

# Prevalencia de tabaquismo en pacientes psiquiátricos: una revisión sistemática

Adalberto Campo Arias\*

## RESUMEN

El consumo de tabaco es la principal causa de morbimortalidad previsible en todo el mundo. La experiencia clínica sugiere que el consumo de cigarrillos es elevado en pacientes con trastornos mentales. El objetivo de esta revisión sistemática es definir la prevalencia de consumo de nicotina en personas con diagnóstico de trastorno mental. Mediante una búsqueda en las bases de datos de Medline, ProQuest y Lilacs se identificaron los estudios usando las palabras "smoking", "mental disorders", "psychiatric patients", "prevalence" y "studies".

Un total de trece artículos cumplieron los criterios de inclusión. La prevalencia promedio encontrada fue de 60% (un rango entre 14 y 97%). Los datos sugieren que la prevalencia de consumo de nicotina en pacientes con trastornos mentales, hospitalizados o ambulatorios, es mayor que la población de referencia, es más elevada en la población masculina y guarda una relación importante con el diagnóstico de consumo de sustancias y la presencia de síntomas psicóticos (esquizofrenia y trastorno bipolar). Se necesita mayor investigación. [Medunab 2002; 5 (13): 28 - 33]

**Palabras clave:** Tabaquismo, prevalencia, trastorno mentales, pacientes psiquiátricos.

## Introducción

El consumo de tabaco en forma de cigarrillo es la causa más importante de morbimortalidad previsible en todo el mundo.<sup>1</sup> El hábito de fumar se asocia con enfermedad coronaria, arterial oclusiva, vascular cerebral, pulmonar obstructiva crónica, gastrointestinal y diferentes tipo de neoplasias.<sup>2</sup>

El uso continuo de nicotina presente en el tabaco se considera una forma de automedicación orientada a afrontar las experiencias negativas emocionales y sociales.<sup>3</sup>

La Organización Mundial de la Salud (CIE-10) y la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM-IV) describen los síntomas de tolerancia y de abstinencia cuando se reduce o se suspende el consumo de nicotina, es decir,

esbozan la dependencia de nicotina como un trastorno relacionado con el consumo de sustancias.<sup>4, 5</sup> La dependencia de nicotina es el diagnóstico particular más frecuente en los Estados Unidos.<sup>1</sup> Es probable que el diagnóstico de dependencia de nicotina sea subestimado en la práctica clínica cotidiana de países latinoamericanos, es decir, psiquiatras y no psiquiatras omiten el diagnóstico de dependencia de nicotina en la evaluación multiaxial, como inicialmente se hacía en países desarrollados.<sup>6</sup>

En población general, el consumo de nicotina guarda una asociación significativa con el abuso de otras sustancias, como alcohol y *Cannabis*, y trastornos depresivos y de ansiedad.<sup>1, 7-9</sup> De la misma forma, la experiencia clínica sugiere que el consumo de cigarrillos es elevado en pacientes con trastornos mentales.

\*Médico Psiquiatra. Profesor Asociado Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

**Correspondencia:** Dr. Campo, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, calle 157 # 19-55, Cañaveral Parque, Bucaramanga. E-mail: acampoar@bumanga.unab.edu.co

Recibido marzo 4/2002, aceptado para publicación abril 18/2002

El objetivo de esta revisión es presentar la prevalencia de consumo de nicotina en personas con diagnóstico de trastorno mental.

## Metodología

Una búsqueda electrónica en las bases de datos de *Medline*, *ProQuest* y *Lilacs* fue realizada usando primero las palabras “smoking” y “mental disorders”. La misma fue depurada con las palabras “prevalence”, “psychiatric patients”, “studies” y “adults”. Estas palabras se combinaron de diferentes formas incluyendo siempre la palabra “smoking”. Este proceso fue complementado con una revisión directa de las referencias de los artículos encontrados en la búsqueda en las bases de datos.

Se seleccionaron todos los artículos publicados desde 1984 hasta febrero del año 2002 en los cuales se evaluaba la prevalencia de tabaquismo en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico, previo a la investigación, de trastorno mental de eje I (el conjunto de síntomas conductuales y psicológicos motivo de consulta y el principal objeto de la atención), según el Manual Diagnóstico y Estadístico (DSM-IV) de la Asociación Psiquiátrica Americana.<sup>5</sup>

## Resultados

Un total de 23 artículos fueron identificados. Sólo 13 de ellos cumplieron los criterios de inclusión. Los excluidos fueron en la mayoría de los casos lo que estudiaban

población general (7), porque el objetivo de la investigación era distinto (2) y por tener como población personas con diagnóstico de eje II, es decir, retraso mental o trastorno de personalidad (1).

En la primera investigación relacionada con el tema, en 1984, Masterson y O'Shea, en un estudio orientado a establecer las causas de mortalidad en pacientes con esquizofrenia de larga evolución, compararon un grupo de 100 pacientes hospitalizados al momento de la investigación con un segundo grupo de 122 pacientes que había fallecido entre 1974 y 1983. En forma directa con los participantes se indagó por el tipo de tabaco consumido, duración, marca y número de cigarrillos fumados por día. Para este análisis es relevante la información concerniente al primer grupo; para éste, la edad oscilaba entre 27 y 75 años, quienes tenían al menos seis meses de hospitalización, con un rango entre 6 meses y 40 años y un promedio de 13.4 años, se observó que el 76% eran fumadores, mayor a la encontrada en la población de referencia (57%). La prevalencia fue significativamente mayor en hombres que en mujeres (42% frente a 32%).<sup>10</sup>

Para 1986, Hughes y sus cols en un grupo de 277 pacientes de la consulta externa, con una edad media de 43.7 años y en su mayoría solteros, evaluaron el hábito de fumar con la pregunta ¿fuma usted actualmente? Observaron que el 52% de los evaluados eran fumadores al momento del estudio. Esta prevalencia era mayor a la observada en la población de referencia. El fumar fue independiente

Tabla 1. Prevalencia de tabaquismo en pacientes con trastornos mentales

Estudio	Tipo de estudio	Tipo de pacientes	Pacientes	Diagnóstico eje I	Prevalencia (%)
Masterson <sup>10</sup>	P	H	100	EQ	76.0
Hughes <sup>11</sup>	P	A	277	VR	52.0
Carvajal <sup>12</sup>	R	H	297	VR	66.7
Goff <sup>13</sup>	P	H	78	EQ	74.0
De León <sup>14</sup>	P-R	H	360	VR	79.0
George <sup>15</sup>	R	A	29	EQ	62.0
González-Pinto <sup>16</sup>	P	A	51	TB	51.0
Campo <sup>17</sup>	P	A	695	VR	16.4
Bejerot y Hemble <sup>18</sup>	P	A	193	TO	14.0
Iqbal <sup>19</sup>	P-R	H	799	DS	97.0
Corvin <sup>20</sup>	P	A	92	TB	57.6
Hser <sup>21</sup>	P	A	242	DS	66.9
Poirier <sup>22</sup>	P	A-H	711	VR	59.0

P: Prospectivo; R: Retrospectivo; A: Ambulatorios; H: Hospitalizados; DS: Dependencia de sustancias; EQ: Esquizofrenia; TB: Trastorno bipolar; TO: Trastorno obsesivo-compulsivo; VR: Varios.

del género. Los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia o manía (DSM-III), historia de hospitalización y quienes habían recibido “psicotrónicos” alcanzaron las prevalencias más altas. De la misma forma, la prevalencia de consumo de nicotina fue mayor que en la población control en pacientes con trastorno bipolar, trastornos de ansiedad, trastorno depresivo mayor y trastornos de adaptación.<sup>11</sup>

En 1989, Carvajal y cols, en un estudio retrospectivo, revisaron historias clínicas de 297 pacientes chilenos dados de alta de un hospital psiquiátrico y encontraron que el 66.7% eran fumadores, sin diferencias relacionadas con el género, mucho mayor que la población local (42%). De la misma forma, encontraron que el 78.9% eran consumidores de alcohol y el 89.7% consumían otras sustancias.<sup>12</sup>

Goff y cols en 1992, evaluaron 78 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia (DSM-III-R), considerando como fumadores a aquellos individuos con un consumo mayor a cinco cigarrillos por día durante los seis últimos meses e informaron que el 74% fumaba en forma habitual. El hábito de fumar fue más frecuente en los pacientes más jóvenes, de género masculino, con inicio más temprano del trastorno y mayor número de síntomas de enfermedad y en quienes tenían más hospitalizaciones previas.<sup>13</sup>

En 1995, en estudio realizado en los Estados Unidos, De León y cols estudiaron 360 pacientes, divididos en dos grupos, el primero con diagnóstico de esquizofrenia y el segundo no-esquizofrenia (DSM-III-R), con una edad promedio de 42 años y una media de 4.8 años de hospitalización. La investigación fue realizada en el 58% mediante entrevista y revisión de la historia clínica y el 42% por revisión de la historia clínica de pacientes dados de alta. Señalaron que el 79% eran fumadores, la prevalencia fue significativamente mayor en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, en hombres y en quienes recibían altas dosis de antipsicóticos.<sup>14</sup>

En Estados Unidos, para 1995, George y cols en un estudio orientado a determinar el efecto de un medicamento en el consumo de nicotina en pacientes con esquizofrenia, consideraron como fumadores a aquellos pacientes que consumían más de cinco cigarrillos por día y encontraron que el 62% de los participantes eran fumadores y el 72.2% de los fumadores tenían historia de abuso de sustancias.<sup>15</sup>

González-Pinto y cols, en un estudio español de 1998, evaluaron a un grupo de 51 pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar I (DSM-III-R) y lo compararon con una población control. Categorizaron como fumadores a aquellos sujetos quienes consumían cigarrillos a diario sin considerar el número e informaron que el 51% de los pacientes era fumador, comparado con el 33% en la

población control, lo cual fue estadísticamente significativo. La prevalencia fue mayor en el grupo masculino. Además, observaron una falta de relación entre el inicio del consumo y el diagnóstico del trastorno, el tratamiento o las hospitalizaciones.<sup>16</sup>

En un estudio colombiano publicado en 1998, Campo y cols utilizaron una breve entrevista estructura con la que evaluaron el hábito de fumar en 695 pacientes ambulatorios, con una edad media de 38.4 años. Se consideraron fumadores quienes respondieron en forma afirmativa a la pregunta ¿fuma usted actualmente? Los fumadores representaron el 16.4% de la muestra, comparable al 17.6% de la población regional de referencia, la prevalencia fue mayor en hombres que en mujeres y esta cifra sólo fue más elevada en forma significativa en quienes presentaban un trastorno con el consumo de sustancia; los pacientes con trastornos psicóticos, trastornos depresivos, trastornos de ansiedad y otros diagnósticos presentaban una prevalencia similar o inferior a la observada en la población general. Además, en esta investigación se trató de encontrar una asociación entre diagnóstico e inicio del consumo de nicotina y observaron que la mayoría de los pacientes fumadores iniciaron el consumo antes del diagnóstico formal; sin embargo, en el grupo de pacientes con trastorno psicótico fue mayor el número de pacientes que comenzaron el consumo después del diagnóstico.<sup>17</sup>

En 1999, Bejerot y Hemble estudiaron un grupo de 193 pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y encontraron que la prevalencia de consumo de nicotina alcanzaba el 145, significativamente inferior a lo observado en la población general sueca.<sup>18</sup>

Iqbal, en el año 2000, hizo una revisión retrospectiva de 497 pacientes y prospectiva de 302 más, todos de un centro de rehabilitación voluntaria contra el consumo de sustancias, encontrando que el 97% eran fumadores; además, encontraron que el 9% reunían criterios para otro trastorno mental.<sup>19</sup>

Corvin y cols, en estudio británico del 2001 orientado a investigar la asociación entre el consumo de cigarrillo y síntomas psicóticos en pacientes con trastorno bipolar (CIE-10), en una muestra de 92 pacientes encontraron que el 57.6% de ellos eran fumadores, comparado con la prevalencia del 32.1% de la población de referencia, definieron como fumadores a los individuos que habían fumado diariamente durante los tres meses previos a la entrevista. Informaron una asociación entre el hábito de fumar y la presencia de síntomas psicóticos. Además, el 21.7% reunía criterios para abuso o dependencia de alcohol.<sup>20</sup>

Hser y cols, en estudio de Estados Unidos publicado en el año 2001, siguieron un grupo de personas con historia de

dependencia de heroína e informaron que el 66.9% fumaba al momento de la última evaluación de seguimiento. La prevalencia fue mayor en aquellas personas con períodos de abstinencia menor de cinco años; lo mismo que el informe de síntomas ansiosos y depresivos y el consumo de otras sustancias como alcohol, *Cannabis*, cocaína y anfetaminas.<sup>21</sup>

En el artículo más reciente, Poirier y cols en una investigación francesa publicada en el año 2002 con un cuestionario auto-administrado, evaluaron la prevalencia y las características del hábito de fumar en 771 pacientes ambulatorios y hospitalizados. Se consideraron como fumadores aquellos que fumaban al menos un cigarrillo por día durante el último mes. Observaron que la prevalencia de fumadores alcanzó el 59% comparada con el 33.6% de la población francesa en la cual se evaluó previamente prevalencia de consumo con un cuestionario similar. La prevalencia fue significativa en hombres y en los pacientes más jóvenes. El hábito de fumar fue mayor en todas las categorías diagnósticas que en la población de referencia, las prevalencias más altas se encontraban entre pacientes con trastornos relacionados con el consumo de sustancia y con esquizofrenia. Además, encontraron que la prevalencia de consumo fue mayor en aquellos pacientes que recibían neurolépticos que en los que no los recibían, 65% frente a 54%, y menor en quienes recibían antidepresivos que en los que no tomaban, 39.5% frente a 30%.<sup>22</sup>

## Discusión

En la mayoría de los estudios se observa una prevalencia de consumo de nicotina mayor que la población tomada como patrón de comparación, con excepción de los estudios realizados en Colombia y en Suecia. Las prevalencias encontradas oscilaron entre 14 y 97%, con un promedio de 60%.

Estos trabajos muestran diferencias importantes en la metodología y la población objeto de estudio que pueden ser responsables de las diferencias observadas.

En unos estudios parte o toda información fue retrospectiva ya que revisaron historias clínicas. Es aceptado que la información retrospectiva puede inducir a sesgos.<sup>23</sup>

En la mayoría de los trabajos, la población objeto de estudio la constituyó pacientes hospitalizados, con diferentes estancias de hospitalización, mientras que en otros eran pacientes de consulta externa. Asimismo, los diagnósticos en los pacientes variaban de un estudio a otro. Además, los criterios diagnósticos para la categorización de los síntomas fueron realizados con criterios del DSM-III hasta el DSM-IV y CIE-10. Es importante considerar que la tendencia en los últimos 20 años ha sido reducir la estancia hospitalaria; en los estudios iniciales se informa de estancia hasta de 40 años en una institución, cuando más recientemente lo habitual

es estancias cortas orientadas al manejo agudo de los síntomas y la rápida reinserción a la comunidad. De la misma forma, la manera de evaluación del consumo de nicotina varió de un estudio a otro: para considerar un paciente fumador, en unos estudios bastaba con responder en forma afirmativa si fumaba, en tanto que otros incluyeron el número de cigarrillos que se consumían durante el día. Con excepción del trabajo de Poirier y cols,<sup>22</sup> se tomaron como datos de tabaquismo de referencia estudios realizados en población general con criterios de distintos para consumidor de nicotina. Además, los datos de la población tomada como referencia no informan la presencia de síntomas que permitan excluir en forma confiable la existencia de trastorno mental en este grupo. Esta heterogeneidad en la población y en los criterios para la definición del consumo de cigarrillo y para el diagnóstico del trastorno mental pueden ser la fuente de las diferencias al comparar los resultados.<sup>24</sup>

Los estudios de Hughes y cols, Poirier y cols, y de Campo y cols permiten algunas comparaciones más fiables, utilizaron igual criterio para considerar a un sujeto fumador. No obstante, muestran resultados disímiles: en los dos primeros la prevalencia de tabaquismo es superior que en la población de referencia, mientras que en el segundo la prevalencia de consumo fue un poco menor en la población tomada como control, sin ser significativa; además, Hughes y cols, así como Poirier y cols, informan que la prevalencia de tabaquismo es mayor en todas las categorías diagnósticas, mientras que en el estudio de Campo y cols sólo fue significativa en los trastornos relacionados con el consumo de sustancia.<sup>11, 17, 22</sup> Este estudio colombiano necesita replicación; no obstante, es probable que esta diferencia esté determinada por otras variables no informadas. El consumo de nicotina, como el otras sustancias que causan dependencia, guarda relación tanto por factores biológicos, genéticos, como socioculturales.<sup>25, 26</sup>

En forma general, los datos sugieren que la prevalencia de consumo de nicotina en pacientes hospitalizados, con historia de hospitalización o de la consulta externa es mayor que la población de referencia, en forma consistente es más elevada en la población masculina, con excepción de los estudios de Hughes y cols y de Carvajal y cols, guardando una relación importante con el diagnóstico, es decir, la prevalencia de consumo es significativamente mayor en pacientes con trastornos relacionados con el consumo de sustancias y en pacientes con trastorno psicóticos o trastorno bipolar con síntomas psicóticos asociados.<sup>10-22</sup>

La asociación entre síntomas psicóticos y consumo de nicotina se puede explicar por las propiedades dopaminérgicas de la nicotina en el cuerpo estriado que disminuyen los síntomas extrapiramidales secundarios al manejo con neurolépticos.<sup>27</sup> Además, la nicotina y los hidrocarburos aromáticos policíclicos presentes en el

tabaco producen cambios en la farmacocinética de los medicamentos antipsicóticos aumentando su metabolismo hepático por varios mecanismos.<sup>28, 29</sup> Lo cual puede explicar la alta prevalencia en pacientes que reciben antipsicóticos y lo informado por Campo y cols que el número de pacientes con diagnóstico de trastorno psicótico, y que deben ser medicados con neurolépticos, con más frecuencia inicia el consumo de nicotina después del diagnóstico.<sup>17</sup>

De igual manera, la asociación entre consumo de nicotina y dependencia de otras sustancias como *Cannabis* o cocaína es algo más compleja. Algunos estudios sugieren que el riesgo de dependencia de sustancias es mayor en personas que fuman en forma regular que en no fumadores.<sup>7, 8</sup> Es evidente que en trastornos psicóticos y en dependencia de sustancias existe una disfunción en la vía dopaminérgica. Esta alteración hace más susceptibles o vulnerables a la dependencia de cualquier sustancia, a los trastornos psicóticos o a ambos. Es bien conocido el papel que juega la dopamina en el sistema central de recompensa y en la etiología de los síntomas psicóticos.<sup>27, 30, 31</sup>

Por otra parte, el alto número de pacientes que fuman previo al diagnóstico y la mayor probabilidad de iniciar el consumo cuando se diagnostica un trastorno psicótico y deben administrarse neurolépticos, como lo informaron Campo y cols, pueden sugerir que es probable que el consumo de nicotina constituya una forma de automedicación para controlar o manejar síntomas ansiosos o depresivos en un grupo de individuos;<sup>3</sup> y para reducir los síntomas extrapiramidales en individuos en tratamiento con antipsicóticos.<sup>22, 32</sup> De la misma forma, se conoce que la nicotina mejora algunos procesos cognoscitivos, como la atención y la memoria,<sup>27</sup> que se encuentran deteriorados en personas con esquizofrenia.<sup>33</sup>

En pacientes con trastornos mentales, el consumo regular de tabaco tiene varias connotaciones: primero, la dependencia de nicotina se puede constituir en otro problema que puede ser objeto de atención y manejo. Segundo, la comorbilidad de dependencia de nicotina con otros trastornos mentales, como los depresivos o los de ansiedad, modifica en forma significativa la presentación clínica de ambos trastornos. Tercero, el consumo habitual de nicotina es otro factor a considerar en el momento de elegir el tratamiento farmacológico y las dosis a manejar. Y cuarto, constituye un factor de riesgo para enfermedades físicas asociadas con el consumo regular de cigarrillo.<sup>32, 34</sup>

## Conclusiones

Un número reducido de estudios se ha realizado para evaluar en forma sistemática la prevalencia y los factores asociados con el consumo de nicotina en pacientes con trastornos mentales.

Hasta la fecha, las investigaciones realizadas han utilizado diferentes formas de medir el fenómeno lo cual limita la comparación de los resultados.

Los datos disponibles muestran en forma consistente la asociación del consumo de nicotina con el consumo de otras sustancias susceptibles de abuso-dependencia y trastornos que se pueden presentar con síntomas psicóticos como la esquizofrenia y el trastorno bipolar.

Se necesita realizar investigaciones orientadas a clarificar la información disponible con criterios más precisos, basados en las clasificaciones actuales, y una población control en la que no exista trastorno mental.

## Summary

Smoking is the main cause of morbid-mortality around the world. Clinical observation suggests smoking prevalence is high among psychiatric patients. The objective of this systematic review was to define nicotine consumption prevalence in people with mental dysfunction. Medline, ProQuest and Lilacs search was done using the words "mental disorders", "smoking", "psychiatric patients", "prevalence" and "studies".

A total of twelve articles completed inclusion criteria. The prevalence average found was 60% (a range between 14 and 97%). Data suggests that smoking prevalence among hospitalized or ambulatory patients is higher than in reference population, is higher in male population and it keeps an important relationship with the diagnosis of substance-related disorders and psychotic symptoms (schizophrenia, and bipolar disorder). More investigation is needed.

**Key words:** Smoking, epidemiology, mental disorders, psychiatric patients

## Referencias

1. Bergen AW, Caporaso N. Cigarette smoking. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 1365-75.
2. Fielding JE. Smoking: health effects and control. N Engl J Med 1985; 313: 491-8.
3. Anda RF, Croft JB, Felitti VJ et al. adverse childhood experiences and smoking during adolescence and adulthood. JAMA 1999; 282: 1652-8.
4. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE) Trastornos mentales y del comportamiento. Criterios diagnósticos de investigación. 10 Edición Madrid Meditor 1993: 71-89.
5. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition. Washington DC. American Psychiatric Association 1994.

6. Sellman JD, Wootton AR, Stoner DB, Deering DE, Craig BJ. increasing diagnosis of nicotine dependence in adolescent mental health patients. *Aust N Z J Psychiatry* 1999; 23: 836-73.
7. Jorm AF. Association between smoking and mental disorders: results from an Australian National Prevalence survey. *Aust N Z J Psychiatry* 1999; 23: 245-8.
8. Lasser K, Boyd JW, Woolhander S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness. A population-based prevalence study. *JAMA* 2000; 284: 2606-10
9. Degenhart L, Hall W. Relationship between tobacco use, substance-use disorders and mental health: results from the National Survey of Mental Health and Well-being. *Nicotine Tob Res* 2001; 3: 225-34.
10. Masterson E, O'Shea B. Smoking and malignancy in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1984; 145: 429-32.
11. Hughes JR, Hatsukami DK, Mitchell JE, Dahlgren LA. Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry* 1986; 993-7.
12. Carvajal C, Passig C, San Martín E, Zuñigas A. Prevalencia de consumo de cigarrillo en pacientes psiquiátricos. *Acta Psiquiatr Psicol Am Lat* 1989; 35: 145-51.
13. Goff DC, Henderson DC, Amico E. Cigarette smoking in schizophrenia: relationship to psychopathology and medication side effect. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1189-94.
14. De Leon J, Dadvand M, Canuso C, White AO, Stanilla JK, Simpson GM. Schizophrenia and smoking: an epidemiological survey in a state hospital. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 453-5.
15. George TP, Sernyak MJ, Ziedonis DM, Woods SW. effects of clozapine on smoking in chronic schizophrenic outpatients. *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 344-6.
16. González-Pinto A, Gutiérrez M, Ezcurra J et al. Tobacco smoking and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 225-8.
17. Campo A, Haydar R, Bermúdez A, Suárez M, Ayola C. Tabaquismo en pacientes psiquiátricos ambulatorios. *ABP-APAL* 1998; 21: 71-4.
18. Berejot S, Hemble M. Low prevalence of smoking among patients with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 1999; 40: 268-72.
19. Iqbal N. Substance dependence. A hospital based survey. *Saudi Med J* 2000; 21: 51-7.
20. Corvin A, O'Mahony E, O'Regan M et al. Cigarette smoking and psychotic symptoms in bipolar affective disorders. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 35-8.
21. Hser YI, Hoffman V, Grella CE, Anglin D. A 33-year follow-up of narcotic addicts. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 503-8.
22. Poirier MF, Canceil O, Baylé F et al. Prevalence of smoking in psychiatric patients. *Progress Neuro-Pharmacol Biol Psychiatry* 2002; 26: 529-37.
23. Pardo G. Investigación analítica. En: Pardo G, Cedeño M. Investigación en salud. Factores sociales. Santafé de Bogotá, McGraw-Hill-Interamericana 1997: 134-60.
24. Cuervo LG, Lozano JM, Pérez A. Revisiones sistemáticas de la literatura y metaanálisis. En: Ruiz A, Gómez C, Londoño D. Investigación clínica: epidemiología clínica aplicada. Santafé de Bogotá, Centro Editorial Javeriano, 2001: 243-76.
25. Carmelli D, Swan GE, Robinette D, Fabsitz R. Genetic influence on smoking: a study of male twins. *N Engl J Med* 1992; 327: 829-33.
26. Benowitz NL. The genetic of drug dependence: tobacco addiction. *N Engl J Med* 1992; 327: 881-3.
27. Kaplan HI, Saddock BJ. Sinopsis de psiquiatría. Octava edición; Madrid, Panamericana, Lippincot, Williams & Wilkins 2000: 493-6.
28. DeVane CL, Nemeroff CB. Guide to psychotropic drug interactions. New York, MBL Communications, Inc 1998: 12-38.
29. Desai HD, Seabolt J, Jann MW. Smoking in patients receiving psychotropic medications: a Pharmacokinetic perspective. *CSN Drug* 2001; 15: 469-94.
30. Ulloque RA. Sistema cerebral del placer y de la dependencia. *Biomédica* 1999; 19: 321-30.
31. Stein EA, Pankiewicz J, Harsch HH et al. Nicotine-induced limbic cortical activation in the human brain: a functional MRI study. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1009-15.
32. Glassman AH. Cigarette smoking: implications for psychiatric illness. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 546-53.
33. Leonard S, Adler LE, Benhammou K et al. Smoking and mental illness. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 70: 561-70.
34. Campo A. Implicaciones clínicas del hábito de fumar. *Cuadernos de Psiquiatría de Enlace* 2000 (6): 9-11.