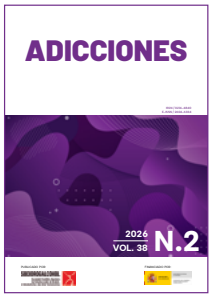
SOCIDROGALCOHOL
Sociedad Científica Española de Estudios sobre el Alcohol, el Alcoholismo y las otras Toxicomanías

ADICCIONES
2026 ■ VOL. 38 ■ N. 2 ■ PÁGS. 105–114
www.adicciones.es



ORIGINAL

Intervenciones farmacológicas en cesación tabáquica en pacientes con trastorno bipolar

Pharmacological interventions for smoking cessation in patients with bipolar disorder

Pablo González-Domenech*,**; María Domingo-Rubio*; Joaquín Camacho-Tapia*; Jesús García-Jiménez*,**,***; Luis Gutiérrez-Rojas*,**,***; Sara Jiménez-Fernández*,**,****.

* Departamento de Psiquiatría, Facultad Medicina, Universidad de Granada, España.

** Grupo de Investigación en Psiquiatría y Neurociencias (CTS-549), Instituto de Neurociencias, Universidad de Granada, España.

*** Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España.

**** Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

Resumen

Introducción: El trastorno bipolar (TB) es una enfermedad mental crónica asociada a un mayor riesgo de mortalidad prematura. El consumo de tabaco es altamente prevalente en esta población y contribuye de forma relevante a la morbimortalidad física. *Objetivo:* Analizar críticamente la evidencia disponible sobre las intervenciones farmacológicas para el abandono del tabaco en pacientes con TB. *Métodos:* Se realizó una revisión narrativa estructurada en PubMed, The Cochrane Library y Web of Science, incluyendo estudios publicados entre enero de 1985 y marzo de 2025. Se incluyeron estudios originales que evaluaban tratamientos farmacológicos para la cesación tabáquica en pacientes con TB diagnosticado según criterios DSM o CIE. Debido a la heterogeneidad clínica y metodológica, no se realizó metaanálisis. *Resultados:* Se incluyeron 15 estudios. La mayoría evaluaron pacientes con TB dentro de cohortes psiquiátricas más amplias. La vareniclina mostró mayores tasas de abstinencia que el placebo, con odds ratios aproximadas entre 3,0 y 8,1, y fue superior al bupropión y a la terapia sustitutiva con nicotina (TSN) en varios estudios de gran tamaño. El bupropión y la TSN fueron generalmente más eficaces que el placebo, aunque con resultados menos consistentes. Los tratamientos fueron, en general, bien tolerados, sin aumento de eventos adversos neuropsiquiátricos graves. *Conclusiones:* Las intervenciones farmacológicas, especialmente la vareniclina, parecen efectivas y generalmente seguras para el abandono del tabaco en pacientes con TB. No obstante, la evidencia es heterogénea, lo que subraya la necesidad de estudios específicos en esta población.

Palabras clave: trastorno bipolar, abandono del tabaco, tratamiento farmacológico, vareniclina, terapia sustitutiva con nicotina

Abstract

Background: Bipolar disorder (BD) is a chronic mental illness associated with increased premature mortality. Tobacco use is highly prevalent in BD and contributes substantially to physical morbidity. *Objective:* To critically appraise the evidence on pharmacological interventions for smoking cessation in patients with BD. *Methods:* A structured narrative review was conducted in PubMed, The Cochrane Library, and Web of Science, including studies published between January 1985 and March 2025. Original studies evaluating pharmacological smoking cessation treatments in patients diagnosed with BD according to DSM or ICD criteria were included. Due to clinical and methodological heterogeneity, no meta-analysis was performed. *Results:* Fifteen studies were included. Most trials evaluated patients with BD within broader psychiatric cohorts. Varenicline showed higher abstinence rates than placebo, with odds ratios ranging approximately from 3.0 to 8.1 in randomized trials, and was superior to bupropion and nicotine replacement therapy (NRT) in several large studies. Bupropion and NRT were generally more effective than placebo, although results were less consistent. Treatments were generally well tolerated, without increased severe neuropsychiatric adverse events. *Conclusions:* Pharmacological interventions, particularly varenicline, appear effective and generally safe for smoking cessation in BD, especially when combined with behavioral support. Evidence remains heterogeneous, highlighting the need for BD-specific trials.

Keywords: bipolar disorder, smoking cessation, pharmacological treatment, varenicline, nicotine replacement therapy

■ *Recibido: Mayo 2025; Aceptado: Enero 2026.*

■ ISSN: 0214-4840 / E-ISSN: 2604-6334

■ **Enviar correspondencia a:**
Sara Jiménez Fernández y Luis Gutiérrez Rojas. Facultad de Medicina, C/Jesus Fábregas Candel, 11. Torre A, planta 9–E-18071 Granada, España. Tel. +34 958 204 704. E-mail: sjimenez@ugr.es, gutierrezrojasl@hotmail.com

El trastorno bipolar (TB) es una enfermedad mental grave, crónica y recurrente caracterizada por la alternancia de episodios depresivos y maníacos o hipomaníacos, frecuentemente intercalados con periodos de eutimia (American Psychiatric Association, 2022). La prevalencia a lo largo de la vida de los trastornos del espectro bipolar se ha estimado en aproximadamente un 2–3% a nivel mundial (Merikangas et al., 2011). Más allá de su carga psiquiátrica, el TB se asocia con un riesgo marcadamente incrementado de mortalidad prematura en comparación con la población general, impulsado en gran medida por comorbilidades físicas más que por el suicidio únicamente (Leverich et al., 2003; Sylvia et al., 2015).

Las enfermedades respiratorias, particularmente la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la neumonía, representan una causa principal del exceso de mortalidad en individuos con TB, junto con la enfermedad cardiovascular y el cáncer (Callaghan et al., 2014; Su et al., 2017). El tabaquismo es el principal factor de riesgo modificable subyacente a estas condiciones y continúa siendo altamente prevalente en pacientes con TB. Los estudios epidemiológicos estiman tasas de tabaquismo entre el 30% y el 70% en el TB, superando sustancialmente las observadas en la población general (Heffner et al., 2011). Además, se ha informado que la exposición al tabaco a lo largo de la vida en individuos con TB se aproxima al 80%, lo que refleja tanto mayores tasas de inicio como un menor éxito en la cesación (Heffner et al., 2011).

La relación entre el consumo de tabaco y el TB parece ser bidireccional. Por un lado, los individuos con TB presentan una mayor probabilidad de desarrollar dependencia a la nicotina; por otro, el tabaquismo se ha asociado con una mayor gravedad de la enfermedad, incluyendo episodios afectivos más frecuentes, ciclación rápida y aumento de la conducta suicida (Diaz et al., 2009; García-Jiménez et al., 2023; Martínez-Ortega et al., 2013). Se han propuesto factores de vulnerabilidad compartidos, incluyendo susceptibilidad genética, influencias ambientales y mecanismos neurobiológicos que implican el procesamiento de la recompensa y la desregulación dopaminérgica (McClave et al., 2010).

La cesación tabáquica en el TB plantea desafíos clínicos particulares. En comparación con la población general, los individuos con TB muestran menores tasas de abandono y mayor riesgo de recaída, potencialmente influenciados por síntomas depresivos, impulsividad, disfunción cognitiva y preocupaciones relativas a la desestabilización del estado de ánimo durante la abstinencia (Heffner et al., 2011). Estas dificultades se ven, además, agravadas por interacciones farmacocinéticas entre el humo del tabaco y los medicamentos psicotrópicos, así como por trastornos comórbidos por uso de sustancias (Qiu et al., 2024).

Aunque existe evidencia sólida que respalda los tratamientos farmacológicos para la cesación tabáquica en la población general y en cohortes psiquiátricas de manera más amplia, la evidencia específicamente centrada en el TB sigue siendo fragmentaria. Muchos ensayos clínicos incluyen pacientes con TB dentro de muestras heterogéneas de enfermedad mental grave o trastornos del estado de ánimo, y los hallazgos a menudo se derivan de análisis de subgrupos o análisis post hoc. En consecuencia, los clínicos enfrentan incertidumbre al extrapolar los resultados a pacientes con TB en la práctica rutinaria.

El objetivo de este estudio es proporcionar una revisión narrativa estructurada de la literatura disponible sobre intervenciones farmacológicas para la cesación tabáquica en pacientes con TB, evaluando críticamente su efectividad, tolerabilidad y aplicabilidad clínica, con el fin de informar la toma de decisiones basada en la evidencia en esta población de alto riesgo.

Método

Se realizó una revisión narrativa estructurada de la literatura utilizando las bases de datos PubMed, The Cochrane Library y Web of Science, identificando artículos relevantes publicados desde enero de 1983 hasta marzo de 2025. Aunque la revisión siguió una estrategia de búsqueda predefinida con criterios explícitos de inclusión y exclusión y un proceso estructurado de selección de estudios, fue concebida como una revisión narrativa, ya que no se planificó ninguna síntesis cuantitativa ni metaanálisis formal debido a la marcada heterogeneidad clínica y metodológica entre los estudios.

La búsqueda se realizó utilizando combinaciones de términos MeSH y palabras clave en texto libre relacionadas con el TB y la cesación tabáquica, incluyendo: 'bipolar disorder,' 'smoking cessation,' 'pharmacological treatment,' 'varenicline,' 'bupropion,' y 'nicotine replacement therapy.' No se utilizaron simultáneamente términos superpuestos referidos al consumo de tabaco para evitar redundancia.

Los estudios se consideraron elegibles si cumplían los siguientes criterios: (1) artículos de investigación original publicados entre enero de 1985 y marzo de 2025; (2) publicados en revistas revisadas por pares; (3) escritos en inglés o español; (4) evaluación de intervenciones farmacológicas para la cesación tabáquica; (5) inclusión de pacientes diagnosticados con TB según criterios del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) o de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) (cualquier versión); (6) informe de resultados relacionados con la eficacia en la cesación tabáquica, incluyendo medidas de asociación e intervalos de confianza cuando estuvieran disponibles.

Los criterios de exclusión fueron: (1) estudios en los que los datos de TB no se analizaron por separado de otros grupos diagnósticos; (2) intervenciones no farmacológicas como tratamiento principal; (3) revisiones, metaanálisis, informes de casos, artículos de opinión, protocolos o editoriales; (4) estudios publicados en idiomas distintos del inglés o el español.

Dos revisores examinaron de forma independiente los títulos, resúmenes y textos completos (JCT y MDR). Las discrepancias se resolvieron por consenso, con la participación de un tercer revisor cuando fue necesario (PGD). Los datos extraídos incluyeron autor, año de publicación, país, diseño del estudio, tamaño muestral, composición diagnóstica, intervención farmacológica y dosis, duración del seguimiento, resultados de cesación tabáquica y efectos adversos informados.

Dada la naturaleza narrativa de la revisión y la heterogeneidad de los diseños de estudio, no se aplicó una herramienta formal estandarizada de evaluación del riesgo de sesgo (por ejemplo, Cochrane RoB o ROBINS-I). En su lugar, se realizó una evaluación cualitativa global de la calidad metodológica, considerando aspectos clave como el diseño del estudio (aleatorizado frente a no aleatorizado), tamaño muestral, especificidad diagnóstica para TB, método de verificación de la abstinencia tabáquica, duración del seguimiento y notificación de eventos adversos.

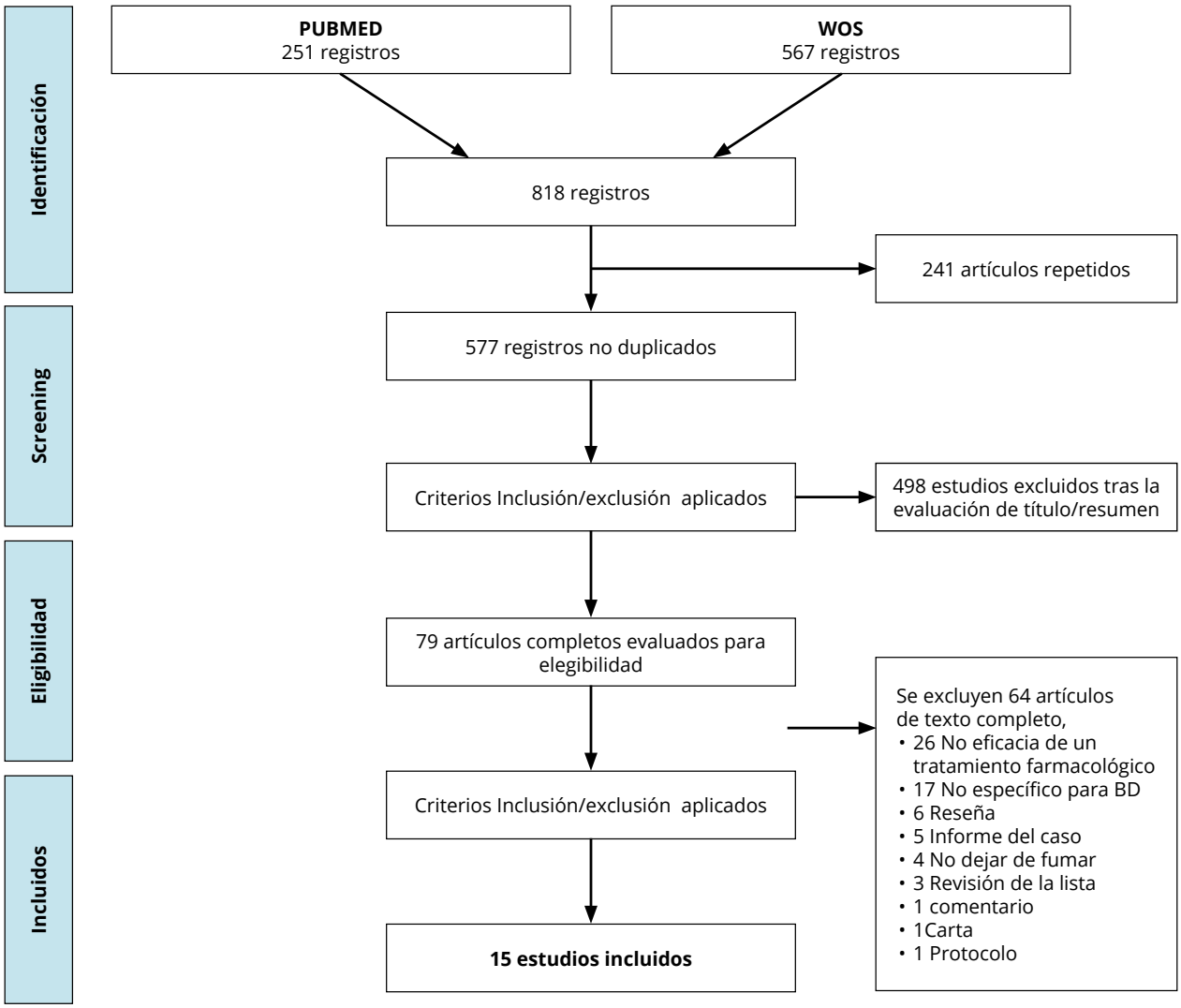
En conjunto, la calidad de la evidencia osciló entre moderada en grandes ensayos clínicos aleatorizados y análisis post hoc de estudios multicéntricos, y baja en pequeños ensayos piloto y estudios abiertos, lo que limita la comparabilidad de los hallazgos entre los estudios.

Resultados

Selección de estudios

La Figura 1 muestra el diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica. La búsqueda inicial mostró 818 registros (251 de la base de datos PubMed, 567 de la base de datos Web of Science). No se identificaron registros adicionales a través de The Cochrane Library. De estos, 241 eran artículos duplicados, manteniéndose 577 registros no duplicados para el cribado. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión después de la evaluación de títulos y resúmenes, se excluyeron 498 artículos. Se evaluaron 79 textos completos para determinar su elegibilidad, excluyéndose 64 de ellos. Finalmente, se incluyeron 15 registros en la revisión.

Figura 1
Diagrama de flujo de la selección de estudios para la revisión narrativa estructurada



Características de los estudios:

Sus características y principales hallazgos se presentan en la Tabla 1 (Anthenelli et al., 2016, 2023; Brunette et al., 2018; Chengappa et al., 2014; Daumit et al., 2023; Evins et al., 2014, 2019; Fouz Rosón et al., 2017; Garcia-Portilla et al., 2016; Gilbody et al., 2019; Heffner et al., 2019; Hickman et al., 2015; Prochaska et al., 2014; Weinberger et al., 2008).

Tabla 1

Estudios publicados sobre tratamientos farmacológicos para dejar de fumar en pacientes con trastorno bipolar

Autor, año y país	Participantes	Diseño y seguimiento	Evaluación	Tratamiento farmacológico para cesación tabáquica	Otros tratamientos para la cesación tabáquica	Hallazgos principales
Anthenelli et al. 2016 USA	N = 8144 Cohorte psiquiátrica (n=4116) TDM y TB (n=2882) TA (n=782) TEE (n=386) TLP (n=24) Cohorte no psiquiátrica (n=4028)	Ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, triple simulación, controlado con placebo y con comparador activo Seguimiento de 12 semanas	Diagnóstico de TB: SCID-I (DSM-IV-TR) Abstinencia: Autoinformada y nivel de CO ≤10 ppm	Vareniclina (n=731) 1 mg dos veces al día Bupropión (n=716) 150 mg dos veces al día TRN (n=722) 21 mg al día con reducción gradual	Asesoramiento telefónico para dejar de fumar (todos los participantes, en cada visita)	- Mayores tasas de abstinencia con vareniclina frente a: placebo (OR 3,61; IC del 95%: 3,07 a 4,24); parche de nicotina (OR 1,68; IC del 95%: 1,46 a 1,93); y bupropión (OR 1,75; IC del 95%: 1,52 a 2,01) - Mayores tasas de abstinencia con bupropión frente a placebo - (OR 2,07; IC del 95%: 1,75 a 2,45) - Mayores tasas de abstinencia con parche de nicotina frente a placebo - (OR 2,15; IC del 95%: 1,82 a 2,54)
Anthenelli et al. 2023 USA	N = 28 TB (n=15) TE (n=13)	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo Seguimiento de 12 semanas	Diagnóstico de TB: MINI (DSM-5) Abstinencia: nivel de CO ≤4 ppm y cotinina urinaria (-)	Vareniclina Dosis baja (0,5 mg dos veces al día) Dosis estándar (1 mg dos veces al día)	ACT (todos los participantes, hasta 10 sesiones)	Mayores tasas de abstinencia en los participantes con TB (37,5%) que en los participantes con TEE (16,7%) para la dosis estánda
Brunette et al. 2018 USA	N = 661* TA/Otros (n=205) TDM (n=158) TB (n=150) TEE (n=148) *n=231 participantes abandonaron	Ensayo clínico aleatorizado Seguimiento de 1 año	Diagnóstico de TB: DSM-IV-TR Abstinencia: nivel de CO ≤4 ppm y cotinina urinaria <10 ng/ml	Vareniclina/ Bupropión TRN (dosis no informadas)	TCC Asesoramiento telefónico para dejar de fumar	- No hubo un efecto significativo de la intervención (solo medicación, medicación + asesoramiento telefónico para dejar de fumar, y medicación + TCC) - Mayor abstinencia en quienes recibieron incentivos monetarios (AOR=1,77; p=0,009) - No hubo diferencias entre los grupos diagnósticos
Chengappa et al. 2014 USA	N = 60 participantes con TB eutímica	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo Seguimiento de 3 meses + 3 meses (extra)	Diagnóstico de TB: DSM-IV Abstinencia: Autoinformada y nivel de CO ≤10 ppm	Vareniclina (1 mg dos veces al día)	Asesoramiento telefónico para dejar de fumar (todos los participantes)	Mayor abstinencia con vareniclina frente a placebo (OR = 8,1; IC del 95%: 2,0-32,5; p<0,002) A los 6 meses, los sujetos tratados con vareniclina se mantuvieron más abstinentes en comparación con placebo
Daumit et al. 2023 USA	N = 192 TEE (n=82) TB (n=62) TDM (n=48)	Ensayo clínico aleatorizado y doble ciego (grupos de intervención frente a control) Seguimiento de 18 meses	Diagnóstico de TB: BPRS Abstinencia: Autoinformada (FTCD) nivel de CO cotinina urinaria	Grupo de intervención: Vareniclina (+/- TRN) o bupropión + TRN	Entrevista motivacional (todos los participantes) Asesoramiento telefónico para dejar de fumar (todos los participantes) Clase grupal de ejercicio, 50 minutos, 2-3 veces/ semana (todos los participantes)	El 62% informó interés en dejar de fumar inmediatamente (dentro de 1 mes) A los 18 meses, el 26,4% de los participantes del grupo de intervención y el 5,7% de los participantes del grupo control alcanzaron la abstinencia (AOR 5,9; IC del 95%: 2,3-15,4; p < 0,001). No hubo diferencias en el aumento de peso entre los grupos

Autor, año y país	Participantes	Diseño y seguimiento	Evaluación	Tratamiento farmacológico para cesación tabáquica	Otros tratamientos para la cesación tabáquica	Hallazgos principales
Evins et al. 2014 USA	N = 203 TEE (n=185) TB (n=18)	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos y de prevención de recaídas Seguimiento de 19 meses	Diagnóstico de TB: BPRS YMRS MADRS Abstinencia: Autoinformada y nivel de CO <9 ppm	Vareniclina 1 mg dos veces al día	TCC (grupo de vareniclina)	Semanas 12-52: tasas de abstinencia: 60% vareniclina frente a 19% placebo (OR 6,2; IC del 95%: 2,2-19,2; p < 0,001) Semanas 12-64: tasas de abstinencia: 45% vareniclina frente a 15% placebo (OR 4,6; IC del 95%: 1,5-15,7; p = 0,004) Semanas 12-76: tasas de abstinencia: 30% vareniclina frente a 11% placebo (OR 3,4; IC del 95%: 1,02-13,6; p = 0,03)
Evins et al. 2019 USA/Reino Unido	N = 4092 TDM y TB (n=2910) TA (n=792) TEE (n=390)	Ensayo aleatorizado, doble ciego, triple simulación, controlado con placebo y con comparador activo Seguimiento de 12 semanas	Diagnóstico de TB: SCID-I (DSM-IV-TR) Abstinencia: Autoinformada y nivel de CO ≤10 ppm	Vareniclina 1 mg dos veces al día Bupropión 150 mg dos veces al día TRN 21 mg al día con reducción gradual	—	Mayores tasas de abstinencia con vareniclina frente a placebo (OR 4,57; IC del 95%: 2,59 a 8,06) Mayores tasas de abstinencia con bupropión frente a placebo (OR 2,22; IC del 95%: 1,21 a 4,06) Mayores tasas de abstinencia con TRN frente a placebo (OR 2,76; IC del 95%: 1,53 a 4,97)
Garcia-Portilla et al. 2016 España	N = 75 TEE (n=54) TB (n=21)	Ensayo multicéntrico, no aleatorizado, abierto y prospectivo Seguimiento de 12 semanas	Diagnóstico de TB: DSM-IV Abstinencia: Autoinformada y nivel de CO ≤9 ppm	Vareniclina 1 mg dos veces al día Bupropión 150 mg dos veces al día TRN 21, 28 o 35 mg según el consumo de tabaco	Terapia motivacional	Tasas de abstinencia a las 12 semanas: 49,3% (TRN 50,0%; vareniclina 48,6%) Tasas de abstinencia en la semana 24: 41,3% (sin diferencias entre tratamientos) Tasas de abstinencia en la semana 36: 37,3% (sin diferencias entre tratamientos)
Fouz Rosón et al. 2007 España	N = 109 TA, TDM, TEE, TB (no especificado)	Ensayo controlado, aleatorizado, abierto y de grupos paralelos Seguimiento de 1 año	Diagnóstico de TB: No informado Abstinencia: No informada	Vareniclina 1 mg dos veces al día o 0,5 mg dos veces al día (ambos durante 8 semanas)	—	Mejores resultados (no significativos; p=0,094) con la dosis baja (44,3%) frente a la dosis estándar (37,5%) Los pacientes con TB o TEE tuvieron más dificultades para dejar de fumar Los pacientes con adicción a otras drogas mostraron una tendencia (no significativa; p=0,078) a dejar de fumar menos que aquellos sin adicción a drogas (34,3% frente a 48,2%)
Gilbody et al. 2015 USA/Reino Unido	N = 97 TB (no especificado) TEE (no especificado)	Ensayo controlado aleatorizado Seguimiento de 12 meses	Diagnóstico de TB: ICD-10 Abstinencia*: nivel de CO <10 ppm *Autoinformada si no pudo obtenerse el nivel de CO	Grupo de intervención: Programa estructurado y personalizado de cesación tabáquica (evaluación adaptada) que incluyó vareniclina y TRN	Línea telefónica gratuita para dejar de fumar (para todos los participantes)	Mayor cesación tabáquica ([36%] frente a [23%]; OR ajustada 2,9; IC del 95%: 0,8-10,5) en quienes recibieron la intervención personalizada El 16% de los participantes dejó de fumar en el grupo control frente al 26% del grupo de intervención (OR 2,5; IC del 95%: 0,8-7,7).
Gilbody et al. 2019 Reino Unido	N = 524 TEE (n=343) TB (n=115) TAE (n=66)	Ensayo controlado aleatorizado multicéntrico Seguimiento de 12 meses	Diagnóstico de TB: ICD-10 Abstinencia*: nivel de CO <10 ppm *Autoinformada si no pudo obtenerse el nivel de CO	Grupo de intervención: Intervención personalizada para la cesación tabáquica (apoyo conductual y ayudas farmacológicas para dejar de fumar*, con adaptaciones para personas con EMG) *Incluye vareniclina y TRN (dosis no informadas)	Atención habitual por el NHS (todos los participantes)	6 meses: Mayores tasas de cesación tabáquica en la intervención (14%) frente al control (6%) OR 2,4; IC del 95%: 1,2 a 4,6; p=0,010 12 meses: Mayores tasas de cesación tabáquica en la intervención (15%) frente al control (13%), pero sin significación estadística (OR 1,6; IC del 95%: 0,9 a 2,9; p=0,10)

Autor, año y país	Participantes	Diseño y seguimiento	Evaluación	Tratamiento farmacológico para cesación tabáquica	Otros tratamientos para la cesación tabáquica	Hallazgos principales
Heffner et al. 2019 USA/Reino Unido	N = 3041* Subcohorte de TB I/II (n=280) (81,4% con TB I) Cohorte no psiquiátrica (n=2761) *Análisis post hoc de Anthenelli et al., 2016 en TB	Ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, triple simulación, controlado con placebo y con comparador activo Seguimiento de 12 semanas	Diagnóstico de TB: SCID-I (DSM-IV-TR) Abstinencia: Autoinformada y nivel de CO ≤10 ppm	Vareniclina (n=75) 1 mg dos veces al día Bupropión (n=84) 150 mg dos veces al día TRN (n=64) 21 mg al día con reducción gradual	Placebo (n=57)	Mayores tasas de abstinencia con vareniclina frente a: placebo (OR 3,36; IC del 95%: 1,68 a 6,74; p<0,001); parche de nicotina (OR 2,45; IC del 95%: 1,18 a 5,06; p=0,002); y bupropión (OR 1,93; IC del 95%: 1,07 a 3,48; p=0,005) OR para bupropión frente a placebo: 1,29 (IC del 95%: 0,31 a 5,37) OR para TRN frente a placebo: 0,71 (IC del 95%: 0,14 a 3,74) La cohorte no psiquiátrica presentó tasas de abstinencia significativamente mayores que la subcohorte con TB
Hickman et al. 2015 USA	N = 100* TDM (n=52) TEE (n=29) TB (n=15) Sin diagnóstico (n=4) *Extensión y replicación de Prochaska et al., 2014	Ensayo clínico aleatorizado de dos brazos Seguimiento de 12 meses	Diagnóstico de TB: DSM-IV Abstinencia: nivel de CO ≤10 ppm	Grupo de intervención: Intervención adaptada al modelo transteórico, asistida por ordenador, manual ajustado por etapas, asesoramiento breve y TRN durante 10 semanas tras la hospitalización	Grupo de atención habitual: TRN en la unidad + consejo para dejar de fumar durante la hospitalización	Abstinencia a los 3 meses: intervención (12,5%) frente a atención habitual (7,3%) Abstinencia a los 6 meses: intervención (17,5%) frente a atención habitual (8,5%) Abstinencia a los 12 meses: intervención (26,2%) frente a atención habitual (16,7%)
Prochaska et al. 2014 USA	N = 224* TDM (n=105) TB (n=56) TEE (n=34) Otros (n=29) *Psiquiatría hospitalaria	Ensayo controlado aleatorizado Seguimiento de 18 meses	Diagnóstico de TB: DSM-IV Abstinencia*: Informes colaterales (67%) nivel de CO ≤10 ppm (33%) *Sin diferencias entre grupos en el tipo de verificación	Grupo de intervención: Intervención adaptada al modelo transteórico, asistida por ordenador, manual ajustado por etapas, asesoramiento breve y TRN durante 10 semanas tras la hospitalización* *La TRN se entregó en suministros para 4 y 6 semanas para evitar pérdidas o uso indebido	Grupo de atención habitual: TRN en la unidad + consejo para dejar de fumar durante la hospitalización	Mayores tasas de abstinencia en el grupo de intervención (OR 3,15; IC del 95%: 1,22 a 8,14; p=0,018) Abstinencia a los 6 meses: intervención (3,9%) frente a atención habitual (3,2%) Abstinencia a los 12 meses: intervención (19,4%) frente a atención habitual (10,9%) Abstinencia a los 18 meses: intervención (20,0%) frente a atención habitual (7,7%) Más rehospitalizaciones en el grupo de atención habitual (OR ajustada=1,92; IC del 95% =1,06, 3,49).
Weinberger et al. 2008	N = 5 TB I	Ensayo piloto controlado con placebo Seguimiento de 10 semanas	Diagnóstico de TB: DSM-IV Abstinencia: nivel de CO <10 ppm	Bupropión (n=2) 75-300 mg al día Placebo (n=3)	—	Ningún participante que recibió placebo dejó de fumar durante el ensayo 2 participantes que recibieron bupropión informaron cesación tabáquica, pero solo uno fue abstinente confirmado por CO.

Nota. Terapia de Aceptación y Compromiso (ACT); Trastorno de ansiedad (AD); Razón de momios ajustada (AOR); Trastorno bipolar (BD); Trastorno límite de la personalidad (BPD); Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (BPRS); Terapia cognitivo-conductual (CBT); Intervalo de confianza (CI); Tasa de abstinencia continua (CAR); Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición (DSM-IV); Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición, texto revisado (DSM-IV-TR); Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición (DSM-5); Test de Fagerström para la dependencia del cigarrillo (FTCD); Liberación intermedia (IR); Trastorno depresivo mayor (MDD); Miligramos (mg); Mini-Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI) para DSM-5; Escala de Valoración de la Depresión de Montgomery-Asberg (MADRS); Terapia de reemplazo de nicotina (NRT); Cohorte no psiquiátrica (NPC); Razón de momios (OR); Partes por millón (ppm); Enfermedad mental grave (SMI); Liberación sostenida (SR); Trastorno esquizoafectivo (SAD); Trastorno del espectro de la esquizofrenia (SSD); Entrevistas clínicas estructuradas para los trastornos del eje I del DSM-IV-TR (SCID-I); Parches transdérmicos de nicotina (TNP); Modelo transteórico (TTM); Estados Unidos de América (USA); Escala de Manía de Young (YMRS).

Intervenciones farmacológicas para la cesación tabáquica

Globalmente, los hallazgos de los estudios incluidos en esta revisión mostraron que los tratamientos farmacológicos para la cesación tabáquica son eficaces en pacientes con TB. Según Anthenelli et al. (2016) y Evins et al. (2019), la vareniclina alcanzó mayores tasas de abstinencia que placebo (odds ratio [OR] 3,61, IC 95% 3,07 a 4,24 y 3,03, IC 95% 2,13 a 4,32, respectivamente), parche de nicotina (odds ratio [OR] 1,68, IC 95% 1,46 a 1,93 y 1,68, IC 95% 1,23 a 2,32, respectivamente) y bupropión (odds ratio [OR] 1,75, IC 95% 1,52 a 2,01 y 1,59, IC 95% 1,16 a 2,18, respectivamente), y estos dos últimos también fueron más útiles que placebo. Resultados similares fueron encontrados por Heffner y colaboradores (Heffner et al., 2019), pero en este caso la terapia sustitutiva con nicotina (TSN) fue menos eficaz que placebo (odds ratio [OR] 0,71, IC 95% 0,14 a 3,74). No obstante, García-Portilla et al. (2016) no encontraron diferencias significativas entre vareniclina y parche de nicotina (cesación tabáquica a 7 días a las 12 semanas de vareniclina 48,6% vs parche de nicotina 50,0%, chi-cuadrado=0,015, p=1,000). Evins et al. (2014) encontraron que la vareniclina combinada con terapia cognitivo-conductual (TCC) incrementa las tasas de abstinencia. Además, Gilbody et al. (2019) observaron una mayor eficacia en aquellos pacientes que, además de recibir el tratamiento habitual por parte de los servicios locales del National Health Service (NHS) para la cesación tabáquica, también participaron en una intervención personalizada consistente en apoyo conductual por parte de un profesional de salud mental especializado en cesación tabáquica y ayudas farmacológicas para dejar de fumar, con adaptaciones para personas con enfermedad mental grave —como sesiones pre-abandono extendidas, reducción progresiva hasta el abandono y visitas domiciliarias. El acceso a la farmacoterapia fue a través de atención primaria tras discusión con el especialista en cesación tabáquica. Weinberger et al. (2008) estudiaron la eficacia del bupropión frente a placebo mediante un ensayo de 10 semanas y todos los pacientes que lo recibieron informaron eficacia en la cesación tabáquica, aunque la muestra fue pequeña (n=5).

Algunos de estos trabajos también investigaron los posibles efectos adversos causados por estos fármacos. Los eventos adversos más frecuentes encontrados por Anthenelli et al. (2016) fueron náuseas en el 25% de los pacientes bajo vareniclina, insomnio en el 12% de los pacientes bajo bupropión, sueños anormales en el 12% de los pacientes bajo parche de nicotina y cefalea en el 10% de los pacientes bajo placebo. Sin embargo, estos efectos adversos no fueron significativos y las intervenciones fueron bien toleradas. Según Evins et al. (2019), la vareniclina y el bupropión no se asociaron con un aumento significativo de eventos adversos neuropsiquiátricos en comparación con parche de nicotina o placebo en su cohorte psiquiátrica. El sexo femenino y los trastornos previos por uso de sustancias se relacionaron con la presencia de eventos adversos neuropsiquiátricos. Este estudio muestra que los efectos adversos más comunes fueron insomnio y ansiedad con bupropión y parche de nicotina, y sueños anormales con vareniclina y parche de nicotina. García-Portilla et al. (2016) señalan que los pacientes que utilizaron vareniclina experimentaron náuseas con mayor frecuencia y aquellos que utilizaron parches de nicotina sufrieron reacciones cutáneas con mayor frecuencia. Otro estudio mostró que la incidencia de eventos adversos neuropsiquiátricos en fumadores con TB fue: 14,7% para vareniclina, 11,9% para bupropión, 6,3% para TSN y 8,8% para placebo, siendo los trastornos del sueño los más comunes (Heffner et al., 2019). En este sentido, el grupo de Chengappa mostró que el uso de fármacos hipnóticos fue diferente entre quienes lograron dejar de fumar y quienes no lo lograron (50% vs 21%). Asimismo, vareniclina/placebo ($\beta = 2,23$, $p = 0,003$) e hipnóticos/no-hipnóticos ($\beta = 1,5$, $p = 0,032$) fueron predictores independientes significativos del estado de abandono, con OR – (β) de 9,3 (IC 95% = 2,1, 40,9) y 4,5 (IC 95% = 1,1, 17,6), respectivamente (Forrest et al., 2015).

Discusión

Esta revisión narrativa estructurada sugiere que las intervenciones farmacológicas pueden facilitar la cesación tabáquica en pacientes con TB, particularmente cuando se combinan con apoyo conductual estructurado. Entre los tratamientos disponibles, la vareniclina parece estar asociada con mayores tasas de abstinencia en comparación con placebo y, en varios estudios, con bupropión y TSN (Anthenelli et al., 2016; Evins et al., 2019; Heffner et al., 2019). Sin embargo, la magnitud y la consistencia de estos efectos varían entre los estudios, lo que requiere una interpretación cautelosa.

Una limitación importante de la literatura existente es que la mayoría de los estudios no fueron diseñados específicamente para el TB, sino que incluyeron pacientes con TB como parte de cohortes psiquiátricas más amplias o de enfermedad mental grave (Anthenelli et al., 2016; Gilbody et al., 2019). En consecuencia, gran parte de la evidencia se deriva de análisis de subgrupos o análisis post hoc, que pueden carecer de potencia estadística y ser propensos a sesgo de selección.

Además, los tamaños muestrales variaron sustancialmente, desde pequeños estudios piloto con un número muy limitado de participantes con TB (Weinberger et al., 2008) hasta grandes ensayos aleatorizados multicéntricos (Anthenelli et al., 2016; Evins et al., 2019). Esta heterogeneidad limita la comparabilidad de los tamaños del efecto y excluye la posibilidad de una síntesis cuantitativa directa.

Aunque la vareniclina demostró una eficacia superior en varios ensayos clínicos aleatorizados, no todos los es-

tudios informaron resultados consistentes. Por ejemplo, García-Portilla et al. (2016) no observaron diferencias significativas entre vareniclina y parche de nicotina en un ensayo clínico pragmático, y un análisis de subgrupo de TB realizado por Heffner et al. (2019) encontró que la TSN no superó al placebo. Estas discrepancias pueden reflejar diferencias en el diseño del estudio, la composición diagnóstica, la dependencia basal de nicotina, la duración del seguimiento y la intensidad de las intervenciones conductuales concomitantes (Evins et al., 2014; Gilbody et al., 2015).

Varios estudios sugieren que los tratamientos farmacológicos son más eficaces cuando se integran en intervenciones psicosociales estructuradas, como la TCC, la entrevista motivacional o programas personalizados de cesación tabáquica (Evins et al., 2014; Gilbody et al., 2019). Esto resalta la importancia de comprender los efectos de la medicación dentro de un contexto terapéutico más amplio, particularmente en pacientes con TB, quienes a menudo presentan necesidades clínicas complejas.

En los distintos estudios, los tratamientos farmacológicos para la cesación tabáquica fueron generalmente bien tolerados en pacientes con TB, sin un aumento significativo de eventos adversos neuropsiquiátricos graves en comparación con placebo (Anthenelli et al., 2016; Evins et al., 2019). Los efectos adversos informados fueron consistentes con los perfiles de seguridad conocidos, incluyendo náuseas con vareniclina, insomnio con bupropión y trastornos del sueño o reacciones cutáneas con TSN (García-Portilla et al., 2016; Heffner et al., 2019). No obstante, deben considerarse cuidadosamente en la práctica clínica las posibles interacciones farmacológicas y la vulnerabilidad individual, como el riesgo de convulsiones con bupropión (Pesola et al., 2002).

Los pacientes con TB presentan tasas de tabaquismo sustancialmente más elevadas y una mayor exposición acumulativa al tabaco, lo que probablemente contribuye al aumento de la prevalencia de enfermedad respiratoria, incluida la EPOC, observada en esta población (Callaghan et al., 2014; Jaén-Moreno et al., 2023; Laguna-Muñoz et al., 2025). Mecanismos neurobiológicos compartidos —particularmente alteraciones en las vías dopaminérgicas de recompensa y en el control de impulsos— pueden subyacer tanto a la dependencia a la nicotina como a la desregulación del estado de ánimo, y merecen una investigación adicional (Heffner et al., 2011; Qiu et al., 2024).

La presente revisión presenta limitaciones, incluyendo la ausencia de una síntesis cuantitativa formal y de una evaluación estandarizada del riesgo de sesgo. Además, la mayoría de los estudios se centraron en pacientes clínicamente estables o eutímicos, lo que limita la generalización a episodios afectivos agudos. La investigación futura debería priorizar ensayos clínicos aleatorizados diseñados específicamente para el TB, con estratificación por fase del estado de ánimo, seguimiento más prolongado y evaluación sistemática de eventos adversos.

En conjunto, la evidencia disponible respalda el uso de tratamientos farmacológicos para la cesación tabáquica en pacientes con TB, particularmente la vareniclina, cuando se administran como parte de programas integrales y estructurados de abandono del tabaco. Sin embargo, la heterogeneidad y la naturaleza indirecta de la evidencia actual subrayan la necesidad de estudios específicos en TB para informar mejor la toma de decisiones clínicas.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer sinceramente la colaboración de los miembros del Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Granada.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que la investigación se llevó a cabo en ausencia de cualquier relación comercial o financiera que pudiera interpretarse como un potencial conflicto de interés.

Referencias

American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5-TR). American Psychiatric Association Publishing. https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787

Anthenelli, R. M., Benowitz, N. L., West, R., St Aubin, L., y McRae, T., Lawrence, D., Ascher J, Russ C, Krishen A. & Evins, A. E. (2016). Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): A double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet (London, England)*, *387*, 2507–2520. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30272-0

Anthenelli, R. M., McKenna, B. S., Giannini, J., Attaluri, S. V., Rubin, M., O'Crowley, E., Miller, S. & Heffner, J. L. (2023). Combining varenicline preloading with Acceptance and Commitment Therapy (ACT) in persons with serious mental illness who smoke: The randomized ACTSLow pilot feasibility trial. *Drug and Alcohol Dependence*, *253*, 111012. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2023.111012

Brunette, M. F., Pratt, S. I., Bartels, S. J., Scherer, E. A., Sigmon, S. C., Ferron, J. C., Santos, M., Williams, G.E., Kosydar, S., Wolfe, R.S., Lotz, D. & Capuchino, K. (2018). Randomized Trial of Interventions for Smoking Cessation Among Medicaid Beneficiaries With Mental Illness. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, *69*, 274–280. https://doi.org/10.1176/appi.ps.201700245

Callaghan, R. C., Veldhuizen, S., Jeysingh, T., Orlan, C., Graham, C., Kakouris, G., Remington, G. & Gatley, J. (2014). Patterns of tobacco-related mortality among individuals diagnosed with schizophrenia, bipolar disorder, or depression. *Journal of Psychiatric Research*, *48*, 102–110. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.09.014

Chengappa, K. N. R., Perkins, K. A., Brar, J. S., Schlicht, P. J., Turkin, S. R., Hetrick, M. L., Levine, M. D. & George, T. P. (2014). Varenicline for smoking cessation in bipolar disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *75*, 765–772. https://doi.org/10.4088/JCP.13m08756

Daumit, G. L., Evins, A. E., Cather, C., Dalcin, A. T., Dickerson, F. B., Miller, E. R. 3rd, Appel, L.J., Jerome, G.J., McCann, U., Ford, D.E., Charleston, J.B., Young, D.R., Gennusa, J.V. 3rd., Goldsholl, S., Cook, C., Fink, T. & Wang, N. Y. (2023). Effect of a Tobacco Cessation Intervention Incorporating Weight Management for Adults With Serious Mental Illness: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, *80*, 895–904. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.1691

Diaz, F. J., James, D., Botts, S., Maw, L., Susce, M. T. & de Leon, J. (2009). Tobacco smoking behaviors in bipolar disorder: A comparison of the general population, schizophrenia, and major depression. *Bipolar Disorders*, *11*, 154–165. https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2009.00664.x

Evins, A. E., Benowitz, N. L., West, R., Russ, C., McRae, T., Lawrence, D., Krishen, A., St Aubin, L., Maravic, M. C. & Anthenelli, R. M. (2019). Neuropsychiatric Safety and Efficacy of Varenicline, Bupropion, and Nicotine Patch in Smokers With Psychotic, Anxiety, and Mood Disorders in the EAGLES Trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *39*, 108–116. https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001015

Evins, A. E., Cather, C., Pratt, S. A., Pachas, G. N., Hoeppner, S. S., Goff, D. C., Achtyes, E. D., Ayer, D. & Schoenfeld, D. A. (2014). Maintenance treatment with varenicline for smoking cessation in patients with schizophrenia and bipolar disorder: A randomized clinical trial. *JAMA*, *311*, 145–154. https://doi.org/10.1001/jama.2013.285113

Forrest, P. E., Brinson, A. J., Gannon, J. M., George, T. P., Perkins, K. A. & Chengappa, K. N. R. (2015). An association between the use of hypnotics and quit status in the treatment of nicotine dependence with varenicline in bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *35*(2), 199–200. https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000272

Fouz Rosón, N., Panadero-Paz, C., Almadana-Pacheco, V., Benito-Bernáldez, C., Rodríguez-Martín, P. J. & Montemayor-Rubio, T. (2017). Influence of psychiatric disorders in patients treated with Varenicline. *European Respiratory Journal*, *50*(suppl 61), PA4478. https://doi.org/10.1183/1393003.congress-2017.PA4478

García-Jiménez, J., Gómez-Sierra, F. J., Martínez-Hortelano, A., Moreno-Merino, P., Girela-Serrano, B., Molero, P. & Gutiérrez-Rojas, L. (2023). Cigarette smoking and risk of suicide in bipolar disorder: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, *14*, 1179733. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1179733

Garcia-Portilla, M. P., Garcia-Alvarez, L., Sarramea, F., Galvan, G., Diaz-Mesa, E., Bobes-Bascaran, T., Al-Halabi, S., Elizagarate, E., Iglesias, C., Saiz Martínez, P. A. & Bobes, J. (2016). It is feasible and effective to help patients with severe mental disorders to quit smoking: An ecological pragmatic clinical trial with transdermal nicotine patches and varenicline. *Schizophrenia Research*, *176*, 272–280. https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.05.011

Gilbody, S., Peckham, E., Bailey, D., Arundel, C., Heron, P., Crosland, S., Fairhurst, C., Hewitt, C., Li, J., Parrott, S., Bradshaw, T., Horspool, M., Hughes, E., Hughes, T., Ker, S., Leahy, M., McCloud, T., Osborn, D., Reilly, J., Steare, T., Ballantyne, E., Bidwell, P., Bonner, S., Brennan, D., Callen, T., Carey, A., Colbeck, C., Coton, D., Donaldson, E., Evans, K., Herlihy, H., Khan, W., Nyathi, L., Nyamadzawo, E., Oldknow, H., Phiri, P., Rathod, S., Rea, J., Romain-Hooper, C. B., Smith, K., Stribling, A. & Vickers, C. (2019). Smoking cessation for people with severe mental illness (SCIMITAR+): A pragmatic randomised controlled trial. *The Lancet. Psychiatry*, *6*, 379–390. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30047-1

Gilbody, S., Peckham, E., Man, M. S., Mitchell, N., Li, J., Becque, T., Hewitt, C., Knowles, S., Bradshaw, T., Planner, C., Parrott, S., Michie, S. & Shepherd, C. (2015). Bespoke smoking cessation for people with severe mental ill health (SCIMITAR): A pilot randomised controlled trial. *The Lancet. Psychiatry*, *2*, 395–402. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00091-7

Heffner, J. L., Evins, A. E., Russ, C., Lawrence, D., Ayers, C. R., McRae, T., Aubin, L. S., Krishen, A., West, R. & Anthenelli, R. M. (2019). Safety and efficacy of first-line smoking cessation pharmacotherapies in bipolar disorders: Subgroup analysis of a randomized clinical trial. *Journal of Affective Disorders*, *256*, 267–277. https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.06.008

Heffner, J. L., Strawn, J. R., DelBello, M. P., Strakowski, S. M. & Anthenelli, R. M. (2011). The co-occurrence of cigarette smoking and bipolar disorder: Phenomenology and treatment considerations. *Bipolar Disorders*, *13*, 439–453. https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2011.00943.x

Hickman, N. J., Delucchi, K. L. & Prochaska, J. J. (2015). Treating Tobacco Dependence at the Intersection of Diversity, Poverty, and Mental Illness: A Randomized

Feasibility and Replication Trial. *Nicotine & Tobacco Research, 17*, 1012–1021. https://doi.org/10.1093/ntr/ntv034

Jaén-Moreno, M. J., Rico-Villademoros, F., Ruiz-Rull, C., Laguna-Muñoz, D., Del Pozo, G. I. & Sarramea, F. (2023). A Systematic Review on the Association between Schizophrenia and Bipolar Disorder with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *COPD*, *20*, 31–43. https://doi.org/10.1080/15412555.2022.2154646

Laguna-Muñoz, D., Jiménez-Peinado, A., Jaén-Moreno, M. J., Camacho-Rodríguez, C., Del Pozo, G. I., Vieta, E., Caballero-Villarraso, J., Khan, M. I., Rico-Villademoros, F. & Sarramea, F. (2025). Respiratory disease in people with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. Molecular Psychiatry, *30*, 777–785. https://doi.org/10.1038/s41380-024-02793-1

Leverich, G. S., Altshuler, L. L., Frye, M. A., Suppes, T., Keck, P. E., McElroy, S. L., Denicoff, K.D., Obrocea, G., Nolen, W. A., Kupka, R., Walden, J., Grunze, H., Perez, S., Luckenbaugh, D. A. & Post, R. M. (2003). Factors associated with suicide attempts in 648 patients with bipolar disorder in the Stanley Foundation Bipolar Network. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *64*, 506–515. https://doi.org/10.4088/jcp.v64n0503

Martínez-Ortega, J. M., Goldstein, B. I., Gutiérrez-Rojas, L., Sala, R., Wang, S. & Blanco, C. (2013). Temporal sequencing of nicotine dependence and bipolar disorder in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Journal of Psychiatric Research*, *47*, 858–864. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.03.012

McClave, A. K., McKnight-Eily, L. R., Davis, S. P. & Dube, S. R. (2010). Smoking characteristics of adults with selected lifetime mental illnesses: Results from the 2007 National Health Interview Study. *American Journal of Public Health*, *100*, 2464–2472. https://doi.org/10.2105/AJPH.2009.188136

Merikangas, K. R., Jin, R., He, J.-P., Kessler, R. C., Lee, S., Sampson, N. A., Viana, M. C., Andrade, L. H., Hu, C., Karam, E. G., Ladea, M., Medina-Mora, M. E., Ono, Y., Posada-Villa, J., Sagar, R., Wells, J. E. & Zarkov, Z. (2011). Prevalence and Correlates of Bipolar Spectrum Disorder in the World Mental Health Survey Initiative. *Archives of General Psychiatry*, *68*, 241–251. https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.12

Pesola, G. R. & Avasarala, J. (2002). Bupropion seizure proportion among new-onset generalized seizures and drug related seizures presenting to an emergency department. *The Journal of emergency medicine*, *22*(3), 235–239. https://doi.org/10.1016/s0736-4679(01)00474-7

Prochaska, J. J., Hall, S. E., Delucchi, K. & Hall, S. M. (2014). Efficacy of Initiating Tobacco Dependence Treatment in Inpatient Psychiatry: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Public Health*, *104*, 1557–1565. https://doi.org/10.2105/AJPH.2013.301403

Qiu, L., Liang, C., Kochunov, P., Hutchison, K. E., Sui, J., Jiang, R., Zhi D, Vergara, V. M., Yang, X., Zhang, D., Fu, Z., Bustillo, J. R., Qi, S. & Calhoun, V. D. (2024). Associations of alcohol and tobacco use with psychotic, depressive and developmental disorders revealed via multimodal neuroimaging. *Translational Psychiatry*, *14*, 326. https://doi.org/10.1038/s41398-024-03035-2

Su, V. Y., Hu, L. Y., Yeh, C. M., Chiang, H. L., Shen, C. C., Chou, K. T., Chen, T. J., Lu, T., Tzeng, C. H. & Liu, C. J. (2017). Chronic obstructive pulmonary disease associated with increased risk of bipolar disorder. *Chronic Respiratory Disease*, *14*, 151–160. https://doi.org/10.1177/1479972316680846

Sylvia, L. G., Shelton, R. C., Kemp, D. E., Bernstein, E. E., Friedman, E. S., Brody, B. D., McElroy, S. L., Singh, V., Tohen, M., Bowden, C. L., Ketter, T. A., Deckersbach, T., Thase, M. E., Reilly-Harrington, N. A., Nierenberg, A. A., Rabideau, D. J., Kinrys, G., Kocsis, J. H., Bobo, W. V., Kamali, M., McInnis, M. G. & Calabrese, J. R. (2015). Medical burden in bipolar disorder: Findings from the Clinical and Health Outcomes Initiative in Comparative Effectiveness for Bipolar Disorder study (Bipolar CHOICE). *Bipolar Disorders*, *17*, 212–223. https://doi.org/10.1111/bdi.12243

Weinberger, A. H., Vessicchio, J. C., Sacco, K. A., Creeden, C. L., Chengappa, K. N. R. & George, T. P. (2008). A preliminary study of sustained-release bupropion for smoking cessation in bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *28*, 584–587. https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e318184ba3c