

TFM Rodolfo Esmelin Perdomo Lanza

por Rodolfo Esmelin Perdomo Lanza

ARCHIVO	100714_RODOLFO_ESMELIN_PERDOMO_LANZA_TFM_RODOLFO_ESME LIN_PERDOMO_LANZA_1651689_1412164210.PDF (437.43K)		
HORA DE LA ENTREGA	11-MAY.-2020 07:47P. M. (UTC+0200)	NÚMERO DE PALABRAS	11645
IDENTIFICADOR DE LA ENTREGA	1321851539	SUMA DE CARACTERES	62733

Rodolfo Esmelin
Perdomo
Lanza



Facultad de Ciencias Humanas y Sociales

**Relación entre consumo de cafeína y tabaco, con sintomatología
psicótica según el diagnóstico**

Relación entre consumo de cafeína y tabaco, con sintomatología psicótica según el diagnóstico

Autor: Rodolfo Esmelin Perdomo Lanza
Directora Profesional: Rosa Molina Ruiz
Director Metodológico: David Paniagua Sánchez



MADRID | Mayo 2020

RESUMEN

Se ha evidenciado que las personas que padecen sintomatología psicótica tienen mayores consumos de tabaco y cafeína por lo que se hace evidente la necesidad de estudiar las relaciones que estas variables puedan tener con la sintomatología característica de estos pacientes. Para ello, a través de un estudio cuantitativo ex post facto retrospectivo, se estudiaron 91 pacientes en seguimiento del Hospital Fundación Alcorcón, con diagnóstico de esquizofrenia o bipolar, con edades comprendidas entre 30 y 73 años ($M = 49,16$; $DT = 10,18$), siendo un 69,2% hombres y un 30,8% mujeres. Se estudiaron las posibles relaciones entre sus consumos de tabaco y cafeína, y la cognición social y general (GEOPTe) y los síntomas psicóticos (BPRS), y si existía una modulación en estas relaciones en función del sexo y diagnóstico. En los resultados no se encontraron correlaciones estadísticamente significativas salvo para el ítem humor depresivo con el consumo de tabaco, siendo esta débil, y por diagnóstico, en el grupo bipolar, de nuevo este ítem con el consumo conjunto de cafeína y tabaco. Los resultados parecen indicar una relación entre el consumo de tabaco y la sintomatología depresiva del trastorno bipolar, por lo que sería necesario estudiar esta relación más detalladamente.

Palabras clave

Tabaco, cafeína, síntomas psicóticos, esquizofrenia, bipolar

Abstract

There is evidence for people with psychotic symptomatology have bigger caffeine and tobacco consumption, therefore it is logical the need to studying possible relationships between these variables and the characteristic symptomatology of these patients. An ex post facto retrospective research was carried out with 91 external patients from Hospital Fundación Alcorcón, diagnosed with schizophrenia or bipolar disorder, aged between 30 and 73 ($M = 49,16$; $SD = 10,18$), being 69,2% men and 30,8% women. Possible relations between their tobacco and caffeine consumption and their social and general cognition (GEOPTTE) and psychotic symptoms (BPRS) were studied, in addition to possible modulations in these relations depending on sex and diagnosis. Statistically significant correlations were not found except for depressive humour item and tobacco consumption, being this correlation weak. Statistically significant correlations were also found in bipolar group, once again, depressive humour was related with the combine consumption of tobacco and caffeine. Results seems to evidence a relation between tobacco consumption and depressive symptomatology in bipolar disorder, hence this it would be necessary further research on the topic.

Key Words

Tobacco, caffeine, psychotic symptoms, schizophrenia, bipolar

INTRODUCCIÓN

La salud mental en la actualidad va adquiriendo poco a poco mayor importancia, y trastornos del espectro psicótico, como la esquizofrenia, están cobrando la visibilidad que demandan sus datos. La *Organización Mundial de la Salud* (OMS, 2019) estimó que la esquizofrenia afecta a alrededor de 21 millones de personas en todo el mundo y según el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE, 2014), a lo largo de la vida, un 1% de la población desarrollará psicosis y esquizofrenia.

Según el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) (American Psychiatric Association, 2013), los trastornos del espectro esquizofrénico y otros trastornos psicóticos abarcan distintos trastornos, entre los que se encuentra la esquizofrenia, que se caracterizan por anomalías del tipo delirios, alucinaciones, pensamiento desorganizado, conducta motora anormal o sumamente desorganizada, conocidos como síntomas positivos, y por síntomas negativos, como son principalmente la disminución de la expresión emocional y la abulia.

Como puente entre la esquizofrenia y los trastornos depresivos, encontramos el trastorno bipolar, el cual, especialmente en fases maníacas puede presentar también rasgos psicóticos, los cuales una vez presentes, es altamente probable que se repitan en el tiempo (American Psychiatric Association, 2013).

En la esquizofrenia, aunque varían en intensidad según el paciente, y en ocasiones también pueden ser confundidos entre los síntomas negativos (Ochoa y Lasalde-Dominicci, 2007; Tibber et al., 2018), también encontramos síntomas cognitivos. Entre estos se encuentran la dificultad en el procesamiento de información para tomar decisiones, dificultades en el empleo de información inmediatamente después de haberla aprendido y problemas de atención (National Institute of Mental Health, 2019). Nuechterlein et al. (2004) en su estudio trataron de generar un consenso sobre las dimensiones cognitivas que presentaban déficits en la esquizofrenia, y finalmente propusieron la atención, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, aprendizaje verbal y visual, razonamiento y resolución de problemas, comprensión verbal, y finalmente debido a un interés más actual, la cognición social.

Estos síntomas son de gran importancia para la vida de los pacientes, ya que existen correlaciones inversas entre la calidad de vida de estos, con la severidad de los síntomas (Priebe et al., 2010), y en especial con los síntomas negativos (Priebe et al., 2011). De forma más concreta en estos síntomas negativos, el valor del aislamiento emocional parece

correlacionar de manera consistente con distintos índices de calidad de vida del paciente, y en menor medida la anhedonia/asocialidad (Huppert, Weiss, Lim, Pratt y Smith, 2001).

En lo que respecta a los síntomas cognitivos, también parecen existir correlaciones entre estos y la calidad de vida de los pacientes. Por ejemplo, parece que una mejora en las funciones cognitivas globales está asociada con una mejor calidad de vida de los pacientes (Takeda et al., 2019), o de forma inversa, niveles neurocognitivos bajos están asociados con peor calidad de vida (Woon, Chia, Chan y Sim, 2010). Concretamente existen estudios que relacionan de forma positiva la velocidad de procesamiento (Tominaga et al., 2018, Ueoka et al., 2011) y la atención (Ueoka et al., 2011) con la calidad de vida de los pacientes.

Los síntomas positivos por su parte se relacionan en menor medida con la calidad de vida de los pacientes (Lambert y Naber, 2004), pero también se han encontrado estudios en los que se relacionan los síntomas positivos con niveles más bajos de calidad de vida (Kasckow et al., 2001; MacBeth, Gumley, Schwannauer y Fisher, 2013).

Estos síntomas también se podrían ver afectados por distintas variables como son los hábitos de vida saludable. Entre estos hábitos de vida saludable se encuentra la actividad física, la cual requiere de al menos 150 minutos a la semana de intensidad moderada (World Health Organisation, 2010). En la población esquizofrénica, existen altos niveles de conducta sedentaria (Stubbs, Williams, Gaughran y Craig, 2016), de hecho, si se exponen datos concretos, 53,3% de ellas están 8 o más horas con conductas sedentarias, lo cual es preocupante ya que parece haber una asociación entre la conducta sedentaria con el incremento de la severidad síntomas negativos (Rashid, Nurjono y Lee, 2019).

Los programas de promoción de la salud que resultan en la reducción del riesgo cardiovascular también parecen estar asociados con la reducción de síntomas depresivos en la población con trastorno mental grave, entre los que se incluye el espectro psicótico (Naslund et al., 2017).

Cerimele y Katon (2013) en su revisión de distintos estudios, también encontraron que el aumento de peso u obesidad, podrían estar asociados con el incremento de la severidad de los síntomas de la esquizofrenia y trastorno bipolar.

En lo que respecta a los síntomas positivos, también parece haber una asociación entre estos y el nivel de actividad física, pero en este caso, la mayor severidad de los síntomas positivos parecía aumentar la duración de la actividad física (Rashid et al., 2019).

En la vida de estos pacientes, al igual que en el resto de la población, otros dos elementos que tienen repercusión en los hábitos de vida saludable y no es raro encontrar presentes, son la cafeína y el tabaco. En la actualidad, el mayor consumo de tabaco por parte

de la población esquizofrénica en comparación a la población sin trastorno está ampliamente demostrado (Okoli y Seng, 2019; De Leon y Diaz, 2005; Winterer, 2010) así como en la bipolar (Waxmonsky et al. 2005), además de las consecuencias negativas en la esperanza y calidad de vida en esta población, que tiene el consumo de cigarrillos (Šagud et al., 2009). Adicionalmente es importante destacar el estudio que existe sobre la posible relación con la mayor o menor presencia de sintomatología. Así, aunque en estudios se observaban mejoras en la sintomatología cognitiva (Lucatch, Lowe, Clark, Kozak, y George, 2018), o menor severidad en síntomas negativos, estudios recientes no coinciden en estos resultados (Šagud et al. 2018). En lo que respecta a síntomas positivos, parece que puede que sí haya una mayor presencia en función del consumo de tabaco (Huang et al., 2019).

En lo que se refiere a pacientes con trastorno bipolar, también parecen haber evidencias de una relación entre el consumo de tabaco y consecuencias en la sintomatología y pronóstico de la enfermedad mental (López-Ortiz, Roncero, Miquel y Casas, 2011).

Por otra parte, el consumo de cafeína, al igual que el de tabaco, es mayor en la población esquizofrénica en comparación a la población sin trastorno (Hughes, McHugh, y Holtzman, 1998; Strassnig et al., 2006, citado en Topyurek, Tibbo, Núñez, Stephan-Otto, y Good, 2019). Y aunque no tenga consecuencias igual de negativas que el consumo de tabaco, el DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) recoge toda una categoría de trastornos relacionados con la cafeína. De igual forma que con el tabaco, también se ha estudiado la posible relación de esta sustancia con la mayor o menor presencia de síntomas negativos, cognitivos y positivos, ya sea para compensar (negativos y cognitivos) o por una exacerbación (positivos) (Paton y Beer, 2001).

Las causas de estos consumos por encima de la población están en estudio todavía. Por ejemplo, en el caso del tabaco, se proponía que el consumo era debido a una compensación del bloqueo dopaminérgico de algunos antipsicóticos para disminuir los efectos secundarios. También se ha propuesto una hipótesis de automedicación en la que los pacientes fumarían para mejorar sus síntomas (Winterer, 2010). Sin embargo, de forma más reciente se ha propuesto una hipótesis bidireccional en la que el consumo de tabaco podría estar relacionado de forma causal con el riesgo de psicosis a través de una carga genética (Quigley y MacCabe, 2019). Como ejemplo de esto, en una revisión sistemática y metaanálisis de Gurillo, Jauhar, Murray y MacCabe (2015) se encontró una asociación entre el consumo diario de tabaco con un incremento del riesgo de psicosis y un aumento en la edad de inicio de la psicosis. Si bien es cierto, en otro estudio con población española, no se encontraron diferencias en la edad de inicio de la psicosis si los pacientes eran fumadores o no (Hickling et al., 2017).

En el caso de la cafeína, se ha hipotetizado que esta puede mejorar los síntomas negativos y cognitivos, además de los efectos secundarios motores de algunos antipsicóticos (Lara, 2010; Paton y Beer, 2001).

Sin embargo, estas relaciones entre el consumo de tabaco y cafeína, la psicosis y los síntomas de esta, como se menciona anteriormente, no están confirmados, todo lo contrario, existen datos contradictorios al respecto.

Tabaco y síntomas psicóticos

Goff, Henderson y Amico en 1992 ya empezaron a obtener resultados que podían sustentar la hipótesis de automedicación, ya que, en su estudio de 78 pacientes externos esquizofrénicos, encontraron una asociación entre el consumo de tabaco y la reducción significativa en niveles de parkinsonismo. Sin embargo, en lo que se refería a una asociación entre consumo y síntomas positivos y negativos, se observó que la mayor puntuación en la escala BPRS (Overall y Gorham, 1962) de los pacientes fumadores frente a no fumadores, no era significativa una vez se controlaba el consumo de cafeína.

Esta relación entre el consumo de tabaco y parkinsonismo, se vio apoyada también poco después con el estudio de Sandyk de 1993, en la que, con una muestra de 111 pacientes esquizofrénicos internos, encontró que los pacientes fumadores tenían menor prevalencia de parkinsonismo. Pero además de esto, también encontró que los fumadores estaban menos perjudicados a nivel cognitivo que los no fumadores.

En contraposición a lo anterior, Ziedonis, Kosten, Glazer y Frances en su estudio con 265 pacientes esquizofrénicos externos de 1994 no encontraron relación ni diferencias entre los pacientes fumadores y no fumadores en lo que respecta al parkinsonismo. Pero, por otro lado, usando la escala PANSS (Kay, Fiszbein y Opler 1987) y SANS (Andreasen, 1983), sí encontraron asociaciones entre los pacientes fumadores y mayor nivel de síntomas positivos, y más en concreto, los más fumadores tenían más síntomas positivos. A nivel de síntomas negativos, no hubo prácticamente diferencias entre fumadores y no fumadores.

Esta asociación de los síntomas positivos con el consumo de tabaco fue posteriormente sustentada por otros estudios, como en el de Beratis, Katrivanou y Gourzis (2001), en el que se observó una correlación entre la mayor frecuencia de consumo de cigarrillos con mayor nivel de síntomas positivos. Mallet et al. (2017) y Üçok, Polat, Bozkurt y Meteris (2004) también obtuvieron resultados similares. Por otra parte, es interesante mencionar que el estudio de Mallet et al. (2017) con 361 pacientes esquizofrénicos o con trastorno

esquizoafectivo, y haciendo uso de PANSS (Kay et al.,1987), encontró una asociación entre el consumo de tabaco y menos síntomas negativos.

Es de interés mencionar un estudio de Koyanagi, Stickley y Haro (2016) que abarcaba 44 países, en el que encontraron una asociación entre síntomas positivos y una mayor probabilidad de consumo de tabaco en dosis de dependencia. Si bien es cierto, la medida de estos síntomas era a través de la Composite International Diagnostic Interview (CIDI) (Robins et al., 1988), y no se especificaba de forma exacta con qué síntomas concretos existía correlación, únicamente se media la presencia o no de alguno de ellos, y el número de ellos presentes

En lo que respecta a los síntomas negativos, Patkar et al. (2002) en su estudio con 87 pacientes esquizofrénicos internos, usando PANSS (Kay et al.,1987) sí encontraron una asociación significativa positiva entre el consumo de tabaco y el nivel global de síntomas negativos, y de forma más concreta en las subescalas como embotamiento afectivo, retraimiento social, pensamiento abstracto y pensamiento estereotipado.

Siguiendo este hilo conductor, Sacco et al. (2005) encontraron una correlación entre el consumo de tabaco, y menos síntomas cognitivos en sus 25 pacientes esquizofrénicos fumadores frente al grupo control de 25 fumadores. En concreto, en el estudio de Sacco et al. (2005) existía una mejora de la atención y de la memoria espacial de trabajo, al igual que en el estudio posterior de Segarra et al. (2011), y en lo que respecta a la atención, en los estudios de Ahlers et al. (2014), Hahn et al. (2012) y Wing, Bacher, Sacco y George (2011). Estos últimos, Wing et al. (2011) en su estudio con 140 pacientes de consultas externas esquizofrénicos frente a grupos control también encontraron diferencias en la velocidad de procesamiento y la inhibición de respuesta. Por último, de forma concreta, Rabin, Sacco y George (2009) encontraron mejoras en funciones prefrontales, también en pacientes esquizofrénicos.

Ospina et al. (2016) en su estudio con 105 pacientes con trastorno bipolar, encontraron que el consumo de tabaco estaba relacionado con el desempeño cognitivo general y social en pacientes con historia previa de psicosis.

Por otra parte, Kotov, Guey, Bromet y Schwartz (2010) en su estudio longitudinal de 542 pacientes internados con diagnósticos del espectro esquizofrénico encontraron una covariación entre el número de cigarrillos y síntomas depresivos a lo largo del tiempo. Sin embargo, no encontraron una asociación entre síntomas psicóticos y consumo de tabaco.

Kao, Liu, Cheng, y Chou (2011) de nuevo y de forma global encontraron en su estudio con 95 pacientes esquizofrénicos, y con el uso de la escala PANSS (Kay et al.,1987), que

había una asociación entre el consumo de tabaco y síntomas, tanto positivos, como negativos y cognitivos. En concreto, los pacientes fumadores obtenían mayores puntuaciones en la escala PANSS (Kay et al.,1987).

Aguilar, Gurpegui, Diaz y De Leon (2005) también de forma general, y clasificando a 250 pacientes esquizofrénicos externos a través del Test de Fagerström de dependencia de la nicotina (FTND) (Fagerström, Heatherton y Kozlowski, 1991), en no fumadores, fumadores moderadamente dependientes y fumadores muy dependientes, encontraron que en los pacientes moderadamente dependientes era menos frecuente encontrar puntuaciones altas globales en PANSS (Kay et al.,1987), y de forma concreta en síntomas positivos, en comparación a los no fumadores y fumadores muy dependientes. Además, estos últimos, tenían los peores resultados globales en PANSS, es decir los valores más altos en síntomas positivos y negativos. Por otro lado, no encontraron asociación significativa entre los síntomas negativos, depresivos o ansiosos y la dependencia a la nicotina.

A pesar de estas asociaciones encontradas en los estudios anteriormente mencionados, Patkar et al. (2002), no encontraron asociaciones entre el tabaco y síntomas positivos, usando también el Test de Fagerström de dependencia de la nicotina (FTND) (Fagerström et al., 1991). Y de forma general, varios estudios no han encontrado estas asociaciones anteriormente mencionadas entre el consumo de tabaco y síntomas psicóticos (Barnes et al., 2006; Boggs et al., 2017; Dalack, Becks, Hill, Pomerleau, y Meador-Woodruff, 1999; Herrán et al., 2000; Hickling et al., 2018; Hou et al., 2011 y Levander, Eberhard, Lindström, 2007).

De hecho, en el estudio de Depp et al. (2015), encontraron no ya que no hubiese una mejoría de los síntomas cognitivos o correlación, si no que los pacientes esquizofrénicos presentaban un empeoramiento de estos.

Núñez et al. (2015) también encontraron una asociación negativa entre el consumo de tabaco y síntomas cognitivos, pero una vez analizado en detenimiento, observaron que este efecto estaba explicado mayoritariamente por los síntomas negativos y la duración de la enfermedad.

Es importante mencionar también de forma concreta el estudio de Sánchez-Gutiérrez et al. (2018) en el que se estudiaba la asociación de fumar con cognición social y no social en 335 pacientes con primer episodio psicótico frente a 253 pacientes control sanos. Se observó que no había asociación entre el consumo de tabaco y un mejor desempeño cognitivo social y no social.

Finalmente es interesante destacar el estudio de Vermeulen et al. (2019), ya que es de tipo longitudinal y entre sus resultados se pueden observar las distintas e inconsistentes

conclusiones que mostraban los estudios anteriormente mencionados. Por una parte, se obtuvieron asociaciones entre el consumo de tabaco y más síntomas psicóticos y depresivos cuando estos fueron medidos a través del Community Assessment of Psychic Experience (CAPE) (Mossaheb et al. 2012), el cual es un cuestionario de autoinforme. En concreto los pacientes que empezaron a fumar durante el estudio desarrollaron más síntomas positivos, negativos y depresivos, en comparación al inicio, que aquellos que se mantuvieron igual en su consumo. El incremento de cigarrillos por día se asoció también con un incremento de síntomas. Sin embargo, cuando se usó una escala heteroadministrada como la PANSS (Kay et al., 1987) para medir los síntomas, no se encontraron estas asociaciones.

Cafeína y síntomas psicóticos

En lo que respecta a la cafeína, desde hace años existen numerosos estudios de casos que muestran una aparente influencia entre ingestas excesivas de cafeína y la aparición o exacerbación de síntomas psicóticos, generalmente síntomas positivos en pacientes sin trastornos en el momento de la aparición de síntomas (Achor y Extein, 1981; McManamy y Schube, 1936) y en población psiquiátrica (Caykoğlu, Ekinci, y Kuloglu, 2008; Cerimele, Stern, y Jutras-Aswad, 2010; Kim y O'Hanlon, 2011; Wang, Woo y Bahk, 2015; Zaslave, Russell y Ross, 1991).

Sería interesante mencionar también el estudio de caso de Peng, Chiang y Liang (2014) en el que incluso una baja dosis de cafeína podía influir exacerbando los síntomas psicóticos de un paciente con esquizofrenia.

Existen también estudios que podrían respaldar estas influencias a través de asociaciones, como el estudio de De Freitas y Schwartz (1979), en el que, con una muestra de 11 pacientes esquizofrénicos, un maniacodepresivo y 2 de síndrome orgánico cerebral, se observó un descenso del resultado global en la BPRS (Overall y Gorham, 1962) cuando se retiró la cafeína, y un incremento e incluso empeoramiento cuando se reintrodujo.

En la misma línea de este estudio anterior, Lucas et al., (1990) en su estudio con 13 pacientes esquizofrénicos a los que se les inyectó cafeína, estos obtuvieron cambios significativos en los resultados globales de la BPRS (Overall y Gorham, 1962), en comparación con el placebo, en especial, con la subescala de síntomas positivos, apareciendo más síntomas de este tipo, sin embargo, también apareció una mejora en los síntomas negativos.

De forma similar a este estudio, en el estudio anteriormente mencionado para el tabaco de Goff et al. (1992), también se estudió la variable cafeína, y esta estaba asociada a los

resultados globales de la BPRS (Overall y Gorham, 1962), en concreto a la subescala de síntomas positivos, pero no a la de síntomas negativos.

Parés, Muñoz y Obiols (1996) (citado en Gurpegui, Aguilar, Martínez-Ortega, Díaz y de León, 2004) también encontraron una asociación entre un aumento de la ingesta de cafeína y mayor síntomas positivos en pacientes esquizofrénicos internados.

En lo que respecta a síntomas cognitivos, Núñez et al. (2015) estudiaron por primera vez si existía algún tipo de correlación entre el consumo de cafeína y la neurocognición en 52 pacientes esquizofrénicos frente a un grupo control sano. Encontraron que existía una asociación positiva entre el consumo de tabaco y mejores resultados en los test para fluencia verbal semántica, velocidad cognitiva, memoria de trabajo y memoria visual.

No obstante, al igual que sucedía con el consumo de tabaco, para todas estas asociaciones encontradas también existen estudios que no encontraron estas asociaciones en lo relativo a la cafeína. Los estudios de Koczapski, Paredes, Kogan, Ledwidge y Higenbottam (1989), y Mayo, Falkowski y Jones (1993), ambos con mayor número de pacientes que los estudios anteriores, 33 y 26 respectivamente, no encontraron diferencias en los resultados globales de la BPRS (Overall y Gorham, 1962) en función del consumo de cafeína. Si bien es cierto, Koczapski et al. (1989) pudieron encontrar algunas mejoras en los síntomas estadísticamente significativas, estas no parecían ser clínicamente significativas.

Además de estos, también se encuentran los estudios de Arias-Horcajadas, Padín-Calo, y Fernández-González (1997) y Van Ammers, Sellman y Mulder (1997) (citados en Gurpegui et al., 2004) en los que tampoco se encontró correlación entre la cafeína y los síntomas de la esquizofrenia.

Por último, Gurpegui et al. (2004) teniendo en su estudio la muestra más grande, 250 pacientes esquizofrénicos externos, y haciendo uso de la PANSS (Kay et al., 1987), tampoco encontraron una asociación entre la cantidad ingerida y los resultados de PANSS (Kay et al., 1987). Cabe mencionar de los resultados de este estudio, que se encontró relación entre los pacientes que eran más dependientes del tabaco y el consumo de cafeína, siendo este consumo mayor que para pacientes no fumadores o no tan dependientes. Y esto, es atribuido al efecto metabólico del tabaco.

Este último resultado también es encontrado en otros estudios como en el de Gurpegui et al., (2006), Cooper et al. (2012) y en el de Arrojo-Romero et al. (2015), proponiéndose en este, que los efectos del tabaco podrían explicar la asociación entre esquizofrenia y cafeína.

Además de estas variables, parece que sería interesante tener en cuenta otras variables como el sexo. Por ejemplo, Kim et al. (2013) encontraron que los pacientes esquizofrénicos

varones, tenían mayor consumo de tabaco y cafeína que las pacientes mujeres, inclusive en el grupo de fumadores. Núñez et al. (2015) en su estudio observaron que sí existía una correlación entre el consumo de cafeína y mejora de síntomas cognitivos, pero sólo en pacientes esquizofrénicos varones, no en las mujeres.

Por último, también parece que explorar las diferencias que existen en función del diagnóstico del espectro psicótico en lo que respecta al consumo de tabaco y cafeína, con la variación de los síntomas, sería algo útil, ya que parecen no existir estudios de este tipo y sería algo novedoso. Ya que, aunque como se ha evidenciado existen asociaciones entre el consumo de estas sustancias y la esquizofrenia, incluso parece que, con otros trastornos como ansiedad, desordenes del sueño o trastornos de la conducta alimentaria (Winston, Hardwick y Jaberí, 2005), no parece haberse estudiado en los diagnósticos con síntomas psicóticos como posibles mediadores de estas relaciones.

Observando las distintas conclusiones de estos estudios y sus resultados inconsistentes, además de los escasos estudios en población española, así como en trastorno bipolar, se hace evidente la necesidad de estudiar la relación o modulación que puedan tener estas variables entre sí para tratar de esclarecer resultados.

En concreto, estos resultados no concluyentes pueden deberse a la existencia de diversas limitaciones en estos estudios. Estas limitaciones incluyen muestras pequeñas o casos únicos, la falta de concreción de qué síntomas exactos son los que se analizan, tanto positivos como negativos, ser estudios de carácter transversal, no considerar otras variables como el diagnóstico del espectro psicótico o covariaciones entre tabaco y cafeína, o no contabilizar el número de cigarrillos que se consumían al día, entre otras diversas limitaciones.

Por tanto, el objetivo principal de esta investigación es estudiar las posibles relaciones entre los consumos de tabaco y cafeína, y los síntomas positivos, negativos y cognitivos, así como explorar la influencia que podrían tener otras variables como el sexo o el trastorno del espectro psicótico en estas posibles relaciones. Para ello se contrastarán las siguientes hipótesis :

- *H1: Existe una relación individual y conjunta entre el consumo de tabaco y cafeína con síntomas positivos, negativos y cognitivos.*

- *H2: El sexo y el diagnóstico modulan la relación entre el consumo de cafeína y tabaco, y síntomas positivos, negativos y cognitivos.*

A través de esta investigación se intenta esclarecer si existe o no, una repercusión del consumo de cafeína y tabaco, en los distintos síntomas de los pacientes con los trastornos de esquizofrenia y trastorno bipolar.

PARTICIPANTES

La muestra del presente estudio se obtuvo de la base de datos perteneciente a una investigación realizada en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón denominada “*Actitud hacia la medicación en una muestra de pacientes del espectro bipolar y psicótico y su correlación con insight y cognición social*”. La tutora académica del presente trabajo, Rosa Molina Ruiz, fue la investigadora principal del estudio del que proviene la base de datos y de la cual se ha obtenido toda la información clínica proporcionada por los participantes y en la que se basa este trabajo.

Esta muestra consistió en 100 participantes con diagnóstico del espectro bipolar y psicótico crónicos en seguimiento del sistema público de salud. Los datos de estos pacientes se recogieron en función de los siguientes criterios de inclusión: recibir atención sanitaria en consultas externas del Hospital Fundación Alcorcón; tener diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo o trastorno bipolar según criterios del DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013); edad comprendida entre los 18 y 73 años; y tener una condición clínica estable de al menos un año en tratamiento con medicación antipsicótica y sin ingresos en los últimos 3 meses. Los criterios de exclusión consistieron en: presentar un trastorno neurológico u orgánico concomitante y tener un diagnóstico comórbido de otro trastorno del eje I o eje II según el manual diagnóstico DSM-4 (American Psychiatric Association, 2000).

Para los pacientes del presente estudio se tomó como criterio de inclusión tener el diagnóstico de trastorno bipolar o esquizofrenia, excluyéndose el resto de los pacientes con otros diagnósticos. La muestra final consistió, por tanto, en 91 pacientes que se encontraban en un rango de edad de entre 30 y 73 años ($M = 49,16$; $DT = 10,18$), siendo un 69,2% hombres y un 30,8% mujeres. Además de esto, el 81,3% de los pacientes presentaba un diagnóstico de esquizofrenia y el 18,7% restante bipolar.

DISEÑO

El diseño del estudio fue de tipo cuantitativo, ex post facto de tipo retrospectivo.

VARIABLES E INSTRUMENTOS

Las variables que se emplearon fueron; consumo de tabaco (medido en número de cigarrillos al día), consumo de cafeína (medido en número de tazas de café al día o equivalente con otros productos con cafeína: té, bebidas energéticas como Coca-Cola o Red Bull, etc.). Se realizaron equivalencias en lo que respecta a las cajas de tabaco, en la que una caja de tabaco equivalía a 20 cigarrillos, y en lo que respecta al consumo de cafeína, se

hicieron equivalencias de otras bebidas que contenían cafeína, a tazas de café, por ejemplo, una Coca-Cola de 33 cl., equivalía a una taza de café (European Food Safety Authority, 2017). Además, partiendo de estas dos variables, se creó otra variable que consistía en el resultado de multiplicar el consumo de tabaco por el consumo de cafeína, para de esta manera observar el efecto conjunto de ambas sustancias.

También se midieron la gravedad de síntomas positivos y negativos, a través de la versión española validada de la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (BPRS) (Overall y Gorham, 1962) por Peralta y Cuesta (1994). Este instrumento es una prueba estructurada de tipo heteroaplicada y se pasó de manera individual a cada paciente con un tiempo de administración aproximado de 10 a 30 minutos. Esta escala posee 18 ítems, los ítems 3, 13, 16 y 18 para los síntomas negativos y 4, 11, 12 y 15 para los síntomas positivos, que oscilaban de los valores 0 (ausencia del síntoma) a 4 (muy grave). La fiabilidad de esta escala en diferentes estudios estaba en torno a 0.8, y entre 0.63 y 0.85 para ítems individuales. La definición de síntomas positivos y negativos tenía un alfa de Cronbach de 0.81 a 0.92, siendo por tanto una buena consistencia interna (Bobes, García-Portilla, Bascarán, Sáiz y Bousoño, 2002).

Para la variable de síntomas cognitivos se empleó la Escala GEOPTTE de cognición social para la psicosis. Esta escala esta validada en población española, en concreto, se llevó a cabo su validación con 87 pacientes con diagnóstico de psicosis en 2002 (Sanjuan et al., 2003).

Este instrumento es una prueba estructurada de tipo autoadministrada, y se pasó de manera individual a cada paciente con un tiempo de administración aproximado de 10 a 30 minutos. Este escala aporta información sobre funciones cognitivas básicas y cognición social en pacientes con psicosis a partir de información subjetiva del paciente y un informante. Se compone de 15 ítems divididos del 1 al 7 para las funciones cognitivas básicas y del 8 al 15 para la cognición social. Los ítems se responden a través de una escala que va del 1 (no) a 5 (mucho) y las puntuaciones globales van del mínimo 15 al máximo 75, siendo 15 la mejor puntuación posible, es decir mejor percepción cognitiva social. Esta escala posee una muy buen consistencia interna ya que su alfa de Cronbach es de ,84 para pacientes y ,87 para informantes (Sanjuan et al., 2003).

La última variable de diagnóstico como se menciona anteriormente englobaba los diagnósticos de esquizofrenia o trastorno bipolar según criterios del DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013).

PROCEDIMIENTO

La evaluación de la gravedad de los síntomas positivos, negativos y cognitivos fue administrada por terapeutas experimentados tras una entrevista semiestructurada de unos 30 minutos. Igualmente, los consumos de cafeína y tabaco también fueron obtenidos mediante entrevistas a los pacientes y confirmadas por información aportada por los familiares.

Se ha de mencionar que el estudio del cual se hace uso de la base de datos "*Actitud hacia la medicación en una muestra de pacientes del especto bipolar y psicótico y su correlación con insight y cognición social*", fue aprobado por el Comité de ética del Hospital Universitario Fundación Alcorcón en 2016 ya que cumplía todos los requisitos protocolarios y se adecuaba al procedimiento para obtener el consentimiento informado de los participantes, además de contar con la capacidad y medios investigadores que eran necesarios.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En primer lugar, se procedió a hacer los estadísticos descriptivos de todas las variables del estudio, tanto de las cuantitativas, es decir, edad, consumo de tabaco y cafeína, puntuación total y de los ítems en la escala BPRS (Overall y Gorham, 1962) y puntuación de funciones cognitivas social, básica y del total en la escala GEOPTTE (Sanjuan et al., 2003), como de las categóricas, sexo y diagnóstico.

Los resultados de los análisis de las variables categóricas fueron expresados en porcentajes. Por otra parte, para las variables cuantitativas se realizaron los cálculos de la media aritmética y mediana como medidas de la tendencia central, la desviación típica y varianza como medidas de distribución, y asimetría y curtosis como medidas de la forma de distribución, estos resultados se recogieron en la Tabla 1. Además de esto, también se recogió información sobre datos perdidos.

Por último, para la estadística inferencial, en primer lugar, se analizó la bondad de ajuste de las distintas variables a través de la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov. Y una vez realizada, se procedió a realizar la prueba de correlación no paramétrica de Rho de Spearman para estudiar las correlaciones de las distintas variables. Finalmente se realizó la transformación Z de Fisher para hacer contrastes de correlaciones entre los distintos grupos de las variables categóricas.

RESULTADOS

En primer lugar, para los datos de las variables cualitativas, en la variable sexo se obtuvo un porcentaje del 30,8% de mujeres y un 69,2% para hombres del total de 91 sujetos.

Para la variable diagnóstico, un 18,7% de sujetos tenía el diagnóstico bipolar, y un 81,3% el diagnóstico de esquizofrenia del total de 91 sujetos.

En lo que respecta a las otras variables, en la siguiente tabla (Tabla 1), se pueden observar los datos correspondientes a las medidas de tendencia central, distribución y forma de distribución de las variables cuantitativas.

Tabla 1

Descriptivos variables cuantitativas

	Media	Mediana	Desviación típica	Varianza	Asimetría	Curtosis
Edad	49,16	48,00	10,18	103,54	,46	-,48
Consumo de cafeína	1,48	1,00	2,05	4,20	2,15	6,16
Consumo de tabaco	7,53	,00	10,36	107,31	1,21	,95
Total GEOPTE	29,76	27,00	10,73	115,10	1,04	,98
Ítems	14,44	12,00	6,11	37,26	,96	,60
Cognición Básica						
Ítems Cognición Social	15,17	14,50	5,55	30,82	,97	1,23
Total BPRS	7,93	7,00	5,78	33,39	1,02	,75
Barreras Emocionales	1,43	1,00	1,08	1,17	,62	,10
Alteraciones motoras específicas	,56	,00	,89	,79	1,68	2,59
Humor depresivo	,43	,00	,63	,40	1,20	,35
Enlentecimiento motor	,67	,00	,86	,74	1,45	2,38
Trastornos del pensamiento	,71	,00	,89	,80	1,28	1,52
Embotamiento o trastornos afectivo	1,10	1,00	1,04	1,08	,79	,10
Consumo conjunto tabaco y cafeína	13,48	,00	28,62	818,84	2,67	7,83

Además de los datos descriptivos anteriores, a continuación en la Tabla 2 se muestra información sobre las variables que poseen datos perdidos para los distintos sujetos.

Tabla 2

Datos perdidos

	n	Perdidos	
		Recuento	%
Consumo de cafeína	69	22	24,2
Consumo de tabaco	73	18	19,8
Total GEOPTE	84	7	7,7
Ítems Cognición Básica	84	7	7,7
Ítems Cognición Social	84	7	7,7
Total BPRS	80	11	12,1
Barreras Emocionales	79	12	13,2
Alteraciones motoras específicas	79	12	13,2
Humor depresivo	79	12	13,2
Enlentecimiento motor	79	12	13,2
Trastornos del pensamiento	79	12	13,2
Embotamiento o trastornos afectivo	78	13	14,3

Posteriormente se procedió a obtener los supuestos de normalidad de todas las variables cuantitativas que se pretendían correlacionar. Todas ellas presentaron una distribución distinta a la normal ($p < ,05$). Por lo que se procedió a realizar las pruebas de correlación no paramétricas.

A continuación, se presenta la Tabla 3 con los resultados de las correlaciones para las variables consumo de cafeína y consumo de tabaco, con el resto de las variables cuantitativas.

Tabla 3
Rho de Spearman

	Consumo de tabaco			Consumo de cafeína		
	<i>r</i>	Sig. (bilateral)	n	Coefficiente de correlación	Sig. (bilateral)	n
Consumo de cafeína	,36**	,00	65			
Edad	,02	,86	73	-,11	,38	69
Total GEOPTE	,06	,64	68	-,12	,34	64
Ítems cognición básica	,16	,19	68	-,10	,43	64
Ítems cognición social	-,03	,79	68	-,18	,17	64
Total BPRS	-,09	,50	66	-,11	,38	62
Barreras emocionales	-,02	,86	65	,21	,11	61
Alteraciones motoras	-,08	,54	65	-,19	,14	61
específicas						
Humor depresivo	,25*	,05	65	,17	,20	61
Enlentecimiento motor	-,02	,86	65	,03	,82	61
Trastornos del pensamiento	-,13	,32	65	-,12	,37	61
Embotamiento o trastornos afectivos	-,01	,96	64	,07	,59	60

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Al realizarse el coeficiente de correlación de Spearman entre las distintas variables no se encontraron correlaciones estadísticamente significativas excepto para la variables consumo de tabaco y consumo de cafeína ($r = ,36$, $r^2 = ,13$, $n = 65$, $p < ,01$), y para las

variables consumo de tabaco y humor depresivo ($r = ,25$, $r^2 = ,06$, $n = 65$, $p \leq .05$), siendo ambas correlaciones débiles.

En la siguiente Tabla 4 se muestran las correlaciones resultantes entre la variable conjunta de consumo de tabaco y consumo de cafeína, con el resto de las variables cuantitativas.

Tabla 4

Rho de Spearman

	Consumo Tabaco conjunto Cafeína		
	Coefficiente de correlación	Sig. (bilateral)	n
Edad	-,10	,42	73
Total GEOPTTE	-,11	,38	68
Ítems cognición básica	,03	,81	68
Ítems cognición social	-,21	,09	68
Total BPRS	-,07	,56	66
Barreras emocionales	,11	,40	65
Alteraciones motoras específicas	-,16	,21	65
Humor depresivo	,30*	,02	65
Enlentecimiento motor	-,01	,93	65
Trastornos del pensamiento	-,07	,59	65
Embotamiento o trastornos afectivos	,10	,45	64

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).
 * . La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Al realizarse el coeficiente de correlación de Spearman entre la variables Consumo de tabaco conjunto cafeína y el resto de variable, no se encontraron correlaciones estadísticamente significativas excepto para la variable consumo tabaco conjunto cafeína y humor depresivo ($r = ,30$, $r^2 = ,09$ $n = 65$, $p < ,05$), siendo esta correlación débil.

Para finalizar se pretendía realizar la transformación Z de Fisher para hacer contrastes de correlaciones entre los grupos de hombres y mujeres, y los diagnósticos de esquizofrenia y bipolar, en las correlaciones significativas.

Para ello en primer lugar se calcularon de nuevo las correlaciones entre las variables que habían resultado significativas, pero esta vez en función de cada grupo. En las tablas siguientes se muestran estas correlaciones.

Tabla 5

Rho de Spearman Esquizofrenia

		Consumo de tabaco	Consumo conjunto de tabaco y cafeína	Humor depresivo
Consumo de tabaco	Coefficiente de correlación		,77**	,16
	Sig. (bilateral)		,00	,25
	n		56	52
Consumo conjunto de tabaco y cafeína	Coefficiente de correlación	,77**		,26
	Sig. (bilateral)	,00		,07
	n	56		53
Humor depresivo	Coefficiente de correlación	,16	,26	
	Sig. (bilateral)	,25	,07	
	n	52	53	

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

* . La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Tabla 6

Rho de Spearman Bipolar

		Consumo de tabaco	Consumo conjunto de tabaco y cafeína	Humor depresivo
Consumo de tabaco	Coefficiente de correlación		,92**	,58*
	Sig. (bilateral)		,00	,04
	n		14	13
Consumo conjunto de tabaco y cafeína	Coefficiente de correlación	,92**		,60*
	Sig. (bilateral)	,00		,04
	n	14	14	12
Humor depresivo	Coefficiente de correlación	,58*	,60*	
	Sig. (bilateral)	,04	,04	
	n	13	12	

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

* . La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Tabla 7

Rho de Spearman Hombres

		Consumo de tabaco	Consumo conjunto de tabaco y cafeína	Humor depresivo
Consumo de tabaco	Coeficiente de correlación		,79**	,22
	Sig. (bilateral)		,00	,13
	n		51	48
Consumo conjunto de tabaco y cafeína	Coeficiente de correlación			,22
	Sig. (bilateral)	,00		,13
	n	51		48
Humor depresivo	Coeficiente de correlación	,22	,22	
	Sig. (bilateral)	,13	,13	
	n	48	48	

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

* . La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Tabla 8

Rho de Spearman Mujeres

		Consumo de tabaco	Consumo conjunto de tabaco y cafeína	Humor depresivo
Consumo de tabaco	Coefficiente de correlación		,80**	,25
	Sig. (bilateral)		,00	,33
	n		19	17
Consumo conjunto de tabaco y cafeína	Coefficiente de correlación	,80**		,45
	Sig. (bilateral)	,00		,07
	n	19		17
Humor depresivo	Coefficiente de correlación	,25	,45	
	Sig. (bilateral)	,33	,07	
	n	17	17	

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Se observa que es sólo en el grupo de trastorno bipolar donde se observa una correlación estadísticamente significativa entre la variable humor depresivo y las variables consumo de tabaco ($r = ,58, r^2 = ,34, n = 13, p < ,05$) y consumo conjunto de tabaco y cafeína ($r = ,60, r^2 = ,36, n = 12, p < ,05$), y esta correlación parece ser moderadamente fuerte, aunque la n es muy pequeña.

Dado que es sólo en este grupo donde se produce esta correlación, no era posible hacer la Z transformada de Fisher, ya que se necesitaba que la otra categoría del grupo presentase también una correlación estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

Este estudio trataba de aportar datos que pudiesen ayudar a esclarecer la controversia de resultados contradictorios que existen en el estudio de la relación de las variables consumo de cafeína y tabaco, con la sintomatología psicótica.

El hallazgo más relevante del presente estudio es la existencia de una correlación estadísticamente significativa entre el consumo de tabaco y el ítem perteneciente a síntomas negativos humor depresivo de la BPRS (Overall y Gorham, 1962).

Esta correlación con el ítem humor depresivo se perpetuaba cuando se combinaba el consumo de tabaco con el de cafeína y más en concreto esta correlación adquiriría mayor fortaleza cuando se centraba en el grupo de pacientes diagnosticados con trastorno bipolar.

Es probable que aunque la relación encontrada sea con la combinación de cafeína, el mayor responsable de esta relación sea el tabaco, puesto que era con esta variable con la que sí existía relaciones anteriores. Además, de las dos sustancias es el tabaco la cual tiene mayores consecuencias negativas de su consumo.

Por tanto, podemos entender que en aquellos pacientes con trastorno bipolar, el consumo de tabaco y el consumo conjunto con cafeína tiene una relación con su sintomatología negativa.

Esta relación se vería sustentada por los resultados del estudio de Kotov et al. (2010), ya que aunque en este estudio no se encontró una correlación entre el consumo de tabaco y la sintomatología psicótica, sí se halló una correlación entre el número de cigarrillos y la sintomatología depresiva.

Por tanto, parece que la sintomatología depresiva característica de una de las fases del trastorno bipolar, que puede coincidir o mezclarse con la sintomatología negativa propia de los trastornos del espectro psicótico, es susceptible de variar en función del consumo de tabaco.

A pesar de que el trastorno bipolar en sus fases maníacas pueda tener características psicóticas, parece evidente que son las características depresivas las que pueden tener una relación con el consumo de tabaco.

Sin embargo habría que tener cuidado en la interpretación de estos resultados en tanto que el ítem humor depresivo de la BPRS (Overall y Gorham, 1962), pertenece al apartado que mide síntomas negativos y por tanto no mediría síntomas depresivos, a pesar de que puedan ser muy parecidos. Además de la confusión que podría provocar el hecho de que los pacientes participantes tuviesen ya una sintomatología específica depresiva que influyese en los datos.

Es interesante mencionar que aunque existiesen evidencias de relación entre el consumo de tabaco y las funciones cognitivas del trastorno bipolar (Ospina et al., 2016), estas no se evidencian en nuestro estudio.

Esto podría suponer un aporte de información que manifiesta aún más la necesidad de limitar el máximo posible el consumo de tabaco, como se viene tratando de hacer desde hace años.

En lo que respecta al resto de correlaciones investigadas ninguna de ellas resultó ser estadísticamente negativa, lo cual coincide con los distintos estudios que se revisaron en la introducción (Vermeulen et al., 2019 y Arrojo-Romero et al. 2015). Además, parece que la correlación significativa conjunta de tabaco y cafeína en los resultados podría estar producida únicamente por el efecto del tabaco sin tener efecto la cafeína, como en el estudio de Arrojo-Romero et al. (2015).

Este estudio también podría aportar información en lo que se refiere a la hipótesis de automedicación del tabaco. Puesto que no parece que haya variaciones de los síntomas psicóticos en función del consumo de cigarrillos, no parece que tuviese sentido que los pacientes consumieran tabaco para mejorar sus síntomas. Sin embargo, al no ser el objetivo principal del estudio, y no tener un carácter longitudinal, no es una información que pueda servir como evidencia sólida, pero sí como apoyo para futuras investigaciones.

Considerando la polaridad de resultados que existe en la literatura, los hallazgos del presente estudio podían inclinarse bien hacia apoyar la existencia de una relación entre las variables o hacia el lado contrario. Sin embargo siempre se debe tener en cuenta que la no demostración de una relación no tiene porqué ser indicativa de que esta relación no exista.

Parece por tanto que aunque no se hayan podido demostrar la existencia de relaciones de forma general entre los consumos de tabaco y cafeína con la sintomatología psicótica, sí ha podido aportarse mayor evidencia a la controversia de resultados. De esta manera aunque puedan darse casos aislados en los que el consumo de las dos sustancias estudiadas parezca que provoquen o empeoren sintomatología psicótica, no parece que sean dos variables de especial importancia en relación con la sintomatología psicótica.

Limitaciones

La principal limitación que posee el estudio es su propio diseño, puesto que al ser un estudio de tipo *ex post facto* retrospectivo, existen riesgos de errores y sesgos en la información con la que se trabajaba.

Una de las limitaciones a la hora de extrapolar los resultados de este estudio es los distintos formatos de puntuación que existen para la BPRS (Overall y Gorham, 1962), por lo que comparar resultados entre estudios con distintos formatos puede ser dificultoso.

Este estudio también está limitado respecto a la exactitud de la toma de medidas, pudiendo usarse medidas más concretas para el consumo de tabaco como el FTND (Fagerström et al., 1991) por ejemplo, o análisis de sangre para poder tener medidas más exactas de los niveles de cafeína y nicotina

Por último, la crisis sanitaria del 2020 por SARS-CoV-2 (COVID-19) y el estado de alarma decretado por el Gobierno de España para combatirla, influyeron en el desarrollo y resultados de la investigación.

La primera consecuencia de esto fue la incapacidad de recuperación de datos de las entrevistas a estos pacientes, ya que estas se encontraban en los hospitales. Por tanto, se tuvo que trabajar en gran medida con puntuaciones globales, en lugar de ítems concretos, como sucedió con los ítems para síntomas positivos.

En relación con esto, también existió un porcentaje destacado de datos perdidos en las variables principales de estudio consumo de cafeína y tabaco de casi un cuarto de los datos, así como en menor medida en el resto de las variables cuantitativas.

Pasos de futuro

Los resultados de este estudio aportan evidencia hacia la no existencia de relación entre las variables estudiadas, sin embargo, al igual que este estudio, el resto de los estudios presentan la limitación de su diseño. Probablemente sean los estudios de carácter longitudinal aquellos que podrían mostrar datos más concluyentes sobre estas relaciones.

Además, el resultado encontrado en el trastorno bipolar abre una línea de investigación de la fase depresiva de este trastorno con el consumo de tabaco, así como todas las variables que pudiesen influir, como fases de manía o hipomanía, la presencia de síntomas psicóticos o no, etc.

En esta línea, también sería interesante estudiar más en detalle las diferencias entre la sintomatología depresiva y la sintomatología negativa que se da en los trastornos del espectro psicótico y sus posibles relaciones.

Conclusiones

A pesar de la necesidad de mayor cantidad de estudios con carácter longitudinal para estudiar la relación entre las variables de tabaco y cafeína con la sintomatología psicótica, y de los resultados contradictorios presentes en la literatura, este estudio aporta más evidencia hacia la inexistencia de una relación.

El consumo de estas sustancias no parece tener relación con la distinta sintomatología positiva, negativa y cognitiva de los trastornos del espectro psicótico, y por tanto no se pudo comprobar una diferencia estadísticamente significativa en función del diagnóstico o el sexo del paciente.

Sin embargo, sí parece que pueda haber una relación entre la sintomatología depresiva más característica de las fases depresivas del trastorno bipolar con el consumo de tabaco. Por lo que esta relación debe ser estudiada en mayor profundidad para evitar las posibles consecuencias negativas que pudiese haber en la calidad de vida de estos pacientes.

REFERENCIAS

- Achor, M. B., y Extein, I. (1981). Diet Aids, Mania and Affective Illness. *American Journal of Psychiatry*, 138(3), 392–393. doi: 10.1176/ajp.138.3.392a
- Aguilar, M. C., Gurpegui, M., Diaz, F. J., y De Leon, J. (2005). Nicotine dependence and symptoms in schizophrenia: Naturalistic study of complex interactions. *British Journal of Psychiatry*, 186, 215–221. doi: 10.1192/bjp.186.3.215
- Ahlers, E., Hahn, E., Ta, T. M. T., Goudarzi, E., Dettling, M., y Neuhaus, A. H. (2014). Smoking improves divided attention in schizophrenia. *Psychopharmacology*, 231(19), 3871–3877. doi: 10.1007/s00213-014-3525-2
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-4*. Arlington, VA, Estados Unidos: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5TM*. Arlington, VA, Estados Unidos: American Psychiatric Association.
- Andreasen, N.C. (1983) The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). Iowa City, Iowa: The University of Iowa.
- Arrojo-Romero, M., Armas Barbazán, C., López-Moriñigo, J. D., Ramos-Ríos, R., Gurpegui, M., Martínez-Ortega, J. M., ... de Leon, J. (2015). Caffeine consumption in a long-term psychiatric hospital: Tobacco smoking may explain in large part the apparent association between schizophrenia and caffeine use. *Schizophrenia Research*, 164(1–3), 234–241. doi: 10.1016/j.schres.2015.01.042
- Barnes, M., Lawford, B. R., Burton, S. C., Heslop, K. R., Noble, E. P., Hausdorf, K., y Young, R. M. (2006). Smoking and Schizophrenia: Is Symptom Profile Related to Smoking and which Antipsychotic Medication is of Benefit in Reducing Cigarette use?

- Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 40(6–7), 575–580. doi: 10.1080/j.1440-1614.2006.01841.x
- Beratis, S., Katrivanou, A., y Gourzis, P. (2001). Factors affecting smoking in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 42(5), 393–402. doi: 10.1053/comp.2001.26273
- Bobes, J., García-Portilla, M.P., Bascarán, M.T., Saiz, P.A., Bousoño, M. (2002). *Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica*. Barcelona: Ars Medica.
- Boggs, D. L., Surti, T. S., Esterlis, I., Pittman, B., Cosgrove, K., Sewell, R. A., ... D'Souza, D. C. (2017). Minimal effects of prolonged smoking abstinence or resumption on cognitive performance challenge the “self-medication” hypothesis in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 194, 62–69. doi: 10.1016/j.schres.2017.03.047
- Caykoğlu, A., Ekinci, O., y Kuloglu, M. (2008). Improvement from treatment-resistant schizoaffective disorder, manic type after stopping heavy caffeine intake: A case report. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32(5), 1349–1350. doi: 10.1016/j.pnpbp.2008.03.016
- Crimele, J. M., y Katon, W. J. (2013). Associations between health risk behaviors and symptoms of schizophrenia and bipolar disorder: A systematic review. *General Hospital Psychiatry*, 35(1), 16–22. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2012.08.001
- Crimele, J. M., Stern, A. P., y Jutras-Aswad, D. (2010). Psychosis Following Excessive Ingestion of Energy Drinks in a Patient With Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 167(3), 353. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.09081173
- Cooper, J., Mancuso, S. G., Borland, R., Slade, T., Galletly, C., y Castle, D. (2012). Tobacco smoking among people living with a psychotic illness: The second Australian survey of psychosis. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 46(9), 851–863. doi: 10.1177/0004867412449876
- Dalack, G. W., Becks, L., Hill, E., Pomerleau, O. F., y Meador-Woodruff, J. H. (1999). Nicotine withdrawal and psychiatric symptoms in cigarette smokers with schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 21(2), 195–202. doi: 10.1016/S0893-133X(98)00121-3
- De Freitas, B., y Schwartz, G. (1979). Effects of Caffeine in Chronic Psychiatric Patients. *American Journal of Psychiatry*, 136(10), 1337–1338. doi: 10.1176/ajp.136.10.1337
- De Leon, J., y 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. doi: 10.1016/j.schres.2005.02.010
- Depp, C. A., Bowie, C. R., Mausbach, B. T., Wolyniec, P., Thornquist, M. H., Luke, J. R., ... Harvey, P. D. (2015). Current smoking is associated with worse cognitive and adaptive

- functioning in serious mental illness. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 131(5), 333–341. doi: 10.1111/acps.12380
- European Food Safety Authority. (2017). Caffeine. *EFSA Journal*, 1–4. doi: 10.2805/618813
- Fagerstrom, K. O., Heatherton, T. F., & Kozlowski, L. T. (1991). Nicotine addiction and its assessment. *Ear, Nose and Throat Journal*, 69, 763 – 765
- Goff, C., Henderson, C., y Amico, E. (1992). Cigarette Smoking in Schizophrenia: Relationship to Psychopathology and Medication Side Effects. *Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes*, 149(9), 1189–1194. doi: 10.1176/ajp.149.9.1189
- Gurillo, P., Jauhar, S., Murray, R. M., y MacCabe, J. H. (2015). Does tobacco use cause psychosis? Systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 2(8), 718–725. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00152-2
- Gurpegui, M., Aguilar, M. C., Martínez-Ortega, J. M., Diaz, F. J., y De Leon, J. (2004). Caffeine intake in outpatients with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 30(4), 935–945. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a007143
- Gurpegui, M., Aguilar, M. C., Martínez-Ortega, J. M., Jurado, D., Diaz, F. J., Quintana, H. M., y de Leon, J. (2006). Fewer but heavier caffeine consumers in schizophrenia: A case-control study. *Schizophrenia Research*, 86(1–3), 276–283. doi: 10.1016/j.schres.2006.04.022
- Hahn, C., Hahn, E., Dettling, M., Güntürkün, O., Tam Ta, T. M., y Neuhaus, A. H. (2012). Effects of smoking history on selective attention in schizophrenia. *Neuropharmacology*, 62(4), 1897–1902. doi: 10.1016/j.neuropharm.2011.12.032
- Herrán, A., de Santiago, A., Sandoya, M., Fernández, M. J., Díez-Manrique, J. F., y Vázquez-Barquero, J. L. (2000). Determinants of smoking behaviour in outpatients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 41(2), 373–381. doi: 10.1016/S0920-9964(99)00082-1
- Hickling, L. M., Ortiz-García de la Foz, V., Ayesa-Arriola, R., Crespo-Facorro, B., McGuire, P., y Perez-Iglesias, R. (2017). The effects of tobacco smoking on age of onset of psychosis and psychotic symptoms in a first-episode psychosis population. *Addiction*, 112(3), 526–532. doi: 10.1111/add.13646
- Hickling, L. M., Perez-Iglesias, R., Ortiz-García de la Foz, V., Balanzá-Martínez, V., McGuire, P., Crespo-Facorro, B., y Ayesa-Arriola, R. (2018). Tobacco smoking and its association with cognition in first episode psychosis patients. *Schizophrenia Research*, 192, 269–273. doi: 10.1016/j.schres.2017.04.018
- Hou, Y. Z., Xiang, Y. T., Yan, F., Ungvari, G. S., Dickerson, F., Chiu, H. F. K., ... Dixon, L.

- B. (2011). Cigarette smoking in community-dwelling patients with schizophrenia in China. *Journal of Psychiatric Research*, *45*(12), 1551–1556. doi: 10.1016/j.jpsychires.2011.07.011
- Huang, H., Dong, M., Zhang, L., Zhong, B. L., Ng, C. H., Ungvari, G. S., ... Xiang, Y. T. (2019). Psychopathology and extrapyramidal side effects in smoking and non-smoking patients with schizophrenia: Systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *92*(2019), 476–482. doi: 10.1016/j.pnpbp.2019.02.011
- Hughes, J. R., McHugh, P., Holtzman, S., y Frances, R. J. (1998). Caffeine and schizophrenia. *Psychiatric Services*, *49*(11), 1415–1417. doi: 10.1176/ps.49.11.1415
- Huppert, J. D., Weiss, K. A., Lim, R., Pratt, S., y Smith, T. E. (2001). Quality of life in schizophrenia: Contributions of anxiety and depression. *Schizophrenia Research*, *51*(2–3), 171–180. doi: 10.1016/S0920-9964(99)00151-6
- Kao, Y. C., Liu, Y. P., Cheng, T. H., y Chou, M. K. (2011). Cigarette smoking in outpatients with chronic schizophrenia in Taiwan: Relationships to socio-demographic and clinical characteristics. *Psychiatry Research*, *190*(2–3), 193–199. doi: 10.1016/j.psychres.2011.05.016
- Kasckow, J. W., Twamley, E., Mulchahey, J. J., Carroll, B., Sabai, M., Strakowski, S. M., ... Jeste, D. V. (2001). Health-related quality of well-being in chronically hospitalized patients with schizophrenia: Comparison with matched outpatients. *Psychiatry Research*, *103*(1), 69–78. doi: 10.1016/S0165-1781(01)00260-8
- Kay, S. R., Fiszbein, A., y Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *13*(2), 261–276. doi: 10.1093/schbul/13.2.261
- Kim, A., y O'Hanlon, M. (2011). Caffeine and clinical change in a patient with schizophrenia on a long-stay ward. *Irish Journal of Psychological Medicine*, *28*(1), 42–44. doi: 10.1017/S0790966700011988
- Kim, S. S., Chung, S., Park, J. II, Jung, A. J., Kalman, D., y Ziedonis, D. M. (2013). Smoking among individuals with schizophrenia in korea: Gender differences. *Archives of Psychiatric Nursing*, *27*(5), 241–245. doi: 10.1016/j.apnu.2013.06.002
- Koczapski, A., Paredes, J., Kogan, C., Ledwidge, B., y Higenbottam, J. (1989). Effects of Caffeine on Behavior of Schizophrenic Inpatients. *Schizophrenia Bulletin*, *15*(2), 339–344. doi: 10.1093/schbul/16.3.371
- Kotov, R., Guey, L. T., Bromet, E. J., y Schwartz, J. E. (2010). Smoking in schizophrenia:

- Diagnostic specificity, symptom correlates, and illness severity. *Schizophrenia Bulletin*, 36(1), 173–181. doi: 10.1093/schbul/sbn066
- Koyanagi, A., Stickley, A., y Haro, J. M. (2016). Psychotic symptoms and smoking in 44 countries. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 133(6), 497–505. doi: 10.1111/acps.12566
- Lambert, M., y Naber, D. (2004). Current Issues in Schizophrenia. *CNS Drugs*, 18(Suppl 2), 5–17. doi: 10.2165/00023210-200418002-00002
- Lara, D. R. (2010). Caffeine, mental health, and psychiatric disorders. *Journal of Alzheimer's Disease*, 20(Suppl 1), 239-248 doi: 10.3233/JAD-2010-1378
- Levander, S., Eberhard, J., y Lindström, E. (2007). Nicotine use and its correlates in patients with psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 116(Suppl 435), 27–32. doi: 10.1111/j.1600-0447.2007.01085.x
- López-Ortiz, C., Roncero, C., Miquel, L., y Casas, M. (2011). Fumar en las psicosis afectivas: Revisión sobre el consumo de nicotina en el trastorno bipolar y esquizoafectivo. *Adicciones*, 23(1), 65–75. doi: 10.20882/adicciones.168
- Lucas, P. B., Pickar, D., Kelsoe, J., Rapaport, M., Pato, C., y Hommer, D. (1990). Effects of the acute administration of caffeine in patients with schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 28(1), 35–40. doi: 10.1016/0006-3223(90)90429-6
- Lucatch, A. M., Lowe, D. J. E., Clark, R. C., Kozak, K., y George, T. P. (2018). Neurobiological Determinants of Tobacco Smoking in Schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*, 9(December), 1–13. doi: 10.3389/fpsy.2018.00672
- Macbeth, A., Gumley, A., Schwannauer, M., y Fisher, R. (2013). Self-reported quality of life in a Scottish first-episode psychosis cohort: Associations with symptomatology and premorbid adjustment. *Early Intervention in Psychiatry*, 9(1), 53–60. doi: 10.1111/eip.12087
- Mallet, J., Le Strat, Y., Schürhoff, F., Mazer, N., Portalier, C., Andrianarisoa, M., ... Zinetti-Bertschy, A. (2017). Cigarette smoking and schizophrenia: a specific clinical and therapeutic profile? Results from the FACE-Schizophrenia cohort. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 79(April), 332–339. doi: 10.1016/j.pnpbp.2017.06.026
- Mayo, K. M., Falkowski, W., y Jones, C. A. H. (1993). Caffeine: Use and effects in long-stay psychiatric patients. *British Journal of Psychiatry*, 162(April.), 543–545. doi: 10.1192/bjp.162.4.543
- McManamy, M. C., y Schube, P. G. (1936). Caffeine Intoxication. *The New England Journal of Medicine*, 215(14), 616–620. doi: 10.4135/9781483365817.n224

- Mossaheb, N., Becker, J., Schaefer, M. R., Klier, C. M., Schloegelhofer, M., Papageorgiou, K., y Amminger, G. P. (2012). The Community Assessment of Psychic Experience (CAPE) questionnaire as a screening-instrument in the detection of individuals at ultra-high risk for psychosis. *Schizophrenia Research*, 141(2–3), 210–214. doi: 10.1016/j.schres.2012.08.008
- Naslund, J. A., Aschbrenner, K. A., Pratt, S. I., Matthew, C., Scherer, E. A., Mchugo, G. J., ... States, U. (2017). HHS Public Access, 205(8), 634–640. doi: 10.1097/NMD.0000000000000669.Association
- National Institute for Health and Care Excellence. (2014). Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management (NICE Clinical Guideline No. 178). Recuperado de <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178>
- National Institute of Mental Health. (2019). Schizophrenia. Recuperado 26 enero, 2020, de <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/schizophrenia/index.shtml>.
- Nuechterlein, K. H., Barch, D. M., Gold, J. M., Goldberg, T. E., Green, M. F., y Heaton, R. K. (2004). Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 72(1), 29–39. doi: 10.1016/j.schres.2004.09.007
- Núñez, C., Stephan-Otto, C., Cuevas-Esteban, J., Maria Haro, J., Huerta-Ramos, E., Ochoa, S., ... Brébion, G. (2015). Effects of caffeine intake and smoking on neurocognition in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 230(3), 924–931. doi: 10.1016/j.psychres.2015.11.022
- Ochoa, E. L. M., y Lasalde-Dominicci, J. (2007). Cognitive deficits in schizophrenia: Focus on neuronal nicotinic acetylcholine receptors and smoking. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 27(5), 609–639. doi: 10.1007/s10571-007-9149-x
- Okoli, C. T. C., y Seng, S. (2019). Correlates of Tobacco Use and Consumption Among Hospitalized Psychiatric Patients. *Western Journal of Nursing Research*, 41(8), 1121–1136. doi: 10.1177/0193945918823483
- Organización Mundial de la Salud. (2019, 4 octubre). *Esquizofrenia*. Recuperado 30 enero, 2020, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>
- Ospina, L. H., Russo, M., Nitzburg, G. M., Cuesta-Diaz, A., Shanahan, M., Perez-Rodriguez, M. M., ... Burdick, K. E. (2016). The effects of cigarette smoking behavior and psychosis history on general and social cognition in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 18(6), 528–538. doi:10.1111/bdi.12420
- Overall, J. E. y Gorham, D. R. (1962). The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychological Reports*, 10(3), 799–812. doi: 10.2466/pr0.1962.10.3.799

- Patkar, A. A., Gopalakrishnan, R., Lundy, A., Leone, F. T., Certa, K. M., y Weinstein, S. P. (2002). Relationship between tobacco smoking and positive and negative symptoms in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *190*(9), 604–610. doi: 10.1097/00005053-200209000-00005
- Paton, C., y Beer, D. (2001). Caffeine: The forgotten variable. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, *5*(4), 231–236. doi: 10.1080/13651500152732991
- Peng, P. J., Chiang, K. T., y Liang, C. S. (2014). Low-dose caffeine may exacerbate psychotic symptoms in people with schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *26*(2). doi: 10.1176/appi.neuropsych.13040098
- Peralta V. y Cuesta M. J. (1994). Validación de la escala de los síndromes positivo y negativo (PANSS) en una muestra de esquizofrénicos españoles. *Actas Luso-Españolas de Neurología y Psiquiatría*, *22* (4), 171-177.
- Priebe, S., McCabe, R., Junghan, U., Kallert, T., Ruggeri, M., Slade, M., y Reininghaus, U. (2011). Association between symptoms and quality of life in patients with schizophrenia: A pooled analysis of changes over time. *Schizophrenia Research*, *133*(1–3), 17–21. doi: 10.1016/j.schres.2011.09.021
- Priebe, S., Reininghaus, U., McCabe, R., Burns, T., Eklund, M., Hansson, L., ... Wang, D. (2010). Factors influencing subjective quality of life in patients with schizophrenia and other mental disorders: A pooled analysis. *Schizophrenia Research*, *121*(1–3), 251–258. doi: 10.1016/j.schres.2009.12.020
- Quigley, H., y MacCabe, J. H. (2019). The relationship between nicotine and psychosis. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, *9*, 1-12. doi: 10.1177/2045125319859969
- Rabin, R. A., Sacco, K. A., y George, T. P. (2009). Correlation of prepulse inhibition and Wisconsin Card Sorting Test in schizophrenia and controls: Effects of smoking status. *Schizophrenia Research*, *114*(1–3), 91–97. doi: 10.1016/j.schres.2009.07.006
- Rashid, N. A. A., Nurjono, M., y Lee, J. (2019). Clinical determinants of physical activity and sedentary behaviour in individuals with schizophrenia. *Asian Journal of Psychiatry*, *46*, 62–67. doi: 10.1016/j.ajp.2019.10.004
- Robins, L. N., Wing, J., Wittchen, H. U., Helzer, J. E., Babor, T. F., Burke, J., ... Towle, L. H. (1988). The Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *Arch Gen Psychiatry*, *45*, 1069–1077. doi: 10.1142/9789814440912_0056
- Sacco, K. A., Termine, A., Seyal, A., Dudas, M. M., Vessicchio, J. C., Krishnan-Sarin, S., ... George, T. P. (2005). Effects of cigarette smoking on spatial working memory and

- attentional deficits in schizophrenia involvement of nicotinic receptor mechanisms. *Archives of General Psychiatry*, 62(6), 649–659. doi: 10.1001/archpsyc.62.6.649
- Šagud, M., Mihaljević-Peleš, A., Mück-Šeler, D., Pivac, N., Vuksan-Ćusa, B., Brataljenović, T., y Jakovljević, M. (2009). Smoking and schizophrenia. *Psy*, 21(3), 371–375. Recuperado de http://www.psychiatria-danubina.com/UserDocsImages/pdf/dnb_vol21_no3/dnb_vol21_no3_371.pdf
- Šagud, M., Vuksan-Cusa, B., Jakšić, N., Mihaljevic-Peleš, A., Kuzman, M. R., y Pivac, N. (2018). Smoking in schizophrenia: An updated review. *Psychiatria Danubina*, 30, S216–S223. Recuperado de http://www.psychiatria-danubina.com/UserDocsImages/pdf/dnb_vol30_noSuppl%204/dnb_vol30_noSuppl%204_216.pdf
- Sánchez-Gutiérrez, T., García-Portilla, M. P., Parellada, M., Bobes, J., Calvo, A., Moreno-Izco, L., ... Balanzá, V. (2018). Smoking does not impact social and non-social cognition in patients with first episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 199, 64–74. doi: 10.1016/j.schres.2018.03.025
- Sandyk, R. (1993). Cigarette smoking: Effects on cognitive functions and drug-induced parkinsonism in chronic schizophrenia. *International Journal of Neuroscience*, 70(3–4), 193–197. doi: 10.3109/00207459309000574
- Segarra, R., Zabala, A., Eguíluz, J. I., Ojeda, N., Elizagarate, E., Sánchez, P., ... Gutiérrez, M. (2011). Cognitive performance and smoking in first-episode psychosis: The self-medication hypothesis. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 261(4), 241–250. doi: 10.1007/s00406-010-0146-6
- Stubbs, B., Williams, J., Gaughran, F., y Craig, T. (2016). How sedentary are people with psychosis? A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 171(1–3), 103–109. doi: 10.1016/j.schres.2016.01.034
- Takeda, T., Nakataki, M., Ohta, M., Hamatani, S., Matsuura, K., Yoshida, R., ... Ohmori, T. (2019). Negative and positive self-thoughts predict subjective quality of life in people with schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 15, 293–301. doi: 10.2147/NDT.S190381
- Tibber, M. S., Kirkbride, J. B., Joyce, E. M., Mutsatsa, S., Harrison, I., Barnes, T. R. E., y Huddy, V. (2018). The component structure of the scales for the assessment of positive and negative symptoms in first-episode psychosis and its dependence on variations in analytic methods. *Psychiatry Research*, 270(January), 869–879. doi: 10.1016/j.psychres.2018.10.046

- Tominaga, T., Tomotake, M., Takeda, T., Ueoka, Y., Tanaka, T., Watanabe, S. Y., ... Ohmori, T. (2018). Relationship between social and cognitive functions in people with schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *14*, 2215–2224. doi: 10.2147/NDT.S171207
- Topyurek, M., Tibbo, P., Núñez, C., Stephan-Otto, C., y Good, K. (2019). Caffeine effects and schizophrenia: Is there a need for more research? *Schizophrenia Research*, *211*, 34–35. doi: 10.1016/j.schres.2019.07.026
- Üçok, A., Polat, A., Bozkurt, O., y Meteris, H. (2004). Cigarette smoking among patients with schizophrenia and bipolar disorders. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, *58*(4), 434–437. doi: 10.1111/j.1440-1819.2004.01279.x
- Ueoka, Y., Tomotake, M., Tanaka, T., Kaneda, Y., Taniguchi, K., Nakataki, M., ... Ohmori, T. (2011). Quality of life and cognitive dysfunction in people with schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *35*(1), 53–59. doi: 10.1016/j.pnpbp.2010.08.018
- Vermeulen, J., Schirmbeck, F., Blankers, M., van Tricht, M., van den Brink, W., de Haan, L., ... van Winkel, R. (2019). Smoking, symptoms, and quality of life in patients with psychosis, siblings, and healthy controls: a prospective, longitudinal cohort study. *The Lancet Psychiatry*, *6*(1), 25–34. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30424-3
- Wang, H. R., Woo, Y. S., y Bahk, W. M. (2015). Caffeine-induced psychiatric manifestations: A review. *International Clinical Psychopharmacology*, *30*(4), 179–182. doi: 10.1097/YIC.0000000000000076
- Waxmonsky, J. A., Thomas, M. R., Miklowitz, D. J., Allen, M. H., Wisniewski, S. R., Zhang, H., ... Fossey, M. D. (2005). Prevalence and correlates of tobacco use in bipolar disorder: Data from the first 2000 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program. *General Hospital Psychiatry*, *27*(5), 321–328. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2005.05.003
- Wing, V. C., Bacher, I., Sacco, K. A., y George, T. P. (2011). Neuropsychological performance in patients with schizophrenia and controls as a function of cigarette smoking status. *Psychiatry Research*, *188*(3), 320–326. doi: 10.1016/j.psychres.2011.05.037
- Winston, A. P., Hardwick, E., y Jaber, N. (2005). Neuropsychiatric effects of caffeine. *Advances in Psychiatric Treatment*, *11*(6), 432–439. doi: 10.1192/apt.11.6.432
- Winterer, G. (2010). Why do patients with schizophrenia smoke? *Current Opinion in Psychiatry*, *23*(2), 112–119. doi: 10.1097/YCO.0b013e3283366643

- Woon, P. S., Chia, M. Y., Chan, W. Y., y Sim, K. (2010). Neurocognitive, clinical and functional correlates of subjective quality of life in Asian outpatients with schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 34(3), 463–468. doi: 10.1016/j.pnpbp.2010.01.014
- World Health Organization. (2010). *Global recommendations on physical activity for health*. Recuperado de <https://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/9789241599979/en/>
- Zaslove, M. O., Russell, R. L., y Ross, E. (1991). Effect of caffeine intake on psychotic inpatients. *British Journal of Psychiatry*, 159(4), 565–567. doi: 10.1192/bjp.159.4.565
- Ziedonis, D. M., Kosten, T. R., Glazer, W. M., y Frances, R. J. (1994). Nicotine Dependence and Schizophrenia. *Hospital and Community Psychiatry*, 45(3), 204–206. doi: 10.1176/ps.45.3.204