



Programa de Doctorat en Psiquiatria i Psicologia Clínica.
Departament de Psiquiatria i Medicina Legal. Facultat de Medicina.

Tractament del tabaquisme: psicopatologia i personalitat

Memòria per optar al títol de Doctora en Psiquiatria i Psicologia Clínica

Gemma Nieva Rifà

Directors:

Dr. Antoni Gual i Solé

Consultor Sénior

Cap de la Unitat d'Addiccions de
l'Hospital Clínic de Barcelona

i

Prof. Miquel Casas Brugué

Catedràtic de Psiquiatria de la
Universitat Autònoma de Barcelona

Cap del Servei de Psiquiatria de
l'Hospital Universitari Vall d'Hebron

Barcelona, 2015

Dr. Antoni Gual i Solé

Prof. Miquel Casas Brugué

Declaren que han supervisat la tesi doctoral titulada:

Tractament del tabaquisme:
psicopatologia i personalitat

Dr. Antoni Gual i Solé

Prof. Miquel Casas Brugué

Barcelona, 2015

Al Jesús, a l'Aina i a la Mireia,

Agraïments

A totes aquelles persones que han participat en els estudis i han cedit les seves dades personals, sense la seva generositat hagués estat impossible escriure aquesta tesi.

Als tutors de la tesi, els doctors Antoni Gual i Miquel Casas, el seu suport i les seves aportacions; la confiança que m'ha donat el Dr. Gual per a dur a terme l'estudi d'alcohol i tabac a la Unitat d'Alcoholologia de l'Hospital Clínic; també al Dr. Casas per la oportunitat que m'ha donat de formar part de l'equip del Servei de Psiquiatria de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron. Ambdues col·laboracions m'han permès fonamentar aquest treball.

Al doctor Eugeni Bruguera, per haver-me donat l' oportunitat de conduir grups de tabaquisme en diverses empreses i posteriorment coordinar el projecte de tractament del tabaquisme en treballadors de l'Ajuntament de Barcelona. També per la seva amistat, donar-me sempre suport, ànims i compartir la seva experiència.

Al doctor Sergi Valero, no només per la contribució metodològica i estadística, i per guiar-me en aspectes teòrics en el darrer article, sinó també per animar-me a continuar en moments de dificultats. Moltes gràcies també a la doctora Natàlia Calvo, per donar-me aquella empenta final que em mancava.

A tots els meus companys del Servei de Psiquiatria, per compartir el dia a dia, per animar-me a continuar, per resoldre dubtes i ajudar-me en allò estava a la seva mà.

Als companys del grup de treball Tabac i Salut Mental, per compartir coneixements, experiències i amistat.

Per últim, però no menys important, al Jesús per donar-me sempre ànims, ajuda, temps, paciència i amor. Als seus pares, el Jesús i l' Enrica, pel seu suport, afecte i facilitar-me la logística en tot moment. A l' Aina i a la Mireia, per donar-me una raó per seguir lluitant cada dia. Al meu pare i a la resta de la família pel seu afecte incondicional.

Índex	pàg.
1. Sobre l'estructura d'aquest document	6
2. Resum	7
3. Abstract	8
4. Referències de les publicacions	9
5. Introducció	10
5.1. Tabaquisme en població psiquiàtrica	10
5.1.1. Definició de tabaquisme	10
5.1.2. Prevalença	10
5.1.3. Costs	11
5.1.4. Barreres per deixar de fumar	12
5.1.5. Iniciatives per reduir dificultats	13
5.2. Tabaquisme i dependència de l'alcohol	15
5.3. Tabaquisme i depressió	17
5.4. Tabaquisme i personalitat	20
6. Justificació de la investigació	22
7. Objectius	24
7.1. Objectiu general	24
7.2. Objectius específics	24
8. Hipòtesis	25
9. Metodologia i principals resultats	26
10. Discussió	29
10.1. Tabaquisme i dependència de l'alcohol	30
10.2. Tabaquisme i depressió	31
10.3. Tabaquisme i personalitat	31
10.4. Limitacions i fortaleeses	33
11. Consideracions finals i estudis futurs	34
12. Referències	36
13. Procés editorial dels articles	45

14. Annexos	72
1. Article 1.- Nieva, G., Ortega, L. L., Mondon, S., Ballbe, M., & Gual, A. (2010). Simultaneous versus Delayed Treatment of Tobacco Dependence in Alcohol-Dependent Outpatients. <i>European Addiction Research</i> , 17(1), 1–9.	73
2. Article 2.- Nieva, G., Bruguera, E., Valero, S., & Casas, M. (2010). Impacto de la sintomatología depresiva en los resultados de un programa de deshabituación tabáquica en el lugar de trabajo. <i>Adicciones</i> , 22(2), 101–106.	74
3. Article 3.- Nieva, G., Valero, S., Bruguera, E., Andion, O., Trasovares, M. V, Gual, A., & Casas. (2011). The alternative five-factor model of personality, nicotine dependence and relapse after treatment for smoking cessation. <i>Addictive Behaviors</i> , 36(10), 965–971.	75
4. Art-Annex 1.- Nieva, G., Gual, A. (2005). El tratamiento del tabaquismo en alcohólicos: ¿miopía o negligencia?. <i>Adicciones</i> , 17 (3), 177-178.	76
5. Art-Annex 2.- Ballbe, M., Nieva, G., Mondon, S., Pinet, C., Bruguera, E., Salto, E., Fernandez, E., Gual, A. (2012). Smoke-free policies in psychiatric services: identification of unmet needs. <i>Tobacco Control</i> , 21(6), 549-554.	77

1. Sobre l'estructura d'aquest document

Aquest document s'estructura en dues parts diferenciades. La primera part és introductòria a la problemàtica del tabaquisme en la població psiquiàtrica, destacant-ne les peculiaritats. Es presenten de manera general els tractaments eficaços i les barreres existents per abordar el tabaquisme en aquesta població. Es descriuen mesures clau i iniciatives públiques que pretenen reduir obstacles i facilitar-ne l'abordatge. Finalment, s'analitza quin és l'estat de la qüestió en el tractament del tabaquisme en pacients amb dependència de l'alcohol, depressió i finalment, quina influència hi té la personalitat.

En el segon apartat, es presenten els tres articles que justifiquen aquesta tesi doctoral i la seva discussió. S'exposen les observacions i conclusions més importants que es deriven de cadascun dels articles, alhora que es descriuen també les limitacions i febleses més rellevants, considerant que aquest és un aspecte necessari. Seguidament es proposen camps d'estudi futurs que podrien donar continuïtat als articles presentats. Finalment, s'inclou el procés editorial per a la publicació de cadascun dels articles que donen sentit a aquesta tesi així com una còpia.

2. Resum

El consum de tabac és entre dos i quatre vegades més freqüent en pacients amb patologia psiquiàtrica. A més, els pacients amb comorbiditat psiquiàtrica fumen més quantitat de tabac i tenen més dependència a la nicotina que la població general. Aquest fet es tradueix amb un major cost per la salut i major cost econòmic. Tot i que en els darrers anys s'ha reduït la prevalença de fumadors en els països més desenvolupats, no s'ha observat aquesta reducció en la població psiquiàtrica. Un dels factors clau pot ser l'ajornament *sine die* de l'abordatge del tabaquisme dels pacients amb psicopatologia per por a descompensacions psiquiàtriques o a recaigudes en consum d'altres tòxics, encara que vulguin deixar de fumar. Aquest és un fet freqüent en pacients amb dependència de l'alcohol.

D'altra banda, tot i que els pacients amb psicopatologia poden deixar de fumar, sovint l'èxit dels tractaments és menor. Així, no queda clar quin és el paper que juguen els antecedents de depressió major i la simptomatologia depressiva present a l'inici del tractament per abandonar el tabac. Tampoc es coneix si hi ha trets de la personalitat, segons el model de personalitat de Zuckerman, que dificultin l'abstinència.

Els objectius són:

1. Analitzar quin és el millor moment per a iniciar un tractament del tabaquisme en pacients amb dependència de l'alcohol; el mateix moment que inicien tractament per a l'alcohol o sis mesos després.
2. Avaluat l'impacte dels antecedents de depressió major i de la simptomatologia depressiva, en l'abstinència tabàquica.
3. Mesurar quins trets de personalitat, segons el model de Zuckerman, s'associen a major risc de dependència nicotínica, major consum i risc de recaiguda.

Les dades d'aquesta tesi vénen de dos estudis diferents: el primer amb població amb dependència de l'alcohol i el segon amb població general. En el primer estudi un grup de pacients rep tractament estàndard per l'alcohol i per deixar de fumar simultàniament o en diferit, primer per l'alcohol i sis mesos més tard pel tabac. En el segon estudi, s'avalua l'impacte dels antecedents de depressió major, simptomatologia depressiva i trets de personalitat en els resultats d'una intervenció en tabaquisme. En tots els casos, la intervenció per deixar de fumar combina tractament cognitiu-conductual i farmacoteràpia.

Els resultats indiquen que els pacients amb dependència de l'alcohol poden deixar de fumar i beure a la vegada sense que augmenti el risc de recaiguda en l'alcohol, tampoc afecta a l'adherència, ni hi ha diferències en la taxa d'abstinència del consum de tabac, comparat amb fer tractament per l'alcohol i després pel tabac.

D'altra banda, els antecedents de depressió major no disminueixen la probabilitat d'abstinència de consum tabac. En canvi, la simptomatologia depressiva a l'inici del tractament per deixar de fumar si minva la probabilitat d'abstinència. Per últim, s'evidencia l'existència de trets de personalitat diferencials segons el sexe, que impliquen major risc de dependència i recaiguda. En homes, un baix nivell de sociabilitat es relaciona amb major nivells de dependència, mentre que no es troben trets relacionats amb major dependència en dones. Majors nivells d'impulsivitat i sociabilitat es relacionen amb major risc de recaiguda en homes i dones, respectivament.

Aquesta tesi aporta dades a favor de la rellevància d'identificar aspectes psicopatològics i de personalitat en pacients que inicien tractament per a la deshabitació tabàquica. La identificació de variables associades amb la recaiguda en el consum de tabac hauria de permetre orientar esforços a minimitzar el seu efecte i millorar els resultats de les intervencions en tabaquisme.

3. Abstract

The prevalence of smoking in patients with mental disorders is two- to fourfold higher than in the general population. In addition, patients with co-morbid psychiatric illnesses are more likely to be heavily addicted to cigarettes. Tobacco smoking is more hazardous to the health of people with mental disorders than to the general population and the costs related to smoking are also higher. Although prevalence of smoking in most developed countries has fallen, this is unfortunately not the case in psychiatric patients. The idea that smoking cessation in psychiatric patients might increase acute psychiatric symptoms or increase relapse rates in other drugs has led to postponing help with quitting smoking *sine die*, even when the patient wants to quit. This happens often in patients with alcohol dependence.

On the other hand, although patients with mental illness are able to quit smoking, their success rates are often lower than the general population. Thus, it is not clear the role played by major depression history and depressive symptoms when starting a smoking cessation treatment. We know neither if there are personality traits, according to Zuckerman's model of personality, that complicate quitting.

The three aims are:

1. Explore the issue of when tobacco treatment should be offered to outpatients seeking to change their drinking behavior, either concurrently or six months later.
2. Assess if major depression history and/or depressive symptoms when starting treatment reduce odds of quitting smoking.
3. Evaluate which personality traits, according to Zuckerman's model of personality, are related to higher nicotine dependence, higher smoking and relapse rates.

These thesis' data come from two studies: the first one with alcohol-dependent patients and the second one with general population. The first study delivered a standard alcohol treatment and a smoking cessation treatment, either simultaneously or delayed, that is first for alcohol and six months later for smoking. Second study, we assessed if major depression history, depressive symptoms and personality increase relapse rates when receiving treatment to quit smoking with a twelve month follow-up. In all cases smoking cessation treatment consisted in cognitive-behavioral therapy in combination with pharmacotherapy.

Simultaneous treatment did not lead to impaired outcome for alcohol dependence. Drop-out rates were similar in both groups. Smoking cessation outcomes were not different between groups, either.

On the other hand, a positive major depression history did not influence outcomes, but higher depressive symptoms when starting treatment were associated with lower abstinence rates. Finally, we found gender to play a decisive role in the association between personality and nicotine dependence and cessation. In men, low scores on sociability predicted higher nicotine dependence, whereas no personality traits were associated with dependence in women. High levels on impulsivity predicted relapse in males, but high levels on sociability predicted relapse in women.

This thesis suggests the relevance of assessing psychopathology and personality in patients undergoing smoking cessation treatment. Identification of factors associated with smoking relapse should allow minimizing their effects on outcomes.

4. Referències de les publicacions

Les tres publicacions incloses en aquest document són les que es detallen a continuació:

Article 1:

Nieva, G., Ortega, LL., Mondon, S., Ballbe, M., & Gual, A. (2010). Simultaneous versus Delayed Treatment of Tobacco Dependence in Alcohol-Dependent Outpatients. *European Addiction Research*, 17(1), 1–9.

Article 2:

Nieva, G., Bruguera, E., Valero, S., & Casas, M. (2010). Impacto de la sintomatología depresiva en los resultados de un programa de deshabituación tabáquica en el lugar de trabajo. *Adicciones*, 22(2), 101–106.

Article 3:

Nieva, G., Valero, S., Bruguera, E., Andion, O., Trasovares, M. V, Gual, A., & Casas, M. (2011). The alternative five-factor model of personality, nicotine dependence and relapse after treatment for smoking cessation. *Addictive Behaviors*, 36(10), 965–971.

A més s'inclouen en aquesta tesi dos articles més en qualitat d'annexes:

Art-Annex 1:

Nieva, G., Gual, A. (2005). El tratamiento del tabaquismo en alcohólicos: ¿miopía o negligencia?. *Adicciones*, 17 (3), 177-178.

Art-Annex 2:

Ballbe, M., Nieva, G., Mondon, S., Pinet, C., Bruguera, E., Salto, E., Fernandez, E., Gual, A. (2012). Smoke-free policies in psychiatric services: identification of unmet needs. *Tobacco Control*, 21(6), 549-554.

En el decurs del text es fa referència a cadascun dels articles inclosos emprant el número de l'article en cursiva i entre claudàtors, per facilitar-ne la lectura [*Article 1, Article 2, Article 3, Art-annex1 i Art-annex2*].

5. Introducció

5.1. Tabaquisme en població psiquiàtrica

5.1.1. Definició de tabaquisme

S'entén per *tabaquisme* les repercussions físiques que pateix una persona pel fet de consumir tabac. Una segona accepció de *tabaquisme* es refereix a la pràctica de fumar o consumir tabac en les seves diferents formes i possibilitats. En aquesta tesi, es fa ús del mot *tabaquisme* per referir-se a aquesta darrera definició.

5.1.2. Prevalença

El consum de tabac és molt més freqüent en persones amb patologies psiquiàtriques que en la població general. Així, s' estima que patir una malaltia psiquiàtrica multiplica per dos el risc de ser fumador (Ziedonis et al., 2008), o per més de tres si la malaltia psiquiàtrica és actual, segons les dades de l'estudi NESARC (Smith, Mazure, & McKee, 2014). Especialment elevada és la prevalença de fumadors en pacients psiquiàtrics institucionalitzats, atès que se situa per sobre del 70%, fet que suposa quasi quatre vegades més que en població general (Coulter, Farrell, Singleton, & Meltzer, 2002).

Tenint en compte els diagnòstics psiquiàtrics, l'estudi poblacional més rellevant realitzat als Estats Units conclou que la prevalença de fumadors es situa en el 30,6%; 43%; 34,6%; 39,6% i 33% en pacients amb fòbia social, agorafòbia, ansietat generalitzada, trastorn per angoixa, i fòbia específica, respectivament. Pel que fa als trastorns de l'estat d'ànim, la prevalença es situa en el 34%; 39,9% i 43,7% en pacients amb trastorn depressiu major, distímia i mania/hipomania, respectivament. El mateix estudi conclou que el 49,8% dels pacients amb trastorn psicòtic, són fumadors. Així mateix, el 39,2% de persones amb abús o dependència de l'alcohol són també fumadors (Smith et al., 2014).

Els pacients amb alguns trastorns mentals comòrbids comencen a fumar abans que la població general. Per exemple, els malalts amb trastorn per dèficit d'atenció amb hiperactivitat inicien el consum amb una edat mitjana inferior a la població general (Milberger, Biederman, Faraone, Chen, & Jones, 1997), fet que també succeeix amb persones amb dependència de l'alcohol (DiFranza & Guerrera, 1990) o amb trastorns d'ansietat (Jamal, Does, Penninx, & Cuijpers, 2011). D'altra banda, alguns estudis apunten a que els fumadors debuten abans en la seva patologia psiquiàtrica (Cooper et al., 2012), tot i que no sempre s'ha trobat relació entre el consum de tabac i l'edat d'inici de la malaltia (Myles et al., 2012).

Als Estats Units, el 22% de la població té algun trastorn mental. No obstant, aquest grup consumeix el 44,3% del total de les cigarretes fumades en tot el país (Lasser et al., 2000). Al Regne Unit es calcula que la tercera part del consum total del tabac còrrer a càrrec fumadors amb algun trastorn

mental (Royal College of Physicians & Royal College of Psychiatrists, 2013). Aquest fet suggereix que els pacients psiquiàtrics fumen en quantitats superiors a la població general, tenen uns nivells de dependència a la nicotina més elevats i extreuen més nicotina de cada pipada que fan (de Leon & Diaz, 2005; Williams et al., 2005). Alhora, la intensitat del consum de tabac (en número de cigarretes al dia) és més alta a mesura que la gravetat del trastorn mental augmenta (Lasser et al., 2000; Smith et al., 2014).

5.1.3. Costs

L'impacte del consum de tabac sobre la salut dels pacients psiquiàtrics és més alt que en la població general. Per exemple, la mortalitat per malalties cardiovasculars és superior en pacients amb depressió o esquizofrènia que en població general, així mateix també tenen major risc de patir càncer (Hennekens, Hennekens, Hollar, & Casey, 2005; Kisely, Sadek, MacKenzie, Lawrence, & Campbell, 2008). S'estima que els malalts amb patologia psiquiàtrica greu resten a la seva vida una mitjana de 25 a 30 anys, majoritàriament per malalties causades o agreujades habitualment pel tabac (Miller, Paschall, & Svendsen, 2006); mentre que en població general, el tabac resta 11 anys de vida de mitjana (Jha et al., 2013).

Per trastorns específics, el 53% de les morts en població esquizofrènica, el 50% en població amb trastorns depressius, i el 48% en població amb trastorn bipolar, tenen relació amb malalties causades o agreujades pel tabaquisme (Callaghan et al., 2014). En relació a la població amb trastorns per l'ús de l'alcohol, s'estima que més de la meitat moren a causa de malalties provocades pel tabac (Hurt et al., 1996), essent el tabac la principal causa de mort entre alcohòlics abstinents. En un estudi realitzat a Catalunya s'evidencia que la causa de mort entre els fumadors és el càncer oral, de coll i pulmonar, mentre que la cirrosi hepàtica és la principal causa entre els no fumadors (Gual, Lligoña, Costa, Segura, & Colom, 2004). L'alcohol i el tabac junts tenen efectes sinèrgics (Castellsagué et al., 1999), atès que el risc de malaltia de l'ús d'ambdues substàncies és major que per cada un dels tòxics per separat (Pelucchi, Gallus, Garavello, Bosetti, & La Vecchia, 2006). A més, sembla que el tabac empitjora la recuperació neurocognitiva dels alcohòlics abstinents (Durazzo, Rothlind, Gazdzinski, Banys, & Meyerhoff, 2007).

D'altra banda, el tabac contribueix significativament a l'empobriment econòmic dels pacients psiquiàtrics. Per exemple, la població esquizofrènica destina quasi el 30% dels seus ingressos (sovint provinents d'ajudes públiques) a la compra de tabac (Steinberg, Williams, & Ziedonis, 2004). És freqüent doncs, que busquin marques més barates de tabac, fumin tabac picat per el seu preu inferior a les cigarretes manufacturades o comprin cartrons de tabac per internet si això suposa un estalvi (Steinberg et al., 2004). La desocupació deguda a altes taxes d'atur o d'incapacitat laboral permanent en patologia psiquiàtrica greu juntament amb la despesa que els ocasiona el consum de tabac, posa en situació econòmicament crítica als malalts. Alguns autors assenyalen que bona part de les ajudes que reben per part de l'estat són recuperades pel mateix estat a través d'impostos per fumar (McCreadie & Kelly, 2000). El fet de fumar suposa destinar menys diners a les despeses

bàsiques com la compra de roba, activitats de lleure o la compra/lloguer d'un habitatge, fet que disminueix la seva qualitat de vida (McDonald, 2000).

Per últim, en els països on s'ha reduït molt la prevalença de fumadors, fumar ha començat a tenir connotacions negatives augmentant l' estigmatització dels pacients amb trastorns mentals per la manera compulsiva de fumar (Warner, 2009).

5.1.4. Barreres per deixar de fumar.

Si bé el consum de tabac s'ha reduït en els darrers anys en països desenvolupats en la població general, no ha estat així en el cas de la població psiquiàtrica (Aubin, Rollema, Svensson, & Winterer, 2012; Royal College of Physicians & Royal College of Psychiatrists, 2013). Diverses causes poden contribuir a aquesta situació:

Les mesures legislatives (lleis del control del tabac), les polítiques de preus (normatives que fixen els preus o impostos del tabac) i les intervencions comunitàries (per exemple campanyes de sensibilització dirigides a tota la població) podrien ser menys efectives per ajudar a la població amb trastorns mentals a deixar de fumar, comparat amb la població general on si s'ha demostrat que tenen un efecte (Royal College of Physicians & Royal College of Psychiatrists, 2013). Atès que aquestes mesures són necessàries però no suficients per reduir el consum, aquesta població és tributaria de rebre intervencions específiques en tabaquisme per part del sistema sanitari en general i de la xarxa de salut mental en particular.

A Catalunya, l' anamnesi sobre el tabaquisme és deficient: poc més de la meitat dels professionals de la salut mental pregunten als seus pacients envers el consum de tabac, i només el 41% dels pacients reben algun tipus d'intervenció (**Art-annex2**). No obstant encara hi ha centres on el consum de tabac s'empra com a premi, incentiu o eina terapèutica, sortosament són una minoria (**Art-annex2**; Schroeder & Morris, 2010).

La manca de formació (Prochaska, Fromont, Louie, Jacobs, & Hall, 2006) i algunes creences entre els professionals de la salut mental poden ser parcialment responsables d'aquesta situació. Els professionals sovint pensen que els seus pacients estan menys motivats per deixar de fumar del que en realitat estan i confien poc en la capacitat dels propis pacients per aconseguir-ho (Williams, Stroup, Brunette, & Raney, 2014). La por dels propis professionals a la possible aparició de descompensacions psiquiàtriques, ja sigui en forma de clínica aguda o bé de recaiguda en d'altres substàncies en pacients dependents d'altres tòxics, ha fet ajornar sovint *sine die* les intervencions en tabaquisme (per ex: **Art-annex1**, Anthenelli, 2005; Bowman & Walsh, 2003). El fet de concebre el tabaquisme només com una malaltia crònica i no com una addicció, fa que sovint es delegui la intervenció als professionals d'atenció primària en comptes d'assumir-la com a pròpia dels centres de salut mental (Williams et al., 2014).

No obstant, aquestes creences no tenen suport empíric. De fet, l'evidència assenyala que aquestes conviccions són falses. Així, diversos estudis han confirmat que més del 50% dels malalts psiquiàtrics volen deixar de fumar (Addington, el-Guebaly, Addington, & Hodgins, 1997; McCreadie, 2003; Meltzer, Gill, Hinds, & Petticrew, 1996; Prochaska, Rossi, et al., 2004). Els estudis també suggereixen que no hi ha diferències entre el grau de motivació per deixar de fumar entre els malalts psiquiàtrics i la població general (Siru, Hulse, & Tait, 2009), i que, encara que sovint amb més dificultats, els pacients amb psicopatologia poden deixar de fumar (Lasser et al., 2000).

Pel que fa a l'empitjorament de la clínica psiquiàtrica quan es deixa de fumar, la majoria d'estudis publicats refereixen que deixar de fumar no posa en perill l'abstinència d'altres drogues (Kalman, Kim, DiGirolamo, Smelson, & Ziedonis, 2010), ni es relaciona amb l'aparició de descompensacions psiquiàtriques (Aubin, 2009; Banham & Gilbody, 2010; Prochaska et al., 2008; Tsoh et al., 2000). És més, alguns estudis conclouen que la salut mental millora quan deixen de fumar (Evins et al., 2005; George et al., 2002; Taylor et al., 2014) i recauen menys en altres substàncies (Prochaska, Delucchi, & Hall, 2004).

5.1.5. Iniciatives per reduir dificultats.

La mobilització i implicació dels professionals de la salut mental en el control del tabaquisme pot ser clau si es pretenen assolir canvis en aquest camp (Williams et al., 2014). S'ha vist que la integració de l'atenció al tabaquisme en la xarxa de tractament de la salut mental obté millors taxes d'abstinència que quan els pacients són derivats a unitats especialitzades en el tractament del tabaquisme (McFall et al., 2010).

En aquest sentit, s'han creat iniciatives basades en el treball en xarxa que pretenen treballar en aquesta direcció. A nivell hospitalari, la Xarxa Catalana d'Hospitals sense Fum ("Xarxa Catalana d'Hospitals sense Fum," n.d.), treballa per a la implementació d'un model hospitalari sense fum des del 1999, gràcies al suport del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. A finals de l'any 2007, la Xarxa Catalana d'Hospitals sense Fum va crear i impulsar el grup de treball "Tabac i Salut Mental" format per professionals de la salut mental hospitalària, motivats i amb experiència en el camp del tabaquisme. L'objectiu del grup de treball és avançar de manera consensuada en el control del tabaquisme en l'àmbit de la salut mental hospitalària.

Diverses iniciatives han ajudat a fer palesa la necessitat de les intervencions en tabaquisme en pacients psiquiàtrics. Inicialment es va treballar amb l'objectiu de conèixer l'estat de la qüestió en els diversos dispositius catalans que conformen la xarxa de salut mental i detectar-ne necessitats (**Art-annex2**; Ballbè et al., 2013). També es va adaptar una guia per a la bona pràctica hospitalària (Grup de Treball de Salut Mental i Tabac, 2009). Posteriorment, el grup ha treballat per a la formació en tabaquisme de professionals editant diversos materials per al maneig i implementació de les polítiques sense fum en l'àmbit de la salut mental (per ex.; Ballbè et al., 2013), alhora que ha facilitat la realització de sessions de formació en intervenció en tabaquisme a través d'un programa

de Formació de Formadors. Des d'aquest grup també s'ha intentat facilitar als professionals de la salut mental la implementació d'intervencions clíniques en el consum de tabac dels pacients amb trastorn mental (Ballbè & Gual, 2012). La difusió tant de coneixement com d'experiències, és clau perquè l'abordatge del tabaquisme formi part cada vegada més de l'agenda dels professionals de la salut mental.

5.2. Tabaquisme i dependència de l'alcohol¹

S'estima que més del 75% dels pacients amb dependència de l'alcohol són fumadors (Gulliver et al., 1995), fumen més quantitat i tenen nivells de dependència més elevats (Kalman et al., 2004). Comparat amb la població general, els malalts amb trastorns per consum d'alcohol deixen de fumar en menor percentatge (Kalman, Morissette, & George, 2005).

D'entre les possibles explicacions per aquesta elevada co-ocurrència es troben factors genètics, neurobiològics i conductuals (Kalman, Kim, DiGirolamo, Smelson, & Ziedonis, 2009).

Durant molts anys, algunes creences sobre el consum de tabac en persones amb trastorns per consum d'alcohol han fet que els professionals dediquessin poca o nul·la atenció a aquesta problemàtica. Contràriament al que han cregut molts professionals, els alcohòlics en tractament estan interessats en deixar de fumar (Saxon, McGuffin, & Walker, 1997; Zullino, Besson, & Schnyder, 2000), i tractar el tabaquisme no provoca recaigudes alcohòliques (Bobo, McIlvain, Lando, Walker, & Leed-Kelly, 1998; Mueller, Petitjean, & Wiesbeck, 2012).

Tot i que els pacients amb dependència de l'alcohol aconsegueixen deixar de fumar, ho fan amb menors proporcions que la població general. No obstant, alcohòlics abstinentes de llarga durada poden deixar de fumar de manera similar a la població sense història d'alcoholisme (Hughes & Kalman, 2006). Congruentment amb això, s'ha trobat una relació positiva entre la durada de l'abstinència de l'alcohol i la probabilitat d'abstinència del tabac (Kalman, Kahler, Garvey, & Monti, 2006). Alguns estudis assenyalen diferències de gènere: les dones amb dependència de l'alcohol al llarg de la vida podrien tenir més dificultats per deixar de fumar que no pas els homes (Smith et al., 2014).

Una qüestió que ha generat interès i debat científic, és la determinació de quan és el millor moment per intervenir. Es factible fer un tractament simultani per a la dependència de l'alcohol i del tabac? Es posa en risc l'abstinència de l'alcohol si alhora fem una intervenció en tabaquisme? És millor esperar un temps per a intervenir en l'hàbit tabàquic? La majoria d'estudis conclouen que realitzar intervencions en tabaquisme en pacients que estan en tractament per l'alcohol, no posa en perill l'abstinència de l'alcohol (Carmody et al., 2012), fins i tot augmenta la probabilitat d'abstinència (Friend & Pagano, 2005; Prochaska, Delucchi, & Hall, 2004b). Ara bé, l'estudi amb un major temps de seguiment realitzat fins al moment conclou que el tractament simultani per l'alcohol i el tabac comporta una major probabilitat de recaigudes alcohòliques (Joseph, Willenbring, Nugent, & Nelson, 2004). És per aquest motiu, que el debat continua estant obert i calen nous estudis que en condicions reals determinin quin és el millor moment per intervenir en el consum de tabac en els pacients amb dependència de l'alcohol.

En relació a les intervencions psicoterapèutiques per reduir el tabaquisme en pacients en tractament per l'alcoholisme, intervencions breus basades en el consell de 10 o 15 minuts de duració semblen no tenir efecte (Bobo et al., 1998). Quan es compara tractament basat en

¹ En el DSM-5 s'anomena trastorn per consum d'alcohol

l'entrevista motivacional versus intervenció breu en alcohòlics que estan en tractament residencial, no es troben diferències en els resultats a mig termini, però als 12 mesos els resultats són superiors en el grup que rep intervenció breu (Rohsenow et al., 2013). D'altra banda, el tractament cognitiu-conductual per si sol és eficaç per aconseguir una reducció del consum a curt termini però no incrementa la probabilitat d'abstinència tabàquica (Mueller et al., 2012). Afegir un entrenament en generalització al tractament multicomponent per a deixar de fumar tampoc millora els resultats (Burling, Burling, & Latini, 2001). La combinació de tractament cognitiu-conductual intensiu i nicotina sembla ser més efectiu que tractament estàndard a mig termini (26 setmanes), però les diferències desapareixen a més llarg termini (Carmody et al., 2012).

Pel que fa a tractaments farmacològics, no s'ha trobat diferències quan es compara el tractament amb nicotina transdèrmica a dosis habituals o a dosis altes (Kalman et al., 2004). Tampoc s'ha observat benefici d'afegir bupropion al tractament amb nicotina transdèrmica (Kalman et al., 2011), tot i que un estudi recent amb bupropion obté millors resultats comparat amb la no intervenció (Karam-Hage, Robinson, Lodhi, & Brower). En un estudi amb topiramata comparat amb placebo, s'observa millors taxes d'abstinència a les 12 setmanes (Johnson, Ait-Daoud, Akhtar, & Javors, 2005), però més enllà és incert. La vareniclina pot ser un fàrmac que disminueixi tant la ingesta d'alcohol com de tabac, segons alguns estudis encara preliminars (Fucito et al., 2011) i ha mostrat resultats prometedors a les 12 setmanes (Hays, Croghan, Schroeder, Ebbert, & Hurt, 2011). No obstant cal la realització d'assajos clínics aleatoritzats i controlats per a comprovar-ne la eficàcia.

Globalment es pot dir que els resultats dels tractaments psicoterapèutics i farmacològics per a deixar de fumar en aquesta població, obtenen taxes baixes d'abstinència. Per això, cal obrir noves línies de recerca que puguin aportar dades aclarint quins són els tractaments que millor funcionen per a la població que està en tractament i/o té història de dependència de l'alcohol.

En l' **[Article 1]** d' aquesta tesi, es pretén contestar algunes preguntes rellevants plantejades en aquest apartat:

1. Realitzar simultàniament un tractament per deixar de fumar i per la dependència de l'alcohol, comparat amb primer tractar l'alcohol i després el tabac:
 - Augmenta la probabilitat de recaiguda en l'alcohol?
 - Augmenta la probabilitat d'abandonament?
 - Augmenta la probabilitat d'abstinència de tabac?

5.3. Tabaquisme i depressió

El consum de tabac és molt més comú entre persones amb depressió que en població general. De fet, el 30% de la població d'Estats Units amb depressió actual són fumadors (Grant, Hasin, Chou, Stinson, & Dawson, 2004), mentre que quasi el 60% dels individus amb antecedents de depressió són o han estat fumadors (Lasser et al., 2000). La prevalença d'haver patit al llarg de la vida depressió entre la població que busca ajuda per deixar de fumar en clíniques especialitzades és molt elevada (Hitsman, Borrelli, McChargue, Spring, & Niaura, 2003). Aquesta relació entre tabaquisme i depressió és bi-direccional, atès que ser fumador també es relaciona amb una major probabilitat de tenir simptomatologia depressiva, més episodis depressius, més ideació suïcida (Breslau, Schultz, Johnson, Peterson, & Davis, 2005) i més suïcidis (Malone et al., 2003). Els pacients amb depressió recurrent fan menys intents per deixar el tabac, fumen més i tenen més dependència que els que han tingut un únic episodi depressiu (Strong et al., 2010).

Entre les possibles explicacions per aquesta elevada co-ocurrència en trobem principalment de dos tipus: la hipòtesi de la vulnerabilitat compartida i les hipòtesis causals. La hipòtesi de la vulnerabilitat compartida proposa que l'associació entre depressió i fumar, és deguda a factors genètics i/o ambientals que augmenten el risc tan de patir depressió com de fumar. Aquesta hipòtesi ha trobat suport en alguns estudis (Fu et al., 2007; Kendler et al., 1993; Lyons et al., 2008), en d'altres només de manera parcial (Dierker, Avenevoli, Stolar, & Merikangas, 2002).

En referència a les hipòtesis causals, la primera proposa que la depressió augmentaria el risc de fumar i per tant, donaria suport a la hipòtesi de l'auto-medicació (Hooshmand, Willoughby, & Good, 2012; Murphy et al., 2003). De fet, aquesta hipòtesi troba suport en estudis que evidencien que fumar millora l'estat d'ànim (Tizabi et al., 1999; Tizabi, Getachew, Rezvani, Hauser, & Overstreet, 2009) o millora alteracions cognitives dels pacients depressius (Caldirola et al., 2013). No obstant, també hi ha estudis que no hi donen suport (Boden, Fergusson, & Horwood, 2010; Johnson & Breslau, 2006). L'explicació causal alternativa consisteix en que fumar augmenta el risc de patir depressió. En aquesta línia, un estudi que avalua els tres models possibles (efectes recíprocs, fumar causa depressió, o bé la depressió causa el consum de tabac), conclou que fumar causa depressió (Boden et al., 2010). Un estudi més recent dona suport tan a la vulnerabilitat genètica compartida com a que fumar augmenta el risc de patir depressió (Edwards & Kendler, 2012).

D'altra banda, patir depressió no vol dir tenir menys interès per deixar de fumar. De fet, sembla que la severitat de la clínica depressiva o la història de depressió recurrent no està relacionada amb l'interès per deixar de fumar (Prochaska, Rossi, et al., 2004). Fins i tot hi ha algun estudi que conclou que les dones amb depressió tenen un interès superior en deixar de fumar que la població general, però també menys auto-eficàcia per aconseguir-ho (Haukkala, Uutela, Vartiainen, McAlister, & Knekt, 2000).

Els pacients que han patit una depressió poden aconseguir deixar de fumar tot i que ho aconseguen en proporcions menors que la població general (Sonne et al., 2010; Ziedonis et al., 2008). Sembla que haver patit un episodi depressiu únic o haver-ne patit més d'un, no afectaria als resultats a curt termini d'una intervenció en tabaquisme (Cohn, Strong, Abrantes, & Brown, 2011). No obstant, un recent metanàlisis conclou que haver patit una depressió en el passat té un efecte (encara que modest) sobre l'abstinència a curt i llarg termini (Hitsman et al., 2013). Atès que hi ha evidència en ambdues direccions cal seguir investigant si els antecedents de depressió augmenten la probabilitat de recaiguda.

L'evidència assenyalava que patir clínica depressiva en el moment de deixar de fumar es relaciona amb menys probabilitat d'abstinència (Niaura et al., 2001). De tota manera, molt pocs estudis inclouen població amb clínica depressiva en el moment de deixar de fumar, fent palesa la necessitat d'un major nombre d'estudis al respecte.

En relació al tractament i a la seva intensitat, estudis recents assenyalen que pacients amb depressió tenen més dificultats que la població general per aconseguir deixar de fumar quan segueixen programes de baixa intensitat, per exemple a través d'internet però no hi ha diferències quan segueixen programes d'alta intensitat (West, 2013). També sembla clar que intervencions d'elevada intensitat aconseguen millor taxes d'abstinència que el consell breu (Hall et al., 2006).

Pel que fa al contingut psicoterapèutic, altres autors conclouen que l'abordatge psicològic en pacients amb depressió o història de depressió aconsegueix millors resultats quan es combina el tractament per deixar de fumar amb un tractament específic de maneig d'estats d'ànim segons meta-anàlisis recents (Gierisch, Bastian, Calhoun, McDuffie, & Williams, 2011; van der Meer, Willemsen, Smit, & Cuijpers, 2013).

A nivell farmacològic, el xiclet de nicotina augmenta la probabilitat d'abstinència comparat amb placebo en pacients amb depressió (Kinnunen, Doherty, Militello, & Garvey, 1996; Taru Kinnunen, Korhonen, & Garvey, 2008). Així mateix, alguns antidepressius com la nortriptilina o el bupropió augmentarien la probabilitat d'abstinència en pacients amb història de depressió (Hall et al., 1998; Hayford et al., 1999; van der Meer et al., 2013), però no en pacients amb depressió actual (van der Meer et al., 2013). La sertralina no augmenta la probabilitat d'abstinència comparat amb placebo (Covey, Glassman, Stetner, Rivelli, & Stage, 2002). Recentment, vareniclina ha mostrat ser més eficaç que placebo en pacients amb depressió en tractament o amb antecedents de depressió (Anthenelli et al., 2013).

Resumint, no hi ha una única explicació sobre la etiologia de la alta comorbiditat entre depressió i consum de tabac. Els pacients amb depressió o antecedents de depressió tenen interès per deixar de fumar i ho poden aconseguir. Tractaments intensius milloren els resultats en comparació amb tractaments breus. Incloure en l'abordatge del tabaquisme estratègies de maneig d'estat d'ànim augmenta la probabilitat d'èxit. Alguns fàrmacs com la nicotina, el bupropió i la vareniclina són eficaços en aquesta població.

No obstant, algunes qüestions que romanen obertes en aquest camp, a les quals s'intenta donar una resposta amb l' **[Article 2]** d'aquesta tesi:

1. Quan es realitza tractament per a deixar de fumar, els antecedents de depressió major minven la probabilitat d'abstinència en comparació als subjectes que no han patit depressió?
2. La simptomatologia depressiva en el moment d'iniciar tractament per deixar de fumar, redueix la probabilitat d'abstinència?

5.4. Tabaquisme i personalitat

La personalitat dels fumadors és un tema que ha despertat un interès relatiu per part de la comunitat científica des dels diferents models. Un dels primers que s'hi va interessar va ser el propi Eysenck (Eysenck, Tarrant, Woolf, & England, 1960). Des de llavors, s'han publicat diversos estudis que evidencien que els fumadors tenen trets diferencials dels no fumadors. Així doncs, s'ha observat que els fumadors són més impulsius (Bickel, Odum, & Madden, 1999), més percaçadors de sensacions (Gurpegui et al., 2007; Pomerleau, Pomerleau, Flessland, & Basson, 1992; M Zuckerman, Ball, & Black, 1990), més hostils (Barefoot et al., 1987) i més neuròtics (Terracciano & Costa, 2004), que els no fumadors.

El model de personalitat amb més estudis realitzats en el camp del tabaquisme és el model dels Cinc Grans Factors, de Costa & McCrae (Costa & McCrae, 1985). Aquest és un model d'aproximació lèxica i per tant, assumeix que els trets de personalitat han de tenir una representació en el llenguatge. Així, els instruments que mesuren la personalitat estan construïts a partir del recull d'adjectius descriptius de la personalitat.

Els models d'aproximació psicobiològica, són d'especial interès per a l'estudi de les addiccions, atès que pretenen més enllà de descriure, també explicar i predir les conductes basant-se en trets de personalitat. Un dels models amb aquesta aproximació és el Model Alternatiu dels Cinc Grans Factors (MACGF), de Zuckerman i col·laboradors (Zuckerman, Kuhlman, Joireman, & Teta, 1993). Aquest model va sorgir d'una sèrie d'anàlisis factorials d'escala que mesuren els components bàsics de la personalitat, utilitzades en la recerca psicobiològica. Els trets bàsics de la personalitat segons el MACGF, de Zuckerman i col·laboradors (1993), són: Neuroticisme-Ansietat, Activitat, Sociabilitat, Agressió-Hostilitat i Impulsivitat-Percaça de Sensacions.

Alguns autors s'han interessat per estudiar la relació entre els trets de personalitat i el grau de dependència de la nicotina (Hooten et al., 2005; Paunonen, 2003; Shadel, Niaura, Goldstein, & Abrams, 2000), però cap d'aquests estudis ho ha fet emprant el MACGF, de Zuckerman i col·laboradors (1993).

Així mateix, alguns estudis han demostrat que els trets de personalitat influeixen en la cessació. Per exemple, nivells elevats d'Impulsivitat dificulten l'abstinència (Doran, Spring, McChargue, Pergadia, & Richmond, 2004; Neal Doran, Spring, & McChargue, 2007; VanderVeen, Cohen, Cukrowicz, & Trotter, 2008), així com alts nivells elevats d'Hostilitat (Al'Absi, Carr, & Bongard, 2007), de Neuroticisme (Hooten et al., 2005), o en Emoció negativa (Leventhal et al., 2012) es relacionen amb menor temps fins a la recaiguda. En aquest cas, tampoc cap dels estudis anteriors està basat en el MACGF.

Atès que la comunitat científica ha identificat diversos trets relacionats amb els nivells de dependència de la nicotina i amb la probabilitat de cessació, però no s'han estudiat aquests dos temes amb el MACGF, de Zuckerman i col·laboradors (1993), malgrat és un model d'aproximació

psicobiològica, el tercer article d'aquesta tesi [**Article 3**] pretén donar resposta a les següents preguntes:

1. Majors puntuacions en el tret Ansietat-Neuroticisme s'associen a major dependència nicotínica i a més consum, segons el MACGF?
2. Majors nivells d' Impulsivitat- Percaça de Sensacions o Neuroticisme-Ansietat s'associen amb menys probabilitat d'abstinència als dotze mesos d'haver iniciat un tractament per deixar de fumar?

6. Justificació de la investigació

Fa uns vint anys, la *Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organizations* (actualment coneguda com *Joint Commission*) va proposar la prohibició del consum de tabac als hospitals dels Estats Units, atesa la contradicció entre el valor de promoció de la salut i l'exposició al fum del tabac per part de pacients, treballadors i visitants. Però grups de defensa dels pacients psiquiàtrics s'hi van oposar al·legant que el tabac era terapèutic i tenia efectes calmants, i van assegurar que els malalts es revoltarien (Prochaska, 2011). Afortunadament, aquesta percepció ha anat canviant. La regulació del consum de tabac a les sales d'ingrés (per exemple, a Espanya amb l'entrada en vigor de la Llei 42/2010, de 30 de desembre de 2010) ha estat beneficiosa en alguns aspectes (Ballbè et al., 2013; Ratschen, Britton, & McNeill, 2009), alhora que s'ha acumulat evidència científica dels costos que provoca el tabac en els malalts psiquiàtrics (Colton & Manderscheid, 2006).

Tot i així, psicòlegs i psiquiatres segueixen aconsellant de forma excepcional la cessació en aquests pacients (Himmelhoch & Daumit, 2003; Hjalmarson & Saloojee, 2005). No obstant, aquesta població sovint està motivada per deixar de fumar, pot aconseguir-ho (Hall & Prochaska, 2009) i cada vegada és més evident que la seva malaltia psiquiàtrica no empitjora, sinó que fins i tot, pot millorar al deixar el tabac (Taylor et al., 2014).

D'altra banda, la majoria d'estudis que avaluen la eficàcia d'intervencions en tabaquisme s'han realitzat amb població general, excloent els malalts psiquiàtrics. Els pocs estudis que investiguen aspectes del tractament del tabaquisme en pacients amb psicopatologia obtenen resultats modestos. Per això, les guies de referència en tabaquisme (Fiore et al., 2008), suggereixen que s'ha de profunditzar en el coneixement de com incideixen aspectes psiquiàtrics i psicològics, per entendre millor la interrelació entre psicopatologia i tabaquisme, i poder millorar els resultats dels tractaments per a la cessació. D'altra banda, són pocs els estudis amb mostra espanyola o catalana, ja que la majoria són realitzats amb mostres de cultura anglosaxona.

Un tema d'especial rellevància en aquest context és determinar el millor moment per iniciar tractament de deshabitació en malalts que tenen dependència d'altres substàncies. En el cas de pacients amb dependència de l'alcohol, tres de cada quatre pacients són fumadors. Tradicionalment s'ha posposat *sine die* el tractament del tabaquisme per por a recaigudes alcohòliques. Demostrar que el tractament del tabaquisme de forma simultània amb l'alcoholisme no empitjora la sobrietat, pot fer desterrar de forma taxativa falses creences dels professionals que desencoratgen qualsevol desig de cessació tabàquica en aquests pacients. Si a més, el tractament del tabaquisme es mostra com a un tractament eficaç, milloraria la relació cost-efectivitat. Aquests aspectes són els aspectes principals investigats en la segona de les publicacions incloses en aquesta tesi [**Article 1**].

Els trastorns depressius tenen una elevada prevalença en la població. Per exemple a Alemanya, es calcula que més d'un 7% de la població té depressió (Wiltink et al., 2011). Una gran proporció de

malalts amb història actual o passada de depressió, són fumadors. La interrelació entre simptomatologia depressiva i dependència tabàquica és complexa i ha generat força recerca fins a dia d'avui (la que més de les tres temàtiques d'aquesta tesi), no obstant queden encara molts aspectes per explicar. Un d'especial rellevància és fins a quin punt la simptomatologia depressiva present o passada pot afectar els resultats d'una intervenció en tabaquisme, qüestió que és abordada en la primera de les publicacions incloses en aquesta tesi [**Article 2**]. L'exploració de la simptomatologia depressiva com a variable dimensional és especialment interessant, atès que sovint s'han fet servir sistemes categorials en la recerca sobre depressió. Alhora, poder quantificar a partir de quin nivell de simptomatologia depressiva hi ha una afectació dels resultats d'una intervenció en tabaquisme ajuda a completar el coneixement global de la situació. El fet de poder predir l'evolució de pacients amb aquesta simptomatologia pot ajudar a prendre decisions en relació al tractament, per exemple si respondrien millor amb un tractament més intensiu, o amb un tractament psicològic o farmacològic diferent.

Per últim, tot i que la relació entre tabaquisme i personalitat ha estat objecte d'estudi en força treballs, la influència de la personalitat en els resultats del tractament de deshabitació és un tema molt poc estudiat, especialment a partir de models d'aproximació psicobiològica i avaluant la personalitat en el seu conjunt, sense restringir a l'efecte de trets específics. Per tant, la identificació de determinats trets que es relacionen amb la recaiguda és clau per a l'estudi d'estratègies concretes per tal de minimitzar la seva influència [**Article 3**].

En resum, la identificació de variables psicopatològiques que prediuen una major probabilitat de recaiguda en el consum de tabac, permet una millor comprensió del fenomen i la formulació de noves hipòtesis que plantegin nous abordatges i en última instància, la possibilitat d'optimitzar els resultats de les intervencions en tabaquisme en aquests pacients.

7. Objectius

7.1. Objectiu general

L'objectiu general d'aquesta tesi és aprofundir en el coneixement de l'efecte de factors psicopatològics, concretament la dependència de l'alcohol, la simptomatologia depressiva i la personalitat en els resultats del tractament del tabaquisme. De l'objectiu general d'aquesta tesi se'n deriven tres treballs publicats com articles originals, amb tres objectius específics.

7.2. Objectius específics

1. Analitzar quin és el millor moment per a iniciar un tractament del tabaquisme en pacients amb dependència de l'alcohol; el mateix moment que inicien tractament per a l'alcoholisme o sis mesos després. Concretament, comparar la incidència de les recaigudes en l'alcohol, abandonaments i els resultats d'una intervenció intensiva en tabaquisme entre els dos grups: el grup que fa els tractaments de forma simultània, i el grup que fa els tractament de forma consecutiva.
2. Avaluar l'impacte dels antecedents de depressió major i de la simptomatologia depressiva present en el moment d'iniciar tractament en l'abstinència tabàquica a curt, mig i llarg termini, en una mostra de pacients de la població general.
3. Mesurar quins trets de personalitat, segons el MACGF de Zuckerman i cols. (1993), s'associen a major risc de dependència nicotínica i de severitat del consum. En segon lloc, avaluar quins trets de la personalitat impliquen major risc de recaiguda en el consum de tabac a llarg termini, després d'un tractament intensiu.

8. Hipòtesis

1. S'espera que el tractament simultani per a la dependència de l'alcohol i del tabac millori l'abstinència del tabac sense empitjorar els resultats del tractament de l'alcohol ni augmentar els abandonaments.
2. S'espera que aquelles persones amb més simptomatologia depressiva en l' inici del tractament del tabaquisme recauran més en el consum al llarg del tractament; i d'altra banda, també s'espera que els antecedents de depressió major no es relacionin amb les recaigudes en el consum de tabac en el decurs del tractament, independentment del sexe, nivells de dependència o presa d'antidepressius.
3. S'espera que el tret de personalitat Neuroticisme-Ansietat es correlacioni positivament amb la intensitat de la dependència nicotínica i el número de cigarretes /dia. Igualment s'espera que puntuacions elevades en el trets Neuroticisme-Ansietat o en Impulsivitat-Percaça de Sensacions augmentin el risc de recaiguda als 12 mesos. Per últim, s'espera que la capacitat predictiva per classificar correctament abstinentes i recaiguts del MACGF de Zuckerman (1993) sigui satisfactòria.

9. Metodologia i principals resultats

Article 1: Simultaneous versus delayed treatment of tobacco dependence in alcohol-dependent patients.

Nieva, G., Ortega, L.L., Mondon, S., Ballbè, M., Gual, A.

European Addiction Research 2011; 17: 1-9

Correspon a l'objectiu número u d'aquesta tesi.

Metodologia: Estudi longitudinal prospectiu de pacients que compleixen criteris de dependència d'alcohol, fumen més de cinc cigarretes al dia i volen deixar de beure i fumar. Els criteris d'exclusió inclouen demència, condicions psiquiàtriques o mèdiques agudes, abstinència de l'alcohol en el mes previ, impossibilitat d'assistir a les visites i necessitat de desintoxicació hospitalària. Els subjectes són aleatoritzats en dos grups: el primer grup rep intervenció simultània per deixar de beure i fumar; i el segon grup rep primer intervenció per l'alcohol i sis mesos més tard, pel tabac. Inicien tractament 92 subjectes, dels quals 51 pertanyen al grup de tractament simultani i 41 pertanyen al grup de tractament diferit. Tots els subjectes reben tractament estàndard per l'alcohol i nicotina transdèrmica. Es comparen dades d'abstinència en les visites, els dies fins la primera recaiguda, i els dies d'abstinència durant l'estudi, tant per l'alcohol com pel tabac. La informació en relació a l'abstinència es corrobora amb controls d'orina (alcohol) i carboximetries (tabac). També es compara el número d'abandonaments entre els dos grups.

Resultats: No s'observen diferències entre els percentatges d'abstinència de l'alcohol al mes (76,5% pel grup simultani i 70,7% pel grup diferit), dos mesos (66,6% vs. 58,5%), tres mesos (49% vs. 51,2%) i sis mesos (25,5% vs. 34,1%), el temps fins la primera recaiguda en l'alcohol (mitjana de 84,1 dies vs. 86,9 dies), tampoc en els dies totals d'abstinència (mitjana de 91,1 dies vs. 87,8 dies), entre els dos grups. No obstant, hi ha més pacients que aconseguen deixar de fumar en el grup que fa tractament simultani, encara que aquestes diferències tan sols són significatives als 3 mesos (21,6% vs. 4,9%; $p=0.033$, d de Cohen=0.51) i després desapareixen. Als sis mesos han abandonat molts pacients (37 del grup simultani i 25 del grup de tractament diferit), diferències que no són significatives entre els grups. En relació a l'interès per a deixar el tabac, un 46,3% dels subjectes elegibles accepten participar en l'estudi i rebre tractament per a deixar de fumar, malgrat la seva consulta és per la dependència de l'alcohol.

Article 2: Impacto de la sintomatología depresiva en los resultados de un programa de deshabituación tabáquica en el lugar de trabajo

Nieva, G., Bruguera, E., Valero, S., Casas, M.

Adicciones 2010; 22 (2): 101-106.

Correspon a l'objectiu número dos d'aquesta tesi.

Metodologia: Estudi retrospectiu amb una mostra de 280 treballadors de l'Ajuntament de Barcelona que accepten rebre tractament per deixar de fumar. El tractament és multicomponent basat en teràpia cognitiu-conductual i fàrmacs (poden ser nicotina, bupropiòn o vareniclina). Seguiment a dotze mesos. En la visita inicial s'avalua la presència de història de depressió major (que havia necessitat tractament psicològic o farmacològic) i simptomatologia depressiva actual amb l'Inventari de depressió de Beck (BDI; Conde & Useros, 1975). S'avalua l'abstinència puntual i continuada als tres, sis i dotze mesos; i els dies fins la recaiguda. L'abstinència és corroborada amb carboxímetre.

Resultats: Un 14,6% de la mostra té antecedents de depressió major. Aquests no es relacionen amb els resultats del tractament de deshabituació a tres, sis o dotze mesos, independentment del sexe, nivells de dependència nicotínica o presa d'antidepressius. En canvi, més simptomatologia depressiva es relaciona amb pitjors resultats d'abstinència als tres, sis i dotze mesos. Concretament puntuar 13 o més en el BDI (Conde & Useros, 1975) a l'inici del tractament, s'associa a un augment de probabilitat de recaiguda en 1,81 vegades als dotze mesos. D'altra banda, en relació a l'interès per deixar de fumar, els resultats avalen que no hi ha diferències en la simptomatologia depressiva dels pacients que després de sol·licitar ajuda per deixar de fumar, inicien o no el tractament.

Article 3: The alternative five-factor model of personality, nicotine dependence and relapse after treatment for smoking cessation

Nieva, G., Valero, S., Bruguera, E., Andi3n, O., Trasovares, M.V., Gual, A., Casas, M.

Addictive Behaviors 2011; 36, 965-971.

Correspon a l'objectiu n3mero tres d'aquesta tesi.

Metodologia: Es tracta d'un estudi prospectiu amb una mostra de 110 subjectes treballadors de l'Ajuntament de Barcelona que accepten rebre tractament per deixar de fumar i participar en l'estudi. Realitzen tractament multicomponent basat en la combinaci3 de t3cniques cognitiu-conductuals i farmacoter3pia. En la primera visita es recullen dades de depend3ncia de la nicotina amb el Fagerstr3m Test for Nicotine Dependence (Heatherton, Kozlowski, Frecker, & Fagerstrom, 1991) i dades de consum. En la quarta sessi3 de tractament (aproximadament tres setmanes despr3s de la data per deixar de fumar) contesten el q3estionari Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire (Gom3-i-Freixanet, Valero, Punt3, & Zuckerman, 2004), que mesura trets de personalitat basat en el MACGF de Zuckerman (Zuckerman et al., 1993). S'explora la relaci3 entre trets de personalitat i grau de depend3ncia a la nicotina, quantitat de cigarretes al dia i abstin3ncia a final del seguiment.

Resultats: Els resultats s3n clarament diferents en funci3 del g3nere. Aix3, l'an3lisi multivariant revela que els homes menys sociables (la sociabilitat entesa com a tenir amics, passar temps amb ells i gaudir de les reunions socials, aix3 com la prefer3ncia per la companyia d'altres en contrast amb la realitzaci3 d'activitats solit3ries) s3n els que m3s fumen ($F=4,2$; $p<0,05$) i tenen major depend3ncia ($F=12,9$; $p<0,01$). Aix3 mateix, els homes m3s impulsius ($F=6,9$; $p<0,02$; impulsivitat definida com a manca de planificaci3 i tend3ncia a actuar sense pensar) per3 menys cercadors de sensacions ($F=7,2$; $p<0,01$; necessitat d'aventura, de viure situacions impredecibles i de c3rrer risc pel sol fet de viure'ls) s3n tamb3 els m3s fumadors. Pel que fa a les dones, les m3s impulsives i cercadores de sensacions ($F=5,9$; $p<0,02$), per3 tamb3 les m3s actives ($F=6,4$; $p<0,02$; activitat entesa com a necessitat de tenir una activitat continuada i dificultats per descansar, aix3 com la prefer3ncia per tasques difcils), s3n les m3s fumadores. Pel que fa a l'associaci3 entre personalitat i cessaci3, alts nivells d'impulsivitat augmenten el risc de recaiguda en homes ($OR=1,4$; 95% $CI=1,03-2,02$). En canvi, la intoler3ncia a la solitud s'associa a la recaiguda en dones mostrant tend3ncia a la significaci3 ($OR=1,4$; 95% $CI=0,995-1,92$). Aix3 mateix, es constata que el MACGF de Zuckerman (Zuckerman et al., 1993) t3 una alta capacitat predictiva, ja que classifica correctament dues tercers parts dels homes i tres quarts parts de les dones en abstinentes i recaiguts.

10. Discussió

Tal i com s'ha justificat en la introducció d'aquesta tesi, el tabac és la primera causa de malaltia entre malalts mentals (Callaghan et al., 2014). Els canvis legislatius i les intervencions comunitàries han reduït el consum de tabac en la població general, però sembla que tenen menys efecte entre la població amb psicopatologia (inclosa la que té altres addiccions), la qual té grans dificultats per abandonar el tabac. Tot i que en els darrers anys s'ha començat a investigar en tractaments per a deixar de fumar en aquesta població, els resultats continuen essent modestos. Només a través de la realització d'estudis podem anar contestant qüestions clau que ens ajudin a reduir el consum de tabac. És evident que el debat científic és ben viu i queda un llarg camí per recórrer.

Aquesta tesi aporta dades a favor de la rellevància d'identificar aspectes psicopatològics i de personalitat en pacients que inicien tractament per a la deshabitació tabàquica, atès que, aquests aspectes, tenen una influència notable en l'abstinència. La identificació de variables associades amb la recaiguda en el consum de tabac permet orientar esforços a minimitzar el seu efecte i millorar resultats. En concret s'apunta que deixar de beure i fumar a la vegada no provoca més recaigudes en el consum d'alcohol ni més abandonaments, contràriament al que la majoria de clínics han cregut [**Article 1**]. En segon lloc, es destaca la rellevància de la simptomatologia depressiva al iniciar un tractament per a deixar de fumar, símptomes que minven la probabilitat d'abstinència tabàquica. En canvi, els antecedents de depressió no tenen un efecte en els resultats del tractament [**Article 2**]. En tercer lloc, hi ha trets de personalitat, clarament diferents per a homes i dones, que s'associen a una major dependència i que dificulten l'abstinència tabàquica [**Article 3**].

Si bé fa uns anys es considerava que davant una mateixa intervenció en tabaquisme, els resultats estaven especialment lligats a variables directament relacionades amb el consum de tabac, com ara els nivells de dependència, la intensitat de l'abstinència, la motivació per deixar de fumar o la convivència amb d'altres fumadors (per ex: Fiore et al., 2009), aquesta tesi avala la idea de que es tracta d'un fenomen multidimensional més complex on s'interrelacionen aquestes variables, però també depèn de l'estat anímic i de la personalitat del fumador [**Article 3**]. És, doncs, una prova d'aquesta realitat multifactorial que determina bona part l'evolució terapèutica.

Un aspecte rellevant a destacar és la dimensionalitat d'aquests factors, com apunten els dos darrers articles [**Article 2** i **Article 3**]. No es tracta només de que certes categories diagnòstiques tenen una incidència, sinó que cal tenir en compte que la psicopatologia, o certs trets de personalitat avaluats de manera dimensional es relacionen amb major risc de recaiguda. Per exemple, la simptomatologia depressiva prèvia a la cessació afavoreix la recaiguda tabàquica, sense que es tracti de trastorn depressiu major [**Article 2**]. De la mateixa manera, hi ha trets de personalitat que augmenten la probabilitat de recaiguda sense que es tracti de trastorns de personalitat necessàriament [**Article 3**].

D'altra banda, els estudis inclosos en aquesta tesi evidencien que no es pot considerar la població psiquiàtrica com una massa homogènia que respon o no a un tractament determinat. La

heterogeneïtat d'aquesta població fa difícil arribar a conclusions taxatives sobre si tenen més, menys o la mateixa dificultat al deixar de fumar que la població general. Aquesta darrera qüestió és sovint plantejada per autors d' estudis epidemiològics que consideren presència *versus* absència de trastorns mentals (Centers for Disease Control and Prevention, 2013). Primerament, cal tenir en compte quina és la psicopatologia que s'estudia, fet que determina que s'obtinguin resultats molt diferents; per exemple la presència de simptomatologia depressiva sembla tenir millor pronòstic que la dependència de l'alcohol [**Article 1 i Article 2**]. En segon lloc si la clínica és actual o anterior a l' inici del tractament per deixar de fumar; per exemple no té el mateix impacte la simptomatologia depressiva actual que la història de depressió [**Article 2**]. I, en tercer lloc com certs trets de personalitat esdevenen desadaptatius pel manteniment de l'abstinència tabàquica [**Article 3**].

10.1. Tabaquisme i dependència de l'alcohol

Pel que fa al tractament del tabaquisme en pacients amb dependència de l'alcohol, els resultats del primer article avalen les intervencions simultànies per l'alcohol i pel tabac, de manera que l'abstinència de l'alcohol no empitjora quan es tracta també el tabaquisme. En aquest cas, estem davant de la millora de la cost-efectivitat del tractament, atès que la intervenció pel consum d'alcohol i de tabac es fa simultàniament.

D'altra banda, els resultats de la intervenció en tabaquisme són modestos tant pel grup de pacients que rep tractament simultani com pel grup que rep tractament diferit en 6 mesos, fet que fa pensar en diferents explicacions. Cal tenir en compte que els pacients acudien a una Unitat d'Alcoholologia i se'ls oferia l' opció de rebre tractament per deixar de fumar. Aquesta situació és clarament diferent dels pacients que sol·liciten tractament per la seva addicció al tabac com a motiu de la seva consulta. No obstant, pràcticament la meitat van acceptar aquesta opció de forma voluntària. Si bé els resultats obtinguts poden també ser reflex de l'elevada dificultat d'aquests pacients per a abandonar el tabac. Es tracta de pacients amb alts nivells de dependència a la nicotina en la seva majoria, fet que es relaciona amb més probabilitat de recaiguda. Aquests pacients fan més consums d'altres drogues, a banda de l'alcohol, fet pot complicar més l'abstinència. A més, el consum d'alcohol encara que sigui puntual es relaciona amb una major probabilitat de consum de tabac, i per tant més risc de recaiguda. Els participants tenien a la seva disposició substituïts de nicotina. Desconeixem si altres opcions terapèutiques (bupropió o vareniclina) haguessin millorat els resultats. D'altra banda, atès que els pacients havien deixat l'alcohol com a màxim feia sis mesos, no tenim dades sobre si posposar l' inici del tractament del tabaquisme després de més de sis mesos hagués aconseguit millors taxes d'abstinència.

10.2. Tabaquisme i depressió

Els resultats del segon article posen de manifest que la presència de clínica depressiva en el moment d'iniciar tractament per a deixar de fumar augmenta la probabilitat de recaiguda en el consum de tabac a curt, mig i llarg termini. Fet que convida a la reflexió del que seria millor per els fumadors amb clínica depressiva que volen deixar de fumar. Una possibilitat seria ajornar l' inici del tractament de la deshabitació tabàquica fins que els nivells depressius fossin menors. No obstant, el fet que la presència de simptomatologia depressiva no disminueixi el seu interès per deixar de fumar, fa pensar en la necessitat d'introduir noves estratègies en el tractament del tabaquisme a diferents nivells que poguessin prevenir d'una manera més efectiva les recaigudes. Aquestes estratègies podrien ser múltiples i combinar-se entre si. Una possibilitat, seria augmentar la intensitat del tractament, és a dir, augmentar el número de contactes o visites, ja sigui presencial o telefònic. De fet ja s'ha publicat alguna experiència pionera de col·laboració entre el metge i una *quitline* per al tractament del tabaquisme en malalts amb depressió (Segan et al., 2011). Altres opcions passarien per modificar el tractament cognitiu-conductual incorporant el maneig de l'estat d'ànim com a una part essencial en aquests pacients. Aquesta és una línia d'investigació que ha donat bons resultats (van der Meer et al., 2013) i en la qual es continua treballant. Des del punt de vista del tractament psicològic, cal testar els nous enfocaments que ens aporten les teràpies de tercera generació, molt especialment aquelles que milloren la depressió com el *Mindfulness* (Segal, Williams, & Teasdale, 2002). La quarta opció passa per estratègies farmacològiques. A aquest nivell, es pot pensar que el bupropió, com a antidepressiu que és, és la millor opció de tractament per a pacients amb depressió actual que volen deixar de fumar. No obstant, sembla que no ha mostrat ser més eficaç que placebo en aquesta població (van der Meer et al., 2013).

D'altra banda, la història de depressió no es relaciona amb els resultats de la intervenció. Aquesta informació dona suport a la idea d'avaluar la clínica actual, ja que la depressió anterior sembla ser irrelevant a l'hora de deixar de fumar amb un tractament formal.

10.3. Tabaquisme i personalitat

Segons els resultats del tercer treball queda palesa la implicació de certs trets de personalitat en els nivells de dependència, consum i en els resultats del tractament de deshabitació tabàquica, independentment d'altres variables. També queda clara la rellevància del gènere: els trets associats amb majors nivells de dependència a la nicotina o que impliquen major risc de recaiguda són clarament diferents en funció del gènere. Els homes més dependents del tabac i que fumen més quantitat tenen una baixa sociabilitat, alta impulsivitat i baixa cerca de sensacions. En canvi les dones que fumen més, tenen una alta impulsivitat i alta cerca de sensacions i també una alta activitat. Pel que fa al risc de recaiguda, no és estrany que una elevada impulsivitat impliqui un

major risc de recaure en el consum de tabac d'acord amb d'altres estudis (Cosci et al., 2009; Doran et al., 2004; Doran et al., 2007; VanderVeen et al., 2008), fet generalitzable a d'altres tòxics (Pattij & De Vries, 2013). No obstant, que una elevada sociabilitat en les dones impliqui major risc de recaiguda en el tabac, és una dada sobre la qual cal reflexionar, i cal que altres estudis confirmin aquest tret com a factor de risc per la recaiguda en dones. Un altre aspecte a tenir en compte són els esforços de la indústria tabaquera (obertament mitjançant publicitat dirigida a les dones) per atorgar al tabac una mena de poder de facilitador de relacions i molt especialment de seducció. Concretament, segons els resultats, la faceta més relacionada amb la recaiguda en dones és la intolerància a la solitud, de manera que el tabac podria tenir un significat de quelcom que fa companyia. Aquesta sensació és un dels motius que donen algunes pacients en l'àmbit clínic per a fumar, i per tant seria un dels aspectes pendents per treballar des de la teràpia cognitiva en els tractaments per deixar de fumar per tal de millorar els resultats.

10.4. Limitacions i forteses

La principal limitació del primer estudi rau en un modest nombre de participants i les pèrdues de mostra durant l'estudi. No obstant, aquest estudi, aborda un tema d'elevada rellevància: la comorbiditat entre dependència d'alcohol i tabac, i quin és el moment idoni per deixar de fumar en pacients que estan seguint un tractament per al seu alcoholisme. Aquest estudi s'ha dut a terme en la pràctica clínica habitual i per tant les hipòtesis han estat testades en "el món real", fet que els dóna més validesa externa.

Pel que fa a les limitacions de la segona publicació, trobem que no s'avalua la presència del Trastorn Depressiu Major sinó la intensitat de la simptomatologia depressiva, cosa que permet un anàlisi dimensional que fa possible establir un punt de tall a partir del qual els resultats queden clarament afectats. D'altra banda, l'avaluació dels antecedents de depressió major es fa retrospectivament essent el pacient la única font d'informació. No obstant, l'avaluació es realitzava per dos professionals de la salut mental (psiquiatra i psicòleg), fet que hauria d'augmentar la fiabilitat del diagnòstic. Es tracta del primer estudi publicat que investiga l'efecte de símptomes de depressió en el context d'una intervenció laboral per deixar de fumar. Fins el moment de la publicació no s'havia avaluat l'impacte d'aquesta simptomatologia en intervencions en tabaquisme en context laboral (intervencions oferides per una empresa als seus treballadors). Són resultats amb elevada validesa externa atès la mostra àmplia de la diversitat d'ocupacions de la mostra.

La principal limitació del tercer i darrer estudi rau en l'avaluació de la personalitat una vegada ja havien iniciat el tractament, per tant implica la pèrdua d'alguns pacients que van abandonar al principi. No obstant, es tracta del primer estudi que investiga la influència dels trets de personalitat com a constructe multidimensional segons el model MACGF (Zuckerman et al., 1993) en els resultats d'una intervenció en tabaquisme. D'altra banda analitza la capacitat predictiva del model amb resultats satisfactoris tant per homes com per dones.

11. Consideracions finals i estudis futurs

Poder millorar els resultats de les intervencions en tabaquisme és especialment rellevant. El consum de tabac és la causa més important de mort evitable i de pèrdua d' anys de vida en el món (WHO, 2008). Especialment rellevant és el consum de tabac en malalts psiquiàtrics, atès que se'ls atribueix més d'un terç del consum global de cigarretes als Estats Units (Lasser et al., 2000) o al Regne Unit (Royal College of Physicians & Royal College of Psychiatrists, 2013). En conseqüència, el cost per a aquests malalts és major (Callaghan et al., 2014; Colton & Manderscheid, 2006).

Aquesta tesi vol aportar un major coneixement de la realitat aportant noves dades en la línia de facilitar l'abstinència. Atès els resultats dels estudis, es tracta d'una realitat multifactorial on hi intervenen de manera determinant factors psicopatològics i de personalitat. La dimensionalitat d'aquests factors és mostra com un aspecte rellevant que possiblement ens permet una major comprensió d'aquesta realitat.

No obstant, tots els articles inclosos plantegen noves preguntes que haurien de ser resoltes per futures investigacions. En el marc dels pacients amb dependència de l'alcohol, el tractament simultani no empitjora els resultats. Altrament, cal destacar que la recerca amb pacients amb addiccions a l'alcohol i també a d'altres substàncies té un llarg camí per recórrer. És necessari esbrinar quins tractaments poden ser els més adequats. En el camp de la teràpia psicològica, cal esbrinar si les teràpies de tercera generació, específicament la teràpia basada en *Mindfulness*, podrien millorar resultats. En aquesta línia hi ha treballs prometedors amb joves fumadors amb consum excessiu d'alcohol (Davis et al., 2013). A nivell farmacològic, cal estudiar com l'eficàcia de la vareniclina per al tractament d'alcohol i tabac a la vegada, atès que sembla que també redueix el consum d'alcohol (Litten et al., 2013). Aquesta línia d'investigació compta amb resultats prometedors (Hays et al., 2011).

D'altra banda, si bé coneixem l'impacte negatiu de la simptomatologia depressiva en l'abstinència, en què ha de diferir el tractament per minimitzar els seus efectes? En la discussió, s'assenyalaven algunes idees. Cal esbrinar quina és la intensitat del tractament més cost-efectiva. Calen nous estudis que corroborin el benefici d'introduir l'abordatge de l'estat d'ànim dins el tractament del tabaquisme en pacients amb depressió. És necessari investigar l'abordatge psicològic del tabaquisme des del marc de les teràpies de tercera generació. Atès que l'exercici físic ajuda a millorar l'estat d'ànim i alhora podria millorar l'abstinència (Abrantes et al., 2014), podrien plantejar-se estudis amb pacients depressius que incorporessin l'exercici físic com a part del tractament. Al mateix temps, una major durada o una combinació de diferents tractaments farmacològics podria beneficiar i ajudar a prevenir recaigudes. Caldria investigar també si majors dosis del tractament farmacològic, o bé tractaments de més durada milloren els resultats, com semblen indicar algunes línies de recerca (Hall, Humfleet, Reus, Muñoz, & Cullen, 2004). La combinació de diferents tractaments farmacològics per deixar de fumar pot ser una opció que segur serà objecte d'estudi en els propers anys.

Els resultats del darrer article apunten a una personalització dels tractaments en funció especialment dels nivells d'impulsivitat en homes i nivells de sociabilitat en dones. Una vegada més, la teràpia basada en *Mindfulness* podria ser especialment útil per minimitzar els efectes de la impulsivitat (Staiger, Dawe, Richardson, Hall, & Kambouropoulos, 2014). A nivell farmacològic, cal investigar si fàrmacs que redueixen la impulsivitat poden beneficiar aquests individus.

De manera general, és necessari investigar també en nous formats de tractament per a aquesta població; per exemple complementar un format multi-component individual o grupal amb seguiment telefònic o amb tecnologies de la informació i comunicació (TICs) com: els correus electrònics, pàgines web dissenyades per a aquesta finalitat, programes de missatgeria instantània, o mitjançant aplicacions (apps). Aquests recursos podrien millorar les taxes d'abstinència tabàquica en pacients amb psicopatologia.

Tant importat com tot l' exposat, és facilitar l'accés de pacients amb psicopatologia per rebre tractaments per a deixar de fumar. És necessari seguir treballant per a la integració del tractament del tabaquisme en els dispositius de salut mental i addiccions en general. És essencial donar suport a iniciatives que fomentin el treball en xarxa de professionals que sensibilitzin a alts càrrecs i altres professionals de la salut mental per tal que es doni la prioritat que es mereix a aquesta qüestió. Serà imprescindible crear grups de pressió per tal que la llei pugui assegurar que tots els espais vinculats a la salut mental siguin sense fum.

12. Referències

- Abrantes, A. M., Bloom, E. L., Strong, D. R., Riebe, D., Marcus, B. H., Desaulniers, J., ... Brown, R. A. (2014). A preliminary randomized controlled trial of a behavioral exercise intervention for smoking cessation. *Nicotine & tobacco research: official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 16(8), 1094–103. doi:10.1093/ntr/ntu036
- Addington, J., el-Guebaly, N., Addington, D., & Hodgins, D. (1997). Readiness to stop smoking in schizophrenia. *Can J Psychiatry*, 42(1), 49–52.
- Al'Absi, M., Carr, S. B., & Bongard, S. (2007). Anger and psychobiological changes during smoking abstinence and in response to acute stress: prediction of smoking relapse. *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 66(2), 109–15. doi:10.1016/j.ijpsycho.2007.03.016
- Anthenelli, R. M. (2005). How and why to help psychiatric patients stop smoking. *Current psychiatry reports*, 4(1), 1–3.
- Anthenelli, R. M., Morris, C., Ramey, T. S., Dubrava, S. J., Tsilkos, K., Russ, C., & Yunis, C. (2013). Effects of varenicline on smoking cessation in adults with stably treated current or past major depression: a randomized trial. *Annals of internal medicine*, 159(6), 390–400. doi:10.7326/0003-4819-159-6-201309170-00005
- Aubin, H.-J. (2009). Management of emergent psychiatric symptoms during smoking cessation. *Current medical research and opinion*, 25(2), 519–25. doi:10.1185/03007990802707600
- Aubin, H.-J., Rollema, H., Svensson, T. H., & Winterer, G. (2012). Smoking, quitting, and psychiatric disease: a review. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 36(1), 271–84. doi:10.1016/j.neubiorev.2011.06.007
- Ballbè, M., Cano, M., Conte, I. M., Feria, I., Hernández, R., Pagerols, J., & Sanz, M. (2013). *Guia d'actuació en pacients fumadors ingressats en unitats de salut mental*. Barcelona: Xarxa Catalana d'Hospitals sense Fum, Institut Català d'Oncologia, Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.
- Ballbè, M., & Gual, A., editors (2012). *Guia d'intervenció clínica en el consum de tabac en pacients amb trastorn mental*. Barcelona: Xarxa Catalana d'Hospitals sense Fum, Institut Català d'Oncologia, Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.
- Ballbè, Montse, Nieva, G., Mondon, S., Pinet, C., Bruguera, E., Saltó, E., ... Gual, A. (2012). Smoke-free policies in psychiatric services: identification of unmet needs. *Tobacco control*, 21(6), 549–54. doi:10.1136/tobaccocontrol-2011-050029
- Ballbè, Montse, Sureda, X., Martínez-Sánchez, J. M., Saltó, E., Gual, A., & Fernández, E. (2013). Second-hand smoke in mental healthcare settings: time to implement total smoke-free bans? *International journal of epidemiology*, 42(3), 886–93. doi:10.1093/ije/dyt014
- Banham, L., & Gilbody, S. (2010). Smoking cessation in severe mental illness: what works? *Addiction (Abingdon, England)*, 105(7), 1176–89. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.02946.x
- Barefoot, J. C., Siegler, I. C., Nowlin, J. B., Peterson, B. L., Haney, T. L., & Williams, R. B. (1987). Suspiciousness, health, and mortality: a follow-up study of 500 older adults. *Psychosomatic medicine*, 49(5), 450–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3671634>
- Bickel, W. K., Odum, A. L., & Madden, G. J. (1999). Impulsivity and cigarette smoking: delay discounting in current, never, and ex-smokers. *Psychopharmacology*, 146(4), 447–454. doi:10.1007/PL00005490
- Bobo, J. K., McIlvain, H. E., Lando, H. A., Walker, R. D., & Leed-Kelly, A. (1998). Effect of smoking cessation counseling on recovery from alcoholism: findings from a randomized community intervention trial. *Addiction (Abingdon, England)*, 93(6), 877–87.
- Boden, J. M., Fergusson, D. M., & Horwood, L. J. (2010). Cigarette smoking and depression: tests of causal linkages using a longitudinal birth cohort. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 196(6), 440–6. doi:10.1192/bjp.bp.109.065912
- Bowman, J. A., & Walsh, R. A. (2003). Smoking intervention within alcohol and other drug treatment services: a selective review with suggestions for practical management. *Drug and alcohol review*, 22(1), 73–82. doi:10.1080/0959523021000059857

- Breslau, N., Schultz, L. R., Johnson, E. O., Peterson, E. L., & Davis, G. C. (2005). Smoking and the risk of suicidal behavior: a prospective study of a community sample. *Archives of General Psychiatry*, 62(3), 328–334. doi:62/3/328 [pii] 10.1001/archpsyc.62.3.328
- Burling, T. A., Burling, A. S., & Latini, D. (2001). A controlled smoking cessation trial for substance-dependent inpatients. *Journal of consulting and clinical psychology*, 69(2), 295–304.
- Caldirola, D., Daccò, S., Grassi, M., Citterio, A., Menotti, R., Cavedini, P., ... Perna, G. (2013). Effects of cigarette smoking on neuropsychological performance in mood disorders: a comparison between smoking and nonsmoking inpatients. *The Journal of clinical psychiatry*, 74(2), e130–6. doi:10.4088/JCP.12m07985
- Callaghan, R. C., Veldhuizen, S., Jeysingh, T., Orlan, C., Graham, C., Kakouris, G., ... Gatley, J. (2014). Patterns of tobacco-related mortality among individuals diagnosed with schizophrenia, bipolar disorder, or depression. *Journal of psychiatric research*, 48(1), 102–10. doi:10.1016/j.jpsychires.2013.09.014
- Carmody, T. P., Delucchi, K., Duncan, C. L., Banys, P., Simon, J. A., Solkowitz, S. N., ... Hall, S. M. (2012). Intensive intervention for alcohol-dependent smokers in early recovery: a randomized trial. *Drug and alcohol dependence*, 122(3), 186–94. doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.09.026
- Castellsagué, X., Muñoz, N., De Stefani, E., Vitorica, C. G., Castelletto, R., Rolón, P. A., & Quintana, M. J. (1999). Independent and joint effects of tobacco smoking and alcohol drinking on the risk of esophageal cancer in men and women. *International journal of cancer. Journal international du cancer*, 82(5), 657–64.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2013). Vital Signs: Current Cigarette Smoking Among Adults Aged ≥18 Years with Mental Illness — United States, 2009–2011. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 62(5), 81–87.
- Cohn, A. M., Strong, D. R., Abrantes, A. M., & Brown, R. A. (2011). History of single episode and recurrent major depressive disorder among smokers in cessation treatment: Associations with depressive symptomatology and early cessation failure. *Addictive disorders & their treatment*, 9(1), 41–52. doi:10.1097/ADT.0b013e3181b91c6b.History
- Colton, C. W., & Manderscheid, R. W. (2006). Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states. *Preventing chronic disease*, 3(2), A42.
- Conde, V., & Useros, E. (1975). Adaptación castellana de la escala de evaluación conductual para la depresión de Beck. *Rev Psiquiatr Psicol Med Eur Am Lat*, 12(4), 217–236.
- Cooper, J., Mancuso, S. G., Borland, R., Slade, T., Galletly, C., & Castle, D. (2012). Tobacco smoking among people living with a psychotic illness: the second Australian Survey of Psychosis. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 46(9), 851–63. doi:10.1177/0004867412449876
- Cosci, F., Corlando, A., Fornai, E., Pistelli, F., Paoletti, P., & Carrozzi, L. (2009). Nicotine dependence, psychological distress and personality traits as possible predictors of smoking cessation. Results of a double-blind study with nicotine patch. *Addictive behaviors*, 34(1), 28–35. doi:10.1016/j.addbeh.2008.08.003
- Costa, P. T., & McCrae, R. (1985). *The NEO Personality Inventory Manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Coultard, M., Farrell, M., Singleton, N., & Meltzer, H. (2002). *Tobacco, alcohol and drug use and mental health. Stationary Office* (pp. 1–168). London: Stationery Office.
- Covey, L. S., Glassman, A. H., Stetner, F., Rivelli, S., & Stage, K. (2002). A randomized trial of sertraline as a cessation aid for smokers with a history of major depression. *American Journal of Psychiatry*, 159(10), 1731–37.
- Davis, J. M., Mills, D. M., Stankevitz, K. a, Manley, A. R., Majeskie, M. R., & Smith, S. S. (2013). Pilot randomized trial on mindfulness training for smokers in young adult binge drinkers. *BMC complementary and alternative medicine*, 13(1), 215. doi:10.1186/1472-6882-13-215
- De Leon, J., & Diaz, F. J. (2005). A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophrenia research*, 76(2-3), 135–157.

- Dierker, L. C., Avenevoli, S., Stolar, M., & Merikangas, K. R. (2002). Smoking and depression: an examination of mechanisms of comorbidity. *The American journal of psychiatry*, 159(6), 947–53.
- DiFranza, J. R., & Guerrera, M. P. (1990). Alcoholism and smoking. *Journal of studies on alcohol*, 51(2), 130–5.
- Doran, N., Spring, B., McChargue, D., Pergadia, M., & Richmond, M. (2004). Impulsivity and smoking relapse. *Nicotine Tob Res*, 6(4), 641–647. doi:10.1080/14622200410001727939 VVVVAD8CUDK1WDW7 [pii]
- Doran, N., Spring, B., & McChargue, D. (2007). Effect of impulsivity on craving and behavioral reactivity to smoking cues. *Psychopharmacology*, 194(2), 279–88. doi:10.1007/s00213-007-0832-x
- Durazzo, T. C., Rothlind, J. C., Gazdzinski, S., Banys, P., & Meyerhoff, D. J. (2007). Chronic smoking is associated with differential neurocognitive recovery in abstinent alcoholic patients: a preliminary investigation. *Alcoholism, clinical and experimental research*, 31(7), 1114–27. doi:10.1111/j.1530-0277.2007.00398.x
- Edwards, A. C., & Kendler, K. S. (2012). A twin study of depression and nicotine dependence: shared liability or causal relationship? *Journal of affective disorders*, 142(1-3), 90–7. doi:10.1016/j.jad.2012.03.048
- Evins, A. E., Cather, C., Deckersbach, T., Freudenreich, O., Culhane, M. A., Olm-Shipman, C. M., ... Rigotti, N. A. (2005). A double-blind placebo-controlled trial of bupropion sustained-release for smoking cessation in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*, 25(3), 218–225. doi:00004714-200506000-00004 [pii]
- Eysenck, H. J., Tarrant, M., Woolf, M., & England, L. (1960). Smoking and Personality. *British Medical Journal*, 1, 1456–1460.
- Fiore, M. C., Jaén, C. R., Baker, T. B., Bailey, W. C., Benowitz, N., Curry, S. J., ... Wewers, M. E. (2008). *Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Quick Reference Guide for Clinicians*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Retrieved from http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/tobacco/clinicians/treating_tobacco_use08.pdf
- Friend, K. B., & Pagano, M. E. (2005). Changes in cigarette consumption and drinking outcomes: findings from Project MATCH. *Journal of substance abuse treatment*, 29(3), 221–9. doi:10.1016/j.jsat.2005.07.001
- Fu, Q., Heath, A. C., Bucholz, K. K., Lyons, M. J., Tsuang, M. T., True, W. R., & Eisen, S. A. (2007). Common genetic risk of major depression and nicotine dependence: the contribution of antisocial traits in a United States veteran male twin cohort. *Twin research and human genetics: the official journal of the International Society for Twin Studies*, 10(3), 470–478. doi:10.1375/twin.10.3.470
- Fucito, L. M., Toll, B. A., Wu, R., Romano, D. M., Tek, E., & O'Malley, S. S. (2011). A preliminary investigation of varenicline for heavy drinking smokers. *Psychopharmacology*, 215(4), 655–63. doi:10.1007/s00213-010-2160-9
- George, T. P., Vessicchio, J. C., Termine, A., Bregartner, T. A., Feingold, A., Rounsaville, B. J., & Kosten, T. R. (2002). A placebo controlled trial of bupropion for smoking cessation in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 52(1), 53–61. doi:S0006322302013392 [pii]
- Gierisch, J. M., Bastian, L. a, Calhoun, P. S., McDuffie, J. R., & Williams, J. W. (2011). Smoking cessation interventions for patients with depression: a systematic review and meta-analysis. *Journal of general internal medicine*, 27(3), 351–60. doi:10.1007/s11606-011-1915-2
- Gomà-i-Freixanet, M., Valero, S., Puntí, J., & Zuckerman, M. (2004). Psychometric Properties of the Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire in a Spanish Sample. *European Journal of Psychological Assessment*, 20(2), 134–146. doi:10.1027/1015-5759.20.2.134
- Grant, B. F., Hasin, D. S., Chou, S. P., Stinson, F. S., & Dawson, D. A. (2004). Nicotine dependence and psychiatric disorders in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Archives of General Psychiatry*, 61(11), 1107–1115. doi:10.1001/archpsyc.61.11.1107
- Grup de Treball de Salut Mental i Tabac. (2009). *Tabac i Salut Mental. Guia de bona pràctica hospitalària*. Barcelona. Retrieved from <http://xchsf.com/docs/147-BONAPRACTICA.pdf>
- Gual, A., Lligona, A., Costa, S., Segura, L., & Colom, J. (2004). [Long term impact of treatment in alcoholics. Results from a 10-year longitudinal follow-up study of 850 patients]. *Med Clin (Barc)*, 123(10), 364–369. doi:13066382 [pii]

- Gulliver, S. B., Röhsehow, D. J., Colby, S. M., Dey, A. N., Abrams, D. B., Niaura, R. S., & Monti, P. M. (1995). Interrelationship of smoking and alcohol dependence, use and urges to use. *Journal of studies on alcohol*, 56(2), 202–6.
- Gurpegui, M., Jurado, D., Luna, J. D., Fernández-Molina, C., Moreno-Abril, O., & Gálvez, R. (2007). Personality traits associated with caffeine intake and smoking. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 31(5), 997–1005. doi:10.1016/j.pnpbp.2007.02.006
- Hall, S M, & Prochaska, J. J. (2009). Treatment of smokers with co-occurring disorders: emphasis on integration in mental health and addiction treatment settings. *Annu Rev Clin Psychol*, 5, 409–431. doi:10.1146/annurev.clinpsy.032408.153614
- Hall, S M, Reus, V. I., Munoz, R. F., Sees, K. L., Humfleet, G., Hartz, D. T., ... Triffleman, E. (1998). Nortriptyline and cognitive-behavioral therapy in the treatment of cigarette smoking. *Archives of General Psychiatry*, 55(8), 683–690.
- Hall, S. M., Humfleet, G. L., Reus, V. I., Muñoz, R. F., & Cullen, J. (2004). Extended nortriptyline and psychological treatment for cigarette smoking. *The American journal of psychiatry*, 161(11), 2100–7. doi:10.1176/appi.ajp.161.11.2100
- Hall, S. M., Tsoh, J. Y., Prochaska, J. J., Eisendrath, S., Rossi, J. S., Redding, C. A., ... Gorecki, J. A. (2006). Treatment for cigarette smoking among depressed mental health outpatients: a randomized clinical trial. *American Journal of Public Health*, 96(10), 1808–1814. doi:10.2105/AJPH.2005.080382
- Haukkala, A., Uutela, A., Vartiainen, E., McAlister, A., & Knekt, P. (2000). Depression and smoking cessation: the role of motivation and self-efficacy. *Addictive Behaviors*, 25(2), 311–316.
- Hayford, K. E., Patten, C. A., Rummans, T. A., Schroeder, D. R., Offord, K. P., Croghan, I. T., ... Hurt, R. D. (1999). Efficacy of bupropion for smoking cessation in smokers with a former history of major depression or alcoholism. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 174, 173–178.
- Hays, J. T., Croghan, I. T., Schroeder, D. R., Ebbert, J. O., & Hurt, R. D. (2011). Varenicline for tobacco dependence treatment in recovering alcohol-dependent smokers: an open-label pilot study. *Journal of substance abuse treatment*, 40(1), 102–7. doi:10.1016/j.jsat.2010.08.009
- Heatherton, T. F., Kozlowski, L. T., Frecker, R. C., & Fagerstrom, K. O. (1991). The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Br J Addict*, 86(9), 1119–1127.
- Hennekens, C. H., Hennekens, A. R., Hollar, D., & Casey, D. E. (2005). Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *American heart journal*, 150(6), 1115–21. doi:10.1016/j.ahj.2005.02.007
- Himelhoch, S., & Daumit, G. (2003). To whom do psychiatrists offer smoking-cessation counseling? *The American Journal of Psychiatry*, 160(12), 2228–2230.
- Hitsman, B., Borrelli, B., McChargue, D. E., Spring, B., & Niaura, R. (2003). History of depression and smoking cessation outcome: a meta-analysis. *Journal of consulting and clinical psychology*, 71(4), 657–663.
- Hitsman, B., Papandonatos, G. D., McChargue, D. E., DeMott, A., Herrera, M. J., Spring, B., ... Niaura, R. (2013). Past major depression and smoking cessation outcome: a systematic review and meta-analysis update. *Addiction (Abingdon, England)*, 108(2), 294–306. doi:10.1111/add.12009
- Hjalmarson, A., & Saloojee, Y. (2005). Psychologists and tobacco: attitudes to cessation counseling and patterns of use. *Prev Med*, 41(1), 291–294. doi:S0091-7435(04)00582-1 [pii] 10.1016/j.ypped.2004.11.012
- Hooshmand, S., Willoughby, T., & Good, M. (2012). Does the direction of effects in the association between depressive symptoms and health-risk behaviors differ by behavior? A longitudinal study across the high school years. *The Journal of adolescent health: official publication of the Society for Adolescent Medicine*, 50(2), 140–7. doi:10.1016/j.jadohealth.2011.05.016
- Hooten, W. M., Ames, S. C., Vickers, K. S., Hays, J. T., Wolter, T. D., Hurt, R. D., & Offord, K. P. (2005). Personality correlates related to tobacco abstinence following treatment. *International journal of psychiatry in medicine*, 35(1), 59–74.
- Hughes, J. R., & Kalman, D. (2006). Do smokers with alcohol problems have more difficulty quitting? *Drug and alcohol dependence*, 82(2), 91–102. doi:10.1016/j.drugalcdep.2005.08.018

- Hurt, R. D., Offord, K. P., Croghan, I. T., Gomez-Dahl, L., Kottke, T. E., Morse, R. M., & Melton, L. J. (1996). Mortality following inpatient addictions treatment. Role of tobacco use in a community-based cohort. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 275(14), 1097–103.
- Jamal, M., Does, A. J. W. Van der, Penninx, B. W. J. H., & Cuijpers, P. (2011). Age at smoking onset and the onset of depression and anxiety disorders. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 13(9), 809–19. doi:10.1093/ntr/ntr077
- Jha, P., Ramasundarahettige, C., Landsman, V., Rostron, B., Thun, M., Anderson, R. N., ... Peto, R. (2013). 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *The New England journal of medicine*, 368(4), 341–50. doi:10.1056/NEJMsa1211128
- Johnson, B. A., Ait-Daoud, N., Akhtar, F. Z., & Javors, M. A. (2005). Use of oral topiramate to promote smoking abstinence among alcohol-dependent smokers: a randomized controlled trial. *Archives of internal medicine*, 165(14), 1600–5. doi:10.1001/archinte.165.14.1600
- Johnson, E. O., & Breslau, N. (2006). Is the association of smoking and depression a recent phenomenon? *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 8(2), 257–62. doi:10.1080/14622200600576644
- Joseph, A. M., Willenbring, M. L., Nugent, S. M., & Nelson, D. B. (2004). A randomized trial of concurrent versus delayed smoking intervention for patients in alcohol dependence treatment. *Journal of studies on alcohol*, 65(6), 681–91.
- Kalman, D., Morissette, S. B., & George, T. P. (2005). Co-Morbidity of Smoking in Patients with Psychiatric and Substance Use Disorders. *American Journal on Addictions*, 14(2), 106–123.
- Kalman, D., Herz, L., Monti, P., Kahler, C. W., Mooney, M., Rodrigues, S., & O'Connor, K. (2011). Incremental efficacy of adding bupropion to the nicotine patch for smoking cessation in smokers with a recent history of alcohol dependence: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Drug and alcohol dependence*, 118(2-3), 111–8. doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.03.005
- Kalman, D., Kahler, C. W., Garvey, A. J., & Monti, P. M. (2006). High-dose nicotine patch therapy for smokers with a history of alcohol dependence: 36-week outcomes. *Journal of substance abuse treatment*, 30(3), 213–7. doi:10.1016/j.jsat.2006.01.001
- Kalman, D., Kahler, C. W., Tirch, D., Kaschub, C., Penk, W., & Monti, P. M. (2004). Twelve-week outcomes from an investigation of high-dose nicotine patch therapy for heavy smokers with a past history of alcohol dependence. *Psychology of addictive behaviors: journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*, 18(1), 78–82. doi:10.1037/0893-164X.18.1.78
- Kalman, D., Kim, S., DiGirolamo, G., Smelson, D., & Ziedonis, D. (2010). Addressing tobacco use disorder in smokers in early remission from alcohol dependence: the case for integrating smoking cessation services in substance use disorder treatment programs. *Clinical psychology review*, 30(1), 12–24. doi:10.1016/j.cpr.2009.08.009
- Karam-Hage, M., Robinson, J. D., Lodhi, A., & Brower, K. J. (2014). Bupropion-SR for smoking reduction and cessation in alcohol-dependent outpatients: a naturalistic, open-label study. *Current clinical pharmacology*, 9(2), 123-129.
- Kendler, K. S., Neale, M. C., MacLean, C. J., Heath, A. C., Eaves, L. J., & Kessler, R. C. (1993). Smoking and major depression. A causal analysis. *Archives of General Psychiatry*, 50(1), 36–43.
- Kinnunen, T., Doherty, K., Militello, F. S., & Garvey, A. J. (1996). Depression and smoking cessation: characteristics of depressed smokers and effects of nicotine replacement. *Journal of consulting and clinical psychology*, 64(4), 791–798.
- Kinnunen, T., Korhonen, T., & Garvey, A. J. (2008). Role of nicotine gum and pretreatment depressive symptoms in smoking cessation: twelve-month results of a randomized placebo controlled trial. *International journal of psychiatry in medicine*, 38(3), 373–89. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19069579>
- Kisely, S., Sadek, J., MacKenzie, A., Lawrence, D., & Campbell, L. A. (2008). Excess cancer mortality in psychiatric patients. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*, 53(11), 753–61. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19087469>

- Lasser, K., Boyd, J. W., Woolhandler, S., Himmelstein, D. U., McCormick, D., & Bor, D. H. (2000). Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 284(20), 2606–2610.
- Lawn, S., & Pols, R. (2005). Smoking bans in psychiatric inpatient settings? A review of the research. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 39(10), 866–85. doi:10.1111/j.1440-1614.2005.01697.x
- Leventhal, A. M., Japuntich, S. J., Piper, M. E., Jorenby, D. E., Schlam, T. R., & Baker, T. B. (2012). Isolating the role of psychological dysfunction in smoking cessation: relations of personality and psychopathology to attaining cessation milestones. *Psychology of addictive behaviors: journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*, 26(4), 838–49. doi:10.1037/a0028449
- Litten, R. Z., Ryan, M. L., Fertig, J. B., Falk, D. E., Johnson, B., Dunn, K. E., ... Stout, R. (2013). A double-blind, placebo-controlled trial assessing the efficacy of varenicline tartrate for alcohol dependence. *Journal of addiction medicine*, 7(4), 277–86. doi:10.1097/ADM.0b013e31829623f4
- Lyons, M., Hitsman, B., Xian, H., Panizzon, M. S., Jerskey, B. A., Santangelo, S., ... Tsuang, M. T. (2008). A twin study of smoking, nicotine dependence, and major depression in men. *Nicotine & tobacco research: official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 10(1), 97–108. doi:10.1080/14622200701705332
- Malone, K. M., Waternaux, C., Haas, G. L., Cooper, T. B., Li, S., & Mann, J. J. (2003). Cigarette smoking, suicidal behavior, and serotonin function in major psychiatric disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 160(4), 773–779.
- McCreadie, R. G. (2003). Diet, smoking and cardiovascular risk in people with schizophrenia: Descriptive study. *The British Journal of Psychiatry*, 183, 534–539. doi:10.1192/03-162
- McCreadie, R. G., & Kelly, C. (2000). Patients with schizophrenia who smoke. Private disaster, public resource. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 176(2), 109. doi:10.1192/bjp.176.2.109
- McDonald, C. (2000). Cigarette smoking in patients with schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 176(6), 596–b–597. doi:10.1192/bjp.176.6.596-b
- McFall, M., Saxon, A. J., Malte, C. A., Chow, B., Bailey, S., Baker, D. G., ... Lavori, P. W. (2010). Integrating tobacco cessation into mental health care for posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. *JAMA*, 304(22), 2485–93. doi:10.1001/jama.2010.1769
- Meltzer, H., Gill, B., Hinds, K., & Petticrew, M. (1996). *OPCS Surveys of Psychiatric Morbidity in Great Britain, Report 6: Economic activity and social functioning of residents with psychiatric disorders*. London.
- Milberger, S., Biederman, J., Faraone, S. V., Chen, L., & Jones, J. (1997). ADHD is associated with early initiation of cigarette smoking in children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36(1), 37–44. doi:10.1097/00004583-199701000-00015
- Miller, B. J., Paschall, C. B., & Svendsen, D. P. (2006). Mortality and medical comorbidity among patients with serious mental illness. *Psychiatric services (Washington, D.C.)*, 57(10), 1482–7. doi:10.1176/appi.ps.57.10.1482
- Mueller, S. E., Petitjean, S. a, & Wiesbeck, G. a. (2012). Cognitive behavioral smoking cessation during alcohol detoxification treatment: a randomized, controlled trial. *Drug and alcohol dependence*, 126(3), 279–85. doi:10.1016/j.drugalcdep.2012.05.026
- Murphy, J. M., Horton, N. J., Monson, R. R., Laird, N. M., Sobol, A. M., & Leighton, A. H. (2003). Cigarette smoking in relation to depression: historical trends from the Stirling County Study. *The American journal of psychiatry*, 160(9), 1663–9.
- Myles, N., Newall, H., Compton, M. T., Curtis, J., Niessen, O., & Large, M. (2012). The age at onset of psychosis and tobacco use: a systematic meta-analysis. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 47(8), 1243–50. doi:10.1007/s00127-011-0431-3
- Niaura, R., Britt, D. M., Shadel, W. G., Goldstein, M., Abrams, D., & Brown, R. (2001). Symptoms of depression and survival experience among three samples of smokers trying to quit. *Psychology of addictive behaviors: journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*, 15(1), 13–7.
- Pattij, T., & De Vries, T. J. (2013). The role of impulsivity in relapse vulnerability. *Current opinion in neurobiology*, 23(4), 700–5. doi:10.1016/j.conb.2013.01.023

- Paunonen, S. V. (2003). Big Five factors of personality and replicated predictions of behavior. *Journal of Personality and Social Psychology, 84*(2), 411–424. doi:10.1037/0022-3514.84.2.411
- Pelucchi, C., Gallus, S., Garavello, W., Bosetti, C., & La Vecchia, C. (2006). Cancer risk associated with alcohol and tobacco use: focus on upper aero-digestive tract and liver. *Alcohol research & health: the journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 29*(3), 193–8.
- Pomerleau, C. S., Pomerleau, O. F., Flessland, K. a, & Basson, S. M. (1992). Relationship of Tridimensional Personality Questionnaire scores and smoking variables in female and male smokers. *Journal of substance abuse, 4*(2), 143–54.
- Prochaska, J J, Fromont, S. C., Louie, A. K., Jacobs, M. H., & Hall, S. M. (2006). Training in tobacco treatments in psychiatry: a national survey of psychiatry residency training directors. *Academic psychiatry: the journal of the American Association of Directors of Psychiatric Residency Training and the Association for Academic Psychiatry, 30*(5), 372–378. doi:10.1176/appi.ap.30.5.372
- Prochaska, Judith J. (2009). Ten critical reasons for treating tobacco dependence in inpatient psychiatry. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association, 15*(6), 404–9. doi:10.1177/1078390309355318
- Prochaska, Judith J. (2011). Smoking and mental illness--breaking the link. *The New England journal of medicine, 365*(3), 196–8. doi:10.1056/NEJMp1105248
- Prochaska, Judith J, Delucchi, K., & Hall, S. M. (2004a). A meta-analysis of smoking cessation interventions with individuals in substance abuse treatment or recovery. *Journal of consulting and clinical psychology, 72*(6), 1144–56. doi:10.1037/0022-006X.72.6.1144
- Prochaska, Judith J, Delucchi, K., & Hall, S. M. (2004b). A meta-analysis of smoking cessation interventions with individuals in substance abuse treatment or recovery. *Journal of consulting and clinical psychology, 72*(6), 1144–56. doi:10.1037/0022-006X.72.6.1144
- Prochaska, Judith J, Hall, S. M., Tsoh, J. Y., Eisendrath, S., Rossi, J. S., Redding, C. a, ... Gorecki, J. a. (2008). Treating tobacco dependence in clinically depressed smokers: effect of smoking cessation on mental health functioning. *American journal of public health, 98*(3), 446–8. doi:10.2105/AJPH.2006.101147
- Prochaska, Judith J, Rossi, J. S., Redding, C. A., Rosen, A. B., Tsoh, J. Y., Humfleet, G. L., ... Hall, S. M. (2004). Depressed smokers and stage of change: implications for treatment interventions. *Drug and alcohol dependence, 76*(2), 143–51. doi:10.1016/j.drugalcdep.2004.04.017
- Ratschen, E., Britton, J., & McNeill, A. (2009). Implementation of smoke-free policies in mental health in-patient settings in England. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science, 194*(6), 547–551. doi:10.1192/bjp.bp.108.051052
- Rohsenow, D. J., Martin, R. a, Monti, P. M., Colby, S. M., Day, A. M., Abrams, D. B., ... Swift, R. M. (2013). Motivational interviewing versus brief advice for cigarette smokers in residential alcohol treatment. *Journal of substance abuse treatment. doi:10.1016/j.jsat.2013.10.002*
- Royal College of Physicians. Royal College of Psychiatrists. (2013). *Smoking and mental health*. London.
- Saxon, A. J., McGuffin, R., & Walker, R. D. (1997). An open trial of transdermal nicotine replacement therapy for smoking cessation among alcohol- and drug-dependent inpatients. *Journal of substance abuse treatment, 14*(4), 333–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9368209>
- Schroeder, S. a, & Morris, C. D. (2010). Confronting a neglected epidemic: tobacco cessation for persons with mental illnesses and substance abuse problems. *Annual review of public health, 31*, 297–314 1p following 314. doi:10.1146/annurev.publhealth.012809.103701
- Segal, Z., Williams, M., & Teasdale, J. (2002). *Mindfulness-based Cognitive Therapy for Depression: A New Approach to Preventing Relapse*. (Guilford Press, Ed.).
- Segan, C. J., Borland, R., Wilhelm, K. A., Bhar, S. S., Hannan, A. T., Dunt, D. R., & Ferretter, I. T. (2011). Helping smokers with depression to quit smoking: collaborative care with Quitline. *The Medical journal of Australia, 195*(3), S7–11.
- Shadel, W. G., Niaura, R., Goldstein, M. G., & Abrams, D. B. (2000). Does the Five Factor Model of Personality Apply to Smokers? A Preliminary Investigation. *Journal of Applied Biobehavioral Research, 5*(2), 114–120. doi:10.1111/j.1751-9861.2000.tb00068.x

- Siru, R., Hulse, G. K., & Tait, R. J. (2009). Assessing motivation to quit smoking in people with mental illness: a review. *Addiction (Abingdon, England)*, *104*(5), 719–33. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02545.x
- Smith, P. H., Mazure, C. M., & McKee, S. A. (2014). Smoking and mental illness in the US population. *Tobacco control*. doi:10.1136/tobaccocontrol-2013-051466
- Sonne, S. C., Nunes, E. V., Jiang, H., Tyson, C., Rotrosen, J., & Reid, M. S. (2010). The relationship between depression and smoking cessation outcomes in treatment-seeking substance abusers. *The American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*, *19*(2), 111–118. doi:10.1111/j.1521-0391.2009.00015.x
- Staiger, P. K., Dawe, S., Richardson, B., Hall, K., & Kambouropoulos, N. (2014). Modifying the risk associated with an impulsive temperament: a prospective study of drug dependence treatment. *Addictive behaviors*, *39*(11), 1676–81. doi:10.1016/j.addbeh.2014.05.001
- Steinberg, M. L., Williams, J. M., & Ziedonis, D. M. (2004). Financial implications of cigarette smoking among individuals with schizophrenia. *Tobacco Control*, *13*(2), 206–207. doi:10.1136/tc.2004.007492
- Strong, D. R., Cameron, A., Feuer, S., Cohn, A., Abrantes, A. M., & Brown, R. A. (2010). Single versus recurrent depression history: differentiating risk factors among current US smokers. *Drug and alcohol dependence*, *109*(1-3), 90–5. doi:10.1016/j.drugalcdep.2009.12.020
- Taylor, G., McNeill, A., Girling, A., Farley, A., Lindson-Hawley, N., & Aveyard, P. (2014). Change in mental health after smoking cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, *348*(feb13 1), g1151–g1151. doi:10.1136/bmj.g1151
- Terracciano, A., & Costa, P. T. (2004). Smoking and the Five-Factor Model of personality. *Addiction (Abingdon, England)*, *99*(4), 472–81. doi:10.1111/j.1360-0443.2004.00687.x
- Tizabi, Y., Getachew, B., Rezvani, A. H., Hauser, S. R., & Overstreet, D. H. (2009). Antidepressant-like effects of nicotine and reduced nicotinic receptor binding in the Fawn-Hooded rat, an animal model of co-morbid depression and alcoholism. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, *33*(3), 398–402. doi:10.1016/j.pnpbp.2008.09.010
- Tizabi, Y., Overstreet, D. H., Rezvani, a H., Louis, V. a, Clark, E., Janowsky, D. S., & Kling, M. a. (1999). Antidepressant effects of nicotine in an animal model of depression. *Psychopharmacology*, *142*(2), 193–9.
- Tsoh, J. Y., Humfleet, G. L., Munoz, R. F., Reus, V. I., Hartz, D. T., & Hall, S. M. (2000). Development of major depression after treatment for smoking cessation. *Am J Psychiatry*, *157*(3), 368–374.
- Van der Meer, R. M., Willemsen, M. C., Smit, F., & Cuijpers, P. (2013). Smoking cessation interventions for smokers with current or past depression. *The Cochrane database of systematic reviews*, *8*, CD006102. doi:10.1002/14651858.CD006102.pub2
- VanderVeen, J. W., Cohen, L. M., Cukrowicz, K. C., & Trotter, D. R. M. (2008). The role of impulsivity on smoking maintenance. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, *10*(8), 1397–404. doi:10.1080/14622200802239330
- Warner, J. (2009). Smoking, Stigma and Human Rights in Mental Health: Going up in Smoke? *Social Policy and Society*, *8*(02), 275. doi:10.1017/S1474746408004788
- West, R. (2013). Should behavioural support for smoking cessation address wider psychological problems? Retrieved from <http://www.rjwest.co.uk/slides.php>
- WHO. (2008). *WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008: The MPOWER package*. Geneva: World Health Organization.
- Williams, J. M., Stroup, T. S., Brunette, M. F., & Raney, L. E. (2014). Integrated Care: Tobacco Use and Mental Illness: A Wake-Up Call for Psychiatrists. *Psychiatric services (Washington, D.C.)*, *1*–3. doi:10.1176/appi.ps.201400235
- Williams, J. M., Ziedonis, D. M., Abanyie, F., Steinberg, M. L., Foulds, J., & Benowitz, N. L. (2005). Increased nicotine and cotinine levels in smokers with schizophrenia and schizoaffective disorder is not a metabolic effect. *Schizophrenia research*, *79*(2-3), 323–35. doi:10.1016/j.schres.2005.04.016

- Wiltink, J., Beutel, M. E., Till, Y., Ojeda, F. M., Wild, P. S., Münzel, T., ... Michal, M. (2011). Prevalence of distress, comorbid conditions and well being in the general population. *Journal of affective disorders*, 130(3), 429–37. doi:10.1016/j.jad.2010.10.041
- Xarxa Catalana d'Hospitals sense Fum. (n.d.). Retrieved December 18, 2013, from <http://xchsf.com/index.php?lang=cat>
- Ziedonis, D., Hitsman, B., Beckham, J. C., Zvolensky, M., Adler, L. E., Audrain-McGovern, J., ... Riley, W. T. (2008). Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National Institute of Mental Health report. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 10(12), 1691–715. doi:10.1080/14622200802443569
- Zuckerman, M, Ball, S., & Black, J. (1990). Influences of sensation seeking, gender, risk appraisal, and situational motivation on smoking. *Addictive behaviors*, 15(3), 209–20.
- Zuckerman, Marvin, Kuhlman, D. M., Joireman, J., & Teta, P. (1993). A comparison of three structural models for personality: The Big Three, the Big Five, and the Alternative Five. *Journal of Personality and Social Psychology*, 65(4), 757–768. doi:10.1037/0022-3514.65.4.757
- Zullino, D., Besson, J., & Schnyder, C. (2000). Stage of change of cigarette smoking in alcohol-dependent patients. *European addiction research*, 6(2), 84–90. doi:19015

13. Procés editorial dels articles

Article 1:

Nieva, G., Ortega, L. L., Mondon, S., Ballbe, M., & Gual, A. (2010). Simultaneous versus Delayed Treatment of Tobacco Dependence in Alcohol-Dependent Outpatients. *Eur Addict Res*, 17(1), 1–9.

Resposta de la revista *Alcohol and Alcoholism* després de l' enviament del manuscrit el 16/07/2007.

11-Sep-2007

Dear Mrs. Nieva,

I write you in regards to manuscript # ALC-07-0121 entitled "SIMULTANEOUS VERSUS DELAYED TREATMENT OF TOBACCO DEPENDENCE IN ALCOHOLICS IN AN OUTPATIENT CLINIC" which you submitted to the Alcohol and Alcoholism.

In view of the criticisms of the reviewer(s) found at the bottom of this letter, your manuscript has been denied publication in the Alcohol and Alcoholism.

Thank you for considering the Alcohol and Alcoholism for the publication of your research. I hope the outcome of this specific submission will not discourage you from the submission of future manuscripts.

Sincerely,
Dr. Jonathan Chick
Editor-in-Chief, Alcohol and Alcoholism

Reviewer(s)' Comments to Author:

Reviewer: 1

Comments to the Author

This manuscript details findings from a study conducted in an outpatient alcohol treatment unit designed to explore the issue of whether tobacco dependence treatment is more advantageous when offered either concurrently or following alcohol treatment. A small sample of patients presenting for alcohol treatment who also smoked were randomized to alcohol treatment along with immediate smoking cessation treatment or alcohol treatment with smoking cessation treatment delayed by six months.

The strengths of the manuscript are that it addresses an issue that is extremely important to public health: the overlap between alcohol and tobacco use and abuse more broadly and specifically, the issue of when tobacco treatment should be offered to patients seeking to change their drinking behavior. The clinic setting is appealing in that it offers an opportunity for this important issue to be tested "in the field," precisely in a setting where one would hope clinical research findings would influence clinical practice.

Unfortunately, this manuscript is plagued by a number of severe weaknesses. Some are addressable through revision, although the majority are not. To begin with issues not addressable through revision, after reading the manuscript, I was left wondering what I had learned from it. The authors report only one significant difference between the simultaneous and delayed conditions: that patients in the simultaneous group had slightly better smoking cessation outcomes after three months. To be clear, I do not feel that a lack of significant results should necessarily decrease enthusiasm for a manuscript. While the timing of smoking cessation treatment was controlled, the type of treatments offered to patients for tobacco and alcohol were not. As a result, patients in the two groups were engaged in a wide array of treatments. While the authors pointed out that there were no significant differences between groups in the types of treatments in which patients were engaged, with the low N, such a difference would have to be quite large to reach statistical significance. But like the lack of significant findings, low N and the lack of standardization of treatment by themselves would not necessarily decrease my enthusiasm for a manuscript. However, these three shortcomings all being present in this article lead me to question what can be learned from this manuscript. The question of when best to offer smoking cessation treatment to patients presenting for alcohol treatment is very much an unresolved issue at this point. That being the case, the need right now is for more tightly controlled "efficacy" studies, rather than this study, which takes on a more open "effectiveness" type of approach. When the time is right for an effectiveness study in this area, the N will no doubt need to be larger in order for this timing of smoking cessation treatment issue to be advanced.

The addressable issues concern the description of low versus high intensity psychotherapy and the overall quality of the writing. The authors placed in the foreground the issue of psychotherapy intensity as one of the main issues to be addressed in the study but they provided almost no detail about the content of the psychotherapy provided to patients, nor did they attempt to compare their therapy modality with other "high intensity" therapies or contrast it with "low intensity" therapies. While I am clear as to how often patients were assessed, I have no idea how much psychotherapy patients were provided in this study. With respect to the writing, I am very sympathetic to the authors, for whom English is presumably a second language, but the bottom line is that this manuscript is not written in journal-quality English as it contains a number of sentences that do not make sense and several misspellings. The writing is also vague in a number of places. For instance, the authors overused words like "associated" or "affected" (e.g., "the recovery process in abstinent alcoholics is affected by chronic smoking"). Language that indicates the direction of findings—facilitated/hindered, increased/decreased, etc.—is preferable. These problems could of course be addressed, particularly if the authors could secure some assistance from a native English speaking colleague or perhaps a freelance copy editor.

I had a number of other issues with the manuscript that I will address in the order in which they appear.

1. The authors reporting the N as 106 in the abstract is a bit misleading. While this is indeed the number of patients that met inclusion criteria, the N that was analyzed was 92. This is the N that should be reported in the abstract.
2. In the second paragraph of the introduction, I would recommend that the authors report statistics for overlap between nicotine and alcohol dependence rather than overlap between alcohol use disorders and any smoking, given that the former is more germane to the present study.
3. On page 5 at the bottom, the authors cite Kalman et al., 2001 to back up the statement "duration of alcohol

abstinence is not related to smoking cessation outcome.” This may be true in this preliminary report with which I am not as familiar, but in the main paper from this trial, published in 2006 (which the authors have also cited), Kalman and colleagues report that the subset of their sample that had relative short periods of alcohol abstinence at baseline tended to struggle with both smoking cessation and in maintaining their abstinence from alcohol. I would encourage the authors to take another look at the 2006 paper.

4. The DiClemente, 1981 paper cited at the bottom of page 7 is not in the reference list
5. The authors should cite other papers that employed a similar definition of relapse (page 9). A bigger problem is that the authors provide their definition of relapse, then state that two of their outcomes concern abstinence without defining abstinence (continuous or point-prevalence?).
6. The authors should have reported analyses comparing those who enrolled in the study with those who did not enroll. Since the non-enrollees were still patients at the clinic, one would assume that they could have obtained at least basic demographic and perhaps tobacco and alcohol use measures for these patients.
7. I would have liked to have seen a brief description of the clinic in terms of its location, overall treatment orientation, etc.
8. The reporting of effect sizes is always good practice, but is perhaps particularly useful in studies like this with low N's where it is a bit more difficult to find statistically significant results.
9. Figures and tables: statistically significant results should be indicated

Reviewer: 2

Comments to the Author

The treatment of comorbid nicotine dependence in alcohol dependent patients is of clinical and scientific interest. In this manuscript, specifically the question is addressed whether a simultaneous treatment of nicotine and alcohol dependence is at all successful in regard to nicotine dependence and whether it has an impact on the course of the alcohol addiction. The control group consists of alcohol dependent patients with a delayed start of nicotine dependence treatment. The introduction seems to me a little too concerned with fundamental issues of comorbid nicotine dependence in alcohol addicts. The focus should lay more on treatment questions. The major questions are investigated in a controlled study. It is not clear why the inclusion criteria for tobacco dependence is defined by “5 cigarettes per day and for more than one year” and not by ICD-10 criteria for dependence. In addition, it should be defined what is meant by “inability to attend appointments”. The alcohol cessation treatment should be described more precisely: how often which kind of psychotherapy is offered? What are the indications for which medication against alcohol relapse?

The success of the treatment of nicotine dependence is well defined. Statistical analysis is done by ITT criteria. However, it is not clear how the authors handle the (anticipated) high drop-out rate. In case of Last Observation Carried Forward (LOCF) it has to be assumed that the last observation (presumably alcohol abstinent) is used in the final analysis. In a more conservative analysis all drop-outs are evaluated as alcohol relapses. There is no notification regarding the comments of the local ethics committee.

Result section: there is no difference regarding alcohol abstinence rates between the two groups. Smoking cessation rates were higher in the group of simultaneous treatment of nicotine dependence. Here it is not clear how many patients of the control group started smoking cessation treatment six months after study entry. 80 out of 92 patients were drop-outs.

Discussion section: the major result is that simultaneous smoking cessation treatment does not impair the course of the treatment of alcohol dependence. The impact of additional patient contacts due to simultaneous smoking cessation treatment is difficult to evaluate because there is no information regarding the frequency of patient contacts due to the treatment of alcohol addiction.

Resposta de la revista *Journal of Substance Abuse and Treatment* després de l'enviament del manuscrit el 17/11/2008.

per a gniewa

31/12/08

Ms. Ref. No.: JSAT-08-246

Title: SIMULTANEOUS VS. DELAYED TREATMENT OF TOBACCO DEPENDENCE IN ALCOHOLICS IN AN OUTPATIENT CLINIC
Journal of Substance Abuse Treatment

Dear Dr. Nieva,

Thank you very much for submitting your manuscript to Journal of Substance Abuse Treatment. We have had your paper read by one experienced worker in this field and I read it myself. One set of comments are attached and mine follow.

This is an interesting topic and I would like to see something published in this area. While the reviewer also liked the topic and much of what you wrote there are problems with the methods you used that reduce confidence in the results reported. For these reasons and with great reluctance I am afraid we will not be able to publish your manuscript. We are releasing the paper so that you may place it elsewhere without too much loss of time.

I am sorry about this decision and I encourage you to continue this work. I hope this decision will not prevent you from sending us other manuscripts in the future.

Sincerely,
A. Thomas McLellan
Editor in Chief, JSAT

Reviewer #1: Ms. Ref. No.: JSAT-08-246

Title: SIMULTANEOUS VS. DELAYED TREATMENT OF TOBACCO DEPENDENCE IN ALCOHOLICS IN AN OUTPATIENT CLINIC
Journal of Substance Abuse Treatment

Gemma Nieva, (Psy.D.)^{a,b,c}, Lluïsa Ortega, (M.D.)^a, Sílvia Mondon, (M.D.)^a, Montse Ballbç, (M.D.)^a, Antoni Gual (Ph.D.)^a

This is a very interesting paper and the more I read it the more I appreciated the authors' efforts writing it.

Evidence suggests that alcohol-dependent individuals prefer sequential treatment and that simultaneous treatment can negatively impact alcohol use outcomes, although the literature is not conclusive. Kodl M; Fu SS; Joseph AM Alcohol Res Health 2006;29(3):203-7.

The authors concede that their "sample size was small and may have affected the outcomes."

They also concede another major design problem "did not keep in mind that the number of patients in the delayed group would be lower on day 180."

The aims were clear and I had concerns at the abstract reading stage about the number of patients in this study, being very low, since as a clinician I needed to know if their findings could help me with my patients and wanted reassurance that for such a challenging question the design had enough power to give answers. They also excluded too many patients and in their words "patients who needed in hospital detoxification and consequently patients with severe alcoholism or lack of social support were not included in the study. my problem is their excluded patients who look like ours.

The introduction can be skimmed and personally I would have taken out the list of references from the text and added it to the reference list.

Follow up of the concurrent group is stated to be on days 1, 7, 14, 30, 60, 90, 180 and that for the delayed group days 30, 60, 90, 180. My concern is the length of time between checks would not allow a confident assumption that they didn't use either alcohol or nicotine in that period (day 90 to day 180) and that we can't confidently say the second group is really different from the first.

The statistical analysis of the results, using chi-squared test and Cohen's d is a choice which is valid but am wondering if a regression analysis would have been wiser.

Randomization dictates either at entry or analysis of results you need concealment /blinding, obviously in such design you can't at entry but it is unclear to me if raters of the results were blind to which group their patients belonged to.

Resposta de la revista *Drug and Alcohol Dependence* després de l'enviament del manuscrit el 06/02/2009.

Eric Strain 18/3/09

per a gnieva

Ref.: Ms. No. ES-09-0505

SIMULTANEOUS VS. DELAYED TREATMENT OF TOBACCO DEPENDENCE IN ALCOHOLICS IN AN OUTPATIENT CLINIC

Drug and Alcohol Dependence

Dear Dr. Nieva,

Thank you for submitting your paper to Drug and Alcohol Dependence. I have received an expert review of your manuscript, and read the paper as well. Based upon the reviewer's comments and my read of the paper, I have regretfully concluded that this submission should not be further considered for publication. I'm sorry to convey what I know is disappointing news.

The reviewer had a very low level of enthusiasm for the paper. I appreciate the considerable work that went into this study. One of the major notes I made was that this project seems to be very similar to the TASC study by Joseph and coworkers, which was published a few years ago. That study is noted in the discussion, and I realize there are some differences between it and this work.

However, that study also enrolled a substantially larger number of patients. While the findings from the present study differ from TASC, I am torn as to whether these are new (and TASC was wrong), or reflect either the small sample size or the selected nature of the enrollees in the present study (the reviewer's final point). Given these features to the study, I think it best I return the paper to you.

I so hope you will keep DAD in mind for future submissions. You are clearly doing interesting work in the area of smoking cessation, and I would greatly like to see a paper that could be published in DAD. I sincerely appreciate your interest in and support of the journal. If it is any consolation to you, DAD needs to reject many more papers than it accepts.

Thank you for giving us the opportunity to consider your work.

Yours sincerely,

Eric C. Strain

Associate Editor

Drug and Alcohol Dependence

Reviewers' comments:

Reviewer #1: This study addresses an important issue in substance abuse treatment, the combined use of tobacco and alcohol and when to initiate tobacco dependence treatment. Unfortunately, there are a number of issues that detract from enthusiasm for this manuscript.

First, unless the paper will not be published in English, the language usage is poor and makes it difficult at times to determine if there are scientific issues that should be addressed or merely that the paper is poorly written.

The fact that cessation rates were better at three months in the simultaneous group appears to demonstrate that the tobacco treatment was successful. However, it provides little evidence regarding the research question at hand. If anything, this might be viewed as a fidelity check of sorts.

Third, there are issues covered in the Introduction that seem extraneous to the research question. For example, mention in the introduction of causes of death in alcoholic smokers and nonsmokers seems irrelevant.

How are smoking policies of psychiatric and presumably locked wards relevant to the current discussion?

There is a dearth of citations to justify broad statements. For example, "Providing help to quit smoking in alcohol treatment facilities is currently more the exception than the rule."

How does depression fit into the scientific scheme of this study ("High depression levels have been related...")?

The statement that there are no consistent motivators for quitting smoking seems too general and out of context for the current purposes.

Unless there are really no more recent studies on any given issue, more up-to-date research should be cited throughout the manuscript.

There is a lack of the use of scientific language at times. For example, "A large study found..." How large? Is sample size the only reason this study is noted in the manuscript?

A "better cost-efficacy ratio" is mentioned several times but no costs are mentioned in the paper. This argument seems extraneous.

It seems that the study really tests concurrent tobacco and alcohol treatment compared to alcohol treatment alone, since the delayed tobacco treatment starts on Day 180, which is also the final follow-up assessment for both groups.

Study dropout seems to be a huge problem. The possibility that individuals who remain in alcoholism treatment for 6 months or longer represent a somewhat unique group with different characteristics than others is addressed as a study limitation, rather than a major threat to study validity.

Resposta de la revista *European Addiction Research* després de l'enviament del manuscrit el 30/07/2009.

9/12/09

per a gnieva

Ms. No.: 200907008

Title: SIMULTANEOUS VS. DELAYED TREATMENT OF TOBACCO DEPENDENCE IN OUTPATIENT ALCOHOLICS

Dear Dr. NIEVA,

We have now received the reviewers' comments on your above-mentioned paper. We kindly ask you to give the comments below your careful consideration and to submit a thoroughly revised version of your manuscript.

Please respond in a detailed and itemised fashion to each of the comments of the referees.

Please return the revised manuscript within two months. If you cannot return the paper within two months, please let us know when it will be resubmitted and give reasons for the delay.

Submit online by logging into the author submission (following the instructions for submission of a revised manuscript) with your personal login name and password:

URL: <http://www.karger.com/ear>

We look forward to receiving your revised manuscript.

With kind regards,
Editorial Office
European Addiction Research
Joséphine Schwab

Resposta dels autors contestant a cadascuna de les qüestions plantejades pels revisors:

Reviewer 3

"SIMULTANEOUS VS. DELAYED TREATMENT OF TOBACCO DEPENDENCE IN OUTPATIENT ALCOHOLICS"

This paper deals with the question whether smoking cessation treatment in alcohol dependent patients should be applied together or simultaneously with an outpatient alcohol therapy or delayed. The author(s) review the available evidence. There are concerns regarding simultaneous treatments but also earlier reports that show that simultaneous treatments are effective. Here, 92 patients with alcohol dependence and tobacco use > 5 cigarettes per day/1 year were randomised to either a group with simultaneous alcohol and nicotine cessation treatment or alcohol treatment first and nicotine cessation treatment after 180 days. Outcome was assessed face to face and with biochemical measures. Results indicate that simultaneous therapy does not lead to impaired outcome for alcohol dependence; smoking cessation outcomes did not differ between groups.

This is an interesting paper, especially regarding frequent disagreement among clinicians to simultaneous treatment, however some points need to be addressed.

Abstract: in the abstract the aims are not quite clear when reading the abstract once. In the aims the research question should be formulated more clearly (whether simultaneous or later treatment influences alcohol and tobacco consumption; not ?the best moment?).

Done. (See abstract first four lines).

What was the most important question, impairment of alcohol treatment or effects upon smoking?

Both issues are addressed. However, I changed the order in the abstract and wrote "alcohol and tobacco" because alcohol impairment is the first issue addressed in the text. Also, at the end of the introduction, when aims are given, we examine first alcohol relapses.

One remark regarding the scientific background should be included: e. g. 2nd page of the introduction: ?traditionally, the idea that smoking cessation in recently ?..? Done. (A new reference was added at the end of the sentence, *Gulliver et al., 2006*, that is number 26. Of course following numbers were corrected).

Introduction: I would prefer the term alcohol dependent patients rather than alcoholics. Done. (Also through all the text. See title)

2nd page of the introduction, 2nd paragraph, line 4: When perceived barriers ?: the phrase is not clear and should be reworded.

Done. (See page 4, 2nd paragraph: "Most common perceived barriers to quitting smoking are withdrawal-related fears.")

Methods: as far as I understand the authors have obtained follow-up data on days 30, 60, 90 and 180 days (for both groups). In fig. 2 only three measurement points are given. Could you provide a table with all visits? Done. See table 2 (former figure 2)

Did the authors calculate a Kaplan-Meier survival analysis and compare both groups ? that would be interesting.

Done. See page 11, end of first paragraph "Survival analysis showed no differences between groups ($\chi^2=2.13$, $df=1$, $p=.144$). It has also been added in Statistical analyses, see page 9.

Also, the authors obtained dimensional data on several visits (abstinence days, biochemical data). What are the results if calculated with a repeated measures analysis of variance with time points and groups as factors and the outcome variable(s) as dependent variables (e. g. mean TFR for smoking)? Time to First Relapse for smoking (days) was not obtained in different time points, but calculated for each patient only once. However, we can calculate repeated measures analysis for CO expired air levels in different time points and groups as factors. See page 11, third paragraph: "Repeated measures analysis for CO expired air levels on Days 1, 90 and 180 by group showed that the interaction was significant ($F=5.98$, $p=.005$), but contrasts analysis showed that differences were on Day 90 ($t=2.28$, $p=.03$) and on Day 180 disappeared."

Results. Recruitment. What was the reason to exclude patients with psychiatric comorbidity from the analysis and how was psychiatric comorbidity assessed? Page 9: "*Psychiatric comorbidity*" has been replaced for "*acute psychiatric symptoms*" as in Methods section. Reason for excluding those with acute psychiatric symptoms was inpatient detoxification (which provides a better monitoring of those symptoms). As explained in Procedure section, eligibility was assessed with a semi-structured interview to all patients (page 6).

What were the results for anxiety and depression measures during follow-up? Unfortunately, as we say in page 7, these measures were repeated after 3 and 6 months of smoking cessation treatment had begun, that is, we did not measure anxiety and depression on day 180 for the control group, and on day 365 we had very few patients to compare depression and anxiety levels between groups.

Baseline characteristics: this section can be shortened with special attention to differences between groups or general characteristics as far as numbers are given in tab. 2.
Done. (See end of page 9).

Results: Cessation treatment data: please correct spelling of benzodiazepines and clomethiazole.
Done. (See page 11)

Discussion: please start the discussion with a short summary of the research question.
Done. See discussion, 1st paragraph.

2nd page of the discussion: please reword ?Recruitment was harder ??
In order to shorten the discussion section (petition of other reviewer), recruitment data was deleted.

3rd page of discussion: commata of last sentence of 1st paragraph should be corrected.
Done. (See page 15)

The authors should comment on the power to detect differences. What was the chance to overlook differences?

Done. The following paragraph has been added, page 6: "*Calculation of the sample size was made by considering effectiveness in reducing consumption. For an estimated reduction of 2% in the delayed group and 25% in the concurrent group two groups of 53 subjects were necessary (with an alpha risk level of 0.05% and 90% capacity to detect the difference existing between groups).*"

Literature: Nr. 23: Stotts, not Sttots

Done. (See page 17, reference nr. 24 now)

Reviewer 4

This is a clinically relevant paper with implications for future changes in the treatment of alcohol dependents who also smoke. However, some revisions are recommended:

- The use of the term "alcoholics" should be avoided and replaced by "alcohol dependent patients" or something similar.

Done. (See title. See also pages 3, 4, 14)

- The introduction can probably be shortened

Done. (See page 4).

- It is not quite clear why the delayed group had to wait 180 days. Why not 30 or 90 days? Basically it is a no-smoking-cessation-treatment group, as the long wait is not really an incentive to stay in treatment.

Right. However, the study took place in an Alcohol Unit, patients came looking for alcohol treatment and all participants received the same treatment for the alcohol dependence so that was the main incentive. In addition, delaying 180 days the smoking cessation treatment for one group, allowed to compare at different points both groups.

- Why was no subjective assessment of how patients felt about simultaneous treatment or having to wait 6 months for smoking cessation included?

Right, we could have done it. However, we report the acceptance rate for being in the study, and therefore participants had to accept both conditions. We think this can be an interesting issue for future studies.

- The results section is too extensive in the description of baseline characteristics, especially since the results can also be found in tables 1 & 2. This should be shortened and results found in tables do not need to be repeated in the text.

Done. Page 9, 10 and 11.

- Tables 1 & 2 can be merged, as they are both tables with baseline characteristics

Done. (See page 21. Also see in text has been changed, page 10)

- It seems odd that the use of NRT did not differ between groups. If this is part of smoking cessation treatment ("all patients used NRT"), how can it not differ between groups?

We compared the use of NRT when they started the smoking cessation treatment, that is during the first six months for the concurrent group and six months later for the delayed group. To avoid misunderstanding, we reworded "The use of NRT did not differ between groups when undergoing the smoking cessation treatment (during the first six months for the simultaneous group and six months later for the delayed group)". End of 2nd paragraph, page 10.

- in the subsection "Treatment attendance and drop-outs" the wording is not clear: "At one year follow-up, 80 patients (...) dropped out from the programme". It seems that it should read "had dropped out from the programme", which implies something different.

Done. (See page 12, 1st paragraph)

- The discussion is far too long considering that this study needs to be considered to be something like a pilot study to guide the planning of future studies (as stated at the end). All the detailed comparison between the previous two controlled studies and the present one is not necessary.

The discussion section has been shortened. (See page 13). A more general comparison between studies is given.

- The limitations need to be more precise: 1. The low sample size needs to be added, especially considering the high drop out rate. 2. What if all drop-outs in the simultaneous group were relapsers and all drop-outs in the delayed group chose to look for smoking cessation treatment elsewhere (and may still be abstinent)? A worst case scenario is missing. 3. The selected sample not including inpatients is not really a limitation, if the sample is then randomised.

1. True. The following sentence has been added, page 13, 2nd paragraph: *“Given the modest number of participants in this study and the high drop-out rate, the findings discussed above must be considered preliminary”*.
2. As we randomised the sample, and the two groups were well-balanced in most baseline data, and all were receiving the same alcohol dependence treatment in the Alcohol Unit, we believe that scenario is highly unlikely. Looking for somewhere else to start a smoking cessation treatment (delayed group) is no reason to drop of the alcohol treatment. Furthermore, smoking cessation treatment during the course of treatment for alcohol dependence has been avoided largely out of concern that concurrently addressing both addictions may adversely affect recovery from alcoholism, concerns are around the world (Gulliver et al., 2006; Walsh et al., 2005; Zullino et al., 2003), so if participants of the delayed group looked for a smoking cessation treatment somewhere else, it was likely that drug treatment counsellors had discouraged efforts to quit smoking during the early stages of alcohol recovery (Bobo et al., 1995).
3. Yes. Previous comment on this issue has been deleted (See page 13).

18/1/10

per a gnieva

Ms No.: 200907008

Title: SIMULTANEOUS VS. DELAYED TREATMENT OF TOBACCO
DEPENDENCE IN ALCOHOL DEPENDENT OUTPATIENTS

Dear Dr. NIEVA,

Thank you for submitting your manuscript to European Addiction Research. We are pleased to inform you that it has now been accepted for publication and passed on to our production department from whom you will hear shortly.

We hope you will continue to submit work from your group to "European Addiction Research" in the future.

With kind regards,

Editorial Office

European Addiction Research

Joséphine Schwab

Article 2:

Nieva, G., Bruguera, E., Valero, S., & Casas, M. (2010). Impacto de la sintomatología depresiva en los resultados de un programa de deshabituación tabáquica en el lugar de trabajo. *Adicciones*, 22(2), 101–106.

Resposta de la revista *Adicciones* després del enviament del manuscrit el 06/04/2009.

2/7/09

Adicciones es

per a Gemma

Adjunto les remitim los comentarios a su artículo titulado "Impacto de la sintomatología depresiva en los resultados de una intervención en tabaquismo en el lugar de trabajo" hechos por el comité de redacción. Les rogamos que los tengan en cuenta, realicen las oportunas modificaciones y nos remitan también, además del artículo modificado, un informe en que contesten argumentando a las principales objeciones que les han hecho los revisores (con los que por descontado pueden discrepar). Asimismo rogamos hagan una pequeña corrección, si hay más de un número en superíndice debe respetarse un espacio después de la coma.

Solicitamos acuse de recibo y quedamos a la espera de sus noticias.

Saludos cordiales

Resposta dels autors contestant a cadascuna de les qüestions plantejades pels revisors:

Comentario 1 (revisor 1)

Título: podría introducirse la palabra abandono o deshabitación ?

Para no crear confusión respecto a otras intervenciones que se realizan en el lugar de trabajo relacionadas con el tabaquismo: políticas de espacios sin humo, etc...

Realizado. Título:

*Impacto de la sintomatología depresiva en los resultados de un programa de deshabitación tabáquica en el lugar de trabajo
Impact of depressive symptoms on outcomes of a workplace smoking-cessation program*

Resumen:

Quizás debería precisarse que se trata de un programa de intervención realizado sobre base de inscripción/participación voluntaria.

Realizado. Página 2, línea 8-9: "... cuyos participantes fueron trabajadores del Ayuntamiento de Barcelona que se inscribieron voluntariamente."

Introducción:

p.4 La referencia 1, a falta de documento impreso, debería al menos acompañarse del enlace con la página del Ministerio:

<http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm>

Realizado. Página 14, referencia 1:

" Encuesta Nacional de Salud 2006. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en:
<http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm>"

La referencia 2 aparece innecesariamente al lado de "eficacia" o bien no debería aparecer antes.

Realizado. Página 4, línea 6:

"Si bien han mostrado su eficacia, poca..."

Material y Métodos

p.7. Variables analizadas: mejor sustituir el final del primer párrafo > "Adicionalmente, se analizó como se relacionaba la presencia de antecedentes de depresión con los resultados en términos de abstinencia (o abandono)"

Realizado. Página 7, párrafo 2, línea 7-8.

Resultados:

p.9 Puede quedar la duda de si los 29 pacientes que no siguieron ningún tipo de tratamiento fueron considerados recaídas (se supone que sí) o no. Entran en el denominador de todos los cálculos pero debería precisarse mejor que se usa el criterio "intention to treat".

Realizado. Página 7, en apartado Análisis estadístico: "Se incluyeron en el análisis estadístico todos los pacientes de acuerdo con el criterio intention to treat. Se utilizó la prueba de χ^2 ..."

Discusión:

p.12 5a línea> variable moderadora quiere decir variable moduladora?

Realizado. "...refieren la depresión como una variable moduladora^{2,27}."

Mismo párrafo > la frase sobre la validez externa es algo confusa, en mi opinión. Qué quiere decir "sin situaciones experimentales que dificulten su aplicabilidad" ??

Se suprime la frase anterior, quedando: "la presente investigación tiene una elevada validez externa, puesto que se trata de una muestra amplia de trabajadores con distintas ocupaciones, que acuden voluntariamente, sin ser seleccionados por criterios de dependencia o de patología psiquiátrica y a los que no se asigna ningún tratamiento determinado."

Más adelante > Los autores hacen bien en poner énfasis en una limitación importante de este estudio retrospectivo como es la potencial (infra) valoración por los propios sujetos de sus antecedentes de TDM. También el hecho de excluir ciertos trastornos puede influir tanto en la baja prevalencia hallada como influir en la potencia estadística.

Realizado. Página 12 al final: "Ello puede haber influido tanto en la menor prevalencia de antecedentes de TDM encontrada en nuestra muestra comparada a la de otros estudios⁷, así como en la potencia estadística del análisis. "

Tablas y figuras:

Tabla 2: ofrece dudas de interpretación

- Qué quiere decir AP vs. no AP?

AP incluye AC? (sí)

no AP incluye no AC? Y viceversa: en no AC está no AP y una parte de AP...

- Tiene sentido? Muy relativamente, aunque se puede mantener la tabla precisando mejor estas iniciales.

-El "vs" puede crear confusión ya que no se trata de puntuaciones relacionadas entre sí, sino independientes.

Se cambia filas por columnas y se suprime "vs". Quedando:

	BDI, media (DE)			
	AP ¹	No AP	AC ²	No AC
3 meses (n=280)	7,2 (5,4)	9,3 (7,7)	6,8 (4,9)	9,3 (7,5)
6 meses (n=279)	6,8 (4,6)	9,1(7,5)	6,4 (4,5)	9,2 (7,3)
12 meses (n=279)	6,8 (4,7)	8,9 (7,3)	6,3 (4,5)	8,8 (7)

¹ AP= abstinencia puntual

² AC= abstinencia continuada

Referencias:

Acabar de revisar y eliminar algun pequeño error tipográfico (2, 10, 12, 21)

Realizado.

Ref. 2: La Biblioteca Cochrane Plus, Número 2. Oxford: Update Software; 2006.

Ref. 10: Am J Psychiatry 1993; 150: 1546-7.

Ref. 12: Compr Psychiatry 1990; 31: 350-4.

Ref.21: Rev Psiquiatr Psicol Med Eur Am Lat 1975; 12: 217-36.

Comentario 2 (revisor 2)

En la introducción se aprecia que se aportan correctamente referencias orientativas a favor y en contra de las hipótesis de los investigadores en torno a la influencia del TDM en la intervención, pero no se analiza la existencia y dirección de los resultados sobre el peso de la variable sintomatología depresiva.

Véase página 5. Primer párrafo:

“...la evidencia apunta hacia una relación directa entre sintomatología depresiva al inicio del tratamiento de deshabituación tabáquica con una mayor severidad de dependencia y peores resultados a corto plazo.”

Tampoco se hace mención a estudios previos que incluyan la medicación antidepresiva como variable moderadora que justifiquen y orienten al lector sobre su inclusión en esta investigación. Si se mencionaran estos antecedentes, quedaría más completo este apartado.

Realizado. Página 5, final primer párrafo:

“Hasta el momento, la medicación antidepresiva (a excepción del bupropion y la nortriptilina), no ha mostrado aumentar significativamente la probabilidad de abstinencia tabáquica²⁰”

También se especifica en los objetivos, página 5:

“Se explora cual es el rol que tienen las variables sexo, la severidad de la dependencia y la toma de antidepresivos (diferentes de bupropion o nortriptilina).”

Estimo que el artículo mejoraría, si en el apartado de Método, se describiera mejor la muestra, lo que supone sacar del campo de resultados lo que allí se dice sobre las características de la muestra.

Realizado. Se traslada y adapta el primer párrafo del apartado de resultados(página 8) al apartado método-sujetos de página 5-6. Quedando:

“Se trata de un estudio retrospectivo cuyos participantes fueron 280 trabajadores del Ayuntamiento de Barcelona que acudieron voluntariamente a un Programa de Cesación Tabáquica (PCT) entre marzo de 2006 y octubre de 2007, y contestaron los cuestionarios. El PCT fue realizado por el equipo del Programa de Tabaquismo del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario Vall d’Hebron de Barcelona. El 53,9% eran hombres y la edad media era de 45,7 años (DE= 8; Rango 26-64). El 63,6% de la muestra estaba casado o vivía en pareja. El 37,5% tenían estudios secundarios y 46,4% universitarios. Referente a su ocupación, el 35,2% formaban parte del cuerpo de la policía local (guardia urbana), el 14,6% eran técnicos de grado medio, el 10,8% eran auxiliares, el 7,3% eran técnicos de grado superior, el 6,3% trabajaba como administrativos o auxiliar administrativos, el 4,2% eran educadores /maestros y el 3,5% eran bomberos; el 18,1% restante tenía otra ocupación.”

En el apartado de Procedimiento y a efectos de una mejor replicabilidad, sería interesante describir con más detalle los criterios de inclusión y exclusión de los sujetos en terapia individual frente a grupal.

Realizado. Página 6 se sustituye:

En general se abogaba por una intervención grupal excepto en pacientes que rechazaban la asistencia al grupo, no estaban suficientemente motivados, o presentaban patología psiquiátrica de difícil manejo grupal.

Por la siguiente frase:

Los criterios de inclusión en el tratamiento grupal fueron que el paciente aceptara realizar el tratamiento en grupo y estuviera motivado para dejar de fumar. El único criterio de exclusión fue presentar patología psiquiátrica de difícil manejo grupal.

En lo que hace referencia a las Variables analizadas faltan referencias sobre la elección del criterio de 9 ppm en la cooximetría. Otra información que sería conveniente incluir es la referida a las posibles debilidades de este sistema de detección del consumo de tabaco (esto es, los límites en función de la ventana de detección) para juzgar la abstinencia.

Se trata de un error. El punto de corte es 10 y se ha referenciado en la página 7:

Cummings SR, Richard RJ. Optimum cutoff points for biochemical validation of smoking status. Am J Public Health 1988; 78, 574-5.

Tampoco se aporta justificación sobre la elección del periodo de 7 días para la consideración de recaída. Para el lector menos implicado en el área del tabaquismo, esta información puede ser de gran interés a la hora de entender los métodos y criterios utilizados y sus debilidades. Completaría así la información ya aportada sobre los instrumentos utilizados.

Se añade referencia en página 8, y se corrigen los números de las referencias posteriores.

Hughes JR, Keely JP, Niara RS, Ossip-Klein DJ, Richmond RL, Swan Ge. Measures of abstinence in clinical trials: issues and recommendations. Nicotine Tob Res 2003; 5:13-25.

En el campo de los Resultados, la comprensión del artículo mejoraría si se da la explicación al lector de lo que ha sucedido con los casos perdidos tras la primera sesión, ya que no se hace mención a que han sido incluidos como “no-abstinentes”.

Como comentario también del otro revisor, se incluye en la página 8, en Análisis estadístico:

“Se incluyeron en el análisis estadístico todos los pacientes de acuerdo con el criterio intention to treat.”

La referencia a la tabla 2 es algo confusa, al incluirse como parte de un paréntesis con los datos sobre la *t de Student* para un grupo de casos. Sería más aclarador dejar constancia escrita al inicio del párrafo de a qué información se refiere dicha tabla (no sólo de la relación del BDI con la abstinencia continuada, sino también con la puntual, mencionada varias líneas antes)

Realizado. “Sin embargo, tal y como se observa en la tabla 2, puntuaciones...” Se elimina ..“tabla 2” de la última línea de la página 9.

Aparecen dos errores de escritura en el apartado. En la página 9, en la tercera línea tras el título de la sección se utiliza la conjunción “y” en lugar de “e” (“puntuaciones en el BDI y iniciar o no..”).

Realizado. “...puntuaciones en el BDI e iniciar o no, tratamiento...”

En la página 10, en la quinta línea se incluye un “en” no necesario (“..82 días en hasta ..”)

Realizado. “...82 días hasta la primera recaída ...”

En la Discusión, en el párrafo relativo a las limitaciones, se contemplan las principales debilidades de la investigación. No obstante, sería interesante discutir otros aspectos como el posible error en la medición de la abstinencia mediante cooximetría, la posible influencia de la variable motivacional en la asistencia voluntaria, en las puntuaciones en sintomatología depresiva, o en los resultados de abstinencia.

Realizado. Página 12, final, se incluye: “De otro lado, la medición de la abstinencia mediante cooximetría se realizó en las visitas verificando la autodeclaración del sujeto en la abstinencia puntual. La abstinencia continuada fue reportada por el propio sujeto y no pudo ser objetivada más que en el momento de las visitas. A pesar de ello, este procedimiento (que incluye ambas medidas de abstinencia y la verificación mediante cooximetría en diferentes momentos del proceso, incluido los 12 meses) es el recomendado por el Subcomité de Verificación Bioquímica de la Society for Research on Nicotine and Tobacco²⁸”

Página 13: “...la variable motivación pudo haber influido tanto en la asistencia voluntaria como en los resultados de abstinencia.”

No se incluye como una limitación el que la motivación pueda influir en la severidad de la sintomatología depresiva, ya que estudios realizados indican que son variables independientes, por lo que sujetos con dicha sintomatología pueden estar interesados y motivados para dejar de fumar. Véase:

Prochaska JJ, Rossi JS, Redding CA, Rosen AB, Tsoh JY, Humfleet GL, Eisendrath SJ, Meisner MR, Hall SM. Depressed smokers and stage of change: implications for treatment interventions. Drug Alcohol Depend. 2004 Nov 11;76(2):143-51.

La tabla 2 resulta algo compleja de analizar por la disposición de las celdas, que dificulta las comparaciones de las puntuaciones en cada momento del seguimiento para cada categoría de abstinencia. Quizás sería más clara una tabla en la que se intercambiara la disposición de columnas y filas. Es decir, que las filas correspondieran a cada uno de los tres momentos del seguimiento y las columnas representaran cada categoría de abstinencia (AP, no AP, AC y no AC). Así se facilitaría la comparación entre las puntuaciones de cada uno de los subgrupos.

Se cambia filas por columnas. Quedando:

	BDI, media (DE)			
	AP ¹	No AP	AC ²	No AC
3 meses (n=280)	7,2 (5,4)	9,3 (7,7)	6,8 (4,9)	9,3 (7,5)
6 meses (n=279)	6,8 (4,6)	9,1(7,5)	6,4 (4,5)	9,2 (7,3)
12 meses (n=279)	6,8 (4,7)	8,9 (7,3)	6,3 (4,5)	8,8 (7)

¹AP= abstinencia puntual

² AC= abstinencia continuada

9/9/09

Adicciones

per a Gemma

Buenos días.

Le comunicamos que su artículo titulado "Impacto de la sintomatología depresiva en los resultados de un programa de deshabituación tabáquica en el lugar de trabajo" ha sido aceptado para su publicación en ADICCIONES.

Reciba un cordial saludo.

Secretaría de **ADICCIONES**

Article 3:

Nieva, G., Valero, S., Bruguera, E., Andion, O., Trasovares, M. V, Gual, A., & Casas, M. (2011). The alternative five-factor model of personality, nicotine dependence and relapse after treatment for smoking cessation. *Addict Behav*, 36(10), 965–971.

Resposta de la revista *Nicotine & Tobacco Research* després de l' enviament del manuscrit el 12/02/2010.

per a gnieva

08-Apr-2010

Dear Mrs. Nieva,

I am writing you regarding manuscript NTR-2010-064 entitled "The alternative five-factor model of personality, nicotine dependence and relapse after treatment for smoking cessation" that you submitted to *Nicotine & Tobacco Research*.

The manuscript has been evaluated by two expert reviewers (reviewers' comments are included at the end of this message), as well as by two members of the editorial team. I regret to inform you that your manuscript cannot be considered further for publication in *Nicotine & Tobacco Research*.

The reviewers both suggested that the topic had merit, and there are certainly positive features to your approach. However, substantial concerns about the study and its presentation were noted. Among the more serious study design issues, as noted by Reviewer 1 the measurement of personality occurred well into the treatment period. This renders it difficult to have much confidence in any conclusions about the predictive value of these measures. There were other concerns in relation to most sections of the manuscript (e.g., inadequate introduction and discussion sections, lack of treatment standardization, confusion regarding the timing of various measurements). The reviewers have provided detailed comments, which I hope you will find useful in determining how to proceed with this manuscript.

The journal currently receives many more submissions than it can publish. Thank you for considering *Nicotine & Tobacco Research* for the publication of your research. We understand that this is a disappointing outcome and hope the decision on this specific submission will not discourage you from the submission of future manuscripts.

Sincerely,

David J. Drobes, Ph.D.
Deputy Editor, *Nicotine & Tobacco Research*

Reviewer(s)' Comments to Author:

Reviewer 1:

The paper by Nieva et al sought to determine the association of personality traits measured with the questionnaire by Zuckerman et al with nicotine dependence and smoking cessation outcome. While the paper addressed a topic with clear scientific merits, I have found that the manuscript needs major improvement in a number of aspects including not only scientific issues but also problems in writing and presentation. Specifically, there are inherent weaknesses with the design of the study. Unlike most other studies where personality traits were measured prior to the onset of quitting and treatment, the personality data were actually collected in the fourth treatment session (Page 7) when attrition had occurred. This makes it impossible to rule out the impact of treatment and self-selection on personality trait measurement. In addition, little or no description and analysis were given on the CBT and medication. Since both treatments were not given uniformly in well controlled standardized manner, it is extremely difficult to exclude the likelihood that treatment variation might be a confounding factor for the observed association between traits and treatment outcome. Lack of a control group also makes it harder to dissociate traits and treatment variations. The authors should go back to their treatment records and make efforts to examine whether treatment implemented (CBT individual/group sessions, types of medication and dose regimen and so on) was significantly related to traits and other variables like gender. If this is the case, then the authors should tease apart variance explained by treatment and that by traits. The manuscript reported 1-yr abstinence rate that is higher than most clinical trials in smoking cessation research. This also makes it interesting to describe and discuss the treatment in greater detail.

The authors reported that gender was an important modulator of the link between traits and nicotine dependence and treatment outcome. However, women were younger than men in this study (Page 6). The authors did not include age in their regression analyses and therefore it is unknown whether age could have confounded the effects of gender. Additionally, it should be more informative to introduce gender as a variable of interest in the introduction and discuss its effects fuller in the discussion section.

Biological relevance of the alternative five-factor model by Zuckerman and colleagues was raised as major rationale for the study. The paper, however, failed to cite necessary evidence to substantiate the premise and show that this measure of traits is indeed superior to other personality systems (e.g., the big-five model measured by NEO-PI) in this regard. There are considerable data from studies with both human subjects and animal models that link traits such as sensation-seeking and impulsivity to neurobiological substrates (e.g., dopaminergic and serotonergic activity) which are also closely related to nicotine addiction. The manuscript would be greatly enhanced by discussion along these and other relevant themes.

Besides the above weaknesses in methodology and conceptualization, I am also concerned with plenty of minor problems with the writing and quality control of the paper. Below are some problems I have noticed.

1. Methods in Abstract. Other aspects of the methods, including the design, treatment, main outcome measures, and main analysis approach should be included in this section.
2. Page 3, 2nd paragraph. "most research about personality and smoking" may be rephrased to "most research on the association between personality and smoking...". Similar changes may be made to "some studies have investigated personality and smoking relapse" (Page 4, 2nd paragraph).
3. Page 4, 3rd paragraph. The statement "it [the Big-Five model] has little utility in explaining behavior" is quite debatable. As widely used and studied personality measurement, the Big-Five and other major systems (e.g., TPQ) are demonstrated to have certain levels of behavioral validation and neurobiological underpinnings, especially genetic links. The authors should draw on relevant empirical data to support this statement or modify it. In addition, evidence should be briefly

presented to show that the alternative five-factor model has excellent biological and behavioral relevance to smoking and nicotine addiction.

4. Page 5, 2nd paragraph. “Secondly, to analyze” is an incomplete sentence.

5. Page 6, 3rd paragraph. Sy should be given full name of the factor when it was first mentioned.

6. Page 7, 1st line. “reflect” should be “reflects”.

7. Page 7, 3rd paragraph. The sentence “The first visit included....” should be rewritten.

8. Page 8, 3rd paragraph. “university studies” should be clarified by specifying college degrees or others.

9. Page 9, 4th paragraph. “Both associations were direct” should be changed to an expression like “both predictors were found to be positively related to CPD”.

10. Page 10, 4th paragraph. “improved slightly increasing” missed a “by” before “increasing”.

11. Page 11, 1st paragraph. “who accept” may be changed to “who received”.

12. Page 11, 2nd paragraph. $\beta = .19$ should be corrected. Kendler (1999) should be Kendler et al (1999). Correct other errors of this kind. “are consistent with studies with similar results” should be rewritten.

13. Page 12, 1st paragraph. “the trait Conscientiousness (which includes impulsivity)” may be changed because impulsiveness is a facet of Neuroticism while Conscientiousness has a deliberation facet.

14. Page 12, 4th paragraph. Gillbert should be Gilbert. Correct other typos of this kind.

15. Page 13, 2nd paragraph. “the AFFM provides an accurate model to predict...” may be modified because the classification results are only moderately accurate.

16. Page 13, 3rd paragraph. “..report adjustment parameters...” may be better stated by saying that gender is a significant moderator of the association between the traits measures by the AFFM and nicotine dependence and smoking cessation outcome.

17. Page 13. The last sentence was poorly worded. It makes little sense saying free treatment would influence personality traits per se. The possibility that free treatment could cause selective participation in the study and drop out should be explicitly stated.

18. Page 14. In the last sentence, “minimize certain traits” should be reworded to say things like “minimize the adverse effects of certain traits on smoking cessation”.

19. Table 3. SEM is more often reported than standard deviation. Commas in numbers should be replaced with decimal points.

Reviewer: 2

This paper reports the results of a prospective study of the relationship between trait variables and smoking cessation outcomes (abstinence, cigarettes per day, nicotine dependence) in smokers trying to quit with a cessation program. Part of the appeal of this study, conceptually, is that it attempts to make sense of and improve upon much of the research on traits and smoking by locating the work within Zuckerman's framework. Rather than seeing the trait variables as descriptive population-measured entities, this framework relates the traits to biological dispositions or response tendencies. The results are consistent with some studies, and not consistent with other studies. In any case, I think that the study and paper would potentially make a contribution to the literature.

I have concerns with this paper, and presentation, however.

1) I appreciate what the authors have done in this study (i.e., framing within Zuckerman's model), but think that they could have gone farther in both the introduction and discussion in contrasting the current study to previous approaches that have used the Big Five. There are quite a few studies that have been published in this domain, and I'd like to see the authors do more to make their study stand out (which I think it can).

Relatedly, and this is more for the discussion: I found myself getting lost in the discussion section and introduction due to the mass of conflicting findings in this domain of research activity (e.g., N is related to smoking variables in some versus other studies, etc.). I'd like to see more done here to make sense of this literature, and how the current study contributes and helps to move the field forward.

2) I found myself getting a little confused by the timing of the measurements, i.e., when certain measures (FTND, CPD) were administered in this prospective study. I'd like to see greater clarity in the methods as to exactly what was measured and when.

3) I also found the results a little difficult to follow. If the FTND or CPD were given at multiple times, and if they were also used as an outcomes, then previous levels on these variables ought to be included in the models. FTND and CPD are very highly correlated with one another (CPD is also an item on the FTND); I wondered, then, about the utility of treating them as separate outcomes or including one or the other in the analysis.

4) I thought that the paper was lacking in a rationale for examining gender as a moderator. Greater detail on this analytic decision is needed.

5) There are limitations to the study, including the small sample size and limits to generalizability given the nature of the sample and setting.

Resposta de la revista *Addictive Behaviors* després de l' enviament del manuscrit el 15/07/2010.

From: **Addictive Behaviors** _____

Date: 2010/11/23

Subject: Your Submission

To: gnieva@vhebron.net

Ms. Ref. No.: ADDICTBEH-D-10-00329

Title: The alternative five-factor model of personality, nicotine dependence and relapse after treatment for smoking cessation

Addictive Behaviors

Dear Ms Gemma Nieva,

Your manuscript has been reviewed for Addictive Behaviors and our editorial decision is to ask you to revise and resubmit your paper. Attached is a Summary List of 2 Reviewers' Comments. I have listed only the main points that I would like you to address in your revision. However, as you can see, the reviews suggested many changes. Please modify your manuscript accordingly. I look forward to reading your revised manuscript.

To submit a revision, please go to <http://ees.elsevier.com/addictbeh/> and login as an Author.

Your username is: gnieva

If you need to retrieve password details, please go to:

<http://ees.elsevier.com/addictbeh/default.asp>

On your Main Menu page is a folder entitled "Submissions Needing Revision". You will find your submission record there.

Sincerely,

Peter M. Miller, PhD
Editor-in-Chief

Resposta dels autors contestant a cadascuna de les qüestions plantejades pels revisors:

Summary List of 2 Reviewers' Comments:

1. Throughout the paper there are fairly minor but numerous grammatical mistakes. I would strongly recommend a review by someone whose first language is English. The manuscript has to be prepared in such a manner that language standards of Addictive Behaviors are met. *The text was revised by a native English speaker. Several mistakes were corrected.*

2. Is this entirely a prospective study? I still cannot fully grasp whether the first correlation analysis refers to personality measures taken at baseline and nicotine dependence/use measures taken at 365 days. Or is this cross-sectional data? *As explained in the text, we consider part of this study is cross-sectional (information about nicotine dependence and nicotine use), and part of this study is prospective (treatment outcomes).*

3. Many terms are used interchangeably which is confusing for the reader. I would settle for 'nicotine dependence' and 'nicotine use'. The FTND is a measure of nicotine dependence but the number of cigarettes smoked is not. There are no established cut off points in number of cigarettes smoked that can reliably predict dependence. This is why the number of cigarettes smoked should be presented as 'nicotine use'. *We absolutely agree, we settle for nicotine dependence and nicotine use as different concepts throughout the paper.*

4. I understand that there are four parts to this study. The first part is an investigation of the correlations between personality traits and measures of nicotine use and dependence. The second part examines the relative contribution of personality traits (and facets) to nicotine use and dependence. Both these parts refer to cross-sectional data. The third part compares mean scores on personality traits and facets by category (abstainer and relapse). Finally, the fourth part investigates the category membership as a smoker on non-smoker.

I think these four parts should be more clearly presented in the Results section. At times the authors jump to and fro making it difficult for the reader to follow the material being presented. *These four parts are introduced in the statistical analysis part and results are presented according this order under separated subheadings (pages 7 through 10).*

5. Samples sizes are relatively small for some of the analyses being undertaken (such as the multiple regression analyses by gender where participants are in the range 48-55). *This was included as a limitation of this study in the discussion (page 13).*

6. For the third and fourth parts of the study I would recommend controlling for initial levels of nicotine dependence at baseline. *This was done. We had to reanalyze including the FTND levels in the logistic regression analysis (see 2.4 and 3.4 sections).*

7. I am not sure that in Table 4 the data is presented clearly. Are models 1 and 2 steps in a hierarchical linear regression analysis? Why would the data for women fall under 'Model 3' and 'Model 4'? It is separate. *As results at this point were different (only one model for men and*

another one for women arose) numbers of the models were not included.

8. In the Introduction section, which could be tightened somewhat (especially the part describing previous research on the links between personality and nicotine dependence/use) there are basically no hypotheses. Yet, from the literature reviewed, it should be possible to outline several hypotheses linking traits and facets of personality to nicotine dependence/use.

At the end of the introduction, hypotheses are formulated based on previous literature (last paragraph of page 3, first of page 4).

9. I would recommend removing section 3.3. (on the accuracy of the models), especially in view of how limited sample size may have affected results. We considered this to be a strength of this paper since this analysis is not commonly used, but accept and include the sample size as a limitation.

10. The Discussion section needs to present results and elaborate on them logically rather than haphazardly. As with the Abstract the reader is subjected to a barrage of information that is not always clearly and sequentially presented. New order of the discussion was elaborated in order to make reading more clearly.

11. It is important to note as a limitation that the sample used was not a clinical sample as a formal diagnosis was not. This topic was included in the discussion section 8page 13, last paragraph).

12. I think that different modalities of CBT delivery may be a confounder as they could interact with traits and facets. See under section 3.3 “no differences regarding personality traits between types of cognitive behavioral treatments (individual / group) or medication used”.

13. Parts of the Discussion that relate to the conceptualisation of findings could be moved to the Introduction in the (now missing) hypotheses section. Hypotheses were included in the introduction (last paragraph of page 3, first of page 4).

14. Limitations are too limited in scope! This study had several limitations that need to be highlighted. Limitations have been widely discussed in the discussion section (last paragraph of page 13).

15. Directions for future research could be developed further. New directions for future research have been included (page 14).

per a gnieva

23/05/11

Ms. Ref. No.: ADDICTBEH-D-10-00329R1

Title: The alternative five-factor model of personality, nicotine dependence and relapse after treatment for smoking cessation

Addictive Behaviors

Dear Ms Gemma Nieva,

We are pleased to inform you that your manuscript has been accepted for publication in Addictive Behaviors. Congratulations. We look forward to seeing your article in print.

Sincerely,

Gabrielle L. Miller

Managing Editor

14. Annexos

Article 1.- Nieva, G., Ortega, L. L., Mondon, S., Ballbe, M., & Gual, A. (2010). Simultaneous versus Delayed Treatment of Tobacco Dependence in Alcohol-Dependent Outpatients. *European Addiction Research*, 17(1), 1–9.

Es pot consultar a l'enllaç:

<http://www.karger.com/Article/Abstract/321256>

Article 2.- Nieva, G., Bruguera, E., Valero, S., & Casas, M.(2010). Impacto de la sintomatología depresiva en los resultados de un programa de deshabituación tabáquica en el lugar de trabajo. *Adicciones*, 22(2), 101–106.

Es pot consultar a l'enllaç:

<http://www.adicciones.es/files/101-106%20nieva.pdf>

Article 3.- Nieva, G., Valero, S., Bruguera, E., Andion, O., Trasovares, M. V, Gual, A., & Casas. (2011). The alternative five-factor model of personality, nicotine dependence and relapse after treatment for smoking cessation. *Addictive Behaviors*, 36(10), 965-971.

Es pot consultar a l'enllaç:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306460311001602>

Art-Annex 1.- Nieva, G., Gual, A. (2005). El tratamiento del tabaquismo en alcohólicos: ¿miopía o negligencia?. Adicciones, 17 (3), 177-178.

Es pot consultar a l'enllaç:

<http://www.adicciones.es/files/177-180%20editorial%20nieva.pdf>

Art-Annex 2.- Ballbe, M., Nieva, G., Mondon, S., Pinet, C., Bruguera, E., Salto, E., Fernandez, E., Gual, A. (2012). Smoke-free policies in psychiatric services: identification of unmet needs. Tobacco Control, 21(6), 549-554.

Es pot consultar a l'enllaç:

<http://tobaccocontrol.bmj.com/content/21/6/549.abstract>