



HEZKUNTZA
ETA KIROL
FAKULTATEA
FACULTAD
DE EDUCACIÓN
Y DEPORTE

FACULTAD DE EDUCACIÓN Y DEPORTE

Grado en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte

Curso: 2020-2021

Capacidad Cardiorrespiratoria y Síntomas Positivos y Negativos en Personas con Esquizofrenia: Estudio CORTEX-SP

Autora: Carlota Ederra Unzu

Directora: Sara Maldonado Martín

Fecha, 18 de mayo de 2021

ÍNDICE

Resumen	3
1. Introducción.....	4
2. Marco Teórico.....	6
3. Objetivo	10
4. Material y Métodos	10
4.1 Diseño	10
4.2 Participantes.....	10
4.3 Mediciones	11
4.4 Análisis estadístico.....	14
5. Resultados.....	14
6. Discusión	16
7. Conclusiones	18
8. Referencias Bibliográficas	19

Resumen

Introducción: La esquizofrenia (SP) es una enfermedad mental crónica causada por la interacción de factores genéticos con factores ambientales que se manifiesta en síntomas positivos y negativos afectando a múltiples procesos psicológicos. Presenta altas tasas de morbimortalidad asociadas a los efectos secundarios de la medicación antipsicótica, a un estilo de vida sedentario, a la inactividad física y a una dieta poco equilibrada. **Objetivos:** Analizar la relación entre el nivel de capacidad cardiorrespiratoria (CCR) y los síntomas positivos y negativos en personas con SP. **Métodos:** Se valoraron 122 personas con las siguientes mediciones e instrumentos: 1) composición corporal (índice de masa corporal (IMC); porcentaje grasa y muscular); 2) CCR (ergometría en bicicleta con analizador de gases); 3) síntomas positivos y negativos de la enfermedad (“Positive and Negative Syndrome Scale” (PANSS) y “The Brief Negative Symptom Scale” (BNSS)). **Resultados:** La población con SP valorada mostró un perfil de riesgo cardiovascular presentando sobrepeso (IMC=28,7±5,3 kg/m²), un elevado porcentaje de masa grasa (27,4±9,0%) y una baja CCR (23,6±7,4 mL·min⁻¹·kg⁻¹). En relación a los síntomas de la enfermedad, obtuvieron 5,8 puntos más en los síntomas negativos frente a los positivos. Las personas con SP con un mayor consumo máximo de oxígeno (VO_{2pico}, mL·min⁻¹·kg⁻¹) tuvieron menos síntomas en la escala negativa de la PANSS ($P=0,014$), en el factor negativo de Marder ($P=0,010$) y en la BNSS ($P=0,006$). **Conclusiones:** Los resultados del presente estudio indican que la población con SP muestra una baja CCR, unida a una mayor presencia de síntomas negativos que disminuyen en aquellas personas que tienen un VO_{2pico} (mL·min⁻¹·kg⁻¹) más alto. Es por ello, que la combinación de ejercicio físico con tratamiento farmacológico podría ser efectiva y beneficiosa en la evolución de la enfermedad.

Palabras clave: Esquizofrenia, capacidad cardiorrespiratoria, valoración, síntomas.

1. Introducción

Las sociedades en vías de desarrollo se enfrentan a un entorno hostil caracterizado por cambios en los hábitos de vida, dirigidos fundamentalmente hacia el aumento del consumo de alimentos con alta densidad calórica, la disminución de la actividad física y el incremento del hábito tabáquico (León-Latre et al., 2014). La disminución de la actividad física y el sedentarismo están altamente relacionadas con la obesidad, diabetes, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular, cáncer y un metabolismo anormal de la glucosa (Martínez Aguirre-Betolaza et al., 2020). Dos factores principales que contribuyen a la obesidad son la alimentación no saludable y el sedentarismo, comportamientos difíciles de cambiar en el largo plazo porque se realizan de forma habitual (Allom, Mullan, Smith, Hay, & Raman, 2018).

La inactividad física es otro problema que está en aumento estos últimos años (Guthold, Ono, Strong, Chatterji, & Morabia, 2008), acelerando el descenso de la capacidad cardiorrespiratoria (CCR) y de fuerza, acortando la esperanza de vida y disminuyendo la edad de aparición de la primera enfermedad crónica, lo que hace que empeore la calidad de vida y aumente el riesgo de mortalidad (Booth, Roberts, Thyfault, Ruegsegger, & Toedebusch, 2017). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 3,2 millones de personas mueren cada año debido a la falta de actividad física, constituyendo el cuarto factor de riesgo más importante de muerte en todo el mundo (León-Latre et al., 2014). Se ha observado que la inactividad es un acontecimiento que provoca un aumento sustancial de los factores de riesgo de 30 enfermedades crónicas, entre ellas, el deterioro cognitivo, la ansiedad y la depresión (Booth, Roberts, & Laye, 2012).

Los comportamientos sedentarios, otro problema creciente, son aquellas actividades realizadas estando despierto que impliquen estar sentado o recostado y conlleven un consumo energético menor a 1,5 METs (del inglés "Metabolic Equivalent of Task") (Fröberg & Raustorp, 2014). En España el porcentaje de población sedentaria se sitúa en un 47%, alcanzándose cifras superiores al 60% de la población adulta, siendo uno de los cuatro países más sedentarios de Europa (León-Latre et al., 2014). El sedentarismo es potencialmente peligroso, ya que las personas activas tienen un 30% menos de riesgo cardiovascular que las sedentarias (Booth et al., 2012).

Junto con la inactividad física y el comportamiento sedentario, el consumo de sustancias tóxicas, incrementa la aparición de problemas de salud tanto agudos como crónicos, y constituye un factor de riesgo significativo para la muerte súbita cardíaca. Los tóxicos con mayor relevancia son las drogas ilegales (especialmente la cocaína), el alcohol y el tabaco (Morentin, Callado, García-Hernández, Bodegas, & Lucena, 2018). Se estima que cerca de un

25% de la población adulta de la Unión Europea ha consumido drogas ilegales en algún momento de su vida (Observatorio Europeo, 2019). El consumo de alcohol tiene una relación directa con problemas emocionales (depresión, ansiedad, intentos de suicidio), sociales (dificultades en las relaciones interpersonales: pareja, amigos y familia) y de comportamiento (uso de otras drogas ilegales, conducir embriagado, tener relaciones sexuales de riesgo) (Torres & Quintero, 2004).

Los trastornos mentales son síndromes con una alteración del estado cognitivo, de la regulación emocional o del comportamiento, que reflejan una disfunción clínicamente significativa de los procesos psicológicos, biológicos o del desarrollo. Varios de estos trastornos pueden compartir características clínicas e incluirse dentro de una categoría diagnóstica propia como es el caso del espectro de la esquizofrenia (SP) y otras psicosis (Sandín, 2013).

El 29,2% de la población mundial ha sufrido algún trastorno mental alguna vez en su vida. Las mujeres son más propensas a sufrir trastornos del estado de ánimo y ansiedad, en cambio los hombres son más propensos a sufrir trastornos por el consumo de alcohol u otras sustancias (Steel et al., 2014).

Las enfermedades cardiovasculares y endocrino-metabólicas son las principales causas de muerte y discapacidad física entre las personas con una enfermedad mental (Zurrón Madera et al., 2019). Están relacionadas con el estilo de vida actual (tabaco, alimentación, ejercicio físico), medicación y con un factor intrínseco relacionado con la enfermedad psiquiátrica *per se* (Saarni et al., 2009).

En concreto, las personas con SP tienden a vivir en un ambiente tóxico con un estilo de vida insano con hábitos de sedentarismo, dieta pobre y tabaquismo (Tous-Espelousin et al., 2021).

La medicación antipsicótica ha surgido como el tratamiento médico primario para personas con enfermedad mental severa, a pesar de los grandes riesgos que conllevan el uso de estos medicamentos. Esta población sufre obesidad, sedentarismo y baja condición física, problemas que se agravan usando esta medicación (Perez-Cruzado, Cuesta-Vargas, Vera-García, & Mayoral-Cleries, 2018). En contraprestación, se ha demostrado que la actividad física mejora la salud física, siendo uno de los medios más naturales y accesibles para mejorar la salud mental (Poirel, 2017). Es por ello, que se deberían desarrollar programas específicos de actividad física para la población con enfermedad mental focalizados sobre todo en la capacidad aeróbica y con incidencia en la fuerza muscular y el equilibrio corporal (Vera-García, Mayoral-Cleries, Vancampfort, Stubbs, & Cuesta-Vargas, 2015).

2. Marco Teórico

La SP es una enfermedad mental crónica que genera consecuencias en la salud general e importantes limitaciones en el funcionamiento cotidiano de la persona que la padece, incluyendo manifestaciones psicopatológicas en el pensamiento, la percepción, las emociones, el movimiento y el comportamiento (Ferreira, 2016; Zurrón Madera et al., 2019). Afecta tanto a la salud física como a la capacidad funcional, causando un gran deterioro a lo largo de la vida (Szortyka et al., 2016).

Es sabido que la SP aparece sobre todo durante la adolescencia o al inicio de la vida adulta, pero puede estar presente desde la infancia. La edad más frecuente de presentación es entre los 15-35 años y, aunque afecte de forma similar a ambos sexos, los hombres la desarrollan más precozmente en comparación con las mujeres (Ferreira, 2016). La SP afecta en torno al 1% de la población global, pero con prevalencias que oscilan entre el 0,6 y el 1,7%, y variaciones según el país y el grupo étnico (Ruiloba & Pascual, 2015). Se calcula que las personas diagnosticadas de SP a nivel mundial son 21 millones, en España 400 mil y en el País Vasco entre 15 mil y 20 mil (Ochoa de Retana Mahedero, Andrea, 2020).

La mayoría de las personas alternan los episodios agudos con fases estables de remisión total o parcial, aunque son frecuentes los síntomas residuales entre los episodios, por lo que el curso de la enfermedad tiende a ser crónico. El pronóstico es peor en países industrializados (Ferreira, 2016).

La teoría predominante sobre la causa de la enfermedad defiende que la interacción de un conjunto de factores genéticos de predisposición con determinados factores ambientales produce una alteración a nivel cerebral. La genética tiene una heredabilidad del 81%, por lo que la historia familiar es el mayor factor de riesgo. Los factores ambientales son tales como nacer en el medio urbano, nacer en invierno, tener una exposición prenatal a agentes infecciosos como la gripe o *Toxoplasma Gondii*, vivir en latitudes más altas, nacer en un país económicamente desarrollado, pertenecer a una clase social pobre, ser inmigrante con poco apoyo social, perder a un progenitor y el consumo de tóxicos como el cannabis (Estefanía, 2016).

En cuanto al consumo de cannabis, la evidencia epidemiológica sugiere que este consumo es un factor de riesgo para la SP, y contribuye a la exacerbación de los síntomas y al empeoramiento del pronóstico en personas con predisposición. Las características del cerebro adolescente, probablemente lo hace más vulnerable a los efectos del cannabis produciendo síntomas similares a los psicóticos y posiblemente causando la SP (Parolaro, 2010).

Actualmente, la SP es entendida como una enfermedad (o una familia de enfermedades) del neurodesarrollo caracterizada por la presencia de síntomas psicóticos positivos (alucinaciones y delirios), síntomas negativos (afecto aplanado, alogia, abulia/apatía, dificultad de atención) y conductuales (trastornos del pensamiento, conducta desorganizada y déficit cognitivo) que se asocian, a su vez, a un grado variable de discapacidad. Los síntomas afectan a múltiples procesos psicológicos, como la percepción (alucinaciones), ideación, comprobación de la realidad (delirios), procesos de pensamiento (asociaciones laxas), sentimientos (afecto plano, afecto inapropiado), conducta (catatonía, desorganización), cognición (atención, concentración), motivación y juicio. El trastorno se caracteriza por una gran heterogeneidad entre las distintas personas y una variabilidad en cada una de ellas a lo largo del tiempo (Ferreira, 2016). Estos síntomas dificultan o imposibilitan la capacidad de mantener una actividad educativa, social y/o laboral satisfactoria. Sin embargo, cuando estos síntomas son tratados, la mayoría de las personas con SP mejoran considerablemente (Estefanía, 2016). Además de los síntomas que conforman el trastorno, la persona con SP puede presentar otros síntomas psiquiátricos aislados como por ejemplo ansiedad y trastorno obsesivo compulsivo. Los trastornos de ansiedad están presentes en un 38% de las personas que presentan un trastorno del espectro de la SP (Braga, Reynolds, & Siris, 2013) y la prevalencia del trastorno obsesivo compulsivo en personas con diagnóstico primario de SP es del 12% (Frías-Ibáñez, Palma-Sevillano, & Farriols-Hernando, 2014).

Una de las clasificaciones que se usan para diagnosticar la SP es el “Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders” (DSM). Desde 1952 se han ido desarrollando cinco ediciones, siendo el DSM-5 el más utilizado en la actualidad (Sandín, 2013).

Según los criterios del DSM-5, la SP debe manifestarse con al menos dos de los siguientes síntomas: delirios, alucinaciones, discurso desorganizado, comportamiento motor desorganizado o catatónico y síntomas negativos como la expresión emotiva disminuida o abulia, siendo obligatoria la presencia de uno de los tres primeros síntomas. Para diagnosticarla, los signos deben persistir durante un mínimo de seis meses y debe existir un deterioro del rendimiento social, ocupacional o interpersonal. Una vez diagnosticada, la SP puede ser paranoide, desorganizada, catatónica e indiferenciada (Sandín, 2013).

La Escala del Síndrome Positivo y Negativo (PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale) es uno de los instrumentos más utilizados para valorar la sintomatología de las personas con SP. Se trata de una escala heteroaplicada que se cumplimenta a partir de una entrevista semiestructurada de unos 45 minutos de duración. Numerosos estudios han analizado la

estructura factorial de esta escala, y han propuesto la existencia de un modelo de categorización original, uno de seis factores y otro de cinco factores (Gil et al., 2009).

Otra herramienta utilizada es la BNSS (The Brief Negative Symptom Scale). La escala BNSS es un instrumento diseñado únicamente para evaluar la sintomatología negativa de personas con SP. Está compuesto por 13 ítems que se dividen en seis subescalas (Kirkpatrick et al., 2011).

La medicación antipsicótica es el pilar fundamental en el tratamiento de la SP. Ésta se clasifica en fármacos de primera generación, “convencionales”, y fármacos de segunda generación, “atípicos”. Mientras los fármacos de primera generación tienen altas tasas de efectos secundarios neurológicos, los de segunda generación tienen mayor eficacia y seguridad (Lieberman et al., 2005). Sin embargo, entre sus efectos secundarios aparece un incremento en el riesgo de diabetes, hipertensión, dislipidemia y enfermedad cardiovascular (Mangurian, Newcomer, Modlin, & Schillinger, 2016).

Así, las personas con SP tienen una tasa estandarizada de mortalidad que duplica la esperada para el resto de la población (Moreno, González, Fleta, & Pérez, 2006), y con una reducción de la esperanza de vida de 25 años (Martín-Sierra et al., 2011). Además, tienen un riesgo de síndrome metabólico hasta cuatro veces mayor que el resto de la población pudiendo aumentar entre dos y cuatro veces el riesgo coronario. Este síndrome metabólico se trata de una asociación de múltiples factores de riesgo de enfermedad cardiovascular como la obesidad abdominal, la dislipidemia, la hipertensión arterial, las alteraciones del metabolismo glucídico, niveles bajos de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y unidos muchas veces al tabaquismo, un estilo de vida sedentario, inactividad física y una dieta poco equilibrada. Todas estas consecuencias justifican la elevada tasa de morbimortalidad cardiovascular en estas personas (Moreno et al., 2006).

A parte del síndrome metabólico, las personas con SP presentan con mayor frecuencia que la población general conductas de riesgo para infección del VIH, problemas pulmonares, hepáticos, cáncer, patología del sistema nervioso central y otras enfermedades como la osteoporosis, hiperprolactinemia, síndrome de colon irritable, e infección por *Helicobacter Pylori* (Estefanía, 2016). También, tienen una reducción del 20% en la capacidad funcional motora media en comparación a la población general, lo que provoca una reducción de su funcionamiento global. Esto se ve en una disminución del 20% en la prueba de 6 minutos caminando (6MWT) (Szorzyka et al., 2016).

Para valorar estos factores de riesgo modificables que se engloban dentro del síndrome metabólico se utiliza la CCR o capacidad aeróbica máxima, valorada a través del consumo

máximo de oxígeno (VO_{2pico}), ya que es la variable estrella para medir la condición física. El VO_{2pico} es la capacidad de los sistemas cardiovascular (corazón y vasos sanguíneos) y respiratorio (pulmones) de suministrar sangre rica en oxígeno a los músculos esqueléticos y la capacidad de esos músculos de utilizar el oxígeno para producir energía para el movimiento (Booth et al., 2012). Tener un VO_{2pico} alto está asociado con una salud positiva, mientras que tenerlo bajo está asociado con una salud negativa. Sorprendentemente, una baja CCR es un predictor más fuerte del riesgo de muerte que las variables clínicas o los factores de riesgo como puede ser el tabaquismo (Myers et al., 2002), incrementando la mortalidad independientemente de otros factores de riesgo. Este incremento se revierte cuando aumenta la CCR (Booth et al., 2012). En personas con SP, la CCR es un factor de riesgo modificable para las enfermedades metabólicas y cardiovasculares, así como para la morbilidad y mortalidad (Vancampfort, Wyckaert et al., 2015).

Es importante realizar actividad física, ya que los datos señalan que la inactividad física va a reducir el VO_{2pico} , reduciendo así la CCR (Saltin et al., 1968) y teniendo un mayor riesgo cardiometabólico agrupado (Bueno-Antequera, 2018).

Estudios previos indican que “las personas que presentaban peores niveles de CCR medida con VO_{2pico} , presentaban valores más altos de IMC, circunferencia de cintura, porcentaje de masa grasa total y localizada, existiendo una relación significativa entre la CCR y los factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, obesidad y diabetes tipo 2” (Zapata-Lamana, 2018). Asimismo, se ha observado que la CCR en personas con SP está asociada con su funcionalidad global, de manera que, si se mejora el VO_{2pico} , se mejora la funcionalidad (Vancampfort, Guelinckx et al., 2015). También, se ha observado que, aumentando la CCR de 4-6 METs, el riesgo de muerte disminuye un 38% y se previene el síndrome metabólico (Booth et al., 2012). La actividad física aeróbica mejora la función cognitiva en personas con SP (Pajonk et al., 2010) y reduce la ansiedad y depresión, síntomas de este sector de población (Booth et al., 2012). Por todo ello, el ejercicio físico, como tratamiento coadyuvante, presenta adaptaciones naturales que pueden proporcionar mejoras importantes junto con el tratamiento farmacológico. Esto se debe a que el ejercicio físico requiere la integración de casi todos los sistemas fisiológicos (cerebral, vascular, hepático, muscular, adiposo, etc.) para realizar las tareas fisiológicas básicas, alterando la homeostasis de múltiples sistemas orgánicos. En cambio, un tratamiento farmacológico, por sí solo, no puede producir efectos en todo el conjunto del cuerpo (Booth et al., 2012). Es por ello que la actividad física, entendida como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que produzca un gasto calórico, debe ser un componente muy importante dentro

de un protocolo de tratamiento multidisciplinar (Martín-Sierra et al., 2011), pero sin sustituir a los tratamientos farmacológicos tradicionales (Curcic et al., 2017).

Existe falta de información relacionando los síntomas negativos y positivos de las personas con SP con el nivel de CCR. Es por ello que parece interesante contrastar si un nivel más alto de CCR está unido a unos síntomas positivos y negativos más leves.

3. Objetivo

Analizar la relación entre el nivel de CCR y los síntomas negativos y positivos en personas con SP. Tomaremos como hipótesis que las personas que tienen un nivel más alto de CCR presentan síntomas negativos y positivos más leves.

4. Material y Métodos

4.1 Diseño

Este trabajo se integra dentro del estudio de investigación CORTEX-SP (COgnitive Rehabilitation and Training with Exercise for SchizoPhrenia). El proyecto CORTEX-SP se fundamenta en llevar a cabo diferentes intervenciones basadas por un lado en la estimulación cognitiva y por otro lado en la intervención con ejercicio físico, para poder analizar los posibles beneficios que generan cada una de estas áreas. El estudio se está llevando a cabo en Vitoria-Gasteiz desde el año 2018, continuando el reclutamiento activo de participantes. Esta investigación sigue las recomendaciones de la declaración de Helsinki (2008). Recibió la aprobación por el CEIm-E (PI2017044) y el Clinical Trials-gov (NCT03509597). Para ello se declara que serán observadas las normas de buena práctica clínica, Orden SCO 256/2007, BOE 13-II-2007. Se debe informar de los términos del estudio y obtener el consentimiento escrito de cada participante o de su tutor legal. Para garantizar la privacidad, se tendrá en cuenta lo regulado por la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, BOE 1999; 298, - 14-XII-:43088-99).

4.2 Participantes

El presente trabajo integra 122 participantes (82,8% hombres) con SP reclutados en el Hospital Psiquiátrico de Álava y la Red de Salud Mental de Araba. Los criterios de inclusión fueron: 1) tener entre 18 y 55 años y estar diagnosticado de SP (DSM-5 F20.9), 2) tener un tiempo de evolución de la enfermedad superior a dos años, 3) tener un deterioro cognitivo

estable y al menos moderado en las puntuaciones de la batería de evaluación cognitiva MATRICS (puntuación $T < a$ 40 en, al menos, uno de los siete dominios cognitivos) y 4) tener un consentimiento informado por escrito (Tous-Espelousin et al., 2021).

Las pruebas fueron realizadas en días distintos y los criterios de exclusión fueron los siguientes: 1) personas inestables clínicamente (puntuación total en la escala positiva de la PANSS >19), 2) deterioro cognitivo secundario a otra enfermedad (demencia, retraso mental), 3) diagnóstico principal de trastorno por uso de sustancias o que presenten un consumo de tóxicos activo en el momento del estudio, 4) personas que hayan requerido modificaciones relevantes del tratamiento farmacológico antipsicótico en los tres meses previos, 5) personas con trastorno afectivo mayor activo, 6) incompatibilidades con el estudio de resonancia magnética (i.e., claustrofobia, implantes metálicos en el cuerpo, pacientes sometidos a tratamiento mediante estimulación cerebral profunda), 7) hipertensión secundaria, 8) hipertrofia ventricular izquierda (masa ventricular izquierda estimada por encima de 103 g/m^2 para hombres y por encima de 89 g/m^2 para mujeres), 9) presencia de un factor de riesgo cardiovascular grave o incontrolado, o diabetes mellitus durante más de 10 años desde el diagnóstico o asociada con organopatía, 10) enfermedad Renal Crónica estadio 5 en fase de prediálisis o diálisis y síndrome nefrótico severo con edemas generalizados que impidan la realización de la actividad física, 11) otros trastornos médicos significativos: incluyendo enfermedades respiratorias, gastrointestinales, neuromusculares; problemas musculoesqueléticos que interfieran en el ejercicio; enfermedades vasculares autoinmunes o colágenas; enfermedades inmunodeficientes o un test VIH positivo; anemia, alteraciones sanguíneas, alteraciones tromboticas crónicas o estados hipercoagulantes; tumores malignos en los últimos cinco años, con la excepción de cáncer de piel terapéuticamente controlado; alteraciones metabólicas y endocrinas incluyendo diabetes tipo I; cualquier otra enfermedad que pueda verse afectada o agravada con el ejercicio físico, 12) estar embarazada o en periodo de lactancia, y 13) planes de estar fuera de la ciudad más de dos semanas (Tous-Espelousin et al., 2021)

4.3 Mediciones

Se midieron la estatura (cm), la masa corporal (kg) y el índice de masa corporal calculando la masa corporal total dividida por la altura al cuadrado (kg/m^2). Mediante la bioimpedancia eléctrica segmental (Tanita, BF 350, Arlington Heights, IL, USA) se estimó la masa libre de grasa y la masa grasa (Tous-Espelousin et al., 2021).

Para valorar la CCR se les realizó una prueba de esfuerzo pico de ejercicio cardiopulmonar limitado a sus síntomas. La prueba de esfuerzo se realizó en un ergómetro bicicleta Lode Excalibur de frenado electrónico (Groningen, Netherlands) partiendo de 40W con un protocolo en rampa con incrementos graduales de 10W cada minuto. Esta prueba fue hasta el agotamiento con un electrocardiograma continuo. El gas expirado se analizó con un sistema (Ergo CardMedi-soft S.S, Belgium Ref. USM001 V1.0) que se calibró antes de cada prueba para determinar el $VO_{2\text{pico}}$ ($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$), definido como el mayor valor de absorción de oxígeno alcanzado en el final de la prueba. La obtención del $VO_{2\text{pico}}$ ($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$) fue asumida con la presencia de dos o más de los siguientes criterios: 1) fatiga del participante (>18 en la escala de esfuerzo percibido de BORG), 2) cociente respiratorio >1.1 , 3) alcanzar $>85\%$ de la frecuencia cardíaca máxima predicha para la edad, y 4) que el consumo de oxígeno (VO_2) y/o la frecuencia cardíaca no aumente a pesar de aumentar la frecuencia de trabajo (Tous-Espelosin et al., 2021).

Los cuestionarios que se utilizaron para valorar los síntomas de esta enfermedad son la PANSS y la BNSS. La metodología empleada para sacar los ítems de estos cuestionarios es una entrevista semiestructurada individualizada entre el psiquiatra y la persona con SP, en la cual el psiquiatra pone la puntuación de cada ítem en función de lo que le vaya diciendo la persona, haciendo las preguntas de manera sutil y llevando una conversación fluida con ella. Además, para poner esa puntuación, se fija también en la conducta interpersonal durante la entrevista, en las manifestaciones físicas, en el tipo de expresiones verbales, en la respuesta emocional y en la información proporcionada por los trabajadores sociales y los familiares sobre el funcionamiento de la persona con SP (Kay, Fiszbein, & Opler, 1987).

Se analizarán la escala positiva, la escala negativa y la escala de psicopatología general mediante el modelo de categorización original de la PANSS (Tabla 1). También, se analizarán los factores negativos de Marder, los cuales se obtienen en base a la escala negativa de la PANSS.

Tabla 1. Intervalo de puntuaciones de cada modelo (Gil et al., 2009).

Modelo	Intervalo
Categorización original	
Escala positiva	7-49
Escala negativa	7-49
Psicopatología general	16-112
Puntuación total	30-210
Modelo de 6 factores	
Factor desorganización	8-56
Factor negativo	6-42
Factor positivo	6-42
Factor excitación	5-35
Factor ansiedad/depresión	3-21
Factor cognitivo	3-21
Modelo de 5 factores	
Factor desorganización	9-63
Factor negativo	6-42
Factor positivo	7-49
Factor excitación	5-35
Factor ansiedad/depresión	3-21

La escala positiva se compone de siete ítems, siendo estos los delirios, la desorganización conceptual, la conducta alucinatoria, la excitación, la grandiosidad, la suspicacia/perjuicio y la hostilidad. La escala negativa también se compone de otros siete ítems, los cuales son el embotamiento afectivo, la retracción emocional, la relación pobre, la retracción social o apatía pasiva, la dificultad de pensamiento abstracto, la falta de espontaneidad y fluidez en la conversación y el pensamiento estereotipado. En cuanto a la escala de psicopatología general, se aumenta el número de ítems hasta 15. Estos son las preocupaciones somáticas, la ansiedad, el sentimiento de culpa, la tensión motora, los manierismos y posturas, la depresión, el retardo motor, la falta de colaboración, los contenidos inusuales del pensamiento, la desorientación, la atención deficiente, la ausencia de juicio e introspección, los trastornos de la volición, el control deficiente de impulsos, la preocupación y la evitación social activa (Kay et al., 1987).

Todos estos ítems van a tener una puntuación del uno al siete en función de la gravedad del síntoma. Esta puntuación comienza en la ausencia del síntoma, pasando por un síntoma mínimo, leve, moderado, moderadamente grave, grave y extremo, y se adjudicarán en función de los criterios del psiquiatra. La puntuación en las escalas positiva (PANSS-P), negativa (PANSS-N), y psicopatología general (PANSS-PG) se obtiene sumando las

puntuaciones de cada ítem. Las puntuaciones oscilarán entre 7 y 49 para las escalas positiva y negativa, y entre 16 y 112 para la psicopatología general (Kay et al., 1987).

En la entrevista que hace el psiquiatra también pone una puntuación a los ítems recogidos en la escala BNSS. La escala BNSS es un instrumento diseñado para evaluar la sintomatología negativa de individuos con SP. Está compuesto por 13 ítems que se dividen en seis subescalas. Estos ítems están formados por la intensidad del placer en las actividades, la frecuencia de este placer, la intensidad del posible placer en actividades futuras, la angustia, el comportamiento asocial, la experiencia interna asocial, el comportamiento abolitivo, la experiencia interna abolitiva, la expresión facial, la expresión vocal, los gestos expresivos, la cantidad de habla y la elaboración espontánea. Todos los ítems se puntúan en una escala de 7 puntos, desde 0 hasta 6, dando lugar a una puntuación total de la escala de 0 a 78 puntos. A mayor puntuación, mayor presencia de sintomatología negativa (Kirkpatrick et al., 2011).

4.4 Análisis estadístico

Los datos fueron expresados como media \pm desviación estándar (DS), máximo y mínimo. Se realizó una caracterización de la población mediante un análisis estadístico descriptivo y de frecuencias. El análisis de correlación entre el $VO_{2\text{pico}}$ absoluto ($L \cdot \text{min}^{-1}$) y relativo ($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$) con la PANSS-P, PANSS-N, PANSS-PG, BNSS y factor negativo de Marder se realizó mediante un análisis bivariado de Spearman. La significación estadística se estableció en $P < 0,05$. Estos análisis estadísticos se realizaron con el paquete de software SPSS versión 21.0.

5. Resultados

En la Tabla 2 se puede observar la caracterización física, fisiológica de la muestra, así como la valoración de los síntomas positivos y negativos. La muestra final estaba formada por 122 personas con diagnóstico de SP ($n=122$). La proporción de hombres fue de un 82,8%, con edades comprendidas entre los 20 y 64 años. La masa corporal en relación con la altura (IMC), muestra valores de sobrepeso superando los 25 kg/m^2 (Khan et al., 2018). Presentan, así mismo, una composición corporal desfavorable, con un porcentaje de masa grasa relacionado con niveles de obesidad (27,4%) (Centers for Disease Control and Prevention, 2015). En relación con la CCR, presenta valores considerados como bajos ($<25 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$), clasificándose en un percentil 20 de un total de 90 (Kaminsky, Imboden, Arena, & Myers, 2017). En cambio, los valores obtenidos de MET_{pico} corresponden a una CCR media al situarse entre 5-8 MET (6,6 MET) (Taylor et al., 2016).

En cuanto a los cuestionarios, la PANSS-P y PANSS-PG tienen una puntuación baja, suponiendo un 31,4% y 32,5%, respectivamente, en relación a la máxima puntuación que puede llegar a obtenerse, 49 y 112 puntos. La PANSS-N tiene una puntuación algo más alta, suponiendo un 45,3% del total de puntos que se podrían obtener (*i.e.*, 49) (Kay et al., 1987). La BNSS, al evaluar la sintomatología negativa, sigue los pasos de la PANSS-N, con un 40,8% del total de puntos (*i.e.*, 78) (Kirkpatrick et al., 2011).

Tabla 2. Caracterización de la muestra CORTEX

Variables	Media±DS n= 122	MÁXIMO	MÍNIMO
Edad (años)	41,7±10,3	64,0	20,0
Altura (cm)	171,2±7,3	191,0	150,0
Masa corporal (kg)	83,9±16,0	122,9	49,5
IMC (kg/m ²)	28,7±5,3	46,6	17,6
Masa grasa (%)	27,4±9,0	55,4	7,4
Masa libre de grasa (%)	72,6±9,0	92,6	44,6
VO _{2pico} (L·min ⁻¹)	2,0±0,6	4,5	0,9
VO _{2pico} (mL·min ⁻¹ ·kg ⁻¹)	23,6±7,4	47,0	11,0
MET _{pico}	6,6±2,0	12,7	3,1
PANSS			
Escala positiva	15,4±6,0	37,0	7,0
Escala negativa	22,2±6,7	36,0	7,0
Factor negativo de Marder	21,7±7,0	42,0	7,0
Escala psicopatología general	36,4±10,7	63,0	16,0
BNSS	31,8±14,7	64,0	0,0

DS= Desviación típica; IMC= Índice masa corporal; VO_{2pico}= Consumo de oxígeno pico; MET_{pico}= Equivalente metabólico pico; PANSS= Positive and Negative Syndrome Scale; BNSS= Brief Negative Symptom Scale.

A la hora de analizar la relación entre el resultado de los cuestionarios y la CCR, se han encontrado correlaciones significativas únicamente entre el VO_{2pico} relativo (mL·min⁻¹·kg⁻¹) con la escala negativa de la PANSS ($P= 0,014$), el factor negativo de Marder ($P= 0,010$) y la BNSS ($P= 0,006$).

Tabla 3. Correlaciones

	VO _{2pico} (L·min ⁻¹)		VO _{2pico} (mL·min ⁻¹ ·kg ⁻¹)	
	Correlación	P	Correlación	P
PANSS				
Escala positiva	-,113	,234	-,078	,410
Escala negativa	-,149	,115	-,231	,014*
Factor negativo de Marder	-,139	,141	-,242	,010**
Escala psicopatología general	-,110	,248	-,091	,337
BNSS	-,182	,053	-,255	,006**

VO_{2pico}= Consumo de oxígeno pico; PANSS= Positive and Negative Syndrome Scale; BNSS= Brief Negative Symptom Scale.

6. Discusión

El objetivo principal del presente estudio fue analizar la relación entre el nivel de CCR y los síntomas negativos y positivos en personas con SP. El principal hallazgo de este estudio fue que aquellas personas que mostraron una menor presencia de síntomas en la PANSS-N, en la BNSS y en el factor negativo de Marder fueron aquellas que también presentaban una CCR más elevada (VO_{2pico}, mL·min⁻¹·kg⁻¹). Es por ello, que los datos recopilados en el presente estudio demuestran la importancia de la CCR en relación al resultado de los síntomas negativos.

Las personas con SP tienen un riesgo 4 veces mayor que el resto de la población de sufrir obesidad abdominal, dislipidemia y alteraciones del metabolismo glucídico, unido muchas veces al tabaquismo, un estilo de vida sedentario y una dieta poco equilibrada (Moreno et al., 2006). Además, estas personas no siguen las recomendaciones de la OMS sobre actividad física (Zurrón Madera et al., 2019), teniendo entre un 30-40% menos de CCR que la población general (Curcic et al., 2017). Esta inactividad física conlleva a una reducción del VO_{2pico} (Saltin et al., 1968), asociándose con un mayor IMC y un mayor porcentaje de masa grasa (Zapata-Lamana, 2018). El consumo de medicación antipsicótica por parte de esta población también altera el metabolismo de la glucosa y de los lípidos, provocando un aumento de la masa corporal y la obesidad abdominal (Tous-Espelousin et al., 2021).

Los resultados del presente estudio corroboran lo que se presenta en la literatura científica observando valores de sobrepeso (>25 kg/m²) (Khan et al., 2018), obesidad teniendo en cuenta el porcentaje de masa grasa (27,4%) (Centers for Disease Control and Prevention, 2015) y niveles bajos de CCR con un VO_{2pico} <25 mL·min⁻¹·kg⁻¹ (Kaminsky et al., 2017). Estos niveles de CCR están relacionados con un mayor riesgo cardiovascular, obesidad, diabetes tipo 2 (Zapata-Lamana, 2018) y un mayor riesgo cardiometabólico agrupado (Bueno-Antequera,

2018). En personas con SP, la CCR es un factor de riesgo modificable para las enfermedades metabólicas y cardiovasculares, así como para la morbilidad y mortalidad, ya que la mejora de la CCR unida a la disminución del porcentaje de masa grasa disminuye la mortalidad en este sector de población (Vancampfort et al., 2015). Se ha observado que un aumento de $3,5 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ en el $\text{VO}_{2\text{pico}}$ reduce en un 13% el riesgo de mortalidad y en un 15% el riesgo de enfermedades cardiovasculares (Kodama et al., 2009).

En cuanto a los resultados de los síntomas en los cuestionarios, se ha obtenido una puntuación mayor en la PANSS-N (22,2 de 49 puntos), que en la PANSS-P (15,4 de 49 puntos) y PANSS-PG (36,4 de 112 puntos). Estos resultados coinciden con un estudio realizado a 456 personas con SP en los que obtuvieron una mayor puntuación en los síntomas negativos (28,5) que en los positivos (12) y en los de psicopatología general (36,1) (Fleischhacker et al., 2019). Estudios previos han demostrado que personas con SP que mejoran su CCR ($\text{VO}_{2\text{pico}}$, $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$) mediante el ejercicio físico, también mejoran en la puntuación total de la PANSS, reduciendo sus síntomas (Curcic et al., 2017). En concreto, el ejercicio provoca mayores reducciones en la sintomatología negativa, que en la positiva y en la de psicopatología general (Dauwan, Begemann, Heringa, & Sommer, 2016). Se ha observado que como respuesta y adaptación al ejercicio físico se presentan mejoras en la función cognitiva, aumenta la perfusión cerebral, la vasoreactividad, el crecimiento neurótico y la función sináptica en aquellas personas con deterioro cognitivo (Calverley et al., 2020). Además, gracias al ejercicio físico se producen muchos cambios fisiológicos y psicológicos en el organismo que ayudan a mejorar la salud mental. En cuanto a los cambios fisiológicos, el ejercicio físico aumenta los niveles de endorfinas propiciando una sensación de bienestar, aumenta la temperatura corporal elevando el estado de ánimo, aumenta el estímulo vagal ayudando a reducir el estrés, la ansiedad y la depresión, aumenta el número y el tamaño de las mitocondrias mejorando la neuroplasticidad, aumenta los niveles de mTor (Mammalian Target Of Rapamycin) mejorando la función cognitiva y la salud mental, aumenta los niveles de serotonina, dopamina, noradrenalina y glutamato produciendo un efecto antidepresivo, y ayuda a controlar las respuestas ante el estrés del eje hipotalámico pituitario-adrenal. Psicológicamente, el ejercicio físico proporciona una distracción alejando a la persona de pensamientos negativos y acercándola a pensamientos positivos de autoeficacia y autodominio (Mikkelsen, Stojanovska, Polenakovic, Bosevski, & Apostolopoulos, 2017).

Todos estos beneficios sólo pueden conseguirse a través del ejercicio físico, como único modo de incrementar el $\text{VO}_{2\text{pico}}$. Se ha observado que un $\text{VO}_{2\text{pico}}$ ($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$) más bajo está relacionado negativamente con una correcta preservación de la función cognitiva, revertiéndose

este proceso cuando se introduce ejercicio físico aeróbico. Este $VO_{2\text{pico}}$ aumentará o disminuirá en función del equilibrio que se tenga entre ejercicio físico e inactividad física, ya que, las personas inactivas tienen menos mitocondrias musculares lo que hace que se limite la demanda de oxígeno en el músculo limitando así el $VO_{2\text{pico}}$ (Booth et al., 2017).

Los resultados del presente estudio coinciden con anteriores, ya que aquellas personas que presentaron un $VO_{2\text{pico}}$ relativo ($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$) más alto, tienen menor puntuación total en la PANSS, específicamente reduciéndola en la escala negativa ($p=0,014$) y en el factor negativo de Marder ($p=0,010$). Además, también reducen su puntuación en el BNSS ($p=0,006$), ya que es un cuestionario que valora los síntomas negativos. Cabe destacar que la correlación en las tres puntuaciones es débil al no superar ninguna el valor de $-0,26$ (McHugh, 2013).

Además de una buena CCR, el tratamiento farmacológico también ayuda a reducir los síntomas. Se ha visto que cierta medicación antipsicótica, como la risperidona, tiene una mejoría en los síntomas de la PANSS-P y PANSS-N (Correll et al., 2016). En concreto, disminuyen los niveles de hostilidad y excitación incontrolada, los síntomas positivos, los síntomas negativos, los pensamientos desorganizados, la ansiedad y la depresión (Gharabawi et al., 2006). Por ello, es necesario combinar el ejercicio físico con tratamiento farmacológico para aumentar los beneficios (Curcic et al., 2017).

7. Conclusiones

En conclusión, los resultados del presente estudio indican que las personas con SP muestran una baja CCR, unida a una mayor presencia de síntomas negativos que disminuyen en aquellas personas que presentan valores de $VO_{2\text{pico}}$ ($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$) más elevados. Es por ello, que la combinación de ejercicio físico con tratamiento farmacológico podría ser efectiva y beneficiosa en la evolución de la enfermedad.

8. Referencias Bibliográficas

- Allom, V., Mullan, B., Smith, E., Hay, P., & Raman, J. (2018). Breaking bad habits by improving executive function in individuals with obesity. *BMC Public Health*, *18*(1), 505. doi:10.1186/s12889-018-5392-y
- Booth, F. W., Roberts, C. K., & Laye, M. J. (2012). Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Comprehensive Physiology*, *2*(2), 1143-1211. doi:10.1002/cphy.c110025
- Booth, F. W., Roberts, C. K., Thyfault, J. P., Ruesegger, G. N., & Toedebusch, R. G. (2017). Role of inactivity in chronic diseases: Evolutionary insight and pathophysiological mechanisms. *Physiological Reviews*, *97*(4), 1351-1402. doi:10.1152/physrev.00019.2016
- Braga, R. J., Reynolds, G. P., & Siris, S. G. (2013). Anxiety comorbidity in schizophrenia. *Psychiatry Research*, *210*(1), 1-7.
- Bueno-Antequera, J. (2018). *Comportamiento sedentario, actividad física y condición física como herramientas complementarias en la evaluación y promoción de la salud de personas diagnosticadas con trastorno mental grave* Retrieved from <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=221092>
- Calverley, T. A., Ogoh, S., Marley, C. J., Steggall, M., Marchi, N., Brassard, P., . . . Bailey, D. M. (2020). HITting the brain with exercise: Mechanisms, consequences and practical recommendations. *The Journal of Physiology*, *598*(13), 2513-2530. doi:10.1113/JP275021
- Centers for Disease Control and Prevention. (2015). US department of health, and human services.(2013). *REPORT—Antibiotic Resistance Threats in the United States*, , 1-114.
- Correll, C. U., Citrome, L., Haddad, P. M., Lauriello, J., Olfson, M., Calloway, S. M., & Kane, J. M. (2016). The use of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: Evaluating the evidence. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *77*(suppl 3), 1-24. doi:10.4088/JCP.15032su1
- Curcic, D., Stojmenovic, T., Djukic-Dejanovic, S., Dikic, N., Vesic-Vukasinovic, M., Radivojevic, N., . . . Djokic, G. (2017). Positive impact of prescribed physical activity on symptoms of schizophrenia: Randomized clinical trial. *Psychiatria Danubina*, *29*(4), 459-465. doi:10.24869/psyd.2017.459

- Dauwan, M., Begemann, M. J. H., Heringa, S. M., & Sommer, I. E. (2016). Exercise improves clinical symptoms, quality of life, global functioning, and depression in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 42(3), 588-599. doi:10.1093/schbul/sbv164
- Estefanía, B. V. (2016). *ADN mitocondrial, herencia materna y características clínicas asociadas a las enfermedades mitocondriales en la esquizofrenia*. Retrieved from <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=156765>
- Ferreira, L. M. (2016). *Síndrome metabólico, calidad de vida y necesidades en salud en personas con esquizofrenia*. Retrieved from <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=117640>
- Fleischhacker, W., Galderisi, S., Laszlovszky, I., Szatmári, B., Barabácssy, Á, Acsai, K., . . . Németh, G. (2019). The efficacy of cariprazine in negative symptoms of schizophrenia: Post hoc analyses of PANSS individual items and PANSS-derived factors. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 58, 1-9. doi:10.1016/j.eurpsy.2019.01.015
- Frías-Ibáñez, Á, Palma-Sevillano, C., & Farriols-Hernando, N. (2014). Comorbidity between obsessive-compulsive disorder and schizophrenia: Prevalence, explanatory theories, and nosological status. *Actas Esp Psiquiatr*, 42(1), 28-38.
- Fröberg, A., & Raustorp, A. (2014). Objectively measured sedentary behaviour and cardio-metabolic risk in youth: A review of evidence. *European Journal of Pediatrics*, 173(7), 845-860. doi:10.1007/s00431-014-2333-3
- Gharabawi, G. M., Greenspan, A., Rupnow, M. F. T., Kosik-Gonzalez, C., Bossie, C. A., Zhu, Y., . . . Awad, A. G. (2006). Reduction in psychotic symptoms as a predictor of patient satisfaction with antipsychotic medication in schizophrenia: Data from a randomized double-blind trial. *BMC Psychiatry*, 6, 45. doi:10.1186/1471-244X-6-45
- Gil, D., Bengochea, R., Arrieta, M., Fernández, M., Álvarez, A., Sánchez, R., . . . Arce, A. (2009). Validez del factor cognitivo de la PANSS como medida del rendimiento cognitivo en esquizofrenia. *Revista De Psiquiatría Y Salud Mental*, 2(4), 160-168.

- Guthold, R., Ono, T., Strong, K. L., Chatterji, S., & Morabia, A. (2008). Worldwide variability in physical inactivity a 51-country survey. *American Journal of Preventive Medicine*, 34(6), 486-494. doi:10.1016/j.amepre.2008.02.013
- Kaminsky, L. A., Imboden, M. T., Arena, R., & Myers, J. (2017). Reference standards for cardiorespiratory fitness measured with cardiopulmonary exercise testing using cycle ergometry: Data from the fitness registry and the importance of exercise national database (FRIEND) registry. *Mayo Clinic Proceedings*, 92(2), 228-233. doi:10.1016/j.mayocp.2016.10.003
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & 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
- Khan, S. S., Ning, H., Wilkins, J. T., Allen, N., Carnethon, M., Berry, J. D., . . . Lloyd-Jones, D. M. (2018). Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. *JAMA Cardiology*, 3(4), 280-287. doi:10.1001/jamacardio.2018.0022
- Kirkpatrick, B., Strauss, G. P., Nguyen, L., Fischer, B. A., Daniel, D. G., Cienfuegos, A., & Marder, S. R. (2011). The brief negative symptom scale: Psychometric properties. *Schizophrenia Bulletin*, 37(2), 300-305.
- Kodama, S., Saito, K., Tanaka, S., Maki, M., Yachi, Y., Asumi, M., . . . Sone, H. (2009). Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: A meta-analysis. *Jama*, 301(19), 2024-2035. doi:10.1001/jama.2009.681
- León-Latre, M., Moreno-Franco, B., Andrés-Esteban, E. M., Ledesma, M., Laclaustra, M., Alcalde, V., . . . Casasnovas, J. A. (2014). Sedentarismo y su relación con el perfil de riesgo cardiovascular, la resistencia a la insulina y la inflamación. *Revista Española De Cardiología*, 67(6), 449-455.
- Lieberman, J. A., Stroup, T. S., McEvoy, J. P., Swartz, M. S., Rosenheck, R. A., Perkins, D. O., . . . Hsiao, J. K. (2005). Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic

schizophrenia. *The New England Journal of Medicine*, 353(12), 1209-1223.

doi:10.1056/NEJMoa051688

Mangurian, C., Newcomer, J. W., Modlin, C., & Schillinger, D. (2016). Diabetes and cardiovascular care among people with severe mental illness: A literature review. *Journal of General Internal Medicine*, 31(9), 1083-1091.

Martinez Aguirre-Betolaza, A., Mujika, I., Loprinzi, P., Corres, P., Gorostegi-Anduaga, I., & Maldonado-Martín, S. (2020). Physical activity, sedentary behavior, and sleep quality in adults with primary hypertension and obesity before and after an aerobic exercise program: EXERDIET-HTA study. *Life (Basel, Switzerland)*, 10(8) doi:10.3390/life10080153

Martín-Sierra, A., Vancampfort, D., Probst, M., Bobes, J., Maurissen, K., Sweers, K., . . . De Hert, M. (2011). Walking capacity is associated with health related quality of life and physical activity level in patients with schizophrenia: A preliminary report. *Actas Espanolas De Psiquiatria*, 39(4), 211-216.

McHugh, M. L. (2013). The chi-square test of independence. *Biochemia Medica*, 23(2), 143-149. doi:10.11613/bm.2013.018

Mikkelsen, K., Stojanovska, L., Polenakovic, M., Bosevski, M., & Apostolopoulos, V. (2017). Exercise and mental health. *Maturitas*, 106, 48-56. doi:10.1016/j.maturitas.2017.09.003

Moreno, T. S., González, R. T., Fleta, J. L. H., & Pérez, P. L. (2006). Alta prevalencia de síndrome metabólico en pacientes esquizofrénicos: Una revisión de la literatura. *Psiquiatría Biológica*, 13(4), 127-135. doi:10.1016/S1134-5934(06)75353-2

Morentin, B., Callado, L. F., García-Hernández, S., Bodegas, A., & Lucena, J. (2018). Papel de las sustancias tóxicas en la muerte súbita cardiaca. *Revista Española De Medicina Legal*, 44(1), 13-21.

Myers, J., Prakash, M., Froelicher, V., Do, D., Partington, S., & Atwood, J. E. (2002). Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *The New England Journal of Medicine*, 346(11), 793-801. doi:10.1056/NEJMoa011858

Observatorio Europeo. (2019). Informe europeo sobre drogas 2019: Tendencias y novedades.

- Ochoa de Retana Mahedero, Andrea. (2020). Diseño de programa de educación para la salud dirigido a profesionales de enfermería para abordar el estigma en la esquizofrenia., 1-113.
- Pajonk, F., Wobrock, T., Gruber, O., Scherk, H., Berner, D., Kaizl, I., . . . Falkai, P. (2010). Hippocampal plasticity in response to exercise in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 67(2), 133-143. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.193
- Parolaro, D. (2010). Consumo de cánnabis de los adolescentes y esquizofrenia: Evidencias epidemiológicas y experimentales. *Adicciones: Revista De Sociodrogalcohol*, 22(3), 185-190. Retrieved from <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3267791>
- Perez-Cruzado, D., Cuesta-Vargas, A., Vera-Garcia, E., & Mayoral-Cleries, F. (2018). Medication and physical activity and physical fitness in severe mental illness. *Psychiatry Research*, 267, 19-24. doi:10.1016/j.psychres.2018.05.055
- Poirel, E. (2017). [Psychological benefits of physical activity for optimal mental health]. *Sante Mentale Au Quebec*, 42(1), 147-164.
- Ruiloba, J. V., & Pascual, C. B. (2015). *Introducción a la psicopatología y la psiquiatría* Elsevier Masson.
- Saarni, S. E., Saarni, S. I., Fogelholm, M., Heliövaara, M., Perälä, J., Suvisaari, J., & Lönnqvist, J. (2009). Body composition in psychotic disorders: A general population survey. *Psychological Medicine*, 39(5), 801-810. doi:10.1017/S0033291708004194
- Saltin, B., Blomqvist, G., Mitchell, J. H., Johnson, R. L., Wildenthal, K., & Chapman, C. B. (1968). Response to exercise after bed rest and after training. *Circulation*, 38(5 Suppl), VII1-78.
- Sandín, B. (2013). DSM-5: ¿ Cambio de paradigma en la clasificación de los trastornos mentales? *Revista De Psicopatología Y Psicología Clínica*, 18(3), 255-286.
- Steel, Z., Marnane, C., Iranpour, C., Chey, T., Jackson, J. W., Patel, V., & Silove, D. (2014). The global prevalence of common mental disorders: A systematic review and meta-analysis 1980-2013. *International Journal of Epidemiology*, 43(2), 476-493. doi:10.1093/ije/dyu038

- Szortyka, M. F. V., Cristiano, V. B., Ceresér, K. M., Francesconi, L. P., Lobato, M. I., Gama, C., & Belmonte-de-Abreu, P. (2016). Physical functional capacity and C-reactive protein in schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry, 7*, 131. doi:10.3389/fpsy.2016.00131
- Taylor, C., Tsakirides, C., Moxon, J., Moxon, J. W., Dudfield, M., Witte, K. K., . . . Carroll, S. (2016). Submaximal fitness and mortality risk reduction in coronary heart disease: A retrospective cohort study of community-based exercise rehabilitation. *BMJ Open, 6*(6), e011125.
- Torres, I. S., & Quintero, M. A. (2004). El consumo de alcohol, tabaco y otras drogas, como parte del estilo de vida de jóvenes universitarios. *Revista Colombiana De Psicología, 13*, 74-89.
- Tous-Espelousin, M., de Azua, S. R., Iriarte-Yoller, N., MartínezAguirre-Betolaza, A., Sanchez, P. M., Corres, P., . . . Maldonado-Martín, S. (2021). Clinical, physical, physiological, and cardiovascular risk patterns of adults with schizophrenia: CORTEX-SP study: Characterization of adults with schizophrenia. *Psychiatry Research, 295*, 113580. doi:10.1016/j.psychres.2020.113580
- Vancampfort, D., Guelinckx, H., Probst, M., Ward, P. B., Rosenbaum, S., Stubbs, B., & De Hert, M. (2015). Aerobic capacity is associated with global functioning in people with schizophrenia. *Journal of Mental Health (Abingdon, England), 24*(4), 214-218. doi:10.3109/09638237.2015.1036974
- Vancampfort, D., Wyckaert, S., Sienaert, P., De Hert, M., Stubbs, B., Buys, R., . . . Probst, M. (2015). The functional exercise capacity in patients with bipolar disorder versus healthy controls: A pilot study. *Psychiatry Research, 229*(1-2), 194-199.
- Vera-Garcia, E., Mayoral-Cleries, F., Vancampfort, D., Stubbs, B., & Cuesta-Vargas, A. I. (2015). A systematic review of the benefits of physical therapy within a multidisciplinary care approach for people with schizophrenia: An update. *Psychiatry Research, 229*(3), 828-839.
- Zapata-Lamana, R. (2018). Capacidad cardiorrespiratoria, variables antropométricas y de composición corporal en mujeres jóvenes universitarias con sobrepeso y obesidad.

Kronos: Revista Universitaria De La Actividad Física Y El Deporte, 17(1), 10. Retrieved from <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6700296>

Zurrón Madera, P., Casaprima Suárez, S., García Álvarez, L., García-Portilla González, M. P., Junquera Fernández, R., & Canut, M. T. L. (2019). Hábitos alimenticios y nutricionales en pacientes con esquizofrenia. *Revista De Psiquiatría Y Salud Mental*, doi:10.1016/j.rpsm.2019.10.003