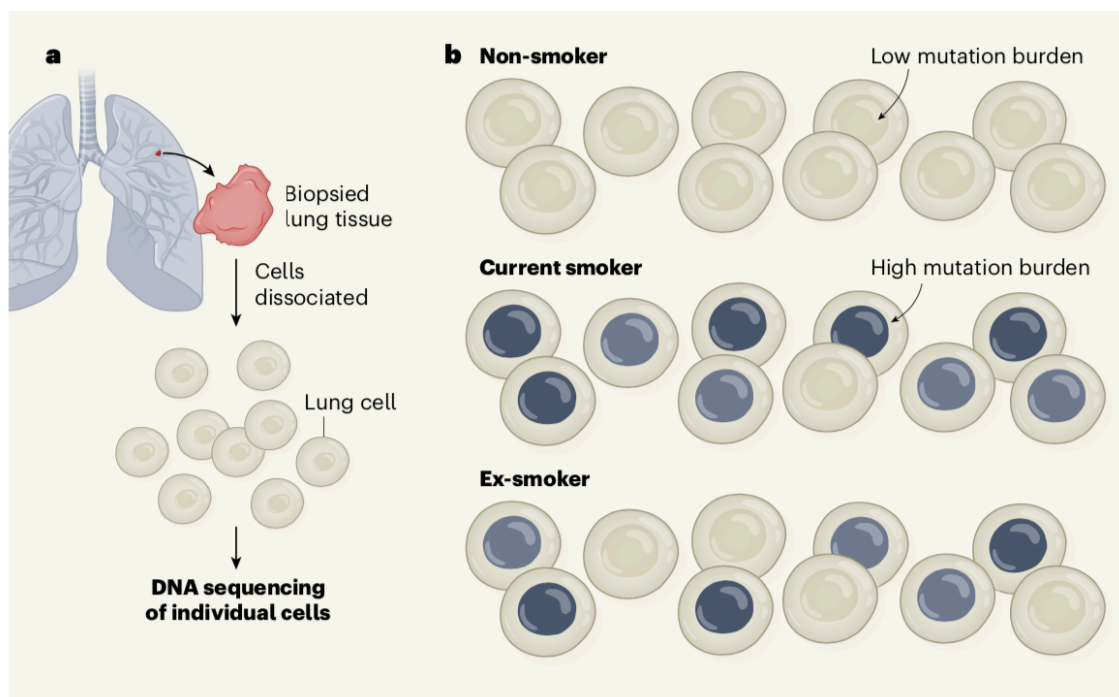


Figura 6. Mutaciones en ADN celular en fumadores, ex fumadores y no fumadores.

Fuente: Yoshida et al. Nature 2020; 578 (7794):266-272.

Son de sobra conocidas y corroboradas por numerosos estudios, las consecuencias nefastas para la salud producidas por el tabaco, que a su vez implican un enorme coste social y económico (25). El tabaco puede tener serias repercusiones en la economía de los países. El Banco Mundial calculó que los países de ingresos altos destinan entre un 6 y un 15% de su gasto total en salud a tratar enfermedades relacionadas con el tabaco, y estima una pérdida económica de 200.000 millones de dólares anuales por la atención en salud y pérdida de productividad en personas fumadoras (32). Las personas fumadoras tienen tasas más altas de absentismo laboral y bajas laborales más prolongadas que las personas no fumadoras, debido a la mayor prevalencia de enfermedades relacionadas con el tabaco. En pacientes exfumadores, el primer año tras abandonar el tabaco, se ha comprobado un aumento de la productividad laboral de un 4,5%, respecto a los trabajadores que continúan fumando (33).

En el estudio de Suárez-Bonel y colaboradores, el gasto sanitario global fue en promedio 474,71 euros para los no fumadores y de 848,64 euros en los fumadores (25). Los costes indirectos fueron de 1.434,30 euros en no fumadores, y de 2.253,90 en los fumadores (25). En España, el 4,5% de los ingresos hospitalarios anuales, el 6,3% de las consultas extra-hospitalarias, el 15,9% de la mortalidad y el 12,0% del total de años potenciales de vida perdidos en individuos mayores de 15 años, han sido atribuidos al tabaco (34).

Además, según Banegas y colaboradores, En España, una de cada siete muertes ocurridas cada año, en individuos mayores de 35 años es atribuible al consumo de tabaco, con importantes diferencias por sexo. Mientras que en los hombres el tabaco causa una de cada cuatro muertes, en las mujeres es una de cada 29 (35).

Resultados similares se obtuvieron por otros grupos de investigación. Así, en un estudio realizado en Estados Unidos en el año 2012, se calculó el incremento del coste sanitario para los fumadores frente a las personas que no habían fumado nunca, y se concluyó que el sobrecoste en fumadores fue del 18,7% (36).

Actualmente hay diferentes maneras de abordar el tratamiento del tabaquismo tales como las intervenciones basadas en consejo motivacional más o menos intensas, terapia farmacológica e intervención grupal con diferentes tasas de éxito en función de la terapia empleada (37). Asimismo, hay pacientes que deciden abandonar el tabaco sin ningún tipo de ayuda, alcanzando estos últimos tasas de éxito que varían entre el 3-8% a los 6 meses (38,39).

Las tasas de abstinencia alcanzadas con el consejo motivacional de los profesionales sanitarios son aproximadamente del 10,2%, IC95% [8,5–12] (37).

Además, estas tasas de abstinencia aumentan a medida que aumenta el tiempo total de contacto con el clínico, siendo de 14,4% [11,3–17,5] para un contacto breve de 1-3 minutos, de 18,8% IC95% [15,6–22,0] cuando la duración total del tiempo de contacto dura entre 4-30 minutos, y para seguimientos con una duración total superior a 31 minutos, la tasa de abstinencia es superior al 25% (37). De la misma manera, las tasas de abstinencia aumentan a medida que lo hacen la duración de las sesiones, lo que va en consonancia con lo expuesto justo antes. Cuando las sesiones tienen una duración inferior a 3 minutos (consejo breve) las tasas de abstinencia son de alrededor del 13,4%, IC95% [10,9–16,1], para las sesiones de 3 a 10 minutos son del 16%, IC95% [12,8–19,2], y para las que duran más de 10 minutos las tasas son del 22,1%, IC95% [19,4–24,7] (37). También aumentan las tasas al aumentar el número de sesiones (37).

Por otra parte, las tasas de abstinencia usando terapia farmacológica son aproximadamente del 23%, aumentando si se combinan con otro tipo de terapia como el consejo motivacional (37). En este contexto, aumenta al 27,6%, IC95% [25-30,6] (37), sin embargo, estas tasas de abandono también varían en función del fármaco empleado, siendo superior para vareniclina con una tasa de abstinencia tabáquica del 33%, IC 95% [28,9- 37,8] (40).

La probabilidad de abandonar el tabaco va a depender en gran medida de las características de los pacientes. Si bien existen cifras globales de abandono del tabaquismo, cuando se analizan las mismas por subgrupos, puede observarse que algunos responden mejor que otros. La posibilidad de identificar predictores de éxito o fracaso del tratamiento del tabaquismo, permitiría adecuar la intervención terapéutica y realizar una toma de decisiones más individualizada, lo que aumentaría las posibilidades de éxito en determinados pacientes (41).

En un estudio llevado a cabo en el 2008 por Llambí y colaboradores, (42) se identificaron determinadas variables que podrían influir en el resultado del tratamiento; entre ellas, la dependencia tabáquica, los antecedentes de depresión y la no adherencia al tratamiento eran variables predictoras de no éxito ($p < 0,005$). El número de cigarrillos fumados al día también es una variable que influye en la probabilidad de éxito, de tal manera que a medida que aumenta el número, la probabilidad de dejar de fumar es menor. Por ejemplo: fumar de 5-14 cigarrillos da lugar a un OR 0,68, IC 95% [0,59-0,79]; fumar de 15-24 da lugar a un OR 0,46, IC 95% [0,39-0,53], y más de 25 cigarrillos al día un OR 0,32, IC95% [0,28-0,37] (43).

En otro estudio llevado a cabo por Marqueta y colaboradores, se identificaron determinados factores que podían influir en el resultado del tratamiento en función del sexo. En el caso de los hombres, el éxito estaba relacionado con una menor dependencia a la nicotina y con no tener pareja fumadora. Por su parte, en las mujeres, tener una mayor edad, no padecer ansiedad o depresión durante el tratamiento y fumar menos cigarrillos al día, eran factores asociados a un mayor éxito en el tratamiento (44).

Un índice de masa corporal (IMC) alto también está relacionado con una mayor probabilidad de éxito. Los sujetos con mayor IMC están menos preocupados por el aumento de peso asociado a los intentos de dejar de fumar (45, 46). Por otro lado, el nivel educativo (45, 46) y el estatus social (47) se han asociado igualmente a un mayor abandono del tabaco. El nivel educacional está asociado con una mayor actividad de abandono. Analizando los datos de la National Health Interview Survey (NHIS, 1991–2010) se obtuvieron tasas de abandono del tabaco de 3,6%, IC 95% [3,3%- 3,9%] para población con un bajo nivel educativo (≤ 12 años) y de 5,4%, IC 95% [5,0%- 5,7%] para población con alto nivel educativo (> 12 años). Según la Tobacco Use Supplement to the Current

Population Survey (TUS-CPS, 1992–2011), las tasas de abandono fueron de 3,5%, IC95% [3,2%- 3,8%] y 5,2%, IC95% [4,8%- 5,5%] para nivel educativo bajo y alto, respectivamente (48).

El abandono del tabaco es un proceso complejo que requiere en ocasiones de hasta 30 intentos. Además, casi dos tercios de los fumadores que recaen, quieren realizar un nuevo intento en un plazo de 30 días (49). Por otro lado, dado que más del 70% de los consumidores de tabaco visitan al médico de familia anualmente, la atención primaria debe estar preparada para realizar intervención en tabaquismo, motivar a sus pacientes para dejar el hábito, y mejorar la salud de la población (50).

El tratamiento para dejar de fumar no solo es clínicamente eficaz, sino que es coste-efectivo, de hecho, es una de las intervenciones más coste-efectivas en la asistencia sanitaria, por encima del tratamiento de la hipertensión y la hiperlipidemia (49). El consejo sanitario está considerado una de las intervenciones más coste-efectivas en el tratamiento del tabaquismo (50), sin embargo, los cambios promovidos por el consejo sanitario no perduran mucho tiempo, (51) por lo que es necesario establecer mecanismos de refuerzo, entre los que se encuentran las TICS (tecnologías de la información y comunicación), y más concretamente la mHealth de la que se dispone de amplia evidencia en el tratamiento del tabaquismo. Whittaker y colaboradores (52), calcularon un riesgo relativo (RR) de abandono del tabaco de 1,83, IC 95% [1,54-2,19] como medida de efectividad combinada a partir de 6 ensayos clínicos, resultados similares a los obtenidos por otros grupos (53-55).

Además, desde el lanzamiento de las redes móviles en la década de los 80, el uso de los teléfonos móviles ha crecido exponencialmente. La tasa de penetración de la telefonía móvil ya supera el 100% con un promedio de 116 líneas de telefonía móvil por cada 100 habitantes en España (56), lo que hace

que estos dispositivos sean cada vez más útiles para la asistencia sanitaria. Oficialmente, ya hay más dispositivos móviles que personas en el mundo. Según el Global System Mobile Association (GSMA), hay más de 9.500 millones de conexiones móviles (57), mientras que el censo de población en todo el mundo es de 7.700 millones de personas (58).

La tecnología móvil ha cambiado la forma en que vivimos, trabajamos y nos comunicamos. El uso de las tecnologías móviles para apoyar el logro de los objetivos de salud tiene el potencial de transformar la prestación de servicios de salud en todo el mundo (59).

La mHealth es la práctica de la medicina y salud pública con el apoyo de dispositivos móviles (59). Es un campo emergente y de rápido desarrollo, que tiene el potencial de desempeñar un papel clave en la transformación de la asistencia sanitaria para aumentar la calidad y eficiencia de ésta, y cuya misión es completar, en lugar de sustituir la asistencia sanitaria tradicional (60). Los desarrollos destinados a la salud incluyen principalmente aplicaciones (apps) destinadas directa o indirectamente a mantener o mejorar los comportamientos sanos, la calidad de vida y el bienestar de las personas (60).

Hay una gran oferta de aplicaciones móviles para la salud para dispositivos iOS y Android, sin embargo, el nivel de confianza que merecen es un tema ampliamente debatido (61, 62). Además, la calidad de estas apps es muy variable (60), por lo que es necesario que en su diseño participen tanto los profesionales sanitarios como los pacientes que las vayan a usar para garantizar una mayor calidad y usabilidad de las mismas (63). En una revisión sistemática reciente, se identificaron casi 50 aplicaciones móviles para dejar de fumar, pero sólo un total del 4% tenía un apoyo científico adecuado (64).

En 2017 se descargaron 178,1 miles de millones de aplicaciones móviles, y se espera que en 2022 la cifra ascienda a 258,2 miles de millones de descargas (62). No obstante, la tasa de abandono de una aplicación instalada es muy alta, y generalmente se relaciona con una mala experiencia de uso (63).

En una encuesta realizada en Estados Unidos se encontró que aproximadamente la mitad de los usuarios de telefonía móvil (58,23%) habían descargado una aplicación móvil relacionada con la salud. Estos resultados dependían de varios factores, como la edad y el nivel educativo, siendo la edad de los usuarios de aplicaciones inferior (OR 0,98, IC95% [0,97-0,98]) a la de los no usuarios, y el nivel educativo, superior (OR 1,12, IC95% [1,01-1,24]) (63). En cambio, en otro estudio que evaluó las características de los usuarios de aplicaciones móviles para dejar de fumar, se encontró que las características demográficas como la edad y el nivel educativo no estaban asociadas con la actitud hacia el uso de una aplicación, si no que dependían de características relacionadas con el contenido de la aplicación en lugar de las características generales del usuario (65). Por otra parte, hay diferencias en el uso de las aplicaciones entre hombres y mujeres; los hombres utilizan aplicaciones de ejercicio físico en mayor medida y las mujeres utilizan más aplicaciones de nutrición, de auto-cuidado y reproductivas (66).

Dejar de fumar puede ser un desafío difícil que requiera de muchos intentos hasta que se alcanza el éxito (6). La dependencia a la nicotina es un trastorno complejo (67). De hecho, se ha observado que cuanto mayor es la dependencia, menor es la probabilidad de éxito (55), siendo la motivación uno de los principales factores para dejar el hábito (68). Como consecuencia, el desarrollo y optimización de las estrategias de comportamiento para dejar de fumar están ganando relevancia. Las estrategias de apoyo conductual aumentan las tasas de abandono (69).

Por otra parte, se estima que la utilización de apps móviles podría mejorar la eficiencia de la atención al paciente y minimizar hasta el 30% del tiempo empleado en acceder a la información y analizarla, con un ahorro económico del 15 % de los costes de utilización de la atención sanitaria mediante el seguimiento a distancia a través de apps móviles (59). De hecho, en un estudio publicado recientemente en la revista *Journal of Medical Economics*, se concluye que los pacientes que utilizan herramientas digitales de salud pueden reducir alrededor del 22% sus gastos médicos mensuales (70).

En una revisión sistemática de evaluaciones económicas de intervenciones digitales para el manejo de la enfermedad cardiovascular, se concluyó que este tipo de intervenciones es coste-efectiva para el manejo de la enfermedad cardiovascular (71). También hay evidencia sobre la eficiencia de intervenciones basadas en telefonía móvil en deshabituación tabáquica (72).

Tal y como se muestra en la figura 7, el ahorro estimado de costes en sanidad que produce la mHealth es elevado (73).

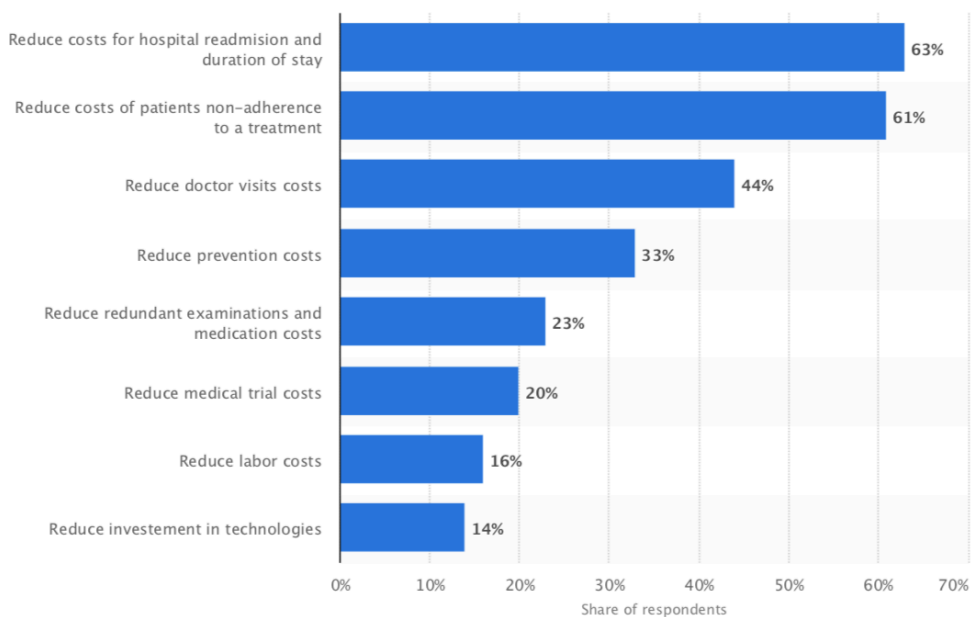


Figura 7. Reducción del coste sanitario gracias a la mHealth.
Fuente: Statista.com.

Las aplicaciones móviles tienen un gran potencial para apoyar a los pacientes en el cuidado de la salud, y para fomentar cambios de comportamiento saludables, como dejar de fumar. No obstante, y tal como se ha mencionado anteriormente, son las características de las aplicaciones, las que definen la actitud de los pacientes hacia el uso y éxito de las mismas. En un estudio llevado a cabo recientemente, se demostró que los mensajes de motivación tienen un buen índice de satisfacción (alrededor del 80%), aunque es necesario tener en cuenta las características técnicas de algunos dispositivos móviles que pueden dificultar la recepción de los mensajes (74). Este es, sin duda, un problema con el que nos enfrentamos a la hora de diseñar aplicaciones móviles que incorporen dentro de sus funcionalidades, el envío de mensajes motivacionales de ayuda o refuerzo. El principal motivo, es que los smartphones son dispositivos cada vez más inteligentes que pueden decidir por sí solos, en base a determinadas actuaciones de los usuarios, por lo que, es necesario desarrollar diferentes mecanismos para que estos mensajes puedan ser recibidos adecuadamente.

En otros estudios, la satisfacción en relación al empleo de aplicaciones móviles para dejar de fumar es también alta (75, 76). Según se ha comprobado en un trabajo llevado a cabo en Méjico, la mayoría de los participantes creía firmemente que la aplicación cambiaba sus actitudes hacia el tabaquismo, confiaban en que la aplicación les ayudaría a dejar de fumar, y la mayoría de ellos recomendaría su uso (76).

A la vista de todo lo anterior, parece más que evidente que es necesario explorar diferentes estrategias que se adapten a las necesidades y preferencias de los fumadores. Además, el convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el Control del Tabaco (CMCT) (77) propuso una serie de medidas para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles. La Conferencia Internacional sobre el Control del Tabaco de 2018, celebrada en



Madrid del 14 al 16 de junio de 2018, concluyó que entre las medidas que deben adoptar las autoridades públicas en España en relación con el artículo 14 del CMCT (medidas de reducción de la demanda en relación con la dependencia y el abandono del tabaco) se incluye facilitar el acceso de los fumadores a los profesionales de la salud formados en la gestión de tratamientos para el tabaquismo, y financiar intervenciones clínicas, conductuales y farmacológicas de probada eficacia y seguridad en el tratamiento del tabaquismo. Además, cabe destacar que el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención ha incluido recientemente en sus recomendaciones el uso de los mensajes de texto como un instrumento eficaz para dejar de fumar (78).

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

OBJETIVOS

La epidemia de tabaquismo es una de las mayores amenazas para la salud pública que ha tenido que afrontar el mundo, y es considerado por la Organización Mundial de la Salud como una de las principales causas de mortalidad prevenible y discapacidad por enfermedades. Además del impacto en la salud de fumadores y de no fumadores expuestos, el consumo de tabaco tiene un coste económico enorme en el que se incluyen los elevados costes sanitarios de tratar las enfermedades que causa y la pérdida de capital humano debida a su morbimortalidad, por lo que es vital explorar diferentes vías para abandonar el tabaco. El consejo motivacional proporcionado en consulta es una de las intervenciones más coste-efectivas en el tratamiento del tabaquismo, sin embargo, los cambios promovidos por dicho consejo no perduran con el tiempo, por lo que disponer de herramientas como las TICS (tecnologías de la información y comunicación) se postula como algo efectivo que puede aumentar las tasas de abandono del hábito de fumar.

Para abordar este problema se plantean los siguientes objetivos:

1. Evaluar la efectividad del envío de mensajes de texto como herramienta adyuvante al consejo motivacional en los programas de deshabituación tabáquica en atención primaria (programa combinado).
2. Evaluar la relación coste-efectividad, mediante un modelo de Markov, de dos alternativas para dejar de fumar: a) envío de mensajes de texto como refuerzo al consejo motivacional proporcionado en consulta y b) consejo motivacional.



3. Evaluar la efectividad de las aplicaciones móviles frente a otro tipo de alternativas para dejar de fumar, mediante un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorios.

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea



DESARROLLO EXPERIMENTAL Y RESULTADOS

Artículo 1

Effectiveness of Text Messaging as an Adjuvant to Health Advice in Smoking Cessation Programs in Primary Care. A Randomized Clinical Trial

Nicotine & Tobacco Research 2017;19(8): 901-907.

Effectiveness of Text Messaging as an Adjuvant to Health Advice in Smoking Cessation Programs in Primary Care. A Randomized Clinical Trial

Raquel Cobos-Campos MSc¹, Antxon Apiñaniz Fernández de Larrinoa MD², Arantza Sáez de Lafuente Moriñigo MSc¹, Naiara Parraza Diez PhD³, Felipe Aizpuru Barandiaran MD^{† 3,4}

1-BIOARABA, Health Research Institute, Integrated Health Organization Araba (university hospital), Alava, Spain; 2-Lakuabizkarra health centre, Integrated Health Organization Araba (primary care), Alava, Spain; 3-Health Services Research on Chronic Patients Network (REDISSEC), Spain; 4-University of the Basque Country, Alava, Spain

Corresponding author: Felipe Aizpuru[†], MD, MPH, BIOARABA, Health Research Institute, Jose Achotegui street wn, 01009, Vitoria-Gasteiz, Alava, Spain. Telephone: 34-945007413; Fax: 34-945007359; E-mail: Felipeesteban.aizpurubarandiaran@osakidetza.eus

Abstract

Introduction: Smoking remains a major risk factor for chronic diseases. Health advice is considered one of the most cost-effective interventions; however, changes produced by counselling tend not to persist over time, it is necessary to implement enforcement mechanisms.

Methods: Randomized clinical trial to evaluate the effectiveness of a combined program that includes health advice and text messaging to mobile phone (SMSalud®). Patients were randomized to one of two interventions: health advice

(control group) or health advice and text messaging (intervention group). We included 320 smoker patients who met the inclusion criteria: being motivated, aged over 18 years, having a mobile phone, being able to read and send messages. Patients were excluded if they had a history of mental or behavioral disorders, or depression. The primary endpoint was the percentage of patients who had stopped smoking by 6 months and confirmed by CO breath test.

Results: By 6 months after the start of the program, 24.4% (39/160) of patients in the intervention group and 11.9% (19/160) of controls had stopped smoking (*OR*: 2.3; 95% *CI*: 1.3–4.3, $p = .007$). Patients with no dependence or mild dependence were more likely to stop (28.3%, 36/127 vs. 11.4%, 22/193; *OR*: 3.0, 95% *CI*: 1.7–5.5, $p < .001$). The rate of continuous abstinence at 12 months was 16.3% (26/160) in intervention group patients and 5.6% (9/160) in controls (*OR*: 3.2; 95% *CI*: 1.3–5.9).]

Conclusions: The combined program is effective for smoking cessation. Patients with less tobacco dependence have a higher probability of success.

Implications: Health advice is effective for promoting changes in lifestyle but these changes do not persist over time, so we have to use strengthening mechanisms, as e-health, and specifically, mobile phone-based interventions. SMSalud® is an innovative program that includes text messaging and health advice, and it's effective for smoking cessation. The only feature that seems to affect the probability of smoking cessation is the degree of tobacco dependence.

Introduction

Tobacco smoking is still the leading preventable cause of death worldwide. Globally, it causes nearly 6 million deaths and is responsible for costs of billions of dollars every year ¹. It is recognized as an important risk factor for chronic diseases around the world, and in Spain, around 27% of the general population over 15 years of age are smokers ². As such, it represents a real problem for health services, being associated with high social and health care costs ³, and hence, reducing consumption has been on the agenda of health systems in developed countries for some years ⁴.

A large body of evidence supports the association between certain healthy lifestyles and lower rates of major chronic diseases and all-cause mortality. In the treatment of smoking, health advice is considered one of the most cost-effective interventions⁵ but the changes achieved by counselling tend not to last for a long time. Therefore, there is a need to identify effective mechanisms to reinforce such advice ⁶ and these include the use of information and communication technologies. Within information and communication technologies, m-Health refers to the practice of medicine and public health supported by mobile devices, such as mobile phones, with goals including educating, motivating, and connecting system users with healthcare professionals ⁷.

Since the launch of commercial networks in the 1980s, the use of mobile phones has grown exponentially. The International Telecommunication Union ⁸ estimated that by the end of 2015 there would be 7 billion mobile phones worldwide, representing a penetration rate of 97%, and this makes these devices increasingly useful in terms of healthcare support. Short Message Service is a relatively simple technology with a great potential for contributing to health-care improvement for various reasons: it is available on almost all types of mobiles, is relatively cheap, and can be used without special skills in this technology and

applied to a wide range of circumstances⁹. Several studies have highlighted the great potential of this technology for producing changes in health-related behaviour, from promoting safer sexual practices¹⁰, to remind patients about upcoming appointments and thus, increasing attendance rates¹¹ and performing following-up and monitoring of various medical conditions (including diabetes, lower back pain, and mental health)¹²⁻¹⁴.

Additionally, interventions based on mobile phones or other electronic aids (internet sites and computer programs, among others) increase the likelihood of smoking cessation compared to no intervention or using general self-help materials (risk ratio $[RR]$ 1.3 to 1.7, 95% CI [confidence interval]: 1.1 to 2.8)¹⁵⁻¹⁷. Stead et al.¹⁷ also found a dose-dependent relationship between the number of telephone calls and the likelihood of smoking cessation (OR [odds ratio] 1.4, 95% CI: 1.3 to 1.6). Indeed, in smoking cessation programs, mobile phones are increasingly being used as a complementary tool for providing support, since they can be used almost anytime and anywhere⁹, as well as being cost-effective¹⁸.

Despite the consequences of smoking, around 27% of the population aged 15 years and over in Spain report smoking on a daily basis². However, around 70% of smokers in this country indicate a willingness to quit smoking, 27.4% having attempted to do so in the previous year¹⁹. Nevertheless, it has been found that only 3% to 5% of smokers who attempt to quit without the support of health professionals achieve abstinence for as long as 6 to 12 months²⁰.

Further, primary care offers among the best opportunities for identifying, treating, and monitoring smokers, given that 70% of smokers attend a primary care appointment at least once a year²¹. Indeed, the Program for Preventive Activities and Health Promotion (PAPPS) of the Spanish Society of Family and Community Medicine recommends systematically asking all adults seen in primary care about

tobacco use every other year, as well as encouraging all smokers to give up their habit every time they attend an appointment ²².

We believe that it is necessary to develop strategies focused on improving outcomes of smoking cessation programs that include reinforcement mechanisms to consolidate changes. With this in mind, we designed a study to assess the effectiveness of a smoking cessation program that combines health advice with reinforcement text messages (SMSalud®).

Methods

Study Design and Selection Criteria

We carried out a parallel-group randomized clinical trial with 320 patients registered (Figure 1) in one of two health centres (Lakuabizkarra and San Martín in Vitoria-Gasteiz) of the Basque public health system who were smokers aged 18 years or older, had a mobile phone, were able to receive and send text messages, and were motivated to start a smoking cessation program (based on a score of ≥ 5 on the Richmond test). We excluded patients who were on drug treatment for smoking cessation or had a history of mental or behavioural disorders or a diagnosis of depression (using the Goldberg scale; ²³), as well as women who were pregnant.

Recruitment and Intervention

We estimated that we needed a sample of 320 patients (Figure 1) to detect a difference of at least 10% in the rate of smoking cessation between comparison groups. Patients were identified through the integrated electronic health record system (Osabide) of the Basque Health Service (Osakidetza) in relation to the aforementioned program, PAPPS, and received a letter from their doctor inviting

them to participate in the study, and later, a telephone call from the research nurse. If patients showed interest, the nurse arranged an appointment to inform them about the potential benefits and risks of participating in the study and complete their assessment (Richmond test ²³ and Goldberg Depression Scale ²⁴). Patients were excluded from the study if they obtained a score of ≤ 4 on the Richmond test and/or were classified as having depression. All patients gave written informed consent before inclusion. The study was approved by the clinical trials committee of Araba University Hospital.

After inclusion, patients were randomly assigned to either usual clinical practice (health advice provided by a doctor or nurse) or to the combined smoking cessation program (health advice, as in the other group, plus reinforcement text messages to their mobile phones). The researchers involved were blind to the computer-generated sequence used for randomization until the moment of group allocation. Specifically, the Bioaraba Research Institute assigned patients to one of the two arms of the trial by balanced randomization (1:1 ratio), after receiving the patient randomization form, and hence research nurse did not know about the treatment group until patient allocation. The study was not blind given the nature of the intervention.

After their inclusion in the study, patients selected a day in the 1 month following their initial assessment on which to start the program. We considered it necessary to give patients this flexibility, to allow them time to tell friends and family and ask for their support, as well as identify a moment with minimal stress and social commitments.

The Fagerström Test for Nicotine Dependence was used to assess the intensity of participants' physical addiction. Regarding their history of smoking, we asked participants how many cigarettes they smoked a day, when they started smoking,

whether they had any smoking-related health problems, and their reasons for wanting to quit, as well as assessing their family environment, previous cessation attempts and reasons for relapse.

The recruitment period was 1 year, from March 2013 to March 2014, and patients were then followed-up for 12 months. The primary endpoint (smoking cessation) was assessed at 6 months in all patients, and at 12 months in those who had stopped smoking by 6 months.

Intervention

Health Advice (Verbal and Written Information)

As early as the recruitment visit itself, we provided verbal and written information on the benefits of not smoking and recommended changes in eating habits. We also provided information regarding how to cope with withdrawal symptoms (Figure 1).

Reinforcement Text Messages

Patients on the combined program received two automatically-generated text messages a day (one in the morning and one in the evening) for the first 5 weeks and three messages a week from weeks 6 to 26 (Supplementary Table 1). The messages were motivational in intent, to encourage patients in their efforts to stop smoking, and also provided information about the health-related risks of smoking. The structure of this part of the intervention (SMSalud®) was based on text messaging support found to be effective in a previous trial ²⁵.

We also offered these patients the possibility of requesting support messages from the system in moments of relapse or anxiety. For this, they had to send a

message free of charge with the word “anxiety” or “relapse” to a given phone number.

Both groups have followed the usual protocol (health advice) with its four visits (protocol according to recommendations of Spanish Society of Family and Community Medicine). Doctors and nurses have provided this advice, and the only difference between intervention and control group has been text messaging.

They were asked to attend appointments at 7 days, 4 weeks and 6 months after the start of the program. In addition, the nurse contacted patients by phone at 12 weeks.

In the first three appointments, doctors and nurses reinforced patients. If they had been successful in not smoking up to that point, doctors and nurses congratulated them and addressed potential problems such as withdrawal symptoms, weight gain, and depression, with the aim of preventing a relapse. If they had not been successful, we explored why they had smoked.

Follow-up and Data Collection

At 6 months (end of the program), we assessed the primary endpoint (smoking cessation) by measuring the carbon monoxide (CO) levels in the breath of patients.

Patients classified as non-smokers were given another appointment at 12 months to assess whether they continued to be abstinent and again measure their exhaled CO levels.

Assessment of the Response

The primary endpoint was the patients' exhaled CO levels at 6 months after the start of the program. To assess this, we used a breath CO monitor and mouth pieces (Bedfont Scientific Ltd), considering the result negative for levels of 0 to 6 ppm, and positive for higher levels.

Secondary endpoints were continuous abstinence, defined as the patient reporting not having smoked more than five cigarettes since the start of the follow-up period; level of agreement between patient-reported abstinence and exhaled CO levels; and level of satisfaction with the program using an ad-hoc questionnaire, all at 6 months after the start of the program, and additionally continuous abstinence, confirmed using exhaled CO levels, at 12 months.

Statistical Analysis

The primary endpoint (exhaled CO levels at 6 months) was analyzed using first crude logistic regression and then logistic regression models adjusted for potential confounders identified in the bivariate analysis. Results are expressed as ORs with corresponding 95% CIs. The goodness-of-fit of the resulting model was assessed using the Hosmer and Lemeshow test, considering $p > .05$ to indicate a good fit.

This analysis was performed on an intention-to-treat basis in the whole sample of patients and using IBM SPSS statistics version 22.0. We assumed an alpha error of 5% and statistical power of 80%. The same approach was used to assess continuous abstinence at 12 months.

The Richmond and Fagerström test scores were categorized using cut-off points for distinguishing between individuals with low (≤ 4), moderate (5–6) or high (> 6)

levels of motivation to quit smoking, and low or none (1–3) moderate (4–6) or high (>6) nicotine dependence.

The number of cigarettes smoked a day before the program was used to categorize patients as at higher or lower risk of relapse according to previous research ($\leq 4 / > 5$)²⁶. Similarly, age of smoking initiation was used to categorize patients as being more or less likely to be successful quitters (≤ 15 years, greater probability of success) according to previous research²⁷.

Missing data for the primary and secondary endpoints of CO levels at 6 and 12 months were handled conservatively, assuming that patients who did not attend appointments still smoked. For the statistical analysis, these individuals were classified as smokers, and assigned a positive CO test result.

Results

To assess the efficacy of the smoking cessation program, we recruited 320 patients, of whom 148 (Figure 1) attended the 6-month follow-up and completed the exhaled CO testing. The other patients withdrew from the study or were lost to follow-up.

The mean age of the total sample was 45 years (*SD* 9.1); with means of 45.1 (*SD* 9.4) and 44.9 (*SD* 8.8) years in the intervention and control groups, respectively. We found no significant differences between the groups in baseline characteristics, except for whether they “often spent time with smokers or in places where others were smoking,” the rate being higher in the control (41.5%; $n = 66$) than the intervention (27.5%; $n = 44$) group, and hence, this variable was included in the logistic regression model as a confounder (Table 1).

Smoking Status at 6 Months as Determined by Self-Report and Verified by CO Levels

There was a statistical difference in the levels of exhaled CO of patients that were in the intervention group compared to the control group ($p = 0.004$). According to the findings, 24% of patients in the intervention group were defined as non-smokers at the 6-month time compared to 12% of patients in the control group. Exploring the association of the primary endpoint with each of the independent variables, the only significant association found was with nicotine dependence ($p < .001$). The success rate in the program was lower in patients with a moderate-to-high level of dependence (11.4%, 22/193) than those with no or mild dependence (28.3%, 36/127).

Considering abstinence reported by patients at 6 months, we found a significant difference between groups ($p = 0.001$), 25% (40/160) of intervention group patients and 10.7% (17/160) controls reporting that they did not smoke. There was a 78.5% agreement between exhaled CO test results and patient-reported abstinence at 6 months. In seven patients who reported smoking at 6 months, the exhaled CO test was negative. Examining the outcome of patients defined as non-smokers when combining the outcomes from the self-reports and the CO levels, there was still a statistical difference between the two groups (22.5% [36/160] in the intervention group vs. 9.5% [15/160] in controls; Supplementary Table 2).

Assessing the primary endpoint using logistic regression, we observed significant differences between the groups in the crude analysis ($p = .004$; OR : 2.4, 95% CI: 1.3 to 4.4). The probability of having a negative test result was 2.4-fold higher in intervention group patients than controls. We obtained similar results after adjusting for smoking dependence (Table 2).

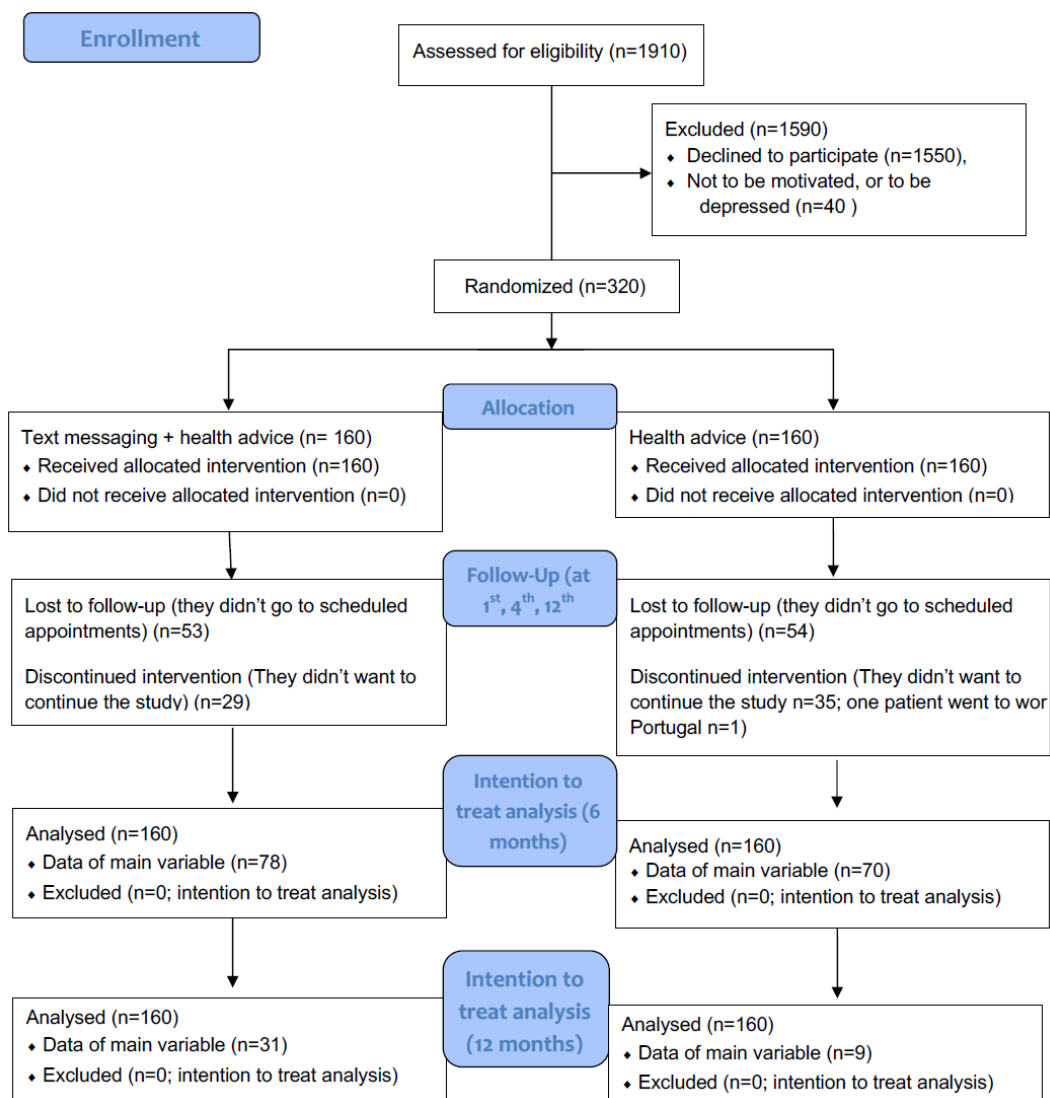


Figure 1. CONSORT 2010 flow diagram.

Secondary Endpoints

The abstinence at 12 months was assessed in patients with negative CO test results at 6 months, that is, those with exhaled CO levels ≤ 6 ppm (non-smokers). Of the 58 patients classified as non-smokers at 6 months, only 40 attended appointments for testing at 12 months, 31 intervention group patients and 9 controls. We have observed significant differences between the groups in the bivariate analysis (26/160; 16.25% in the intervention group and 9/160; 5.6% in

the control group; $p = 0.002$) and adjusted analysis ($p = 0.005$; $OR: 3.153$, 95% $CI: 1.415$ to 7.026) (Table 3).

Lastly, we explored the level of satisfaction with the smoking cessation program in the total sample (Supplementary Table 3) and in each group, not finding any significant differences ($p > .05$). The satisfaction ratings were very high on all items, more than 80% of patients stating that they were satisfied or totally satisfied.

Table 1. Baseline Characteristics of the Sample

Variable	Categories	Group			
		Control		Intervention	
Sex	Men	87	54.4%	92	57.5%
	Women	73	45.6%	68	42.5%
Age of smoking initiation, years	≤15	56	35.2%	72	45%
	>15	103	64.8%	88	55%
Age, years		45 (SD 9.1)		45.1 (SD 9.4)	
Type of smoker	Daily	159	99.4%	159	99.4%
	Occasional	1	0.6%	1	0.6%
Number of cigarettes smoked a day before the program	1–4	7	4.4%	8	5.0%
	≥5	151	95.6%	152	95.0%
Richmond test score	0–4 (not motivated)				
	5–6 (moderately motivated)	53	33.3%	51	32.3%
	≥7 (highly motivated)	106	66.7%	107	67.7%
Fagerström scale score	0	14	8.8%	13	8.1%
	1–3 (mild dependence)	45	28.1%	55	34.4%
	4–6 (moderate dependence)	70	43.8%	67	41.9%
	≥7 (high dependence)	31	19.4%	25	15.6%
Smoking-related diseases	No	140	87.5%	143	89.4%
	Yes	20	12.5%	17	10.6%
Often spent time with smokers or in places where others were smoking	No	93	58.5%	116	72.5%
	Yes	66	41.5%	44	27.5%
Had tried to quit smoking before	No	59	36.9%	66	41.3%
	Yes	101	63.1%	94	58.8%
Had anxiety	No	119	74.4%	120	75%
	Yes	41	25.6%	40	25%

Table 2. Patients Who Did Not Smoke at 6 Months (Negative CO Test). Adjusted analysis

	B	Sig.	OR*	95% CI for the OR	
				Lower	Upper
Intervention group	0.845	0.007	2.329	1.263	4.296
Mild-to-moderate or no dependence	1.103	0.000	3.013	1.661	5.466
Constant	0.574	0.013	1.775		

CI = Confidence interval; OR = Odds ratio.

Table 3. Patients Who Did Not Smoke at 12 Months (2 Negative CO Test Results). Adjusted Analysis

	B	Sig.	OR	95% CI for the OR	
				Lower	Upper
Intervention group	1.148	0.005	3.153	1.415	7.026
Mild-to-moderate or no dependence	1.032	0.006	2.805	1.343	5.860
Constant	-3.315	0.000	0.036		

CI = Confidence interval; OR = Odds ratio.

Discussion

Smoking remains one of the greatest threats to public health world- wide ²⁸, but various studies have shown that relatively few people understand the specific health risks of smoking ²⁸, and also that most smokers who do know about these risks would like to quit smoking. Health advice increases the likelihood of smoking cessation success, but this may not be sufficient, and hence, we need to explore strategies to increase the success rate of smoking cessation programs.

The objective of this study was to assess the effectiveness of a smoking cessation program that combines provision of health advice with the sending of support and reinforcement text messages to the mobile phone of patients who smoke. The intervention was more effective than usual practice (health advice alone) at 6 months (24.4 vs. 11.9%) and 12 months (16.3 vs. 5.6%). We also assessed patient- reported abstinence at 6 months, finding higher greater rates in the intervention than the control group (25 vs. 10.6%). The level of satisfaction was high in both groups, with no significant differences in ratings for any of the items.

The design attempted to maximize the internal and external validity of the study. Participants were randomly allocated at the recruitment appointment using a computer-generated sequence hidden from researchers. In this way, all



prognostic and potentially confounding characteristics were distributed in a balanced way between comparison groups.

The blinding of researchers to the randomization sequence until patient allocation minimized the risk of selection bias. On the other hand, another potential source of bias is the failure to blind researchers responsible for follow-up, as this could lead to systematic differences in the health advice provided, with clinicians placing more emphasis on intervention group patients or providing additional advice to controls with the intention of compensating them for the fact they were not receiving the intervention, differences which could affect the results of the study ²⁹. For future studies, a solution proposed by Sutton et al. is to record and then, compare the study's appointments, or at least some of them. This would enable us to detect, although not prevent, this type of performance bias. A lack of blinding can also lead to information bias, with the effect of the intervention being overestimated due to the observer effect. However, we have avoided this potential problem using a quantitative (objective) variable (concentration of CO in exhaled breath) as the primary measure of effectiveness.

The external validity is strengthened by the following: the research team was composed of highly-qualified health professionals, who are responsible in clinical practice for performing follow-up in smoking cessation programs. The sample of patients participating in the study was highly representative of the target population. Moreover, the health advice provided in terms of content, number of follow-up appointments, and the way to proceed at each stage of follow-up is based on the recommendations of the health promotion program, PAPPS, of the Spanish Society of Family and Community Medicine; this makes the intervention highly reproducible and generalizable to routine clinical practice in primary care.

The findings of this study are similar to those of other research groups. Whittaker et al.⁹ found a combined measure of RR of quitting of 1.69 in a systematic review of 12 clinical trials assessing the effectiveness of mobile phone-based interventions. In a meta-analysis, Chen et al.¹⁵ concluded that interventions based on internet, computer programs, mobile phones, or other electronic forms, increase the likelihood of cessation compared to no intervention or the use of generic self-help material. However, these systematic reviews assess the overall effectiveness of all types of interventions based on mobile phones (text messages and telephone counselling, internet-based programs, and Multimedia Message Service technology), allowing the simultaneous use of other strategies for smoking cessation at the time of patient randomization; in contrast, our study focused on isolating the effectiveness of text messaging. Further, in our study we only included smokers who were not on any drug treatment for smoking cessation at the time of recruitment, although 19 of them (9 in the intervention group and 10 controls) requested drug treatment at some point; nevertheless, only 5 stopped smoking, 4 in the intervention group and 1 control patient, and this supports our hypothesis of the effectiveness of text messages as a single adjuvant to counselling.

A clinical trial assessing the efficacy of a text message-based intervention versus self-help pamphlets for smoking cessation in 179 adolescent smokers³⁰ found significant differences in the rates of smoking reduction (66 vs. 35% in controls), although cessation rates were not reported.

With regards to the secondary endpoints of this study, the degree of nicotine dependence was the only prognostic variable considered that was found to be associated with the primary endpoint. In fact, dropout rates were higher among people with a lower degree of dependence. Similar trends have been found by

other groups ³¹⁻³³, nicotine dependence having been identified as a predictor of success in smoking cessation programs.

As previously discussed, the main limitation of our study was the lack of blinding to the intervention, meaning that its effect might be over- or underestimated, and resulting in information bias. However, given the nature of the intervention, blinding was not feasible ³⁴.

The rate of losses to follow-up was very high (more than 50% at 6 months), despite having scheduled only a small number of appointments. In total, 148 participants (46.25%) completed the 6 months of follow-up (78 in the intervention group and 70 controls). The main explanation may be the type of recruitment, patients being first contacted through a written letter from their primary care doctor, and later a telephone call from the nurse running the study inviting them to an appointment, and this approach may have led unmotivated patients to participate. Another reason may be the nature of smoking cessation itself, the first attempt being unsuccessful in most cases ^{35,36} and the associated loss of motivation may reduce rates of attendance to appointments among patients who do not manage to stop smoking.

Another important limitation of this study is the half-life of CO in the body, which is around 5 hours, meaning that in 24 hours nearly all CO is cleared from the body. This may lead to false negatives if patients have gone a whole day without smoking. On the other hand, this problem applies to both groups, and hence, should not have affected the results.

Despite the aforementioned limitations, our study has also some strengths as a very acceptable sample size and a long-term follow-up, issues that were identified as limitations of other clinical trials, in a systematic review of mHealth interventions for smoking cessation programs in 2014 ³⁷. For all the aforesaid, we

can conclude that a smoking cessation program based on text messages to motivate patients and reinforce advice previously provided in face-to-face appointments is effective as an adjuvant to health advice, the level of satisfaction among patients being high in relation to the number and frequency of messages received, as well as their content.

We recommend wider use of this type of intervention in primary care, given its cost-effectiveness, and also the development of tailored combined strategies for patients with higher levels of nicotine dependence aiming to improve success rates in this population.

Supplementary Material

Supplementary Tables 1, 2 and 3 can be found online at <http://www.ntr.oxfordjournals.org>

Funding

This study was funded by the Departamento de Industria del Gobierno Vasco of the Basque Country under the 2012 Saiotek funding round (reference number SAIO12-OA12BF001). This research was also supported by Departamento de Educación, Política Lingüística y Cultura del Gobierno Vasco (IT620-13).

Declaration of Interests

None declared.



Acknowledgments

We would like to thank all the patients who participated in this study and the health professional of the Araba Health Region who made it possible to conduct the study.

References

1. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2011: Warning About the Dangers of Tobacco. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2011,
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44616/1/9789240687813_eng.pdf. Accessed April 15, 2016.
2. Spanish National Statistics Institute (INE), Encuesta Nacional de Salud 2011 – 2012. www.ine.es/prensa/np770.pdf. Published March 14, 2013.
3. Zimovetz EA, Wilson K, Samel M, Beard SM. A review of cost-effectiveness of varenicline and comparison of cost-effectiveness of treatments for major smoking-related morbidities. *J Eval Clin Pract*. 2011;17(2):288–297
4. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation: evidence based recommendations for the healthcare system. *BMJ*. 1999;318(7177):182–185.
5. Cummings SR, Rubin SM, Oster G. The cost-effectiveness of counseling smokers to quit. *JAMA*. 1989;261(1):75–79.
6. Glasgow RE, Whitlock EP, Eakin EG, et al. A brief smoking cessation intervention for women in low-income planned parenthood clinics. *J Public Health*. 2000;90(5):786–789.
7. Cabo J. TIC en la Sanidad del Futuro (e-Health, m-Health, u-Health). Hacia una mejora de la Seguridad y Calidad Asistencial. XX CONGRESO NACIONAL DE DERECHO SANITARIO. Madrid, Spain: “Fundación MAPFRE.”; 2013.
8. International Telecommunication Union. The World in 2015. Geneva, Switzerland. www.itu.int/en/ITU-D/Statistics/Documents/facts/ICTFacts_Figures2015.pdf. Published May 2015.
9. Whittaker R, Borland R, Bullen C, et al. Mobile phone-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10;4:CD006611.

10. Gold J, Aitken CK, Dixon HG, et al. A randomised controlled trial using mobile advertising to promote safer sex and sun safety to young people. *Health Educ Res.* 2011;26(5):782–794.
11. Leong KC, Chen WS, Leong KW, et al. The use of text messaging to improve attendance in primary care: a randomized controlled trial. *Fam Pract.* 2006;23(6):699–705.
12. Larsen ME, Turner J, Farmer A, et al. Telemedicine-supported insulin optimisation in primary care. *J Telemed Telecare.* 2010;16(8):433–40.
13. Axén I, Bodin L, Bergström G, et al. The use of weekly text messaging over 6 months was a feasible method for monitoring the clinical course of low back pain in patients seeking chiropractic care. *J Clin Epidemiol.* 2012;65(4):454–461.
14. Reid SC, Kauer SD, Hearps SJ, et al. A mobile phone application for the assessment and management of youth mental health problems in primary care: a randomised controlled trial. *BMC Fam Pract.* 2011;12:131.
15. Chen YF, Madan J, Welton N, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of computer and other electronic aids for smoking cessation: a systematic review and network meta-analysis. *Health Technol Assess.* 2012;16(38): 1–205, iii.
16. Civljak M, Stead LF, Hartmann-Boyce J, et al. Internet-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD007078.
17. Stead LF, Hartmann-Boyce J, Perera R, Lancaster T. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD002850.
18. Guerriero C, Cairns J, Roberts I, Rodgers A, Whittaker R, Free C. The cost- effectiveness of smoking cessation support delivered by mobile phone text messaging: Txt2stop. *Eur J Health Econ.* 2013;14(5):789–797.

19. Encuesta sobre conocimientos, actitudes, creencias y conductas, en relación al consumo de tabaco. Madrid, Spain: Comité Nacional de Prevención del tabaquismo. www.cnpt.es/doc_pdf/Informe_Encuesta_08.pdf. Published October 31, 2008. Accessed September 2015.
20. Hughes JR, Keely J, Naud S. Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. *Addiction*. 2004;99(1):29–38.
21. Carrión F, Furest I, Pascual JM, Marín I. Intervención mínima en tabaquismo en España. *Arch Bronconeumol*. 2000;36(3):124–128.
22. Córdoba R, Camaralles F, Muñoz E, Gómez J, Díaz D, Ramírez JI, López A, Cabezas C. Recomendaciones sobre el estilo de vida. GRUPOS DE EXPERTOS DEL PAPPS. *Aten Primaria*. 2014;46(suppl 4):16–23.
23. Richmond RL, Kehoe LA, Webster IW. Multivariate models for predicting abstention following intervention to stop smoking by general practitioners. *Addiction*. 1993;88(8):1127–1135.
24. Goldberg D, Bridges K, Duncan-Innes P, Grayson D. Detecting anxiety and depression in general medical settings. *BMJ*. 1988;297(6653):897–899.
25. Free C, Knight R, Robertson S, et al. Smoking cessation support delivered via mobile phone text messaging (txt2stop): a single-blind, randomised trial. *Lancet*. 2011;378(9785):49–55.
26. Solomon LJ, Quiinn VP. Spontaneous quitting: Self-initiated smoking cessation in early pregnancy. *Nicotine Tob Res*. 2004;6(suppl 2):203–216.
27. Gourlay SG, Forbes A, Marriner T, et al. Prospective study of factors predicting outcome of transdermal nicotine treatment in smoking cessation. *BMJ*. 1994;309(6958):842–847.
28. World Health Organization. Tobacco. Fact sheet. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/es/. Accessed November 13, 2015.

29. Sutton S, Smith S, Jamison J, et al. Study protocol for iQuit in Practice: a randomized controlled trial to assess the feasibility, acceptability and effectiveness of tailored web- and text-based facilitation of smoking cessation in primary care. *BMC Public Health*. 2013;13:324.
30. Shi HJ, Jiang XX, Yu CY, Zhang Y. Use of mobile phone text messaging to deliver an individualized smoking behavior intervention in Chinese adolescents. *J Telemed Telecare*. 2013;19(5):282–287.
31. Marqueta A, Nerina I, Jiménez-Muroa A, et al. Factores predictores de éxito según género en el tratamiento del tabaquismo. *Gac Sanit*. 2013;27(1):26–31.
32. Westman EC, Behm FM, Simel DL, Rose JE. Smoking behavior on the first day of a quit attempt predicts long-term abstinence. *Arch Intern Med*. 1997;157(3):335–340.
33. Guiney H, Li J, Walton D. Barriers to successful cessation among Younglate-onset smokers. *N Z Med J*. 2015;128(1416):51–61.
34. Jadad A, Moore R, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17(1):1–12.
35. Ramon JM, Bruguera E, Fernández C, et al. Motivos para dejar de fumar en España en función del sexo y la edad. *Gac Sanit*. 2009;23(6):539.e1–539.e6
36. Solano S, Vaquero P, Solano R, et al. Eficacia y seguridad de vareniclina en el abandono del tabaquismo. *Rev Patol Respir*. 2012;15(1):4–8.
37. Ghorai K, Akter S, Khatun F, Ray P. mHealth for smoking cessation programs: a systematic review. *J Pers Med*. 2014;4(3):412–423.



Artículo 2

Cost-effectiveness analysis of text messaging to support health advice for smoking cessation

Cost effectiveness and Resources allocation (submitted)

Cost-effectiveness analysis of text messaging to support health advice for smoking cessation

Raquel Cobos-Campos¹, Javier Mar^{2, 3, 4}, Antxon Apiñaniz⁵, Arantza Sáez de Lafuente¹, Naiara Parraza¹, Felipe Aizpuru ^{† 6, 7, 8}, Gorka Orive^{9, 10, 11, 12}

1- Health Research Institute Bioaraba, Methodology and Statistics Unit, Vitoria-Gasteiz, Spain

2- Unidad de Investigación AP-OSIs Gipuzkoa, Hospital Alto Deba, Avda Navarra 16, Arrasate-Mondragón, Spain

3- Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), Bilbao, Spain

4- Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia, San Sebastián, Spain

5- Osakidetza, OSI Araba, Lakuabizkarra Health Centre, Vitoria-Gasteiz, Spain

6- Osakidetza, Sub-Department of health care, Vitoria-Gasteiz, Spain

7 - Preventive Medicine and Public Health Department, University of Basque Country, Vitoria-Gasteiz, Spain

8- Health Services Research on Chronic Patients Network (REDISSEC), Spain.

9- NanoBioCel Group, Laboratory of Pharmaceutics, School of Pharmacy, University of the Basque Country UPV/EHU, Paseo de la Universidad 7, Vitoria-Gasteiz 01006, Spain.

10 - Biomedical Research Networking Centre in Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine (CIBER-BBN). Vitoria-Gasteiz, Spain.

11- University Institute for Regenerative Medicine and Oral Implantology - UIRMI (UPV/EHU-Fundación Eduardo Anitua), Vitoria, Spain.

12- Singapore Eye Research Institute, The Academia, 20 College Road, Discovery Tower, Singapore.

***Correspondence to:**

Raquel Cobos-Campos, Bioaraba Health Research Institute, Calle José Achótegui street s/n, 01009 Vitoria-Gasteiz, Spain.

E-mail: raquel.coboscampos@osakidetza.eus

Gorka Orive Arroyo:

E-mail: gorka.orive@ehu.eus

Abstract

Introduction: Smoking is one of the most serious public health problems. It is well known that it constitutes a major risk factor for chronic diseases and the leading cause of preventable death worldwide. Due to high prevalence of smokers, new cost-effective strategies seeking to increase smoking cessation rates are needed.

Methods: We performed a cost-effectiveness analysis comparing two treatments: health advice provided by general practitioners and nurses in primary care, and health advice reinforced by sending motivational text messages to patients' mobile phones. A Markov model was used in which patients transitioned between three mutually exclusive health states (smoker, former smoker and dead) after 6-month cycles. We calculated the cost-effectiveness ratio associated with the sending of motivational messages throughout a patient's life. Health care and society perspectives (separately) were adopted. Costs taken into account were direct health care costs and direct health care cost and costs for lost productivity, respectively. Additionally, deterministic sensitivity analysis was performed modifying the probability of smoking cessation, and age of starting program with each option.

Results: Sending of text messages as a tool to support health advice was found to be cost-effective as it was associated with increases in costs of €7.4 and €1,327 per QALY gained for men and women respectively from a healthcare perspective, significantly far from the published cost-effectiveness threshold. From a societal perspective, the combined programmed was dominant.

Conclusions: Sending text messages is a cost-effective approach. These findings support the implantation of the combined program across primary care health centers.

Keywords

Smoking cessation, Costs and cost analysis, Cost of Illness, Quality-Adjusted Life Years, Text messaging.

List of abbreviations

The incremental cost-effectiveness ratio- ICER

Life years gained- LYGs

Quality-adjusted life years- QALYs

Smoking related diseases- SRD

WHO Framework Convention on Tobacco Control- FCTC

Declarations

Ethics approval and consent to participate

Not applicable

Consent for publication

Not applicable

Availability of data and materials



Material is available in Bioaraba health research institute for any request of scientific community

Competing interests

Authors declare not to have competing interest.

Funding

There is no funding for carrying out the study.

Authors' contributions

Raquel Cobos has carried out the economic evaluation. Javier Mar has reviewed the economic evaluation and the rest of authors have read and approved the article.

Acknowledgements

We thank all the patients who participated in the previous clinical trial and which has allowed us to carry out this economic evaluation.

Introduction

Smoking is one of the most serious public health problems ¹. It is well known that it constitutes a major risk factor for chronic diseases and the leading cause of preventable death worldwide ². In Spain, according to the 12th Survey on Alcohol and other Drugs (EDADES), 34% of people between 15 and 64 years old admit to smoking on a daily basis in the past month, which represents an increased rate compared with rates (30 and 31%) from previous surveys (2011, 2013 and 2015) ³. Smoking is associated with higher healthcare costs, with an estimation of €864.64/year in smokers versus €474.71/year in non-smokers according to a study by the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery ⁴.

Currently, there are various different treatments for smoking cessation, including more or less intensive interventions based on motivational advice, pharmacological therapy and group-based programs, with variable success rates depending on the therapy used ⁵. Interestingly, some patients decide to quit smoking without any support, with success rates varying from 3 to 8% after 6 months ^{6,7}. The provision of health advice is considered one of the most cost-effective interventions for the treatment of smoking ⁸. However, changes stimulated by such advice do not last over time ⁹ and hence, there is a need to establish approaches for reinforcement, including the use of information and communication technologies, and specifically mHealth (health through mobile technologies) for which there is evidence in the treatment of smoking. Whittaker ¹⁰ et al. calculated a pooled risk ratio of text messaging reinforcement for smoking cessation of 1.83 (94% CI 1.54-2.19) as a measure of effectiveness based on six clinical trials, being their results similar to those reported by other research groups ^{11, 12}.

We carried out a randomized clinical trial to assess the effectiveness of a combined program SMSalud® that included sending motivational messages by



mobile phone to smoker people who sought help from primary health professionals. This intervention sought to provide reinforcement health advice provided in the primary care health professional consultation room. Our results showed a rate of smoking cessation similar to that obtained by other research groups (smoking cessation rate of 24% versus 12% with usual practice at 6 months and 16.25% versus 5.6% at 12 months) ¹³. Further, with the deployment of mobile networks in the nineteen-eighties, the use of mobile phones has grown exponentially. The International Telecommunications Union estimated that by the end of 2015 there would be 7 billion mobile phones across the world, corresponding to a penetrance of 97% ¹⁴, and their increasingly widespread use makes these devices ever more useful tools in healthcare.

Assuming that mobile phones are useful tools in healthcare, it seems reasonable to explore strategies focused on using mobile technology to improve smoking cessation. Although the combined program SMSalud® has shown to be effective as a tool to reinforce health advice provide by primary care health professionals, and the results of Guerriero ¹⁵ et al. suggest that it would be a cost-effective tool, there is a need for specific economic assessment prior its implementation in the primary care setting. Taking all this into consideration, the main objective of the present article was to assess whether the use of text messages as a support tool for health advice is a cost-effective strategy in smoking cessation programs in primary care. To address this hypothesis, a Markov model in which patients transitioned between three mutually exclusive health states (smoker, non-smoker and dead) after 6-month cycles was used with the aim of estimating the costs and clinical outcomes from the start of the intervention until patient death.



Methods

We carried out a cost-effectiveness study comparing two treatment options: a) Usual clinical practice carried out in primary care health centers- health advice provided by general practitioners or nurses responsible for smoking cessation management (verbal and written information on the benefits of not smoking and recommended changes in eating habits) ¹³, and b) the same health advice complemented by the sending of motivational and supportive messages to the patient's mobile phone during the 6 months the program lasted (combined program). Health advice was provided repeatedly (at 7 days, 4, 12 weeks and at 6 months since the quitting day). In both cases, the treatment lasted 6 months.

Patients on the combined program received two automatically-generated text messages a day (one in the morning and one in the evening) for the first 5 weeks and three messages a week from weeks 6 to 26. At 26th week, the program finished. The messages were motivational in intent, to encourage patients in their efforts to stop smoking, and also provided information about the health-related risks of smoking. Patients could also request supportive messages from the system in moments of relapse or anxiety. For this, they had to send a message free of charge with the word "anxiety" or "relapse" to a given phone number ¹³.

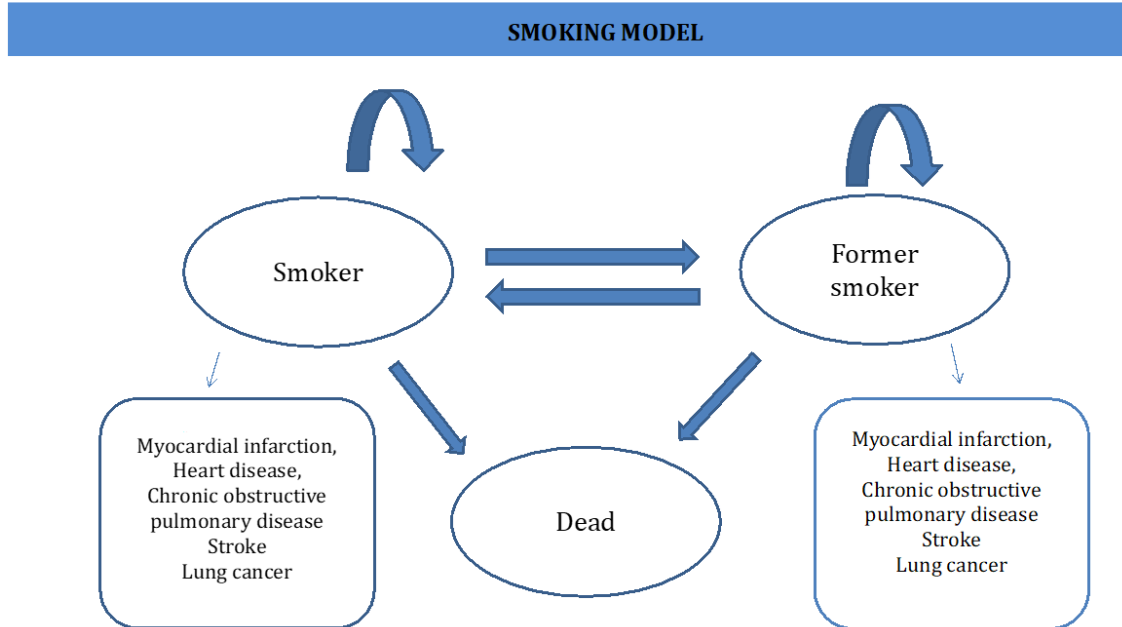
Model

We performed a cost-effectiveness analysis to calculate the incremental cost-effectiveness ratio (ICER), which is a measure that compares differences in costs and differences in effectiveness between the options considered. The study was based on the aforementioned clinical trial in which we assessed the effectiveness of the combined program, SMSalud®, comparing it with health advice alone. Patients were randomly allocated to receive one of the two interventions for 26 weeks ¹³.



To estimate the costs and clinical outcomes from the start of the intervention until patient death, we used a Markov model that has been used previously in economic assessments^{15, 16, 17}. This Markov model consists of three mutually exclusive health states (smoker, former smoker and dead), to simulate the process of smoking cessation in a hypothetical cohort of 1000 smokers aged 16 years old or above. Specifically, we opted for a model with cycles of 6 months, in which patients' transition between the three health states, with transition probabilities differing as a function of time, age and sex (Figure 1). All patients started the model in the smoker state, and in the first cycle, could then stop smoking, continue smoking or die. From the second cycle onwards, patients could continue to not smoke, continue to smoke, start smoking again or die. Additionally, both smokers and former smokers could develop smoking-related diseases (myocardial infarction, stroke, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease or lung cancer), with different probabilities as a function of age and gender. For calculating the incremental cost associated with the reinforcement provided through mobile text messaging, life years gained (LYGs) and quality-adjusted life years (QALYs), the time horizon was set to be the patient's entire life. This time frame allowed us to include both the health impact and all the costs associated with smoking over a patient's life and thus explore the reduction in costs due to the use of reinforcing text messaging.

Figure 1



A discount rate of 3% was used for updating future costs and effectiveness. This discount rate is widely used in long-term cost-effectiveness studies ¹⁸⁻²⁰. The analysis was conducted from a health system perspective including all the costs related to the intervention provided and a societal perspective including the costs due to loss of productivity caused by sick leave associated with the five diseases most strongly associated with smoking.

Probabilities

The probabilities of smoking cessation and relapse used in this cost-effectiveness study are taken from our previous clinical trial ¹³ in 320 smoking patients. In this clinical trial, 24% (95% CI 17.72-31%) of patients who received reinforcement messages stopped smoking after 6 months, compared to 12% (95% CI 6.86%-16.88%) of patients assigned to health advice alone, not founding statistically significant differences in success rates between men and women. The rates of relapse were 33% and 53% in the groups receiving health advice plus reinforcement messages and health advice alone respectively (Table 1).

We assumed an annual rate of relapse of 10% ²¹, based on a meta-analysis of clinical trials and prospective studies, and a rate of smoking cessation of 2% ²², regardless of the therapy used, age and gender, from the second cessation attempt onwards, this figure also having been used in previous studies ¹⁵. We also assumed that each patient could make two attempts at quitting smoking each year, in line with data from the Spanish National Health Survey ²³ (Table 1).

In the absence of valid data from the Spanish population on mortality rates by age and smoking habits, we used figures for the British population by age and smoking habits (smoker, former smoker), calculated in 1994 by Doll ²⁴ et al. However, before their inclusion in the model, we calibrated these rates seeking to reproduce mortality rates in men and women in the Spanish population.

To calculate the number of smokers and former smokers who might develop a smoking-related disease in each cycle, we multiplied the number of smokers/former smokers in each cycle by the incidence of each disease by age and gender (when such disaggregated data were available) (table 1) ²⁵⁻²⁸ and the excess risk of developing each disease in the case of smokers and former smokers (table 1) ²⁹⁻³¹:

$$\text{Disease incidence} = (\text{Disease incidence in former smokers} * \text{Number of former smokers}) + (\text{Disease incidence in smokers} * \text{Number of smokers})$$

Similarly, we calculated the prevalence of each disease as a function of smoking status:

$$\text{Disease prevalence} = (\text{Disease prevalence in smokers} * \text{Prevalence of smokers}) + (\text{Disease prevalence in former smokers} * \text{Prevalence of former smokers})$$

The data on prevalence (Table 1) of the different diseases considered were taken from the study by Flack ¹⁶ et al. on interventions for smoking cessation. According to this study, the prevalence rates increased with age and differed as a function of gender.

Table 1. Data entered into the model

Inputs		Source	
Mortality	By smoking status (smoker, former smoker)	24	
Prevalence of smoking-related diseases:	Myocardial infarction	16	
	Heart disease		
	Chronic obstructive pulmonary disease		
	Lung cancer		
	Stroke		
Incidence of smoking-related diseases:	Myocardial infarction	28	
	Heart disease	28	
	Chronic obstructive pulmonary disease	25, 26	
	Lung cancer	27	
	Stroke	28	
Risk ratio of developing smoking-related diseases	Lung cancer		
	Smokers	<i>Male 8.78/Female 7.48</i>	29
	Former smokers	<i>Male 3.01/Female 2.82</i>	29
	Myocardial infarction		
	Smokers	4.21	31
	Former smokers	1.47	31
	Chronic obstructive pulmonary disease		
	Smokers	3.51	30
	Former smokers	2.35	30
	Heart disease		
Smokers	4.22	29	
Former smokers	1.51	29	
Stroke			
Smokers	2.58	30	

	Former smokers	1.34	30
Smoking cessation			
At first cycle	Combined program	0.24375	13
	Health advice alone	0.11875	13
After the first cycle	Combined program	0.02	22
	Health advice alone	0.02	
Relapse			
After the first cycle	Combined program	0.333	13
	Health advice alone	0.5264	13
After the second cycle	Combined program	0.10	21
	Health advice alone	0.10	21
Number of attempts at smoking cessation		2	23
Utilities	Smoker with no comorbidities	0.75	34
	Former smoker with no comorbidities	0.78	34
	Smoking-related diseases	Calculated for different age ranges from	32, 33
Days of sick leave due to smoking -related diseases	Days of sick leave in smokers (per year)	11	4
	Days of sick in former smokers (per year)	7	
Percentage in employment	Men		
	16-24 years	41.06%	45
	25-34 years	91.63%	
	35-44 years	94.05%	
	45-54 years	90.41%	
	≥55 years	28.01%	
	Women		
	16-24 years	37.23%	45
	25-34 years	86.64%	
	35-44 years	84.38%	
45-54 years	75.65%		
≥55 years	18.07%		
Hourly earnings	Men	€15.90	45

	Women	€13.60	
Monthly agreed working hours by type of contract	Men	155 h	45
	Women	155 h	

Utilities

The values for health-related quality of life (table 1) of the five smoking-related diseases in healthy population and the corresponding decrease associated with myocardial infarction, stroke, chronic obstructive pulmonary disease, and heart disease were taken from the 2011-2012 Spanish National Health Survey, disaggregated by age and sex, and assessed using the EuroQol 5D-5L ³². In the case of lung cancer, the decrease of health-related quality of life was assessed using the results of Trippoli ³³ et al. Further, the data on the quality of life of smokers and former smokers with no comorbidities were obtained from a study by Tillmann ³⁴ et al., conducted in 1997. As in previous studies, when patients had more than one comorbidity, we applied the lowest utility value ¹⁵.

Costs

In the cost analysis from a healthcare perspective, we only include direct healthcare costs related to the intervention administered (cost of the text messaging, cost of the messages sent, and costs associated with the visits to health professionals) and related to the smoking related diseases-SRD) ³⁵. All the costs (Table 2) are expressed in euro for 2018, corresponding inflation rates being applied for each year.

Table 2. Costs included in the model

	COMBINED PROGRAM	HEALTH ADVICE
Costs of each option/patient	€187.90	€166.95
Cost of general practitioner appointment (2018 portfolio of services of the Basque Health Service)	€58 x 4	€58 x 4
Cost of nurse appointment (2018 portfolio of services of the Basque Health Service)	€24 x 1	€24 x 1
Cost of nurse phone consultation (2018 portfolio of services of the Basque Health Service)	€12 x 4	€12 x 4
Cost of the text messaging program	€17,385.27*	
Cost of the messages sent	€3,127.85*	
Cost of two CO monitors and mouthpiece		€1,891.5**
Program logo	€431.5*	
Annual costs of the treatments of smoking-related diseases		
<i>Incidence-related costs</i>		
Lung cancer	€13,206	38
Stroke	€5,759.50	39
Myocardial infarction	€12,987	29
Chronic obstructive pulmonary disease	€1,672	37
Heart disease	€8,578	38
<i>Prevalence-related costs</i>		
Lung cancer	€13,206	38
Stroke	€3,596.60	39
Myocardial infarction	€3,046	29
Chronic obstructive pulmonary disease	€1,672	37
Heart disease	€685	38
Training costs for the combined program	€1,900	

* For calculating the costs per patient, the total amount for each item was divided by the total number of patients in each group (1000).

** For calculating the costs per patient, the total amount for each item was divided by the total number of patients in each group (2000).

Regarding the analysis from the social perspective, we assumed the direct healthcare costs specified in the previous paragraph and also losses of productivity due to SRD (Table 2) ³⁶⁻⁴¹. We estimated the disease-related loss of productivity as the reduction in productivity of a worker who is ill or unable to work. Further, for calculating the loss of productivity due to sick leave, we considered the percentage of male and female smokers and former smokers in work, the hourly earnings for men and women, and the mean number of monthly agreed working hours for men and women, all these data being obtained from the Spanish National Statistics Institute ⁴².

In order to estimate indirect costs and transform them into monetary units, we used the human capital approach ⁴³⁻⁴⁵. This approach converts life years into monetary equivalents considering the mean gross income of each worker. The method is based on the hypothesis that the value of the lost production is equivalent to the wage associated with obtaining the aforementioned production. That is, a day off work represents a loss of production equal to the wage for that same day worked ⁴⁶. With this methodology, a single wage, often the mean or the minimum, is applied to all analyzed patients. Interestingly, a study published by Suarez-Bonel ⁴ et al. demonstrated that smokers and non-smokers were on sick leave for an average of 11 days and 7 days a year, respectively. All the parameters entered into the model are listed in table 1.

Model validation

The model was validated internally and externally. For the former, we followed all the recommendations of Halpern ⁴⁶ et al. and Nuijten ⁴⁷ et al. In addition, according to McCabe ⁴⁸ et al., the results of the model can only be properly validated in one way, that is, by comparing the modelled estimates with the values obtained in real life, which could be called predictive validity. To address this, we

calculated the life expectancy of men and women at different ages based on our model and compared it with the figures provided by the Spanish National Statistics Institute (real data). For the external validation, we used the LYGs thanks to smoking cessation at different ages and the life years lost due to smoking at 40 years of age, comparing the results with those of Ozasa ⁴⁹ et al. In this particular case we considered a utility of 1 and a discount of 0.

The life expectancy estimated from our model is very similar to the data provided by the Spanish National Statistics Institute for different ages (Table 3). The results of the external validation are shown in tables 4 and 5. Smoking cessation at an age ≤ 40 or ≤ 50 years old translates to 4.2 and 3.9 LYGs, respectively, being these results similar to those of Ozasa ⁴⁹ et al. At older ages, the differences between Ozasa ⁴⁹ et al. and our group increase slightly. In addition, the life expectancy values calculated from our model and from that of Ozasa ⁴⁹ et al., as a function of smoking status and gender, at the age of 40 years old, are very similar, finding the largest difference in the case of smoking men (2.7 years) whereas the smallest difference in non-smoking men (0.1 years).

Table 3. INTERNAL validation of the model with the life expectancy for the Spanish population

PATIENT LIFE EXPECTANCY FOR 2018 (YEARS)		
	(data from the Spanish National Statistics Institute)	MODEL
Age	Men	
16 years	64.77	64.77
30 years	51.03	51.7
50 years	31.86	31.02
	Women	
16 years	70.11	69.6
30 years	56.24	56.34
50 years	36.76	37.4

Table 4. EXTERNAL validation. Years of life gained after smoking cessation at different ages

Sex	Age at smoking cessation (years)	Years of life gained	
		according to our model (years)	according to Ozasa et al* (years)
Male	40	4.2	4.8
	50	3.9	3.9
	60	3.3	1.6

Table 5. EXTERNAL validation. Life expectancy (years) as a function of smoking status at 40 years old

Smoking status	Age	Men		Women	
		Our model	Ozasa et al.	Our model	Ozasa et al.
Former smokers	40 years	40.03	40.8	44.2	42.4
Smokers		35.8	38.5	39.8	42.1
Non smokers		42.3	42.4	46.5	46.1

Deterministic sensitivity analysis

We performed a univariate deterministic sensitivity analysis to assess the change in ICER as a function of the changes in the effectiveness values of the combined program or the motivational advice alone, and the age of starting program (50 years). The effectiveness values for the combined program used to perform the sensitivity analysis lie within the 95% confidence Interval (17.71%-31%) as did the corresponding values for treatment effectiveness of motivational advice alone (6.86%-16.88%).

Results

The increase in costs associated with mobile phone messaging at 6 months for a cohort of 1,000 smoking patients was €22,850. The latter was associated with a 52% increase in the number of people quitting smoking (244 versus 119), which translates to an additional cost of €183 per patient quitting. At the end of their lives, the mean LYG and QALYs were 0.08 and 0.22 years per male former smoker and 0.06 and 0.20 years per female former smoker respectively.

From a healthcare perspective, the increase in costs through the entire life of patients was €7.4 and €1,327 per QALY gained for men and women, respectively. From the social perspective, the alternative treatment was dominant, with savings of €5,398 and €3,290 per QALY gained for men and women respectively (Table 6).

A deterministic sensitivity analysis was performed to assess whether the results were maintained when certain variables were modified. Table 7 shows that as the difference in the probability of quitting smoking between the combined program and health advice alone increases, both QALYs gained and ICER

increase. Table 8 shows that increasing the age of smoking cessation, more savings are generated for the system.

Table 6. Results of the cost-effectiveness analysis. Base case

	Healthcare perspective							Societal perspective						
	Combined program		Health advice alone		Difference between the options			Combined program		Health advice alone		Difference between the options		
	Mean costs (€)	Mean QALYs	Mean costs (€)	Mean QALYs	ΔCost (€)	Δ QALYs	ICER €/QALY	Mean costs (€)	Mean QALYs	Mean costs (€)	Mean QALYs	ΔCost (€)	Δ QALYs	ICER €/QALY
Man	2,566	20.61	2,565.80	20.59	199.93*	27.07*	7.40	22,01	20.61	22,16	20.59	-146,178*	27.07*	-5,398 (DOMINANT)
Woman	1,888	20.98	1,855	20.96	33,333*	25.10*	1,327	16,829	20.98	16,912	20.96	-82,632.81*	25.12*	-3,290 (DOMINANT)

*Cost and QALYs increase for a hypothetical cohort of 1000 patients

Table 7. Results of the cost-effectiveness analysis. Univariate sensitivity analysis. Changing the probability of smoking cessation

Assumption modified													
Probability of smoking cessation	COMBINED PROGRAMME						HEALTH ADVICE ALONE						
	0.1772		0.24375		0.3103		0.0686		0.11875		0.1688		
	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	
	ICER (€/QALYs)												
Healthcare perspective	115	2,426	7	1,327	-36	888	-20	1,046	7	-1,327	51	1,782	
Societal perspective	-5,312	-2,245	-5,398	-3,290	-5,432	-3,707	-5,409	-3,548	-5,398	-3,290	-5,404	-2,281	

* Cost and QALYs increase for a hypothetical cohort of 1000 patients

Table 8. Results of the cost-effectiveness analysis. Univariate sensitivity analysis. Changing the age of smoking cessation

	Healthcare perspective	Societal perspective
	ICER (€/QUALYS)	
Men	-2,785	-7,591.81
Women	-796.27	-4,351.31

Discussion

This economic assessment shows that the use of text messaging as a tool to support health advice is cost-effective, given that it leads to health benefits and reduces costs. From the healthcare perspective, the ICER is far below the threshold of €22,000 calculated for the Spanish health system ⁵⁰. The ICER regarding the use of the combined program for smoking cessation compared to usual practice represents an increase in costs of €1,327 and €7.4 for each QALY gained for women and men, respectively.

Considering a social perspective, the combined program is an alternative that results in savings of €5,398 and €3,290 per QALY gained for men and women respectively. These saving costs are related to the fact that former smokers have less risk of suffering from SRD. This entails fewer work leaves, thus generates savings costs from society perspective.

It is more cost-effective in men as they are at greater risk of developing disorders related to smoking than women, and proportionally, the benefits of smoking cessation translate to a greater reduction in the risk of developing common smoking-related diseases in men. These benefits of the program are maintained when we modify the assumptions in the different sensitivity analyses carried out.

The design selected in the present study aimed to maximize the validity of the results. In particular, a Markov model was chosen as the nature of the process under study is chronic with health states changing over time and associated with events due to risk exposure ¹⁷. The recommendations of Halpern ⁴⁶ et al. and Nuijten ⁴⁷ et al. for selecting the data to input to the model in terms of costs, effectiveness and probability of smoking were followed. In addition, effectiveness data was selected from a clinical trial carried out by our research team ¹³. Last but not least, data on costs for smoking-related diseases for the Spanish population, when available, and utility data for these diseases were obtained from the Spanish population.

Nonetheless, there are several limitations when interpreting the results of this study. First, the mortality rates were taken from the data of Doll ²⁴ et al. for the British population corrected for smoking status, as we did not have access to adjusted rates for the Spanish population. On the other hand, we calibrated these rates to reproduce the mortality rates for men and women in the Spanish population, assuming a risk that is proportional to the baseline risk for former smokers and smokers. Second, as with previous economic assessments, this study may potentially underestimate the benefits of reinforcement through text messaging as a tool to support health advice for smoking cessation, since it does not assume the effects of passive smoking reduction or other less common smoking-related diseases ¹². As a consequence, the study may also underestimate the potential savings associated with the intervention, as it does not take into account the costs of treatment of these smoking-related health problems. Third, our study was based on mean costs of the diseases most commonly associated with smoking, these figures varying with disease severity. Fourth, due to the lack of valid data on incidence of smoking related diseases (SRD) for Spanish smoker population, data on incidence of SRD come from

different countries, but at least, all data on Incidence come from European Community Countries.

Despite these limitations, results from the present study come along with those reported by others: 0.3 LYG and 0.5 QALYs for former smokers ¹⁵, 0.069 QALYs for former smokers ⁵¹ and 0.10 QALYs for former smokers ⁵².

These results are also consistent with previous economic assessments showing that smoking cessation interventions using mobile phones are cost saving ^{15, 53} and cost effective ⁵⁴.

Interestingly, the program studied herein becomes more cost effective as we increase the age at initiation of the intervention, given that it increases the probability of developing a smoking-related disease and the benefit of smoking cessation is greater, as found by Guerriero ¹⁵ et al. with larger savings the older the age of the study subgroup.

The numbers of LYG related to smoking cessation obtained in our model are very similar to those found by Ozasa ⁴⁹ et al. at the ages of 40 and 50 years old, with the difference being greater above 60 years of age. A potential explanation for this difference is that the non-smokers from the Ozasa cohort were less healthy, that is, they may have had health problems that made them less likely to smoke, and hence, the number of LYG as a result of smoking cessation was smaller in this older age group.

The WHO Framework Convention on Tobacco Control (FCTC) ⁵⁵ proposed a series of measures for the prevention and control of non-communicable disease. With the combined program our intention is to reinforce the measure (O) Offer, to help to quit tobacco use. The 2018 International Conference on Tobacco Control, held in Madrid, 14-16 June 2018, concluded that the measures that should be

adopted by public authorities in Spain with regards to Article 14 of the FCTC (Demand reduction measures concerning tobacco dependence and cessation) include facilitating access by smokers to health professionals trained in managing smoking treatments and fund clinical, behavioral and pharmacological interventions proven to be effective and safe in the treatment of smoking.

The present study clearly shows that the use of motivational messaging as a tool to support health advice provided by primary health care professionals is a cost-effective strategy from the healthcare perspective, and a dominant strategy from the societal perspective, and hence, following the recommendations of this aforementioned conference, such a strategy should be adopted. Notably, the National Institute for Health and Care Excellence has recently included the use of text messaging as an effective tool for smoking cessation in its recommendations ⁵⁶.

The potential transfer of this program to primary care clinical practice is feasible given the low associated costs. It is estimated that at least 70% of the population seek medical attention through their general practitioner at least once a year, and smokers do so more often than non-smokers. Thus, primary care provides a great opportunity to introduce and promote our program ⁵⁷. As we have mentioned above, our proposal seeks to address one of the measures cited in the WHO Framework Convention. Nonetheless, in the reduction of smoking, we should also address the other measures proposed in this convention, as well as the Spanish regulations regarding the sale, supply, consumption and advertising of tobacco products.

On the other hand, our program can be easily converted into a mobile application which does not require any payment for messages. Furthermore, assuming the increasing use of mobile phones in the population, such a mobile app could have

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad del País Vasco Euskal Herriko Unibertsitatea

deep penetration in the society, however this would require an assessment of its effectiveness.

References

1. Tobacco. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>. Accessed January, 14, 2020.
2. Abrams DB, Glasser AM, Pearson JL, Villanti AC, Collins LK, Niaura RS. Harm Harm Minimization and Tobacco Control: Reframing Societal Views of Nicotine Use to Rapidly Save Lives. *Annu Rev Public Health*. 2018; 39:193–213.
3. EDADES 2017. ENCUESTA SOBRE ALCOHOL Y OTRAS DROGAS EN ESPANA (EDADES), 1995-2017. Ministerio de Sanidad, servicios sociales e igualdad. http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/EDADES_2017_Informe.pdf. Accessed July, 21, 2019.
4. Suarez-Bonel MP, Villaverde-Rojo MV, Nerín I, et al. Costes derivados del uso de los servicios sanitarios y bajas laborales en pacientes fumadores: estudio de una comunidad urbana. *Arch Bronconeumol*. 2015; 51(12):615-20.
5. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz N, Curry SJ, et al et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008. Translation to Spanish: Guía de tratamiento del tabaquismo. Jiménez Ruiz CA, Jaén CR (Coordinators of the translation). Spanish Society for Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) May 2010.
6. Hughes JR, Gulliver SB, Fenwick JW, Valliere WA, Cruser K, Pepper S, et al. Smoking cessation among self-quitters. *Health Psychol*. 1992; 11(5):331-4.
7. Kasza KA, Hyland AJ, Borland R, McNeill AD, Bansal-Travers M, Fix BV, et al. Effectiveness of Stop-Smoking Medications: Findings from the

- International Tobacco Control (ITC) Four Country Survey. *Addiction*. 2013; 108(1): 193–202.
8. Cummings SR, Rubin SM, Oster G. The cost-effectiveness of counseling smokers to quit. *JAMA*. 1989;261(1):75–79
 9. Córdoba R, Cabezas C, Camaralles F, Gómez J, Díaz- Herráez D, López A, Marqués F, Muñoz E, Navarro B, y Rámirez JI. Recomendaciones sobre el estilo de vida. *Aten Primaria*. 2012;44 Supl 1:16-22.
 10. Whittaker R, Borland R, Bullen C, et al. Mobile phone-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10; 4:CD006611.
 11. Taylor GMJ, Dalili MN, Semwal M, Civljak M, Sheikh A, Car J. Internet-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;7:CD007078.
 12. Stead LF, Hartmann-Boyce J, Perera R, Lancaster T. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;8:CD002850.
 13. Cobos-Campos R, Apiñaniz A, Sáez de Lafuente A. Parraza N, Aizpuru F. Effectiveness of text messaging as an adjuvant to health advice in smoking cessation programs in primary care. A randomized clinical trial. *Nicotine Tob Res*. 2016; 19(8): 901-7.
 14. International Telecommunication Union. *The World in 2015*. Geneva, Switzerland. www.itu.int/en/ITU-D/Statistics/Documents/facts/ICTFactsFigures2015.pdf. Published May 2015, Accessed on September, 25, 2019.
 15. Guerriero C, Cairns J, Roberts I, et al. The cost-effectiveness of smoking cessation support delivered by mobile phone text messaging: Txt2stop. *Eur J Health Econ*. 2013;14:789-97.
 16. Flack S, Taylor M, Trueman P. York Health Economics Consortium. NICE. *Cost-Effectiveness of Interventions for Smoking Cessation. Final Report*. University of York, Heslington, 2007.

17. Mar J, Antoñanzas F, Pradas R, Arrospe A. Los modelos de Markov en la evaluación económica de tecnologías sanitarias: una guía práctica. *Gac Sanit.* 2010;24(3):209-14.
18. Badia X, Bueno H, González-Juanate JR, Valentín V, Rubio M. Análisis de la relación coste-efectividad a corto y largo plazo de clopidogrel añadido a terapia estándar en pacientes con síndrome coronario agudo en España. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(12):1385-95.
19. Johanna Aponte-González J, Javier Eslava-Schmalbach J, Díaz-Rojas JA, Gaitán-Duarte H. Interpreting cost-effectiveness analysis studies in gynecology. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2011; 62(1):177-81.
20. García-Peña AA. Evaluación de costo-efectividad de los nuevos anticoagulantes orales en pacientes con fibrilación auricular no valvular. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24(2):87-95.
21. Hughes JR, Peters EN, Naud S. Relapse to smoking after 1 year of abstinence: A meta-analysis. *Addict Behav.* 2008; 33:1516-20.
22. West, R.: Background smoking cessation rates in England. <http://www.smokinginengland.info/Ref/paper2.pdf>. Accessed November 15, 2018.
23. Encuesta Nacional de Salud. Determinantes de salud. Cifras relativas. <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p419/a2017/p06/l0/&file=02019.px>. Accessed November 30, 2018.
24. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland, I: Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ.* 1994; 309: 901–11.
25. Therzikhan N, Vernhamme KMC, Hofman A, Stricker BH, Bruselle GG, Lahouse L. Prevalence and incidence of COPD in smokers and non-smokers: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol.* 2016;32:785-92.
26. De Marco R, Accordini S, Cerveri I, Corsico A, Antó JM, Künzli N, et al. Incidence of Chronic Obstructive Pulmonary disease in a cohort of young

- adults according to the presence of chronic cough and phlegm. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175:32-9.
27. Number of new cases per year of lung cancer and Age-Specific incidence rates per 100,000 population, UK, 2013-2015. Accessed March 3, 2019.
28. Informe de hospitalización - CMBD – Registro de altas. Informe resumen 2013 [Publicación en Internet]. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016.
29. O’Keeffe LM, Taylor G, Huxley RR, Mitchell P, Woodward M, Peters SAE. Smoking as a risk factor for lung cancer in women and in men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018;8:e021611.
30. Forey BA, Thornton AJ, Peter N Lee. Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence relating smoking to COPD, chronic bronchitis and emphysema. *BMC Pulm. Med.* 2011;11:36.
31. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, et al. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA.* 1993;269: 232-36.
32. Arrospide A, Mónica Machón M, Ramos-Goñi JJ, Ibarondo O, Mar J. Inequalities in health-related quality of life according to age, gender, educational level, social class, body mass index and chronic diseases using the Spanish value set for Euroqol 5D-5L questionnaire. *Health Qual Life Outcomes.* 2019; 17:69.
33. Trippoli S, Vaiani M, Lucioni C, Messori A. Quality of life and utility in patients with non-small cell lung cancer. *PharmacoEconomics.* 2001;19(8):855-63.
34. Tillmann M, Silcock J. A comparison of smokers’ and ex-smokers’ health-related quality of life. *J Pub Health Med.* 1997;19:268–273.
35. Tarifas para facturación de servicios sanitarios y docentes de osakidetza para el año 2018.

- https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/libro_tarifas/es_libro/adjuntos/TARIFA_2018_CAS.pdf. Accessed May 25, 2018.
36. Molina-Cuadrado E, Mateo-Carrasco H, Nieto-Guindo P. Coste-efectividad a largo plazo de ticagrelor frente a clopidogrel en síndrome coronario agudo en España. *Farm Hosp.* 2014; 38(4):266-275.
 37. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R. Costs of chronic bronchitis and COPD. A 1-year follow-up study. *Chest.* 2003; 123: 784-91.
 38. Levy E, Gabriel S, Dinet J. The Comparative Medical Costs of Atherothrombotic Disease in European Countries. *Pharmacoeconomics.* 2003; 21: 651-59.
 39. González-Enríquez J, Salvador-Llivina T, López-Nicolas A, Antón de las Heras A, Musin A, Fernández E, et al. Morbilidad, mortalidad y costes sanitarios evitables mediante una estrategia de tratamiento del tabaquismo en España. *Gac Sanit.* 2002; 16: 308-17.
 40. Hervás A, Cabasés JM, Forcén T. Costes del ictus desde la perspectiva social. Enfoque de incidencia retrospectiva con seguimiento a tres años. *Rev Neurol.* 2006; 43: 518-25.
 41. Hodgson TA, Meiners MR. Cost-of-illness methodology: a guide to assessment practices and procedures. *Milbank Mem Fund Q.* 1982;60(3):429-63.
 42. Max W, Rice DP, Mackenzie EJ. The lifetime cost of injury. *Inquiry.* 1990;27:332-43.
 43. Robinson JC. Philosophical origins of the economic valuation of life. *Milbank Q.* 1986;64:133-55.
 44. López-Bastida J, Serrano-Aguilar P, Duque-González B. Los costes socioeconómicos de las enfermedades cardiovasculares y del cáncer en las Islas Canarias en 1998. *Gac Sanit.* 2003;17(3):210-17.
 45. Instituto Nacional de Estadística. <http://www.ine.es>. Accessed July, 2019.

46. Halpern MT, Luce BR, Brown RE, Geneste B. Health and economic outcomes modeling practices: a suggested framework. *Value Health*. 1998; 1 (2): 131-47.
47. Nuijten MJC. The selection of data sources for use in modelling studies. *Pharmacoeconomics*. 1998; 13 (3): 305-16.
48. McCabe C and Dixon S. Testing the validity of cost-effectiveness models. *Pharmacoeconomics*. 2000; 17 (5): 501-513
49. Ozasa K, Katanoda K, Tamakoski A, Sato H, Tajima K, Suzuki T, et al. Reduced life expectancy due to smoking in large-scale cohort studies in Japan. *J Epidemiol*. 2008; 18(3):111-118.
50. Vallejo-Torres L, García-Lorenzo B, Serrano-Aguilar P. Estimating a cost-effectiveness threshold for the Spanish NHS. *Health Econ*. 2018;27(4):746-761.
51. Chen YF, Madan J, Welton N, Yahaya I, Aveyard P, Bauld L, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of computer and other electronic aids for smoking cessation: a systematic review and network meta-analysis. *Health Technol Assess*. 2012;16(38): 1 -205, iii.
52. Daly A, Deshmurkh AA, Vidrine DJ, Prokhorov AV, Frank SG, Tahay PD, et al. Cost-effectiveness analysis of smoking cessation interventions using cell phones in a low-income population. *Tob Control*. 2019; 28:88-94.
53. Trapero-Beltran M, Muñoz C, Coyle K, Coyle D. Cost-effectiveness of alternative smoking cessation scenarios in Spain: results from the EQUIPTMOD. *Addict Behav*. 2008; 33:1516-1520.
54. Shearer J, Shanahan M. Cost effectiveness analysis of smoking cessation interventions. *Aust N Z J Public Health*. 2006; 30(5):428-34.
55. World Health Organization, WHO Framework Convention on Tobacco Control 2003, updated reprint, 2004, 2005. WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland.



56. Stop smoking interventions and services. NICE guideline NG92. National Institute for Health and Care Excellence. Published date: March 2018. Accessed April 5, 2018.
57. Cordoba R, Camaralles F. Tabaquismo. In: Elsevier, ed. Problemas de salud en las consultas de medicina de familia Junio / 2019. 8th Edition. 272-291.



Artículo 3

Effectiveness of mobile applications for quitting smoking: systematic review and meta-analysis

Tobacco prevention and cessation (submitted)

Effectiveness of mobile applications for quitting smoking: systematic review and meta-analysis

Raquel Cobos-Campos¹, Arantza Sáez de Lafuente¹, Antxon Apiñaniz², Naiara Parraza¹, Pérez Llanos I³, Gorka Orive^{4,5,6}

1- Health Research Institute Bioaraba, Methodology and Statistics Unit, Vitoria-Gasteiz, Spain

2- Osakidetza, OSI Araba, Lakuabizkarra Health Centre, Vitoria-Gasteiz, Spain,

3- Osakidetza, OSI Araba, Olaguibel Health Centre, Vitoria-Gasteiz, Spain

4- NanoBioCel Group, Laboratory of Pharmaceutics, School of Pharmacy, University of the Basque Country UPV/EHU, Paseo de la Universidad 7, Vitoria-Gasteiz 01006, Spain.

5- University Institute for Regenerative Medicine and Oral Implantology - UIRMI (UPV/EHU-Fundación Eduardo Anitua), Vitoria, Spain.

6- Singapore Eye Research Institute, The Academia, 20 College Road, Discovery Tower, Singapore.

***Correspondence to** Raquel Cobos-Campos, Bioaraba Health Research Institute, Calle José Achótegui street s/n, 01009 Vitoria- Gasteiz, Spain.

E-mail: raquel.coboscampos@osakidetza.eus

* Gorka Orive, PhD. E-mail: gorka.orive@ehu.eus



Abstract

Introduction: Tobacco is the leading cause of preventable mortality. The use of mobile phones has grown exponentially, becoming a powerful tool to be used in health care.

Methods: In order to assess the effectiveness of mobile phones to quit smoking, we have carried out a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials evaluating interventions based on mobile applications for smartphones against other types of therapy that were not a smaller version of the same application. To address this, a bibliographic search was carried out in MEDLINE, EMBASE and COCHRANE LIBRARY. To obtain the combined effect, the relative risk and the 95% confidence interval were used. A heterogeneity and sensitivity analysis were carried out as well.

Results: A total of 9 studies were identified, but 5 of them were discarded. Qualitative review was performed with four selected studies, but quantitative analysis was carried out with three of them, given the impossibility of calculating the RR in the study by Peiris et al. (32). After combining the results, a RR of 0.871 [0.543-1.3] was calculated comparing the effectiveness of mobile applications versus others type of interventions. This measure was robust, as showed in sensitivity analysis.

Discussion: According to the results, it cannot be concluded that apps are more effective for quitting tobacco. There are very few clinical trials published evaluating the effectiveness of mobile applications compared to other alternatives. Several clinical trials are still in progress, therefore the results have not been included in the present meta-analysis.



Keywords

Smoking cessation, Mobile applications, Telemedicine.

Introduction

Tobacco is the leading cause of preventable mortality ^{1, 2, 3} and one of the biggest threats to public health. It kills at least 8 million people a year, of which more than 7 million are direct consumers and around 1.2 million are non-smokers exposed to the smoke of others. Unfortunately, reducing smoking consumption is not enough. In those smokers who reduce their consumption by more than 50%, the risk of mortality from all causes is similar to those who continue smoking ⁴. In addition, despite worldwide awareness campaigns about the risks of smoking, not much people understand the specific health risks of inhalation. For example, a study conducted in China in 2009 revealed that only 38% of smokers knew that tobacco cause coronary heart disease, and only 27% knew that it provokes strokes ⁵.

Quitting smoking can be a particular challenge. According to a study, it can be necessary up to 30 or more attempts to quit smoking ⁶. Nicotine dependence is a complex disorder. In fact, it has been observed that the greater the nicotinic dependence, the lower probability of success ⁷, being the motivation one of the main factors to quit the habit ⁸. As a consequence, development and optimization of behavioral strategies to quit smoking are gaining relevance.

Behavioral support strategies increase the dropout rates ⁹. In the last few years, a wide range of platforms and strategies of behavioral therapy based on clinical-patient health advice have been developed including the telephone line, text messages, web-based interventions and mobile applications that can be used



independently or as an adjuvant tool ¹⁰. Whittaker et al. published in 2016 a meta-analysis of interventions based on mobile telephony to quit smoking that included all the tools described above except mobile applications (apps). Results showed a beneficial effect compared to usual clinical practice (RR 1.67; 95% CI 1.46-1.90) ¹¹. Other research studies have found similar results ¹²⁻¹⁴. On the other hand, applications to quit smoking have also been developed through mobile phones, though data on this matter is still limited ¹⁵. In fact, data on the quality of content and the effectiveness of the approach is still scarce ¹⁶⁻¹⁸. For instance, in a recent systematic review, although authors identified almost 50 mobile applications for smoking cessation, only a total of 4% had suitable scientific support ¹⁹.

Since the launch of mobile networks in the 1980s, the use of mobile phones has grown exponentially. The International Communications Union estimated that by the end of 2015 there would be about 7 billion mobile phones worldwide, that is a penetration of 97%, making these devices increasingly useful for healthcare ²⁰. Indeed, numerous applications are now available to provide help with many important tasks including information and time management, maintenance and access to sanitary records, communications and consulting, reference and information gathering, patient management and monitoring, clinical decision making and medical education and training ^{22, 23}.

The use of health applications among mobile phone users has also increased significantly. In a survey conducted in the United States, it was concluded that a little over half (58.23%) of mobile phone users had downloaded a health-related mobile app. These results were dependent on several factors such as the age and educational level, with the age of app users being lower (OR 0.97; 95% CI 0.96–0.98) than that of non-users, and the higher educational level related to higher app users (OR 1.12; 95% CI 1.01–1.24) ²⁴. However, in another study

evaluating the characteristics of users of mobile applications to quit smoking, it was found that demographic characteristics such as age and education level are not associated with the attitude towards the use of a tobacco cessation application, but rather it depends on characteristics related to the content of the application instead of the general characteristics of the users ²⁵.

Assuming the wide penetration of mobile telephony and the use of health applications by the population (3.2 billion downloads in 2016 ²⁶), we decided to explore whether the use of smoking cessation applications is supported by scientific evidence. To address this issue, a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials evaluating interventions based on mobile applications to quit smoking was carried out.

Material and methods

A bibliographic search was carried out in December 2019, in MEDLINE, EMBASE and COCHRANE LIBRARY with the following search criteria: ("Mobile Applications" [Mesh]) AND "Smoking Cessation" [Mesh]), filtering by type of study Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, and Systematic Reviews. No language restriction was applied. Given the lack of studies, we also searched the web and searched for unpublished studies in clinical trials.

In this meta-analysis, we included randomized clinical trials evaluating the effectiveness of a mobile application for smartphones to quit smoking against other types of therapy that were not a smaller version of the same application (SMS, computer or tablet websites, clinical practice, health advice on smoking). The studies could be masked and not masked. The main variable evaluated was smoking abstinence. The follow up period was between 3 and 6 months.

Quality assessment of clinical trials

An evaluation of the risk of bias of the different studies included was carried out using the tool developed by the Cochrane group. The latter is a domain-based evaluation (random sequence generation of allocation, concealment of allocation, blinding of participants and staff, blinding of outcome assessors, incomplete outcome data, selective reporting of results, other biases) ²⁷. Each domain will be classified as high, medium or low risk of bias ²⁷. All studies were included, regardless of the risk of each one ²⁷.

Heterogeneity Analysis

A heterogeneity analysis was performed to evaluate the variability among the studies included in the meta-analysis. To address this, the statistical test Q Dersimonian ²⁸ and Laird was used. Due to low statistical power, the confidence level was set at 90% ²⁹. The Q Dersimonian and Laird test were completed with the graphics of Galbraith ³⁰ and L'Abbé ³¹. I² index was also calculated following this equation:

$$I^2 = Q - df / Q * 100$$

It was considered an important heterogeneity if bigger than 50% ³².

Publication bias:

Possible publication bias was assessed using the Egger and Begg statistic and two graphs (Funnel plot and Egger) were constructed. The confidence level set for both tests was 95%.

Pooled measured estimation:

Tobacco cessation was measured by the variable 30 days (30PP) or 7 days point prevalence (7PP). To obtain the combined effect for all the studies included in the meta-analysis, the relative risk (RR) and the 95% confidence interval were used.

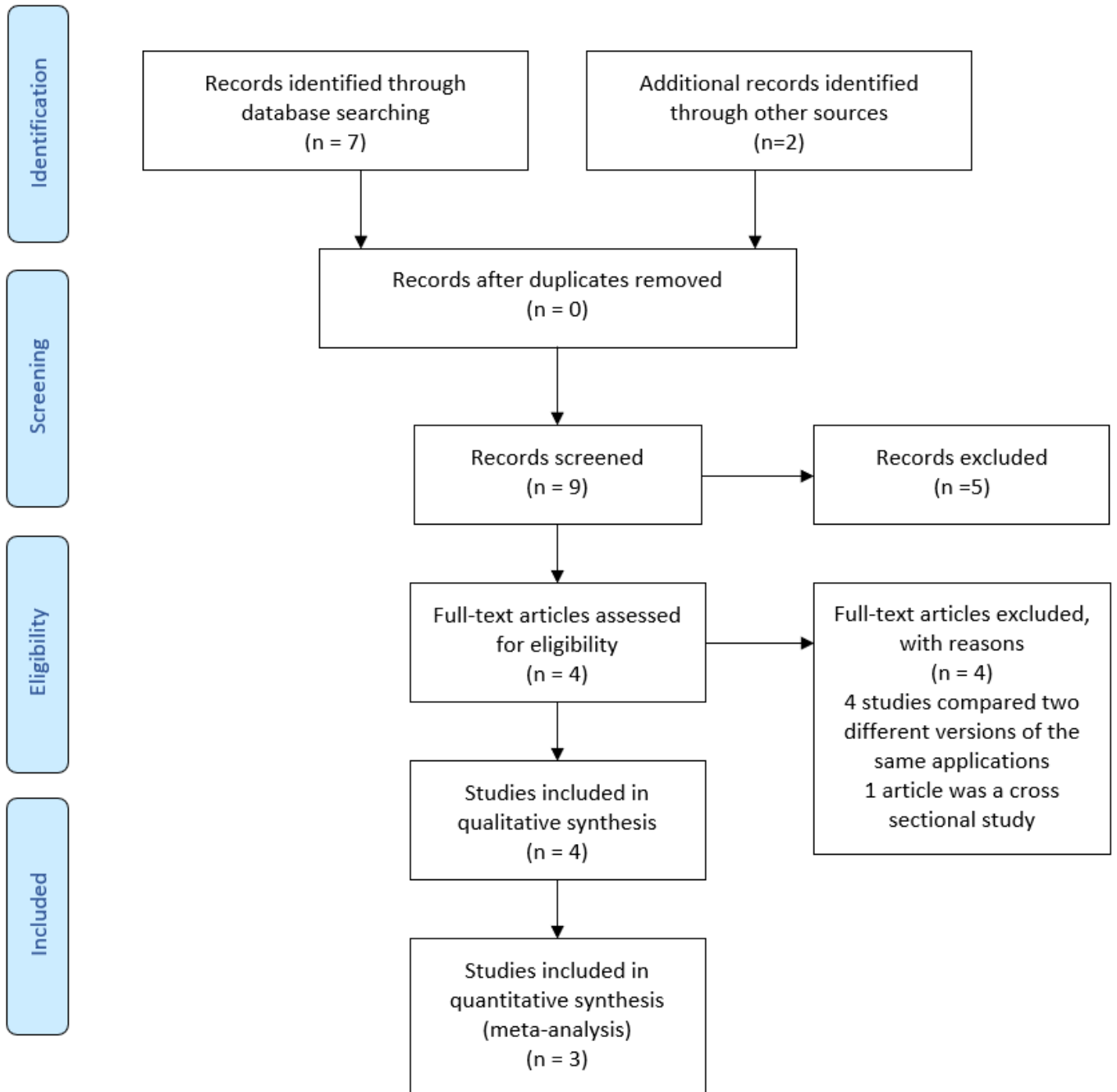
Sensitivity Analysis:

The influence of each study on the overall estimation of the effect and, therefore, the robustness of the final measurement was studied. To address this, the meta-analysis was repeated as many times as the number of the selected studies, skipping one of the studies each time while combining the remaining ones.

Results

A total of 9 studies were identified for this meta-analysis. After a more thorough review of the identified studies, 5 of them were discarded. In fact, 4 of them compared different versions of the same application (one more extensive version and another much smaller), and 1 was not a clinical trial but a cross-sectional study evaluating the characteristics of users of web-based programs or websites for mobile (Figure 1). The characteristics of the 4 studies selected are summarized in Table 1³³⁻³⁶. Qualitative analysis was performed with 4 studies, but the quantitative analysis was only carried out with the studies of Buller³⁵ et al., Danaher³⁴ al., and Baskerville³⁶ et al., given the impossibility of calculating the RR in the study by Peiris³³ et al.

Figure 1. PRISMA 2009 Flow Diagram



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

Table 1. Studies reviewed

Authors	Title	Sample	Intervention and comparator	Main variables and follow up	Results
Buller et al. (35)	Randomized Trial of a Smartphone Mobile Application Compared to Text Messaging to Support Smoking Cessation	Young adult smokers 18–30 years old (n=102) 58-66% of them were planning to quit smoking	This study compares a mobile application (REQ-Mobile) (n=51) with text messaging to support smoking cessation (onQ) (n=51)	12 weeks, continuous abstinence (intention to treat analysis)	RED Q MOBILE 16% (5-26%) ONQ 27% (15-40%) <i>p</i> =0.15
Peiris et al. (33)	A Smartphone App to Assist Smoking Cessation Among Aboriginal Australians: Findings From a Pilot Randomized Controlled Trial	Current Aboriginal smokers (>16 years old; mean ± SD 42 ± 14) years), who were willing to make a quit attempt in the next month The majority of patients were smokers of less than 20 cigarettes/day	The intervention was a multifaceted Android or iOS app comprising a personalized profile and quit plan, text and in-app motivational messages. (n=22). The comparator was usual cessation support services (24)	Self-reported continuous smoking abstinence, n (%) at 4 weeks and 6 months visit	INTERVENTION GROUP 0 (0%) CONTROL GROUP 0 (0%)
Danaher et al. (34)	Outcomes and Device Usage for fully automated internet interventions designed for a smartphone or personal computer: the Mobile Quit Smoking cessation randomized controlled trial	1271 smokers (age ≥ 18 years; mean ± SD 42,9 (12,3) years) who wanted to quit in next 14 days Patients were smokers ≥ 5 cigarettes/day in the previous 6 months	Patients were randomly assigned to MobileQuit (n=633)(designed for use in mobile phones) or QuitOnline (n=638) (designed for nonmobile desktop or tablet computers)	Point prevalence self-reported at 3 and 6 months (intention to treat analysis)	<u>3 months:</u> MOBILEQUIT: 131 (20.7%) QUITONLINE: 73 (11.4%) <i>p</i> <0.001 <u>6 months:</u> MOBILEQUIT: 156 (24.6%) QUITONLINE: 123 (19.3%) <i>p</i> =0.02
Baskerville et al. (36)	Effect of a Mobile Phone Intervention on Quitting Smoking in a Young Adult Population of Smokers: Randomized Controlled Trial	1599 young adult smokers (aged 19 to 29 years) intending to quit smoking in the next 30 days up	Patients were randomized to one of two groups: an smartphone app for smoking cessation, Crush the Crave (CTC) (n=820) and a self-help guide, On the Road to Quitting (OnRQ) (N=779)	Self-reported continuous abstinence at the 6-month follow-up (intention to treat analysis)	CTC: 50 (6.9%) OnRQ: 60 (7.3%) <i>p</i> =0.28

Risk assessment of bias:

The risk assessment of bias of each study is analyzed in figure 2. The main characteristics of each study are described below:

The study of Peiris ³³ et al.: 49 current Aboriginal smokers (>16 years old), who were willing to make a quit attempt in the next month, and with access to an iPhone or Android smartphone participated in the clinical trial. The intervention consisted of a personalized profile and quit plan, text and in-app motivational message. The comparator was usual cessation support services. Randomization was conducted through a central computer-based randomization service, therefore, we could think that the randomization sequence was kept hidden until the moment of the assignment. Outcome analysis and data collection were conducted blinded to treatment allocation, but authors do not mention anything about patients.

The primary outcome was self-reported continuous smoking abstinence verified by carbon monoxide breath testing at 6 months. Statistical analysis was not carried out by intention to treat. Three people from intervention group were lost in the follow up.

The study of Danaher ³⁴ et al.: 1271 smokers (aged ≥ 18 years) who wanted to quit were randomly assigned to (1) MobileQuit (designed for its use in mobile devices) or (2) QuitOnline (designed for non-mobile desktop or tablet computers). Inclusion criteria included smokers of 5 or more cigarettes/day for the previous 6 months and those who wanted to quit smoking in next 14 days. Participants completed an internet-based registration procedure before being assigned to condition, via a computer-generated randomization. We could expect that the sequence of concealment was kept hidden until assignment moment. Authors do not mention anything about blinding of participants, researchers and responsible for statistical analysis. Statistical analysis was carried out both by intention to

treat (participants who did not complete their assessments were considered to be smokers) and by complete cases. The primary variable was 7 days point prevalence at 3 and 6-month follow-up. The protocol was published in clinicaltrials.org with the number NCT01952236.

The study of Buller et al. ³⁵: this clinical trial included 102 adult smokers of 18–30 years old. Half of them were assigned to REQMobile, and the other half to onQ, using an online randomization program. Patients were registered into the study web site without revealing them to the investigators, but authors do not mention anything about patients. The effect of treatment was analyzed by intention to treat analysis. Patients lost to follow up were considered as smokers for statistical analysis. In addition, the protocol of this clinical trial was not found. All smokers were invited by e-mail to complete follow-up questionnaires online at 6 and 12 weeks for collecting self-reported smoking status. Quitting tobacco was measured at 6 and 12 weeks as 30-day point-prevalence (30 PP). The latter is defined as not smoking in the past 30 days.

The study of Baskerville ³⁶ et al.: 1520 participants between 19 and 29 years old were eligible if they were considering quitting smoking in the next 30 days. Those referred to the study by a friend or a family member already participating in the trial, were excluded to avoid possible contamination bias. Patients that met inclusion criteria were randomly allocated to either the control or intervention arm, receiving a computer-generated email confirming registration. Researchers, data collectors, and participants were blinded to the group assignments. The protocol was available before the study started, as the latter was registered in clinicaltrials.org with the number CT01983150. The statistical analysis was carried out by intention to treat. Follow-up was conducted at 3 and 6 months post randomization. Quitting tobacco was measured with the self-reported 30-day PPA from smoking at 3 and 6 months.

Figure 2. Risk of bias

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias (patients-reported outcomes))	Incomplete outcome data (attrition bias) (short-term [2-6 weeks])	Incomplete outcome data (attrition bias) (long-term [>6 weeks])	Selective reporting (reporting bias)
Buller et al, 2013	+	+	?	-	+	+	?
Peiris et al, 2019	+	?	-	+	+	?	+
Danaher et al, 2019	+	+	-	-	+	+	+
Baskerville et al, 2018	+	+	+	+	+	+	+

Heterogeneity analysis:

According to the results of the Dersimonian and Laird test, there is statistical heterogeneity among the studies included in the meta-analysis ($p = 0.0021$). Similar results can be drawn from the graphs of Galbraith (Figure 3) and L'Abbé (Figure 4). In the former, we can observe that 2 studies escaped from the confidence bands, while in the latter, we observed that points were not over a straight line. Despite the heterogeneity between studies, all of them were maintained in the analysis. I^2 index was 83.8%.

Figure 3. Galbraith graphic

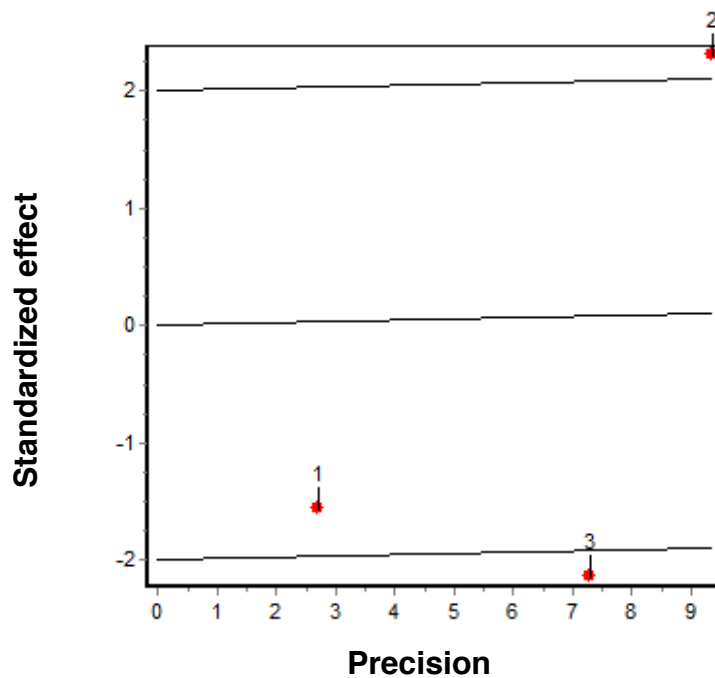
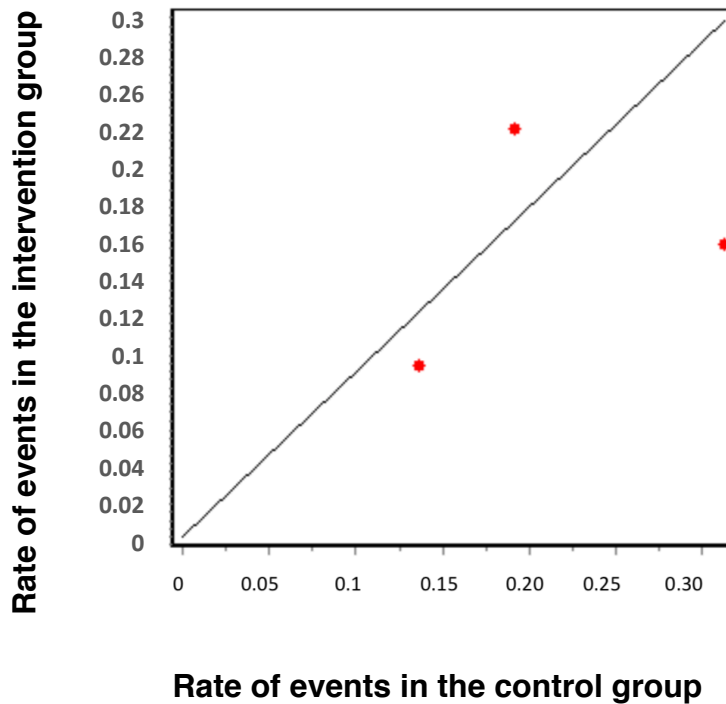


Figure 4. L'Abbé graphic

**Publication bias:**

The p value of the statistical tests performed was greater than 0.05, suggesting a lack of publication bias. When analyzing the Funnel Plot and Egger graphs (Figures 5 and 6), we realized that results do not come along with the statistical tests. Thus, the lack of bias cannot be assumed.

Figure 5. Funnel Plot (publication bias)

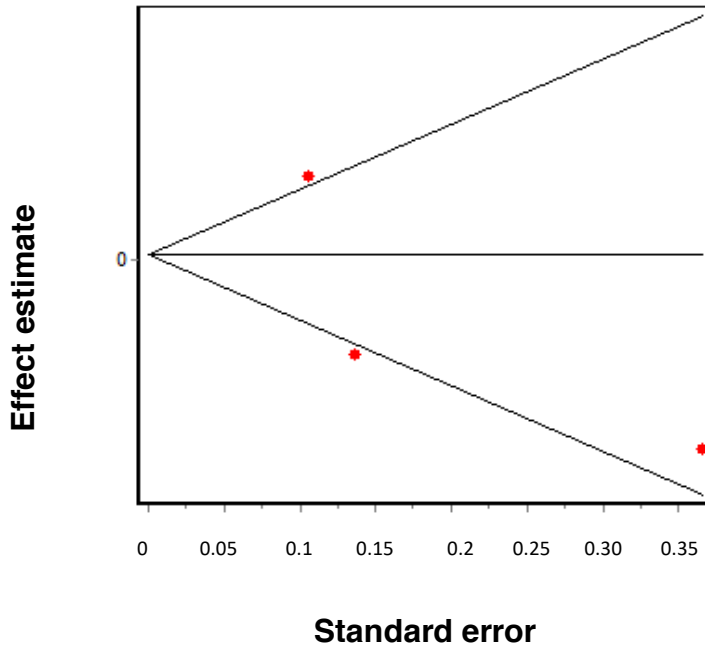
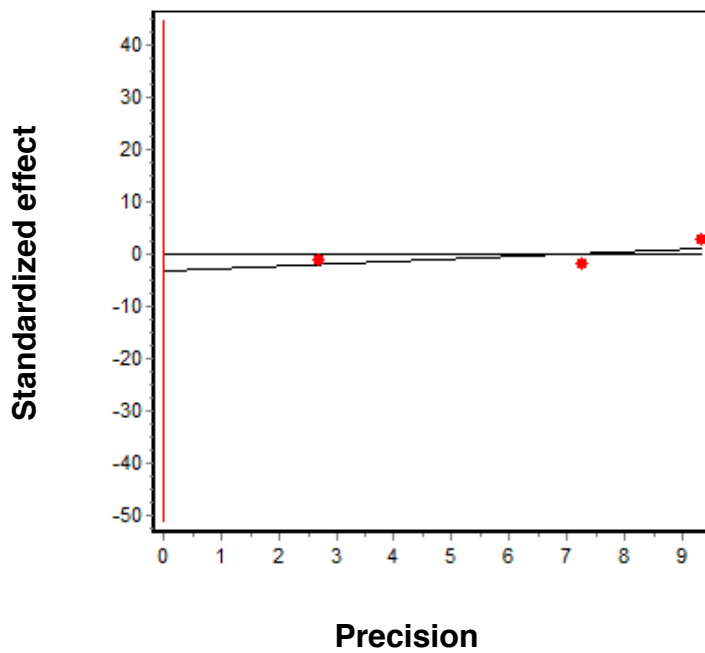


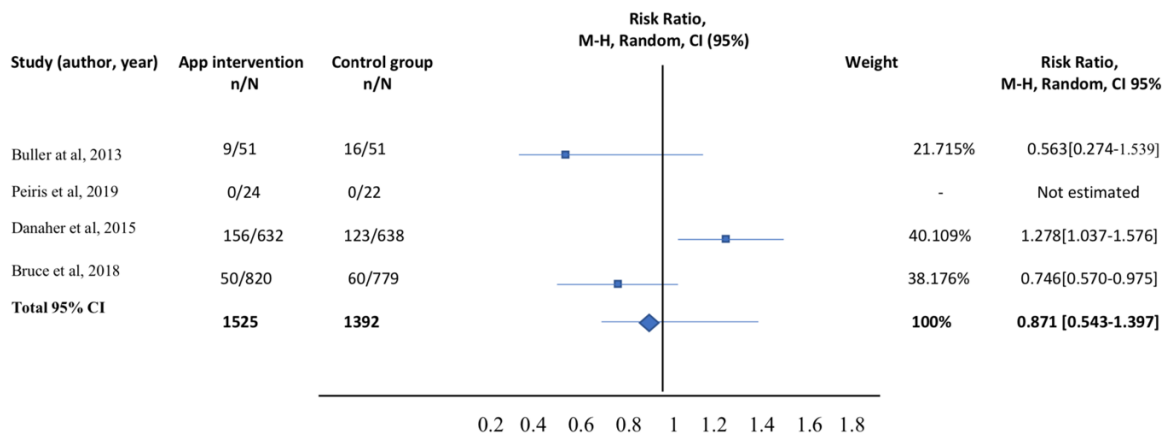
Figure 6. Egger graphic (publication bias)



Estimation of pooled measurement:

The results of the studies included in the meta-analysis have been combined using a random effects mode given the existence of heterogeneity. After combining the results, a total RR of 0.871 [0.543-1.397] was estimated (Table 2).

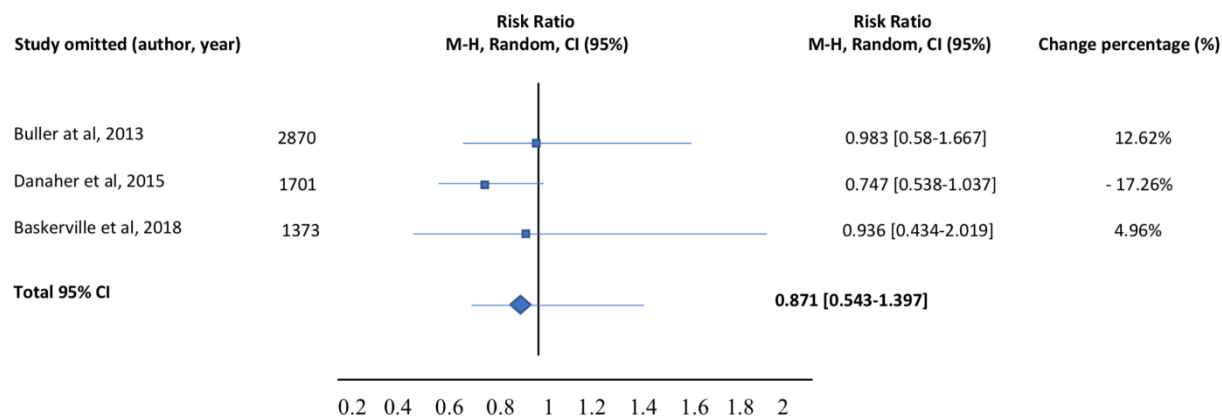
Table 2. Comparison of Smartphone app versus other intervention (routine practice, text messaging app for computer or tablet)



Sensitivity analysis:

The study with the greatest influence on the meta-analysis is Danaher's one. When this study was deleted, and the meta-analysis was repeated, the greatest variation in the estimates of the overall effect was obtained. The estimated (RR) decreased since a study with a beneficial effect of the intervention to be evaluated was suppressed. The sensitivity analysis showed that the measurement is robust as the direction of the effect does not change and the magnitude of the effect does it minimally (table 3).

Table 3. Sensitivity analysis



Discussion

After combining the results of the studies included in the meta-analysis, no statistically significant differences are observed between the effectiveness of the app as a tool to quit smoking and the rest of the therapeutic options evaluated. Relative risk for smoking cessation using a mobile application for smartphones versus other type of interventions was 0.871 [0.543-1.397].

Studies have been combined using a random effects model given the absence of homogeneity among the included studies. This heterogeneity is not only statistical, but also clinical, since the populations of the included studies are different from each other. Furthermore, the interventions and follow-up periods have not been exactly, the same for all studies. Indeed, Buller et al. did a maximum follow-up of 12 weeks, while in the remaining studies it was 6 months. In relation to the main variable, Danaher et al. measured the 7 days point prevalence³⁴ whereas the remaining studies^{35, 36} evaluated the 30 days point-prevalence abstinence.



Despite the limitations, the present meta-analysis study has several important strengths. First, an analysis of the risk of bias of the 4 studies was carried out, showing that the risk of bias in most domains is not high. Second, an analysis of publication bias was performed, detecting that there is, indeed, a risk of publication bias, due to recent boom of smartphone applications. Accordingly, many ongoing studies will provide results and conclusions within 2-3 years³⁷⁻⁴⁰, a moment in which, a new meta-analysis study will be welcome. Third, the sensitivity analysis showed the robustness of the measurement with the available data, with no significant changes in the magnitude of the combined measurement when repeating the meta-analysis by deleting a study each time. Fourth, no more meta-analysis evaluating the effectiveness of the use of a mobile application compared to other alternatives has been found in the literature. The only exception is the study of Wittaker¹¹ et al. However, these authors performed different meta-analysis depending on the type of intervention while our objective was to compare the effectiveness of the use of a mobile application against any existing intervention to quit smoking.

The Internet has revolutionized the computer and communications world like nothing before. Indeed, new forms of technology have been generated in almost all aspects of life (41). New mobile devices appeared on the market. As a consequence, the number of downloads increased in parallel with the number of mobile phone users. For example, only in Spain, it is estimated that 3.8 million applications are downloaded every day. In fact, each smartphone has an average of 39 applications⁴².

We are facing a global new revolution in medicine. Almost 90% of the world's population could benefit from the opportunities that mobile technologies represent at a relatively low cost⁴³. A total of 36 % of all smartphone owners have



mHealth apps on their devices. Interestingly, from all of those using apps, the 60 % uses mHealth apps in achieving health behavior goals ⁴⁴.

According to the results presented herein, we are not able to claim that apps are effective for quitting tobacco. As the boom in mobile applications has been very recent, there are very few clinical trials that evaluate their effectiveness against other types of smoking cessation interventions. Even though some studies with protocols of clinical trials have been published to evaluate the effectiveness of mobile applications compared to other alternatives ³⁶⁻³⁹, the trials are still in progress, and therefore the results have not been included in the meta-analysis. In addition, as the adherence to smoking cessation treatment guidelines is generally low, this may potentially have a negative impact on the apps' effectiveness ⁴⁵. On the other hand, and focusing on the usefulness of health app use, there are several patients' features that make the difference. Person's age and education level are significantly related to mobile health app use. The young and more highly educated people are more likely to use. Although gender is not associated with general mobile health app use, men are more likely to use fitness apps than women, and women are more likely to use nutrition, self-care, and reproductive health apps ⁴⁶. Last but not least, as it is well known that changes promoted by health advice do not last over time (no more than six months), it would be convenient to design clinical trials with follow-up periods longer of 6 months, at least of one year, to have a more suitable evaluation of the app ⁴⁶.

On the other hand, in Buller's ³⁵ et al. clinical trial, where a mobile application (RED-QMOBILE) was compared with a Short Message Service (onQ), the effectiveness was greater with messages.

This has to make us think if the efforts we are investing in promoting the use of mobile applications is justified, or we have to continue using tools that have showed effectiveness until this moment ⁷.



In summary, it is necessary to go deeper into the characteristics of each app and into the features of potential users in order to try to maximize adherence and success.

Funding

There is no funding.

Declaration of conflicting interests

The Authors declares that there is no conflict of interest.

References

1. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005; 142:233.
2. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med* 2013; 368:341.
3. Organización mundial de la salud. Tabaco: Datos y cifras. Available in: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> (accessed 9 August 2019).
4. Tverdal A, Bjartveit K. Health consequences of reduced daily cigarette consumption. *Tobacco Control* 2006;15:472–480.
5. He Y, Jiang B, Li LS et al. Changes in Smoking Behavior and Subsequent Mortality Risk During a 35-Year Follow-up of a Cohort in Xi'an, China. *Am J Epidemiol* 2014; 179 (9): 1060-1070.
6. CH M, Diemert L, Cohen JE, Bondy SJ, Selby P, Philipneri A, Sch R. Estimating the number of quit attempts it takes to quit smoking successfully in a longitudinal cohort of smokers. *BMJ Open* 2016; Open 2016;6:e011045.
7. Cobos-Campos R, Apiñaniz Fernández de Larrinoa A, Arantza Sáez de Lafuente Moríñigo A, Parraza Diez N, Aizpuru Barandiaran F. Effectiveness of text messaging as an adjuvant to health advice in smoking cessation programs in primary care. A randomized clinical trial. *Nicotine Tob Res* 2016; 12. pii: ntw300.
8. Rondina R de C, Gorayeb R, Botelho C. J Bras. Pneumol. Psychological characteristics associated with tobacco smoking behavior. *J Bras Pneumol* 2007;33(5):592-601.
9. Behavioral and Pharmacotherapy Interventions for Tobacco Smoking Cessation in Adults, Including Pregnant Women: U.S. Preventive Services

- Task Force Recommendation Statement. Available at: <http://annals.org/article.aspx?articleid=2443060> (accessed 28 October 2015).
10. Park ER. Behavioral approaches to smoking cessation. Uptodate, Jun 30, 2018.
 11. Whittaker R, McRobbie H, Bullen C, et al. Mobile phone-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 Apr 10;4:CD006611.
 12. Chen YF, Madan J, Welton N, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of computer and other electronic aids for smoking cessation: a systematic review and network meta-analysis. *Health Technol Assess* 2012;16(38): 1-205.
 13. Civiljak M, Stead LF, Hartmann-Boyce J, et al. Internet-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD007078.
 14. Stead LF, Hartmann-Boyce J, Perera R, et al. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD002850.
 15. Fiordelli M, Abroms L, Ferron J, et al. Smoking Cessation Apps for Smartphones: Content Analysis With the Self-Determination Theory. *J Med Internet Res* 2014 Feb; 16(2): e44.
 16. Schwartz RP, Gryczynski J, Mitchell SG, et al. Computerized versus in-person brief intervention for drug misuse: A randomized clinical trial. *Addiction* 2014; 109, 1091–1098.
 17. Abroms LC, Padmanabhan N, Thaweethai L, et al. iPhone apps for smoking cessation: a content analysis. *Am J Prev Med* 2011; 40(3); 279–285.
 18. Abroms LC, Lee-Westmaas J, Bontemps-Jones J, et al. A content analysis of popular Smartphone apps for smoking cessation. *Am J Prev Med* 2013; 45(6), 732–736.

19. Haskins BL, Lesperance D, Gibbons P, et al. A systematic review of smartphone applications for smoking cessation. *Transl Behav Med* 2017;7(2):292-299.
20. International Telecommunication Union. The World in 2015. Geneva, Switzerland. www.itu.int/en/ITU-D/Statistics/Documents/facts/ICTFactsFigures2015.pdf. Published May 2015, (accessed 10 October 2019).
21. Wallace S, Clark M, White J. 'It's on my iPhone': attitudes to the use of mobile computing devices in medical education, a mixed-methods study. *BMJ Open* 2012 Aug;2:e001099.
22. Aungst TD. Medical applications for pharmacists using mobile devices. *Ann Pharmacother* 2013;47(7-8):1088-1095.
23. Krebs P, Duncan DT. Health App Use Among US Mobile Phone Owners: A National Survey. *JMIR Mhealth Uhealth* 2015;3(4):e101.
24. Bol N, Helberger N, Weert JCM. Differences in mobile health app use: A source of new digital inequalities?, *The Information Society* 2018; 34:3, 183-193.
25. Chevalking SKL, Ben Allouch S, Brusse-Keizer M, et al. Identification of Users for a Smoking Cessation Mobile App: Quantitative Study. *J Med Internet Res* 2018; 20(4):e118.
26. Number of downloads of pharmaceutical and mHealth apps worldwide in 2016. Available in: <https://www.statista.com/statistics/808673/worldwide-downloads-of-pharma-and-mhealth-apps/>, (accessed 12 August 2019).
27. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [updated in March 2011] [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; Available in: <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>, (accessed 9 November 2019).
28. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; 7: 177-88.

29. Fleiss JL. The statistical basis of meta-analysis. *Stat Methods Med Res* 1993; 2: 121-49.
30. Galbraith R. A note on graphical presentation of estimated odds ratios from several clinical trials. *Stat Med* 1988; 7: 889-94.
31. L'Abbe KA, Detsky AS, O'Rourke K. Meta-analysis in clinical research. *Ann Intern Med* 1987;107: 224-33.
32. Dinnes J, Deeks J, Kirby J, et al. A methodological review of how heterogeneity has been examined in systematic reviews of diagnostic test accuracy. *Health Technol Assess.* 2005; 9 (12): 1-113, iii.
33. Peiris D, Wright L, News M, et al. A Smartphone app to assist smoking cessation among aboriginal Australians: findings from a pilot randomized controlled trial. *JMIR mhealth and Uhealth* 2019; 7(4):e12745.
34. Danaher A, Haskins B, Nguyen N, et al. Outcomes and device usage for fully automated internet interventions designed for a smartphone or personal computer: the mobileQuit smoking cessation randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2019;21(6):e13290.
35. Buller DB, BorlandR, Bettinghaus E, et al. Randomized trial of a smartphone mobile application compared to text messaging to support smoking cessation. *Telemedicine and e-health* 2014;20(3):206-214.
36. Baskerville NB, Struik LL, Guindon GE, et al. Effect of a mobile phone intervention of quitting smoking in a young adult population of smokers: randomized controlled trial *JMIR Mhealth Uhealth* 2018; 6(10):e10893.
37. Cambon L, Bergman P, Le Faou A, et al. Study protocol for a pragmatic randomised controlled trial evaluating efficacy of a smoking cessation e-'Tabac Info Service': ee-TIS trial. *BMJ Open* 2017 Feb 24;7(2):e013604.
38. BinDhim NF, McGeechan K, Trevena L Assessing the effect of an interactive decision-aid smartphone smoking cessation application (app) on quit rates: a double-blind automated randomised control trial protocol. *BMJ Open* 2014 Jul 18;4(7):e005371.

39. Lüscher J, Berli C, Schwaninger P, et al. Smoking cessation with smartphone applications (SWAPP): study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Public Health* 2019; 29;19(1):1400.
40. Chu KH, Escobar-Viera CG, Matheny SJ, et al. Tobacco cessation mobile app intervention (Just Kwit! study): protocol for a pilot randomized controlled pragmatic trial. *Trials* 2019 26;20(1):147.
41. Van De Belt TH, Engelen LJ, Berben SAA et al. Definition of Health 2.0 and Medicine 2.0: a systematic review. *JMIR* 2010; 12(2): e18.
42. Fundación Telefónica [sede Web]. Madrid: Fundación Telefónica y Barcelona: Ariel S.A; 2014-2015 [acceso el 11 de febrero de 2020]. La sociedad de la información en España 2013. Available in: <http://www.fundaciontelefonica.com/artecultura/sociedad-de-la-informacion/> (accessed 12 January 2020).
43. World Health Organization [sede Web]. Mhealth New horizons for health through mobile technologies. Global Observatory for ehealth series, 3. Available in: http://www.who.int/goe/publications/ehealth_series_vol3/en/, (accessed 11 February 2020).
44. Bhuyan SS, Lu N, Chandak A, Kim H, et al. Use of Mobile Health Applications for Health-Seeking Behavior Among US Adults. *J Med Syst* 2016 Jun;40(6):153.
45. Rajani NB, Weth D, Mastellos N, and Filippidis FT. Adherence of popular smoking cessation mobile applications to evidence-based guidelines. *BMC Public Health* 2019; 19:743.
46. Bol N, Helberger N and Weert JCM Differences in mobile health app use: A source of new digital inequalities? *The Information Society* 2018; 34:3, 183-193.
47. Rise MB, Pellerud A, Rygg L, et al. Making and Maintaining Lifestyle Changes after participating in Group Based Type 2 Diabetes Self-

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad del País Vasco Euskal Herriko
Unibertsitatea

Management Educations: A Qualitative Study. Plos One 2013; 8(5):
e6400.

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

DISCUSIÓN

La epidemia de tabaquismo es una de las mayores amenazas para la salud pública que ha tenido que afrontar la humanidad y uno de los principales factores de riesgo de morbi-mortalidad prevenibles, siendo la prevalencia en el continente europeo la mayor del mundo (29%) (Figura 8); de ellos el 35,4% son mujeres, también el mayor porcentaje a nivel mundial (79).

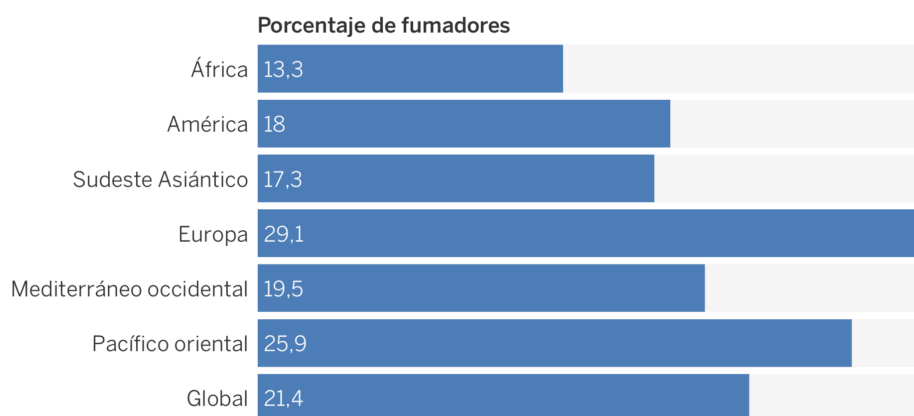


Figura 8. Prevalencia de consumo de tabaco por región.
Fuente: OMS 2015.

Se estima que la mitad de los fumadores morirá prematuramente debido a enfermedades relacionadas con el tabaco (80). Además, la OMS estimó que el 12% de las defunciones de adultos de 30 años o más en todo el mundo eran debidas al consumo de tabaco (79). El tabaco mata a más de 8 millones de personas al año, de las cuales más de 7 millones son consumidores directos y alrededor de 1,2 millones son no fumadores expuestos al humo ajeno. Casi el 80% de los fumadores viven en países con ingresos medianos o bajos, donde la carga de morbimortalidad asociada a este producto es más alta (81).

El consumo de tabaco tiene un impacto económico enorme que incluye los elevados costos sanitarios de tratar las enfermedades que causa y la pérdida de capital humano debida a su morbi-mortalidad (81).

El consumo de tabaco es uno de los cuatro factores de riesgo (junto con **la inactividad física, el uso nocivo del alcohol y las dietas no sanas**) para el desarrollo de enfermedades no transmisibles (ENT); enfermedades crónicas de larga duración con una progresión generalmente lenta. Entre ellas destacan: las enfermedades cardiovasculares (por ejemplo, los infartos de miocardio o accidentes cerebrovasculares); el cáncer; las enfermedades respiratorias crónicas (por ejemplo, la neumopatía obstructiva crónica o el asma) (82).

Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), anualmente las **enfermedades cardiovasculares** se cobran más de 120.000 vidas, las **oncológicas** más de 112.000 y las respiratorias más de 53.000 (83) (Figura 9), en porcentaje, el grupo de enfermedades del sistema circulatorio es la primera causa de muerte, con el 28,3% del total, seguida de los tumores, con el 26,4% del total, y de las enfermedades del sistema respiratorio, con el 12,6%. Además, un alto porcentaje de los costes sanitarios invertidos en sanidad fue precisamente dedicado al manejo de este tipo de enfermedades (80%), tanto directamente por las necesidades de atención de la salud como indirectamente por la pérdida de productividad (79). Además de cada 10 muertes por cáncer de tráquea, bronquios y pulmón, 9 están relacionadas con el tabaco (79).

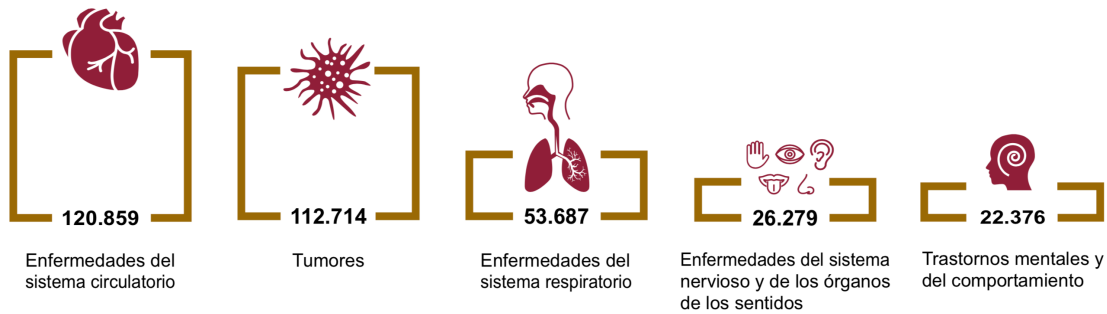


Figura 9. Principales causas de mortalidad. Fuente Instituto Nacional de Estadística. Fuente: Instituto Nacional de Estadística. Datos 2017.

En relación con las enfermedades respiratorias, enfermedades cardiovasculares y cánceres, el abandono del tabaco tendría un efecto en la reducción de la mortalidad. En la figura 10 se puede observar la fracción atribuible de riesgo que se podría eliminar al dejar el hábito (79).

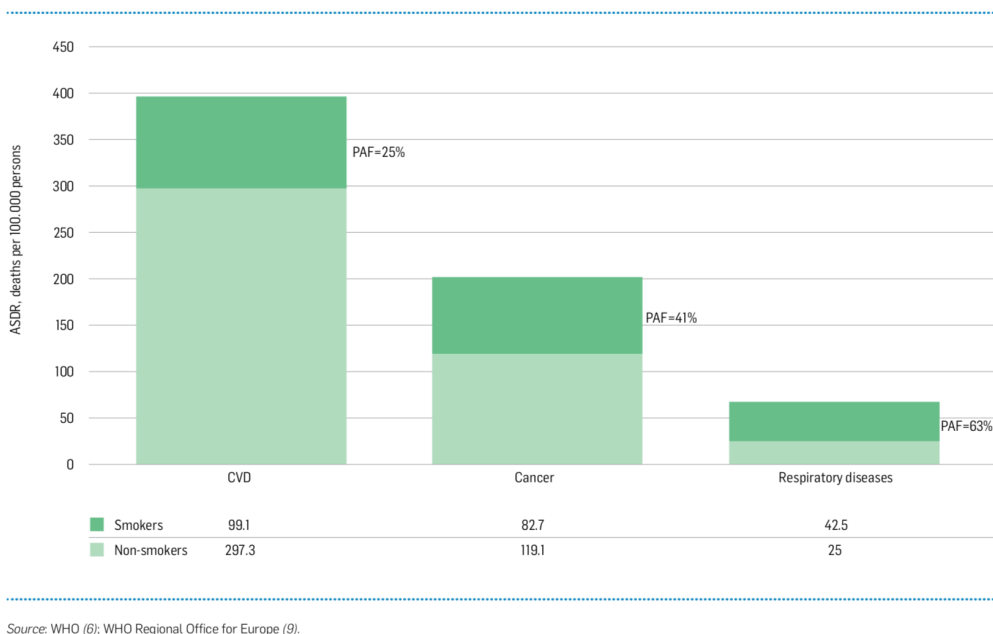


Figura 10. Fracción atribuible de mortalidad debido a tabaco. Fuente: WHO. WHO Office for Europe.

En España la prevalencia de consumo de tabaco es también alta. El 23,95% de la población lo hace diariamente y el 3,01% lo hace de manera ocasional (84), con grandes diferencias entre comunidades autónomas como muestra la figura 11.

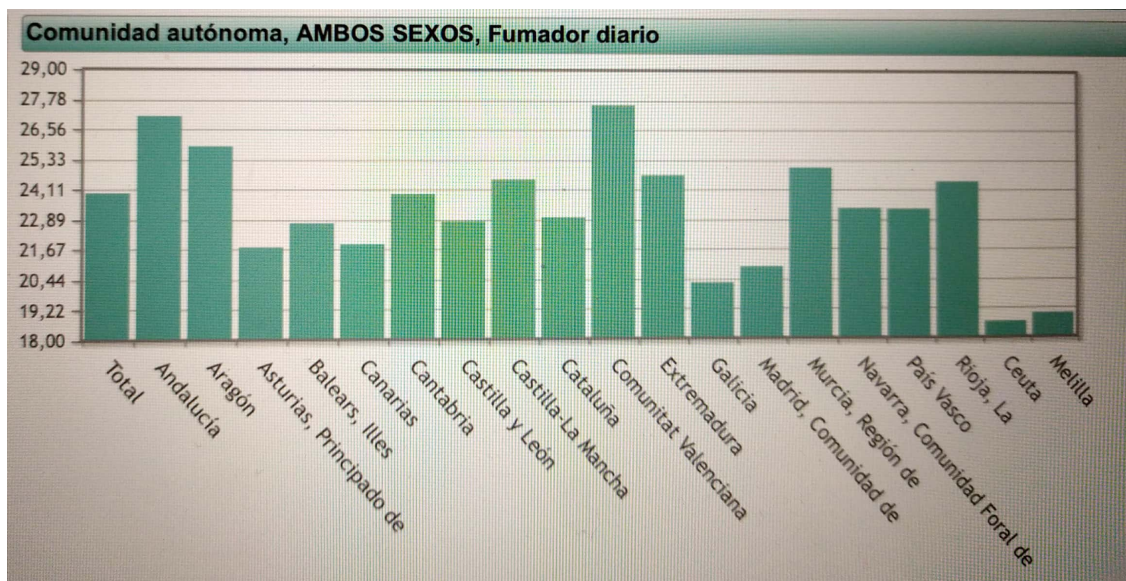


Figura 11. Prevalencia de consumo diario de tabaco en España.
Fuente: Instituto Nacional de Estadística.

Dejar de fumar es un proceso complicado influenciado por diferentes factores, que en ocasiones requiere de hasta 30 intentos (10). Las tasas de abstinencia tabáquica también fluctúan en función del tipo de terapia utilizada y pueden variar desde 10% con consejo motivacional hasta un 33% con terapia farmacológica (vareniclina). Sin embargo, hay que tener en cuenta que estos fármacos no están exentos de efectos secundarios, y que hay pacientes que evitan tomarlos, por lo tanto, es necesario explorar diferentes estrategias que permitan aumentar estas tasas de éxito o al menos igualarlas, y que se adapten a las expectativas y preferencias de los pacientes.

Desde el lanzamiento de las redes de telefonía móvil en la década de los 80, su crecimiento ha sido exponencial, llegando a un nivel de penetración en la población que ya ha superado el 100% (56). Esto nos permite utilizarlas con fines muy distintos a su uso inicial; conectar personas. En estos momentos la telefonía móvil se ha convertido en un gran aliado para muchos profesionales, entre los que se encuentran los profesionales de la salud. La tecnología móvil ha cambiado la forma en que vivimos, trabajamos y nos comunicamos, y ha permitido facilitar el acceso a la asistencia sanitaria para aumentar la calidad y eficiencia de esta, y cuya misión es completar, en lugar de sustituir la asistencia sanitaria tradicional (60).

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, la presente tesis doctoral se ha centrado en explorar diferentes estrategias para abandonar el tabaco como es el empleo de la telefonía móvil como una herramienta adyuvante al papel del profesional sanitario en consulta.

En un primer paso, se diseñó un ensayo clínico aleatorio para evaluar la efectividad del envío de mensajes de texto como herramienta adyuvante al consejo motivacional proporcionado en consulta para dejar de fumar frente a consejo motivacional únicamente. La intervención fue más efectiva que la práctica habitual (consejo motivacional) a los 6 meses (24,4% frente al 11,9%) y a los 12 meses (16,3% frente al 5,6%). El análisis multivariante arrojó un Odds Ratio de 2,329 (Tabla 1). También evaluamos la abstinencia tabáquica reportada por el paciente a los 6 meses, encontrando mayores tasas en el grupo intervención que el grupo de control-práctica habitual (25% frente al 10,6%). El nivel de satisfacción fue alto en ambos grupos, sin diferencias significativas en las calificaciones de ninguno de los ítems.

Tabla 1. Pacientes que no fumaban a los 6 meses (test de CO negativo). Análisis ajustado.

	B	Sig.	OR*	95% CI for the OR	
				Lower	Upper
Intervention group	0.845	0.007	2.329	1.263	4.296
Mild-to-moderate or no dependence	1.103	0.000	3.013	1.661	5.466
Constant	0.574	0.013	1.775		

CI = Confidence interval; OR = Odds ratio.

Los resultados de este estudio son similares a los de otros grupos de investigación. Whittaker y colaboradores, (52) encontraron una medida combinada de RR de abandono del hábito tabáquico de 1,69 en una revisión sistemática de 12 ensayos clínicos que evaluaban la efectividad de las intervenciones basadas en los teléfonos móviles. En un meta-análisis, Chen y colaboradores, (85) llegaron a la conclusión de que las intervenciones basadas en internet, los programas informáticos, los teléfonos móviles u otras formas electrónicas aumentan la probabilidad de abandono del hábito en comparación con ninguna intervención o el uso de material genérico de autoayuda. Sin embargo, estas revisiones sistemáticas evalúan la efectividad general de todos los tipos de intervenciones basadas en teléfonos móviles (mensajes de texto y asesoramiento telefónico, programas basados en Internet y tecnología de servicio de mensajes multimedia), permitiendo el uso simultáneo de otras estrategias para dejar de fumar en el momento de la asignación aleatoria de los pacientes; en cambio, nuestro estudio se centró en aislar la efectividad de los mensajes de texto.

De entre todas las variables clínicas y demográficas evaluadas, la única que estuvo relacionada con el abandono del tabaco fue la dependencia tabáquica, por lo que se incluyó en el análisis multivariante. De hecho, las tasas de abandono eran más altas entre las personas con un menor grado de dependencia. Otros grupos han encontrado resultados similares (44, 86, 87),

habiéndose identificado la dependencia de la nicotina como un predictor del éxito de los programas para dejar de fumar.

Como se ha discutido previamente, la principal limitación de nuestro estudio fue la falta de cegamiento de la intervención, lo que significa que podría conducir a una sobre- o subestimación efecto de la intervención. Sin embargo, dada la naturaleza de la intervención, el cegamiento no era factible (34).

El porcentaje de pérdidas en el seguimiento fue muy alto (más del 50% a los 6 meses), a pesar de haber programado sólo un pequeño número de citas. En total, 148 participantes (46,25%) completaron los 6 meses de seguimiento (78 en el grupo de intervención y 70 en el de control). La explicación principal puede ser el tipo de reclutamiento, ya que primero se contactó con los pacientes mediante una carta escrita de su médico de atención primaria y luego una llamada telefónica de la enfermera que dirigía el estudio, invitándolos a participar, y este enfoque puede haber llevado a pacientes desmotivados a participar. Otra razón puede ser la naturaleza del propio proceso de abandono del tabaco, que es un proceso complicado que requiere en ocasiones hasta 30 intentos hasta alcanzar el éxito. La pérdida de motivación que puede aparecer a lo largo del proceso, puede reducir las tasas de asistencia a las citas entre los pacientes que no consiguen dejar de fumar (88).

Sin embargo, a pesar de las limitaciones mencionadas, el ensayo clínico tiene también algunos puntos fuertes como un tamaño de muestra muy aceptable y un seguimiento a largo plazo, cuestiones que fueron identificadas como limitaciones en una revisión sistemática de ensayos clínicos que evaluaban intervenciones de mHealth en programas de abandono del tabaco (89).

Por todo lo anterior, podemos concluir que un programa de abandono del tabaco basado en mensajes de texto para motivar a los pacientes y reforzar el consejo



motivacional proporcionado en consulta es efectivo, siendo el nivel de satisfacción de los pacientes elevado, y que se podría plantear su transferencia a la práctica clínica en el contexto de los programas de deshabituación tabáquica llevados a cabo en los centros de salud de la atención primaria.

Para poder emprender esta segunda fase, de transferencia del programa combinado a todos los centros de salud de la red sanitaria pública del País Vasco, es necesario previamente hacer un análisis de los costes que es necesario invertir, así como de los beneficios potenciales a obtener. Para ello, se realizó un estudio coste-efectividad mediante un modelo de Markov para reproducir la historia natural de la enfermedad con dos intervenciones (consejo motivacional frente a consejo motivacional reforzado con el envío de mensajes de texto al móvil del paciente). Se utilizó un modelo con tres estados de salud mutuamente excluyentes (fumador, ex fumador y muerte) (Figura 12), para simular el proceso de abandono del hábito de fumar en una cohorte hipotética de 1000 fumadores de 16 años o más. Se seleccionó el horizonte temporal de toda la vida del paciente. Este horizonte temporal nos permitió incluir tanto el impacto en la salud como todos los costos asociados con el tabaquismo a lo largo de la vida del paciente y así explorar la reducción de costos debido al uso de la mensajería de texto de refuerzo (90).

SMOKING MODEL

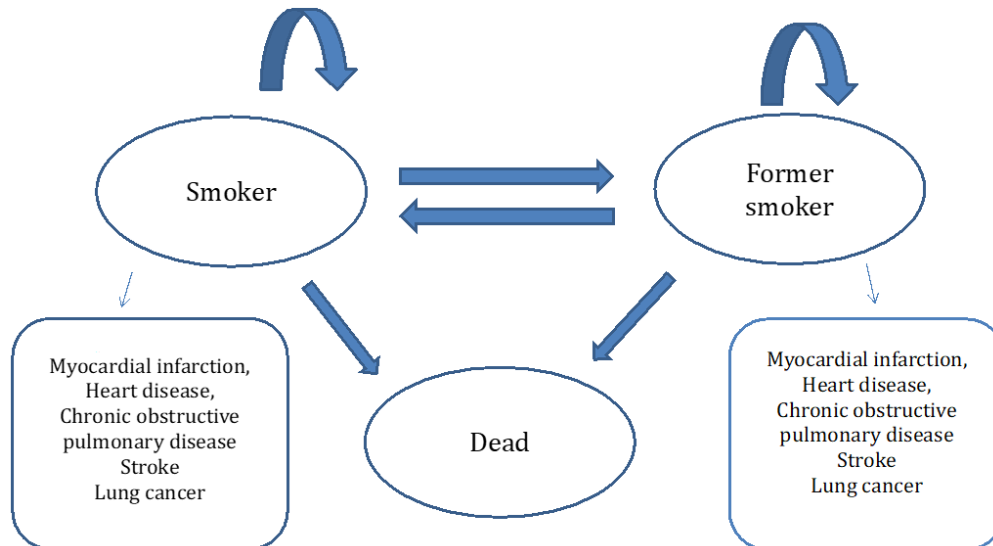


Figura 12. Modelo de Markov.

Fuente: Cobos et al. (todavía no publicado).

La efectividad se expresó en AVACs (años de vida ajustados por calidad) y el coste en euros. Se utilizó una tasa de descuento del 3% para actualizar ambos a futuro.

Esta evaluación económica muestra que el uso de los mensajes de texto como herramienta de apoyo al consejo sanitario es rentable, dado que produce beneficios para la salud y reduce los costos. Desde el punto de vista sanitario, la RCEI está muy por debajo del umbral de 22.000 euros calculado para el sistema sanitario español (50). La RCEI en cuanto al uso del programa combinado para dejar de fumar comparado con la práctica habitual representa un incremento de costes de 1.327 euros y 7,4 euros por cada AVAC ganado para mujeres y hombres, respectivamente desde una perspectiva sanitaria. Si tenemos en cuenta la perspectiva de la sociedad, el nuevo programa genera ahorros al sistema sanitario de 5.398 y 3.290 euros por cada AVAC ganado para hombres

y mujeres respectivamente (90) (Tabla 2). Este ahorro está relacionado con el hecho de que los exfumadores tienen menos riesgo de sufrir enfermedades relacionadas con el tabaco. Esto conlleva menos bajas laborales, por lo que genera ahorro desde la perspectiva de la sociedad.

Tabla 2. Resultados del estudio coste-efectividad. Caso base

	Healthcare perspective							Societal perspective						
	Combined program		Health advice alone		Difference between the options			Combined program		Health advice alone		Difference between the options		
	Mean costs (€)	Mean QALYs	Mean costs (€)	Mean QALYs	ΔCost (€)	Δ QALYs	ICER €/QALY	Mean costs (€)	Mean QALYs	Mean costs (€)	Mean QALYs	ΔCost (€)	Δ QALYs	ICER €/QALY
Man	2,566	20.61	2,565.80	20.59	199.93*	27.07*	7.40	22,01	20.61	22,16	20.59	-146,178*	27.07*	-5,398 (DOMINANT)
Woman	1,888	20.98	1,855	20.96	33,333*	25.10*	1,327	16,829	20.98	16,912	20.96	-82,632.81*	25.12*	-3,290 (DOMINANT)

*Cost and QALYs increase for a hypothetical cohort of 1000 patients

Es más rentable en los hombres, ya que éstos corren un mayor riesgo de desarrollar enfermedades relacionadas con el tabaco que las mujeres, y proporcionalmente, los beneficios de dejar de fumar se traducen en una mayor reducción del riesgo de enfermar en los hombres.

Se eligió un modelo de Markov para realizar esta evaluación económica, ya que la naturaleza del proceso en estudio es crónica, con estados de salud que cambian con el tiempo (90). Se siguieron las recomendaciones de Halpern y colaboradores (46), y Nuijten y colaboradores (47), para la selección de los datos a introducir en el modelo en términos de costos, eficacia y probabilidad de fumar. Además, se seleccionaron los datos de eficacia a partir de un ensayo clínico realizado por nuestro equipo de investigación (7). Por último, se obtuvieron de la

población española, los datos de costes de las enfermedades relacionadas con el tabaquismo, cuando se disponía de ellos, y los datos de utilidad de estas enfermedades.

El estudio, no obstante, presenta algunas limitaciones. Al no disponer de tasas ajustadas para población española, las tasas de mortalidad se tomaron de los datos de Doll y colaboradores (24) para población británica, y desglosadas por el estatus de fumador o exfumador. Estas tasas fueron corregidas para reproducir las tasas mortalidad españolas.

Al igual que en evaluaciones económicas previas, este estudio puede subestimar los beneficios del envío de mensajes de texto como refuerzo al consejo motivacional proporcionado en consulta para dejar de fumar, ya que no asume los efectos de la reducción del tabaquismo pasivo u otras enfermedades menos comunes relacionadas con el tabaquismo (13). En consecuencia, el estudio también puede subestimar los posibles ahorros asociados a la intervención, ya que no tiene en cuenta los costos del tratamiento de esos problemas de salud relacionados con el tabaquismo. Por otro lado, utilizamos costos promedios de enfermedad, en lugar de coste en función de la gravedad de la misma (90).

Los resultados obtenidos en el presente estudio son similares a los obtenidos por otros grupos de investigación: 0,3 LYG y 0,5 QALY para los exfumadores (15), 0,069 QALY para los exfumadores (51) y 0,10 QALY para los exumadores (52). Estos resultados también concuerdan con evaluaciones económicas anteriores que muestran que las intervenciones para dejar de fumar utilizando teléfonos móviles son económicas (15, 53) y rentables (54).

Curiosamente, el programa estudiado en el presente trabajo se vuelve más rentable a medida que aumenta la edad de inicio de la intervención (la edad de

abandono del tabaco), dado que al aumentar la edad, aumenta la probabilidad de desarrollar enfermedades relacionadas con el tabaco y el beneficio de dejar de fumar es mayor, hallazgo que concuerda con lo observado por Guerriero y colaboradores (15), con mayores ahorros cuanto mayor es la edad del subgrupo de estudio. Sin embargo, es necesario dejar el tabaco cuanto antes, ya que cuanto antes se deja de fumar más beneficios en salud se obtienen.

El Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco (CMCT) (91) proponía una serie de medidas para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles. Con el programa combinado nuestra intención es reforzar la medida (O) Offer para ayudar a dejar el consumo de tabaco.

Finalmente, tras haber comprobado que la implantación del programa combinado es coste-efectiva en los centros de salud de atención primaria del sistema pública de salud, y tras la transformación del programa de mensajería en una aplicación móvil más atractiva y con más funcionalidad para los pacientes, es necesario profundizar en la efectividad de las aplicaciones móviles, para comprobar si se mantiene el éxito documentado en la bibliografía para los programas de mensajería.

Para ello, se realizó una revisión sistemática y meta-análisis incluyendo aquellos ensayos clínicos que comparaban una aplicación móvil para smartphone frente a otro tipo de intervención, que se combinaron mediante un modelo de efectos aleatorios dada la variabilidad clínica y estadística entre los 3 estudios incluidos en el meta-análisis (92).

Después de combinar los resultados de los estudios, no se observan diferencias estadísticamente significativas en la efectividad de las aplicaciones móviles como herramienta para dejar de fumar y el resto de las opciones terapéuticas

evaluadas. El riesgo relativo para dejar de fumar utilizando una aplicación móvil para teléfonos inteligentes frente a otro tipo de intervenciones fue de 0,871 [0,543-1,397] (Figura 13) (92).

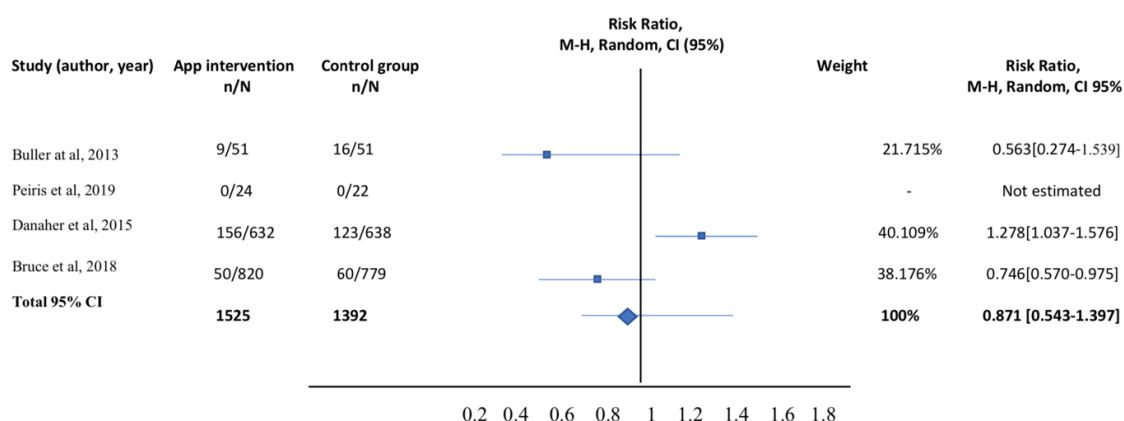


Figura 13. Comparación entre Apps para móvil y otros tipos de intervención (práctica clínica, mensajes de texto o app para ordenador o tablet) para dejar de fumar. Fuente: Cobos et al. (todavía no publicado).

Los resultados de este meta-análisis han de ser interpretados con precaución debido al pequeño tamaño muestral y a la variabilidad entre los estudios. Las poblaciones de los estudios incluidos son diferentes entre sí, también lo son las intervenciones y el periodo de seguimiento.

A pesar de algunas de las limitaciones del presente estudio, también existen fortalezas importantes. Primero, se realizó un análisis del riesgo de sesgo de los estudios, mostrando que el riesgo de sesgo en la mayoría de los dominios no es alto. En segundo lugar, se llevó a cabo un análisis del sesgo de publicación, detectándose que existe, efectivamente, un riesgo de sesgo de publicación, debido al reciente auge de las aplicaciones para teléfonos inteligentes. En consecuencia, muchos estudios en curso proporcionarán resultados y

conclusiones en un plazo de 2 a 3 años (93-96) momento en el que será bienvenido un nuevo meta-análisis. En tercer lugar, el análisis de sensibilidad mostró la solidez de la medición con los datos disponibles, sin cambios significativos en la magnitud de la medida combinada al repetir el meta-análisis eliminando un estudio cada vez, sin embargo, hay que ser cautelosos al considerar estos resultados.

Internet ha provocado una revolución sin precedentes en el mundo de la informática y en el de las comunicaciones. De hecho, se han generado nuevas formas de tecnología en casi todos los aspectos de la vida (97). Estamos ante una nueva revolución mundial en la medicina. Casi el 90% de la población mundial podría beneficiarse de las oportunidades que representan las tecnologías móviles a un costo relativamente bajo (98). Un total del 36% de todos los propietarios de teléfonos inteligentes tienen aplicaciones de mHealth en sus dispositivos. Curiosamente, de todos los que usan aplicaciones, el 60 % usa aplicaciones mHealth para alcanzar los objetivos de comportamiento de salud (99).

De acuerdo con los resultados presentados en este trabajo, no podemos afirmar que las aplicaciones sean efectivas para dejar el tabaco. Dado que el auge de las aplicaciones móviles ha sido muy reciente, hay muy pocos ensayos clínicos que evalúen su efectividad frente a otros tipos de intervenciones para dejar de fumar.

Por otra parte, y centrándonos en la utilidad del uso de las aplicaciones sanitarias, hay varias características de los pacientes que marcan la diferencia. La edad y el nivel educativo de la persona están significativamente relacionados con el uso de las aplicaciones de salud móviles. Los jóvenes, y las personas con mayor nivel de educación tienen más probabilidades de utilizarlas (98). Aunque

el género no se asocia con el uso general de aplicaciones de salud móvil, los hombres son más propensos a usar aplicaciones de fitness que las mujeres, y las mujeres son más propensas a usar aplicaciones de nutrición, autocuidado y salud reproductiva (100). Por último, como es bien sabido que los cambios promovidos por los consejos de salud no se mantienen a lo largo del tiempo (no más de seis meses), sería conveniente diseñar ensayos clínicos con períodos de seguimiento más largos de 6 meses, al menos de un año, para tener una evaluación más adecuada de la aplicación.

Aproximadamente el 50% de todos los fumadores de larga duración mueren prematuramente como resultado de los efectos adversos de su hábito (101).

En general, los fumadores actuales se enfrentan a un riesgo de infarto de miocardio no mortal casi tres veces mayor que el de los no fumadores, y además este riesgo aumenta a medida que lo hace el número de cigarrillos fumados al día (odds ratio de 9,16 (99% CI 6,18-13,58) (102) calculado para los que fuman más de 40 cigarrillos al día). Los fumadores también tienen 10 veces más riesgo de desarrollar enfermedad vascular periférica (102) en relación a los no fumadores. Además, los fumadores tienen el doble de probabilidades de sufrir un accidente cerebrovascular que las personas que nunca han fumado (103).

Dejar de fumar puede reducir de forma sustancial el número de muertes prematuras relacionadas con los efectos adversos del tabaco. Los beneficios de dejar el tabaco son mayores cuanto menor es la edad del cese, sin embargo, el abandono del tabaco es beneficioso a cualquier edad, ya que mejora el pronóstico y la calidad de vida (102).

Nuestra sociedad se caracteriza por tener una población envejecida con una alta esperanza de vida (83,59 años; 80,87 años en el caso de los hombres y 86,22

en el caso de las mujeres para el año 2019) (103). El fenómeno de envejecimiento de población obliga a los sistemas socio-sanitarios a disponer de recursos para hacer frente al incremento de morbilidad. Como se ha mencionado en repetidas ocasiones a lo largo de esta tesis, el tabaco y su relación directa con el incremento de riesgo de padecer determinadas enfermedades, hace necesario prestar una mayor atención a las personas a partir de esta franja de edad con el fin de evitar complicaciones.

Por otra parte, el tabaquismo, produce alteraciones oculares que pueden causar pérdida de la visión. Los fumadores tienen el doble de probabilidad de padecer degeneración macular asociada a la edad y de 2 a 3 veces más probabilidad de sufrir cataratas (104), y al dejar de fumar se reduce el riesgo (104).

Además, los pacientes con enfermedad crónicas muchas veces están sujetos a la toma de fármacos, que pueden interaccionar con la nicotina del tabaco. Este es el caso por ejemplo de los pacientes diabéticos; Soulimane y colaboradores. en un meta-análisis publicado en 2014 señalaron que los fumadores tienen una hemoglobina glicosilada (HbA1c) más alta que los no fumadores (105). La causa podría ser una menor sensibilidad a la insulina en fumadores (106), necesitando dosis más altas que los no fumadores (107, 108). Los pacientes con trastornos psiquiátricos en tratamiento con fármacos como la olanzapina y clozapina también requieren incrementar la dosis diaria en un 50% (109, 110).

Por suerte, hoy sabemos que los fumadores mayores responden al tratamiento de modo semejante a como lo hacen el resto de los fumadores más jóvenes (7, 111), por lo que las estrategias que se aplican a los fumadores más jóvenes se pueden aplicar igualmente a personas de mayor edad, con la ventaja de que las personas más mayores, al presentar mayor comorbilidad acuden más frecuentemente a las consultas de atención primaria.

Además, las consultas de atención primaria, son las idóneas para llevar a cabo este tipo de programas ya que visitan al menos una vez al año al 70% de los fumadores, por lo que los profesionales de primaria deben estar preparados para ofrecer intervención en tabaco (112).

Por otra parte, hay que tener en cuenta que dejar de fumar es beneficioso para la salud a cualquier edad. Hay que promover el abandono del tabaco en cada contacto que se tenga con pacientes fumadores, incluso en aquéllos con repetidos intentos fallidos. Dejar de fumar es un proceso difícil y que requiere de hasta 30 intentos en determinadas ocasiones hasta que finalmente se consigue.

España presenta una alta prevalencia de fumadores, que alcanza el 24,4% de la población de 15 años y más, según la Encuesta Nacional de Salud del 2017. Por otra parte, el 34,7% de los estudiantes de 14-18 años ha fumado tabaco alguna vez en el último año (6). Pero no solo hay que centrarse en el consumo directo de tabaco; los efectos de la exposición al humo de tabaco son mucho más graves y extensos de lo que habitualmente se piensa.

El tabaquismo pasivo es causa de graves enfermedades cardiovasculares y respiratorias, entre ellas la cardiopatía coronaria y el cáncer de pulmón, en el adulto. Asimismo, provoca el síndrome de muerte súbita en el lactante, y el nacimiento de niños con bajo peso (113). Uno de los grupos más vulnerables a los efectos de la exposición a HTA son los lactantes y preescolares, porque tienen una menor masa corporal y al presentar un estado anabólico activo, tienen mayor frecuencia respiratoria, y como consecuencia inhalan una mayor dosis efectiva de contaminantes por kg de peso (114). Cada año mueren como mínimo 1200 personas (115) en España debido a la exposición involuntaria al humo

ambiental de tabaco, por lo que parece evidente que hay que tomar medidas para reducir las.

Para ello, es importante seguir promoviendo la creación de espacios libre de humo, así como poner en marcha diferentes actuaciones encaminadas a la prevención del tabaquismo; realizar encuestas y estudios sobre tabaquismo para proponer acciones de prevención y control que respondan a las diferentes necesidades existentes teniendo en cuenta (edad, género, clase social, etc.), y campañas de sensibilización frente al tabaquismo dirigidas a población joven.

En resumen, dada la alta prevalencia de consumo de tabaco a nivel estatal y en nuestra comunidad autónoma, así como la prevalencia de consumo de tabaco en los últimos 12 meses en la población de entre 14 y 18 años, es necesario desarrollar estrategias y acciones encaminadas a conocer con mayor profundidad aquellas características de los pacientes que sean predictivas de éxito en los programas de deshabituación tabáquica. Esto nos va a permitir adaptar los programas a las características y las preferencias de los pacientes.

Por otra parte, y centrándonos en el empleo de la mhealth, el crecimiento exponencial de la telefonía móvil desde su lanzamiento al mercado en los años 80, ha permitido que se conviertan en potentes aliados para la provisión de la asistencia sanitaria, acercando el sistema sanitario a la población. La telefonía móvil es útil y efectiva, empleada como una herramienta de refuerzo al consejo sanitario en el manejo y seguimiento de diferentes patologías y condiciones como es el tratamiento del tabaquismo. Así se demostró en el ensayo clínico en 320 pacientes fumadores, con unas tasas de abstinencia tabáquica a los 12 meses del 16,25% y del 5,6% en los pacientes que recibieron consejo sanitario y envío de mensajes motivacionales al teléfono móvil, o consejo sanitario, respectivamente.

Ante estos resultados, se iniciaron las actuaciones pertinentes para hacer el programa, corporativo, y que estuviese disponible como una opción mas para dejar de fumar en los centros de salud de Osakidetza. Sin embargo, previamente a su implantación de manera generalizada se realizó una evaluación económica para evaluar el impacto del programa tanto en costes a largo plazo como en efectos sobre la salud. Los resultados se mantuvieron en la línea de los obtenidos por otros grupos de investigadores, con una visión claramente coste-efectiva tanto para hombres como para mujeres.

Ante estos resultados, programa efectivo, y coste-efectivo, se procedió a transformar el programa de mensajería en una aplicación móvil que se pudiera ofrecer a toda la población con un coste mucho más bajo que el envío de mensajes tipo SMS.

Finalmente, se decidió realizar un meta-análisis de ensayos clínicos que evaluaran intervenciones basadas en una aplicación para móvil frente a cualquier otro tipo de intervención para dejar de fumar. Aunque hay que ser cautelosos con la interpretación de los resultados dado el reducido número de artículos encontrados, las aplicaciones para móvil no serían efectivas para dejar de fumar que otras alternativas.

Esto se podría explicar por la capacidad de asunción de supuestos de los smartphones. Los smartphones son dispositivos inteligentes capaces de asumir de forma interactiva y autónoma, multitud de tareas, de forma similar a la inteligencia artificial. Un acto llevado a cabo de manera repetida por los usuarios es “aprendido” por el teléfono. Para que esto se entienda mejor pondré un ejemplo: el simple acto de “desplazar hacia la derecha una notificación emergente” en repetidas ocasiones es entendido como un rechazo a esa notificación por parte del teléfono, desactivándose y no volviéndolas a recibir.



Hay que seguir profundizando y analizando las características de los smartphones, para llegar a comprenderlos, o bien podríamos optar por explotar aquellas herramientas a priori más sencillas, pero con una clara evidencia de efectividad, tales como los mensajes de texto que presentan una tasa de entregabilidad del 99%, y el 90% de ellos son leídos en los tres minutos siguientes a su recepción.

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea



CONCLUSIONES

1. El envío de mensajes de texto como herramienta adyuvante al consejo motivacional es una alternativa más efectiva para dejar de fumar que la práctica habitual (consejo motivacional únicamente) tanto a los 6 meses (24,4% frente 11,9%) como a los 12 meses (16,3% frente 5,6%).
2. La dependencia a la nicotina fue la única variable pronóstica que se asoció de manera independiente con la abstinencia tabáquica. Las tasas de abandono fueron más altas entre las personas con un menor grado de dependencia.
3. El envío de mensajes de texto como herramienta adyuvante al consejo motivacional es rentable, dado que produce beneficios para la salud y reduce los costos.
4. Desde una perspectiva sanitaria, la razón coste-efectividad incremental referida al empleo del programa combinado para dejar de fumar frente a la práctica habitual (consejo motivacional) es de 1.327 euros y 7,4 euros por cada AVAC ganado en mujeres y hombres, respectivamente, muy por debajo del umbral de 22.000 euros calculado para el sistema sanitario español.
5. Considerando una perspectiva social, el programa combinado es una alternativa que genera un ahorro de 5.398 y 3.290 euros por cada AVAC ganado en hombres y mujeres respectivamente, estando relacionado con el hecho de que los exfumadores tienen menos riesgo de sufrir de enfermedades relacionadas con el tabaco.



6. Por otra parte, y de acuerdo con los resultados presentados en este trabajo, no podemos afirmar que las aplicaciones móviles sean más efectivas para dejar el tabaco que otras alternativas existentes.
7. Hay varias características de los pacientes que marcan la diferencia en cuanto al uso de las aplicaciones móviles para la salud. El uso es mayor en las personas más jóvenes y con mayor nivel educativo.
8. Es necesario profundizar en las características de cada aplicación y en las características de los usuarios potenciales para tratar de maximizar la adhesión y el éxito.

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

REFERENCIAS

1. TABAQUISMO Y CANCER EN ESPAÑA. SITUACION ACTUAL. Observatorio del Cáncer de la AECC Mayo 2018, acceso el 20 de enero de 2020.
2. GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2017;389(10082):1885-1906. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30819-X.
3. WHO. Tobacco fact sheet. Geneva: World Health Organization, 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/>, acceso el 3 de febrero de 2020.
4. Death, disease, and tobacco. *Coment. Lancet*. 2017;389(10082):1681-1682. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30867-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30867-X).
5. El consumo de tabaco en España y el mundo, en datos y gráficos. Datos actualizados el 19 de diciembre de 2019. Disponible en: <https://www.epdata.es/datos/consumo-tabaco-espana-datos-graficos/377> acceso el 7 de mayo de 2020.
6. Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España (EDADES), 1995-2017. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/EDADES_2017_Informe.pdf, acceso el 7 de febrero de 2020.
7. Datos relevantes Encuesta de Salud del País Vasco 2018. Disponible en: <https://www.euskadi.eus/informacion/publicaciones-encuesta-salud-2018/web01-a3osag17/es/>, acceso el 17 de marzo de 2020.

8. Pfizer. Smoking Cessation: Why is it so hard to quit smoking? Disponible en: http://www.pfizer.ca/local/files/en/yourhealth/Smoking_Cessation.pdf, acceso el 26 de octubre de 2020.
9. Determinantes de la salud. Cifras relativas. CONSUMO Y EXPOSICIÓN AL TABACO. Número de intentos de dejar de fumar de los fumadores diarios en los últimos 12 meses según sexo y comunidad autónoma. Población de 15 y más años que fuma diariamente. Disponible en <https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t15/p419/a2017/p06/I0/&file=02022.px&L=0>, acceso el 19 de febrero de 2020.
10. Chaiton M, Diemert L, Cohen JE, et al. Estimating the number of quit attempt it takes to quit smoking successfully in a longitudinal cohort smokers. *BMJ Open*. 2016;6:e011045. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011045.
11. [Jha P](#), [Ramasundarahettige C](#), [Landsman V](#), et al. 21st-Century Hazards of Smoking and Benefits of Cessation in the United States. *N Engl J Med*. 2013;368(4):341-350. doi: 10.1056/NEJMsa1211128
12. Jha P, and Peto R. Global effects of smoking, of quitting, and of taxing tobacco. *N Engl J Med*. 2014; 370:60-68. doi:10.1056/NEJMra1308383
13. Action on Smoking and Health. (2016b). Smoking statistics: Illness and death. London: ASH. Disponible en: http://www.ash.org.uk/files/documents/ASH_107.pdf, acceso el 20 de enero de 2020.
14. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014.
15. Action on Smoking and Health. (2013). Smoking and reproduction. London: ASH. Disponible en:

- http://www.ash.org.uk/files/documents/ASH_112.pdf, acceso el 20 de febrero de 2020.
16. Ferri C P, West R, Moriyama TS, et al. Tobacco use and dementia: Evidence from the 1066 dementia population-based surveys in Latin America, China and India. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2011;26:1177–1185. doi:10.1002/gps.2661.
 17. Godtfredsen NS, Vestbo J, Osler M, et al. Risk of hospital admission for COPD following smoking cessation and reduction: a Danish population study. *Thorax*. 2002;57(11):967-72. doi: 10.1136/thorax.57.11.967.
 18. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, et al. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ*. 2018;360:j5855. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j5855>.
 19. Van Berkel TF, Boersma H, De Baquer D, et al. Registration and management of smoking behaviour in patients with coronary heart disease. The EUROASPIRE survey. *Eur Heart J*. 1999;20(22):1630-1637. doi:10.1053/euhj.1999.1635.
 20. Weintraub WS, Klein LW, Seelaus PA, et al. Importance of total life consumption of cigarettes as a risk factor for coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1985;55(6):669-672. doi:10.1016/0002-9149(85)90133-x.
 21. Kannel WB, Higgins M. Smoking and hypertension as predictors of U.S. Department of Health and Human Services. The Health Benefits of Smoking Cessation. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. DHHS Publication No. (CDC) 90-8416, 1990, acceso el 20 de febrero de 2020.
 22. Fernández de Bobadilla J, Sanz de Burgoa V, Garrido Morales P, et al. Riesgo cardiovascular: evaluación del tabaquismo y revisión en atención primaria del tratamiento y orientación sanitaria. Estudio RETRATOS

- [Cardiovascular risk in Spanish smokers compared to non-smokers: RETRATOS study]. *Aten Primaria*. 2011;43(11):595-603. doi:10.1016/j.aprim.2010.10.005
23. Kawachi I, Graham A, Colditz, Meir J, Stampfer, et al. Smoking Cessation and Decreased Risks of Total Mortality, Stroke, and Coronary Heart Disease Incidence Among Women: A Prospective Cohort Study. *Smoking and Tobacco Control Monographs*. 1997, acceso el 12 de marzo de 2020.
24. McBride PE. The health consequences of smoking. *Cardiovascular disease*. *Med Clin North Am*. 1992;76(2):333-53. doi: 10.1016/s0025-7125(16)30356-x.
25. Suarez-Bonel MP, Villaverde-Rojo MV, Nerín I, et al. Costes derivados del uso de los servicios sanitarios y bajas laborales en pacientes fumadores: estudio de una comunidad urbana. *Arch Bronconeumol*. 2015;51(12):615-20. doi:10.1016/j.arbres.2015.05.001
26. Office of the Surgeon General (US); Office on Smoking and Health (US). *The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General*. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2004.
27. Forey BA, Thornton AJ, Lee PN. Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence relating smoking to COPD, chronic bronchitis and emphysema. *BMC Pulm Med*. 2011;11:36. doi:10.1186/1471-2466-11-36.
28. Institute for Health Metrics and Evaluation. Global burden of disease 2015. 2015. <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/#c>, acceso el 25 de febrero de 2020.
29. O'Keeffe LM, Taylor G, Huxley RR, et al. Smoking as a risk factor for lung cancer in women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8(10):e021611. doi:10.1136/bmjopen-2018-021611.

30. Pfeifer GP. Smoke signals in the DNA of normal lung cells. News & views, *Nature*. 2020;578(13):224-226. doi: [10.1038/d41586-020-00165-7](https://doi.org/10.1038/d41586-020-00165-7).
31. [Yoshida K](#), [Gowers KHC](#), [Lee-Six H](#), et al. Tobacco smoking and somatic mutations in human bronchial epithelium. *Nature*. 2020;578(7794):266-272. doi: 10.1038/s41586-020-1961-1.
32. The W. Curbing the epidemic: governments and the economics of tobacco control. The World Bank. *Tob Control*. 1999;8(2):196-201. doi:10.1136/tc.8.2.196
33. Weng SF, Ali S, Leonardi-Bee J. Smoking and absence from work: systematic review and meta-analysis of occupational studies. *Addiction*. 2013;108(2):307-319. doi:10.1111/add.12015.
34. Rodríguez-Tapióles R, Bueno Cavanillas A, Pueyos Sánchez A, et al. Morbilidad, mortalidad y años potenciales de vida perdidos atribuibles al tabaco. *Med Clin (Barc)*. 1997;108:121-127.
35. Banegas JR, Díez-Gañán L, Bañuelos-Marco B, et al. Mortalidad atribuible al consumo de tabaco en España en 2006. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:97-102.
36. Wacker M, Holle R, Heinrich J, et al. The association of smoking status with healthcare utilisation, productivity loss and resulting costs: results from the population-based KORA F4 study. *BMC Health Serv Res*. 2013;13:278. Published 2013 Jul 17. doi:10.1186/1472-6963-13-278.
37. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008. Traducción al español: Guía de tratamiento del tabaquismo. Jiménez Ruiz CA, Jaén CR (Coordinadores de la traducción). Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. SEPAR. Mayo 2010.

38. Hughes JR, Gulliver SB, Fenwick JW, et al. Smoking cessation among self-quitters. *Health Psychol* 1992;11(5):331-334. doi:10.1037//0278-6133.11.5.331.
39. Kasza KA, Hyland AJ, Borland R, et al. Effectiveness of stop-smoking medications: findings from the International Tobacco Control (ITC) Four Country Survey. *Addiction*. 2013;108(1):193-202. doi:10.1111/j.1360-0443.2012.04009.x.
40. Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *Am J Prev Med*. 2008;35(2):158-176. doi:10.1016/j.amepre.2008.04.009
41. Torrecilla M, Barrueco M, Maderuelo J, et al. ¿Se puede predecir el éxito de la intervención mínima en tabaquismo? *Prev Tab* 2001;3(1):13-9.
42. Llambí ML, Esteves E, Blanco ML, et al. Factores predictores de éxito en el tratamiento del tabaquismo. *Rev Med Urug*. 2008;24:83-93.
43. Solomon L, Quinn V. Spontaneous quitting: self-initiated smoking cessation in early pregnancy. *Nicotine Tob Res*. 2004;6 Suppl 2:S203-S216. doi:10.1080/14622200410001669132. Dental practice. Monograph No. 5. NIH Publication No. 94-3696, 1994.
44. Marqueta A, Nerín I, Jiménez-Muro A, et al. Factores predictores de éxito según género en el tratamiento del tabaquismo. *Gac San*. 2013;27(1):26-31.
45. Osler M, Prescott E, Godtfredsen N, et al. Gender and determinants of smoking cessation: a longitudinal study [published correction appears in *Prev Med* 2000;30(1):80]. *Prev Med*. 1999;29(1):57-62. doi:10.1006/pmed.1999.0510.

46. Godtfredsen NS, Prescott E, Osler M, et al. Predictors of smoking reduction and cessation in a cohort of danish moderate and heavy smokers. *Prev Med.* 2001;33(1):46-52. doi:10.1006/pmed.2001.0852
47. Osler M, Prescott E. Psychosocial, behavioural, and health determinants of successful smoking cessation: a longitudinal study of Danish adults. *Tob Control.* 1998;7(3):262-267. doi:10.1136/tc.7.3.262.
48. Zhuang YL, Gamst AC, Cummins SE, et al. Comparison of smoking cessation between education groups: findings from 2 US National Surveys over 2 decades. *Am J Public Health.* 2015;105(2):373-379. doi:10.2105/AJPH.2014.302222.
49. Fu SS, Partin MR, Snyder A, et al. Promoting repeat tobacco dependence treatment: are relapsed smokers interested?. *Am J Manag Care.* 2006;12(4):235-243.
50. Tenas López^a MJ, Ballesteros Pérez^b AM, Barceló Barceló^c I, et al. Attitude of the Primary Health Care professionals regarding smoking. *Semergen* 2008; 34(3): 113-118. [https://doi.org/10.1016/S1138-3593\(08\)71862-8](https://doi.org/10.1016/S1138-3593(08)71862-8).
51. Cummings SR, Rubin SM, Oster G. The cost-effectiveness of counseing smokers to quit. *JAMA.* 1989;261(1):75-79.
52. Whittaker R, McRobbie H, Bullen C, et al. Mobile phone-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4(4):CD006611. doi:10.1002/14651858.CD006611.pub4.
53. Civiljak M, Stead LF, Hartmann-Boyce J, et al. Internet-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(7):CD007078. doi:10.1002/14651858.CD007078.pub4
54. Stead LF, Hartmann-Boyce J, Perera R, et al. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(8):CD002850. doi:10.1002/14651858.CD002850.pub3.

55. Cobos-Campos R, Apiñaniz Fernández de Larrinoa A, Sáez de Lafuente et al. Effectiveness of Text Messaging as an Adjuvant to Health Advice in Smoking Cessation Programs in Primary Care. A Randomized Clinical Trial. *Nicotine Tob Res.* 2017;19(8):901-907. doi:10.1093/ntr/ntw300.
56. Número de líneas de telefonía móvil por cada 100 habitantes en España 2016-2018. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/477127/tasa-penetracion-telefoniamovil-mensual-espana/>, acceso el 7 de marzo de 2020.
57. Global System Mobile Association (GSMA). Latest global data. Mobile connections. Disponible en: <https://www.gsma.com/aboutus/>, acceso el 7 de marzo de 2020.
58. Contador de población mundial. Disponible en: <http://populationmatters.org>, acceso el 7 de marzo de 2020.
59. Alonso-Arévalo J, Mirón-Canelo JA. Aplicaciones móviles en salud: potencial, normativa de seguridad y regulación. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud* 2017;28(3)
60. Gazdecki A. 9 Mobile Technology Trends For 2017 (Infographic). *Business Apps.* Disponible en: <https://www.businessapps.com/blog/mobile-technology-trends/>, acceso el 7 de marzo de 2020.
61. Grau I, Kostov B, Gallego JA, et al. Método de valoración de aplicaciones móviles de salud en español: el índice iSYScore [Assessment method for mobile health applications in Spanish: The iSYScore index]. *Semergen.* 2016;42(8):575-583. doi:10.1016/j.semern.2015.12.001.
62. Informe: El uso de las apps en España y en el mundo en el 2018. Disponible en: <https://pickaso.com/2018/uso-apps-espana-y-mundo-2018>, acceso el 7 de marzo de 2020.
63. Krebs P, Duncan DT. Health App Use Among US Mobile Phone Owners: A National Survey. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2015;3(4):e101. doi:10.2196/mhealth.4924.

64. Haskins BL, Lesperance D, Gibbons P, et al. A systematic review of smartphone applications for smoking cessation. *Transl Behav Med.* 2017;7(2):292–299. doi:10.1007/s13142-017-0492-2.
65. Chevalking SKL, Ben Allouch S, Brusse-Keizer M, et al. Identification of Users for a Smoking Cessation Mobile App: Quantitative Study. *J Med Internet Res.* 2018;20(4):e118. doi:10.2196/jmir.7606.
66. Bol N, Helberger N, Weert JCM Differences in mobile health app use: A source of new digital inequalities?, *The Information Society*, 2018;34:183-193, doi:[10.1080/01972243.2018.1438550](https://doi.org/10.1080/01972243.2018.1438550).
67. Campo-Arias A. Dependencia de nicotina. Aproximación al tratamiento farmacológico. *Rev Colom Psiquiatr* 2002; 31(1):67-72.
68. Rondina R de C, Gorayeb R, Botelho C. Psychological characteristics associated with tobacco smoking behavior. *J Bras Pneumol.* 2007;33(5):592-601. doi:10.1590/s1806-37132007000500016.
69. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Behavioral and Pharmacotherapy Interventions for Tobacco Smoking Cessation in Adults, Including Pregnant Women: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2015;163(8):622-634. doi:10.7326/M15-2023.
70. Whaley CM, Bollyky JB, Lu W, et al. Reduced medical spending associated with increased use of a remote diabetes management program and lower mean blood glucose values, *Journal of Medical Economics*, 2019;22:9,869-877, doi:[10.1080/13696998.2019.1609483](https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1609483)
71. Jiang X, Ming WK, You JH. The Cost-Effectiveness of Digital Health Interventions on the Management of Cardiovascular Diseases: Systematic Review. *J Med Internet Res.* 2019;21(6):e13166. doi:10.2196/13166.
72. [Guerriero C](#), [Cairns J](#), [Roberts I](#), et al. The cost-effectiveness of smoking cessation support delivered by mobile phone text messaging: Txt2stop. *Eur J Health Econ.* 201;14(5):789-97. doi: 10.1007/s10198-012-0424-5.

73. Potential global healthcare cost reductions from mHealth in the next five years 2016. Disponible en: <https://www.statista.com/statistics/625219/mobile-health-global-healthcare-cost-reductions/>, acceso el 13 de marzo de 2020.
74. Perejon L, Malwade S, Styliadis C et al. [Comput Methods Programs Biomed.](#) Evaluation of user satisfaction and usability of a mobile app for smoking cessation. 2019;182:105042. doi: 10.1016/j.cmpb.2019.105042.
75. Krishnan N, Elf JL, Chon S, et al. COach2Quit: A Pilot Randomized Controlled Trial of a Personal Carbon Monoxide Monitor for Smoking Cessation. *Nicotine Tob Res.* 2019;21(11):1573-1577. doi:10.1093/ntr/nty182
76. Czerniak K. School of Public Health development and usability testing of quit4health, a smoking cessation smartphone app for young adults. UT School of Public Health. Dissertations, The Texas Medical Center Library, Fall 12-2018, acceso el 17 de marzo de 2020.
77. World Health Organization, WHO Framework Convention on Tobacco Control 2003, updated reprint, 2004, 2005. WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland.
78. Stop smoking interventions and services. NICE guideline NG92. National Institute for Health and Care Excellence. Published date: March 2018. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng92/resources/stop-smoking-interventions-and-services-pdf-1837751801029>, acceso el 5 de abril de 2018.
79. World Health Organization. European Tobacco Use. Trends Reports 2019. Disponible en: <http://www.euro.who.int/pubrequest>, acceso el 14 de abril 2020.
80. Peto R, Lopez AD. Future worldwide health effects of current tobacco smoking patterns. In: Koop E, Pearson CE, Schwarz MR, editors. *Critical issues in global health*. San Francisco (CA): Wiley; 2001:154–61.

81. World Health Organization. Tabaco. Datos y cifras. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>, acceso el 14 de abril de 2020.
82. World Health Organization. Enfermedades no transmisibles. https://www.who.int/topics/noncommunicable_diseases/es/, acceso el 14 de abril de 2020.
83. Enfermedades no transmisibles: dos muertes por segundo. <https://www.efesalud.com/enfermedades-no-transmisibles-muertes-oms/>, acceso el 15 de abril de 2020.
84. Instituto Nacional de Estadística. Consumo de tabaco según sexo y comunidad autónoma. Población de 15 y más años. <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p419/a2011/p06/&file=06020.px#!tabs-grafico>, acceso el 14 de abril de 2020.
85. Chen YF, Madan J, Welton N, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of computer and other electronic aids for smoking cessation: a systematic review and network meta-analysis. *Health Technol Assess.* 2012;16(38):1-v. doi:10.3310/hta16380.
86. Westman EC, Behm FM, Simel DL, et al. Smoking behavior on the first day of a quit attempt predicts long-term abstinence. *Arch Intern Med.* 1997;157(3):335–340
87. Guiney H, Li J, Walton D. Barriers to successful cessation among young late-onset smokers. *N Z Med J.* 2015;128(1416):51-61.
88. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?. *Control Clin Trials.* 1996;17(1):1-12. doi:10.1016/0197-2456(95)00134-4.
89. Ghorai K, Akter S, Khatun F, et al. mHealth for Smoking Cessation Programs: A Systematic Review. *J Pers Med.* 2014;4(3):412-423.. doi:10.3390/jpm4030412.

90. Cobos-Campos R, Mar J, Apiñaniz, A, et al. Cost-effectiveness analysis of text messaging to support health advice for smoking cessation. CERA (submitted).
91. World Health Organization, WHO Framework Convention on Tobacco Control 2003, updated reprint, 2004, 2005. WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland.
92. Cobos-Campos R, Sáez de Lafuente A, Apiñaniz A, et al. Effectiveness of mobile applications for quitting smoking: systematic review and meta-analysis. Tob. Prev. Cessation (submitted).
93. Cambon L, Bergman P, Le Faou A et al. Study protocol for a pragmatic randomised controlled trial evaluating efficacy of a smoking cessation e- 'Tabac Info Service': ee-TIS trial. BMJ Open 2017;7(2):e013604. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013604.
94. BinDhim NF, McGeechan K, Trevena L. Assessing the effect of an interactive decision-aid smartphone smoking cessation application (app) on quit rates: a double-blind automated randomised control trial protocol. BMJ Open 2014;4(7):e005371. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-005371.
95. Lüscher J, Berli C, Schwaninger P, et al. Smoking cessation with smartphone applications (SWAPP): study protocol for a randomized controlled trial. BMC Public Health 2019; 29;19(1):1400. doi: 10.1186/s12889-019-7723-z.
96. Chu KH, Escobar-Viera CG, Matheny SJ, et al. Tobacco cessation mobile app intervention (Just Kwit! study): protocol for a pilot randomized controlled pragmatic trial. Trials 2019;26;20(1):147. doi: 10.1186/s13063-019-3246-2.
97. Van De Belt TH, Engelen LJ, Berben SA, Schoonhoven L. Definition of Health 2.0 and Medicine 2.0: a systematic review. JMIR 2010; 12(2): e18. Doi: 10.2196/jmir.1350.

98. World Health Organization [sede Web]. Mhealth New horizons for health through mobile technologies. Global Observatory for ehealth series, 3. Available in: http://www.who.int/goe/publications/ehealth_series_vol3/en/. Accessed February 11, 2020.
99. Bhuyan SS, Lu N, Chandak A, et al. Use of Mobile Health Applications for Health-Seeking Behavior Among US Adults. *J. Med. Syst.* 2016;40(6):153. doi: 10.1007/s10916-016-0492-7.
100. Bol N, Helberger N and Weert JCM. Differences in mobile health app use: A source of new digital inequalities? *The Information Society* 2018;34:183-193. doi: 10.1080/01972243.2018.1438550.
101. Galanti LM. Tobacco smoking cessation management: integrating varenicline in current practice. *Vasc Health Risk Manag.* 2008;4(4):837-845. doi:10.2147/vhrm.s3250.
102. Centers for Disease Control and Prevention Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses – United States, 1997–2001. *MWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2005;54:625–8.
103. Instituto Nacional de Estadística. Esperanza de vida al nacimiento según sexo. <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1414#!tabs-tabla>, acceso el 27 de abril de 2020.
104. La pérdida de la visión, la ceguera y el tabaquismo. <https://www.cdc.gov/tobacco/campaign/tips/spanish/enfermedades/tabacuisimo-vision.html>, acceso el 27 de abril de 2020.
105. Soulimane S, Simon DWH, Herman WH, et al. HbA1c, fasting and 2h plasma glucose in current, ex- and never-smokers: a meta-analysis. *Diabetologia.* 2014;57:30-39. <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-013-3058-y>.
106. Eliasson B. Cigarette smoking and diabetes. *Prog Cardiovasc Dis.* 2003;45: 405-413. doi.org/10.1053/pcad.2003.00103.



107. Centers and Disease Control and Prevention. Smoking and diabetes. <https://www.cdc.gov/diabetes/library/features/smoking-and-diabetes.html>. acceso el 31 de mayo de 2020.
108. Todd B. Drugs and the elderly. Cigarettes and caffeine in drug interactions. *Geriatr Nurs*, 1987;8:97-98.
109. Lucas C, Martin J. Smoking and drug interactions. *Aust Prescr*.2013; 36:102-4.
110. Fankhauser MP, Ellingrod VL. Drug interactions with tobacco smoke: Implications for patient care. *Current Psychiatry*. 2013;12(1):12-6.
111. Hsu CL, Hsueh KC, Chou MY, et al. Long-term smoking cessation rates in elderly versus other adult smokers: A 3-year follow-up study in Taiwan. *Addict Behav Rep*. 2018;8:62-65. doi:10.1016/j.abrep.2018.07.001.
112. Olano-Espinosa E, Matilla-Pardo B, Sánchez-Sanz E, et al. ¿Intervención mínima en tabaquismo? El protocolo de atención al paciente fumador en atención primaria. *Atención primaria*. 2005; 36 (9): 515-523.
113. Organización mundial de la Salud ¿Afecta el humo de tabaco a los no fumadores? <https://www.who.int/features/qa/60/es/>, acceso el 27 de abril de 2020.
114. Flores A, Iglesias V, Oyarzún M. Exposición a humo de tabaco ambiental: Efectos sobre la salud respiratoria infantil. *Neumología Pediatrica* 2011;6(1):1-53.
115. El humo ambiente, no me molesta, me perjudica. <https://saludcantabria.es/index.php?page=humo-ambiental-de-tabaco>, acceso el 27 de

bioaraba

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

