

**FACULTAD DE EDUCACIÓN Y DEPORTE**  
**Grado en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte**  
Curso: 2021-2022

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

**VALORACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PERSONAS  
CON ESQUIZOFRENIA ANTES Y DESPUÉS DE UN PROGRAMA DE  
EJERCICIO FÍSICO CONCURRENTES**

AUTOR/A: ASIER HERMOSO LEGAZ

DIRECTOR/A: SARA MALDONADO MARTÍN

Fecha, 17 de mayo de 2022

## Índice

1.	RESUMEN .....	1
2.	INTRODUCCIÓN .....	2
3.	OBJETIVOS .....	10
4.	METODOLOGÍA.....	10
4.1	PARTICIPANTES .....	10
4.2	MEDICIONES.....	10
4.3	INTERVENCIÓN CON EJERCICIO FÍSICO .....	12
4.4	ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	13
5.	RESULTADOS .....	14
6.	DISCUSIÓN.....	16
7.	CONCLUSIONES .....	18
8.	REFERENCIAS.....	19

## 1. RESUMEN

**Introducción:** las personas con esquizofrenia (SP) tienen un mayor riesgo de padecer factores de riesgo cardiovascular (RCV), enfermedades cardiovasculares y mortalidad. Este perfil de riesgo puede ser explicado por los efectos secundarios de la medicación antipsicótica y por un estilo de vida poco saludable. En el resto de la población, se ha demostrado que la AF es la estrategia óptima para mejorar tanto los parámetros cardiovasculares como el nivel cardiorrespiratorio.

**Objetivo:** estimar los perfiles del RCV y edad vascular antes y después de una intervención de ejercicio físico (EF) concurrente en personas adultas con SP

**Métodos:** participó una muestra de 97 personas (20,4% mujeres, 41,3±10,0 años) con SP. El RCV y la edad vascular se estimó mediante el SCORE2, riesgo relativo y el método Framingham (FHS). Las personas participantes se aleatorizaron en un grupo control (GC, n=45) con cuidados habituales o en un grupo de EF supervisado (GE, n=52), con entrenamiento concurrente, EF aeróbico interválico y fuerza (3 días/semana, 20 semanas). Las variables para determinar el RCV fueron: edad, tensión arterial sistólica (TAS), colesterol total (TC), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), no HDL-C, diabetes mellitus, medicación antihipertensiva y el tabaquismo.

**Resultados:** antes de la intervención, el GE presentó niveles más bajos ( $P=0,011$ ) en comparación con GC en la TAS (113,4±11,7 vs. 120,5±14,3 mmHg), mientras que en el resto de las variables no se encontraron diferencias significativas entre grupos. Teniendo en cuenta el SCORE2, ambos grupos se clasificaron como riesgo bajo; pero teniendo en cuenta el FRS-RCV y el riesgo relativo, se consideraron como riesgo moderado. Después de la intervención, en comparación con los valores previos, hubo un aumento significativo ( $P<0,05$ ) en el GE con respecto al TC (181,3±33 vs. 175,3±33,1 mg/dl). Se observaron diferencias significativas ( $P=0,048$ ) entre grupos en el riesgo relativo, con valores superiores en el GC (2,1±1 vs. 2,0±0,8). En el resto de variables estudiadas, no hubo cambios generales para ninguno de los grupos ni diferencias entre los grupos en la magnitud del cambio durante el seguimiento.

**Conclusiones:** las personas con SP presentaron un RCV bajo-moderado. Un enfoque integral que incluya no solo el EF sino también la una intervención nutricional podría ser más eficaz en el manejo del RCV en esta población.

## 2. INTRODUCCIÓN

El estilo de vida de la sociedad moderna ha cambiado mucho en las últimas décadas. El ser humano vive y se desarrolla de manera acelerada, haciendo frente a demandas impuestas por corrientes como el consumismo y la globalización, que llevan a las personas a cambiar su ritmo de vida, generando reacciones y estados emocionales tensos, es decir situaciones de estrés (Carrera et al., 2018). Además, la nueva normalidad provocada por la pandemia mundial de la COVID-19, ha supuesto un cambio enorme en la sociedad, que ha tenido que adaptarse a esta nueva situación, y en muchos casos ha experimentado un estrés añadido, como consecuencia del cambio en el estilo de vida tan radical, sin apenas proceso de adaptación. Ante tantas situaciones de estrés (estrés crónico), el cuerpo humano genera reacciones adaptativas que pueden producir cambios en el sistema nervioso, cuyo impacto en la salud es muy elevado, produciendo diferentes enfermedades entre las que se encuentran las enfermedades mentales (Escobedo, 2020).

Sin embargo, el estrés no es el único factor que favorece la aparición de estas enfermedades. Factores biológicos, genéticos, ambientales (como la familia, las amistades la cultura y el ámbito social), psicológicos (aspectos cognitivos y emocionales) y otros factores como el consumo de sustancias tóxicas condicionan mucho el desarrollo de la persona y pueden provocar la aparición y/o evolución de diversas enfermedades mentales (Mendelsohn et al., 2015; Sanjuan, 2011).

Las enfermedades/trastornos mentales son alteraciones de los procesos cognitivos y afectivos que impiden a la persona que lo padece un desarrollo normal, afectando principalmente a su capacidad de razonamiento y comportamiento, generando dificultades para reconocer la realidad y presentando problemas de adaptación (Sanjuan, 2011). Las personas con enfermedades mentales graves tienen una esperanza de vida de 10 a 20 años más corta que la población en general, principalmente debido a enfermedades físicas crónicas (Manger, 2019). Por ello, ante la influencia que tienen en estos trastornos las enfermedades físicas y teniendo en cuenta que buena parte del tratamiento de estas enfermedades se basa exclusivamente en suministrar fármacos, la idea de utilizar el ejercicio físico (EF) como tratamiento complementario es cada vez más común. Entre estas enfermedades mentales se incluyen el trastorno de depresión mayor y la distimia, los trastornos de ansiedad, los trastornos bipolares y la SP (Manger, 2019).

La SP es un trastorno mental que afecta aproximadamente al 1% de la población mundial y supone una enorme carga sanitaria (McCutcheon et al., 2020). Esta carga es tan elevada ya que la aparición de la enfermedad se produce en la edad adulta temprana y provoca deficiencias a largo plazo en la función social y laboral asociadas a la enfermedad (McCutcheon et al., 2020). Pese a que en los últimos años se ha reducido la edad media en el diagnóstico de la SP, es mucho más complicado poder controlar la enfermedad, así como tratar de rebajar su sintomatología, en comparación con otras enfermedades de más temprano diagnóstico. Sin embargo y pese a que la edad de inicio de la enfermedad ronda el final de la segunda y tercera décadas de la vida (Alberdi et al., 2008), múltiples evidencias indican que su patogénesis comienza en una fase temprana del desarrollo neurológico (McCutcheon et al., 2020).

Pese a que su etiología y su origen genera mucha controversia, esta enfermedad se puede definir como un trastorno psiquiátrico que perjudica significativamente el funcionamiento del individuo que lo padece, afectando la percepción, el pensamiento, la afectividad y la conducta; de la misma manera, deteriora de manera importante la interacción social y familiar, además de diversas funciones a nivel neurológico (Montaño et al., 2013).

El origen de la SP en muchas ocasiones es desconocido y se llega a considerar una enfermedad idiopática. Sin embargo, existen ciertos factores de riesgo que pueden considerarse determinantes para la aparición de dicha enfermedad. El primero e históricamente más estudiado es el factor genético. Los antecedentes familiares suponen el factor de riesgo más importante de todos los asociados a la SP (Zhuo et al., 2019). Sin embargo, existen otros factores ambientales, a los que cada vez se les otorga una mayor importancia en la SP, que interaccionan con los genes (Stilo & Murray, 2019) tales como, complicaciones del embarazo y del parto (complicaciones obstétricas), clase social y aislamiento, edad avanzada de los padres, migración, traumatismos y adversidades sociales, urbanidad, deterioros cognitivos y anomalías estructurales, anomalías cerebrales, consumo de cannabis y otras sustancias y el efecto acumulativo de los factores de riesgo ambientales (Stilo & Murray, 2019). El verdadero riesgo de aparición y evolución de la enfermedad se da con el efecto acumulativo de los factores de riesgo ambientales, ya que, de hecho, ninguno de los factores de riesgo mencionados, por sí solo, es necesario o suficiente para el desarrollo de la SP (Stilo & Murray, 2019). Así, la suma de los factores genéticos y ambientales, perturban el desarrollo del cerebro, especialmente en determinados subtipos neurales y regiones del cerebro, incrementado así el riesgo de desarrollar la enfermedad (McCutcheon et al., 2020).

En referencia a los síntomas que sufren las personas con SP, se deben diferenciar cuatro grupos de síntomas: positivos, negativos, cognitivos y sociales (Giménez, 2012). Cada grupo está caracterizado por un conjunto de síntomas. Estos síntomas no aparecen todos al mismo tiempo, sino que se pueden asociar a una edad determinada, pese a que el momento de su aparición pueda variar entre personas.

Los síntomas positivos, como las alucinaciones o los delirios, son los que las personas detectan con mayor facilidad, y el principal motivo por el que acuden al clínico (McCutcheon et al., 2020). Estos síntomas aparecen en los primeros años de la edad adulta. El hecho de que estos síntomas sean los que impulsan a las personas a consultar al clínico y su asociación con la edad adulta, puede estar relacionado con el problema del diagnóstico muchas veces tardío de la SP. Sin embargo, los síntomas cognitivos (que incluyen déficits en la memoria de trabajo, la función ejecutiva y la velocidad de procesamiento) y los negativos (como la desmotivación o el retiro social) se pueden desarrollar con anterioridad (McCutcheon et al., 2020).

Unido a los síntomas, los hábitos de vida propios de las personas con SP tienen una gran influencia en la elevada tasa de mortalidad de este grupo poblacional. Así, una de las principales causas de mortalidad en personas con SP es la enfermedad cardiovascular (ECV), junto con los factores de riesgo que la provocan (Correll et al., 2017). Entre estos factores se encuentran hábitos de vida poco saludables como el sedentarismo, la mala alimentación o el consumo de tabaco, alcohol y drogas.

Los niveles de sedentarismo e inactividad física en personas con SP son potencialmente más altos que en la población general (Chamove, 1986). Esto se debe en parte, a que en muchas ocasiones se antepone el tratamiento farmacológico en estas personas, obviando la influencia positiva del EF, que permite reducir el riesgo cardiovascular (RCV) y la mortalidad de manera tan efectiva como en el caso de los fármacos (Vancampfort et al., 2017). Además, existen barreras como los altos niveles de estrés percibido, estado de ánimo bajo, comorbilidades somáticas y falta tanto de autoconfianza como de apoyo social (Vancampfort et al., 2017).

A estas dificultades para la práctica de actividad física, se une uno de los hábitos más comunes entre las personas con SP; el consumo de tóxicos y más concretamente de tabaco. Las personas con SP presentan una prevalencia hacia el tabaquismo dos o tres veces superior a la población general, con un mayor grado de dependencia a la nicotina y un mayor número de recaídas durante los periodos de abstinencia (Marques de Oliveira & Ferreira Furegato, 2012). El hecho de que la relación entre tabaco y personas con SP sea mayor que con la población en general, sugiere la presencia de algún factor más allá de la propia dependencia de esta

sustancia, que lleve a esta población a su consumo. Así, existe una creencia, reforzada por la industria del tabaco, que sugiere que el tabaco tiene un efecto de automedicación en la SP (Prochaska et al., 2008). Pese a que el tabaco puede ayudar a una mejora en la percepción de los síntomas negativos, por el efecto de la nicotina en el sistema nervioso central, la realidad indica que interfiere en el tratamiento médico, en los síntomas y se encuentra entre los principales factores de riesgo de la ECV, elevando de este modo el riesgo de mortalidad (Marques de Oliveira & Ferreira Furegato, 2012).

El síndrome metabólico es una enfermedad que se presenta con alta prevalencia en personas con SP debido al estilo de vida no saludable. Esta patología incluye varios factores de riesgo cardiovascular (FRCV) como la obesidad abdominal, hipertensión arterial, la hiperglucemia, niveles bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) e hipertrigliceridemia (Tabla 1) (Sánchez-Araña Moreno et al., 2006).

*Tabla 1: Criterios de Síndrome Metabólico según NCEP-ATPIII, 2001*

OBESIDAD ABDOMINAL	Perímetro abdominal en varones >102cm y en mujeres >88cm
HIPERTRIGLICREIDEMIA	>150 mg/dl
HDL-C	Varones, <40 mg/dl y mujeres, <50 mg/dl
PRESIÓN ARTERIAL	>130/85 mmHg
GLUCEMIA BASAL	<110 mg/dl

Las personas con SP tienen un riesgo de síndrome metabólico hasta cuatro veces mayor que el resto de la población, por hábitos como el sedentarismo o la mala alimentación, así como alteraciones metabólicas provocadas por la propia enfermedad, como aumento de la resistencia a la insulina, el cortisol y la glucemia, que también se ven potenciados por los efectos secundarios de los antipsicóticos (Sánchez-Araña Moreno et al., 2006). De entre los cinco factores elegibles, se observó que la grasa abdominal es el más repetido en el diagnóstico de las personas con SP, mientras que la presión diastólica y la glucemia basal tienden a ser los menos comunes (Basu et al., 2004).

Así, teniendo en cuenta que la Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que los principales FRCV, son la hipertensión arterial, la diabetes, la hiperlipidemia y otros factores comportamentales como el consumo de tabaco y de alcohol, las dietas malsanas y la obesidad

o inactividad física (OMS, 2017), se debería tratar de analizar con frecuencia el RCV de esta población para reducir la tasa de ECV.

Existe gran diversidad de métodos para analizar el RCV, y cada uno de ellos utiliza unos factores determinados. Muchos de estos métodos incluyen entre sus variables la tensión arterial (de forma específica la tensión arterial sistólica, TAS), el consumo de tabaco y los niveles de colesterol total (TC), como es el caso del método del riesgo relativo (Graham et al., 2007). Otros como el SCORE2, añade factores no modificables como la edad y el sexo en su método (Graham et al., 2007; Piepoli et al., 2016). Por otro lado, existen métodos que incluyen más factores, como la escala de Framingham (FRS-RCV), que utiliza la edad y el sexo, la TAS, el TC, pero también el HDL-C y la presencia o no de diabetes mellitus (D'Agostino et al., 2008). Tras analizar cada uno de los factores, se obtiene una puntuación final que se asociará a un porcentaje, teniendo cada método su propia tabla que asocia la puntuación con un porcentaje. Ese porcentaje mostrará la probabilidad de la persona de sufrir una ECV en los próximos 10 años de vida. Además, algunos métodos como el de FRS-RCV también hace una estimación de la edad vascular, es decir la edad biológica del sistema vascular (diferente a la edad cronológica), en función de la puntuación obtenida (D'Agostino et al., 2008).

El método escogido para analizar el RCV dependerá de la situación y de la elección de cada profesional, pero la necesidad de analizar este riesgo, especialmente en personas con SP es muy alta y debería incluirse en el tratamiento de esta enfermedad.

Dada la importancia del RCV en personas con SP, tratar de actuar sobre los factores que aumentan este riesgo se presenta como una tarea fundamental. Una de las vías principales para mejorar los valores de los FRCV es el EF. La práctica de EF, y en mayor medida el entrenamiento de resistencia tiene un efecto favorable sobre la mayoría de los FRCV, asociados también al síndrome metabólico (Pattyn et al., 2013). En una revisión (Hernández Alonso, 2017) de la literatura sobre los efectos del EF en los componentes del síndrome metabólico (que se corresponden en gran medida con los FRCV), se observó la misma relación entre EF y FRCV, convirtiendo al EF en una alternativa eficaz tanto en su prevención como en su tratamiento. Uno de los FRCV que más se reduce con el EF es la obesidad abdominal, medida por la circunferencia de la cintura, que disminuye 3,36 cm en promedio (Hernández Alonso, 2017). Dicha reducción se debe a la mejora de otro de los FRCV como es el colesterol, ya que el EF ofrece aumento del HDL-C y reducciones del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (Bacchi et al., 2012; Kelley et al., 2004). Los valores de tensión arterial también se ven modificados con el EF. Un metaanálisis con personas hipertensas sin otro padecimiento



asociado, encontró una disminución de la TAS de 3,5 mmHg, mientras que la tensión arterial diastólica, aunque en menor medida, también se ve reducida con el EF, con valores de hasta 2,5 mmHg menos (Cornelissen & Smart, 2013).

Como se observa, el EF actúa en varios de los FRCV, y el efecto sumatorio de los diferentes factores, permite a muchas personas disminuir su RCV y dejar de padecer síndrome metabólico (Hernández Alonso, 2017).

Sabiendo que la falta de práctica EF caracteriza a buena parte de las personas con SP, se hace necesario añadir al tratamiento farmacológico un programa coadyuvante basado en EF no solo para disminuir el RCV, sino porque el EF mejora la cognición, los síntomas y la calidad de vida (Girdler et al., 2019).

La OMS ha presentado recientemente recomendaciones de EF (Tabla 2) para personas con enfermedad mental, que en realidad no difieren de aquellas para la población en general. En estas recomendaciones, se ofrecen datos sobre los diferentes componentes de la prescripción de EF que son la frecuencia, la intensidad, el tiempo y el tipo, lo que se conoce como el principio FITT (Frecuencia, Intensidad, Tipo, Tiempo) (Ferguson, 2014). Los componentes del principio FITT constituyen la dosis de ejercicio o la cantidad necesaria para mejorar la salud de forma similar a una intervención farmacológica (Billinger et al., 2015). Estas cuatro componentes deben estar presentes en cualquier programa de EF, con el fin de que el diseño realizado se adapte a cada persona, consiguiendo así lograr las mejoras buscadas ofreciendo siempre la máxima seguridad. En el caso de las recomendaciones de la OMS (Tabla 2) la frecuencia, intensidad y el tiempo varía en función del grupo de edad al que va dirigida la recomendación. En cuanto al tipo de actividad, se centra en las de carácter aeróbico, dividiendo estas entre intensidad moderada y vigorosa. Además, se incluyen recomendaciones de fuerza y de equilibrio.

Tabla 2: Recomendaciones de Actividad Física (OMS, 2020)

5-17 años	18-64 años	65 años o más
<u>Actividad Aeróbica (diaria)</u> 60 min intensidad moderada y/o alta (combinar).	<u>Actividad Aeróbica (semanal)</u> 150-300 min intensidad moderada / 75-150 min intensidad alta / combinación de ambas	<u>Actividad Aeróbica</u> 150-300 min intensidad moderada / 75-150 min intensidad alta / combinación de ambas
<u>Recomendaciones adicionales</u> Al menos 3 días/semana, actividad vigorosa, tanto aeróbica como destinada a fortalecer músculos y huesos	<u>Recomendaciones adicionales</u> 2 o más días/semana actividades moderadas o intensas de fortalecimiento muscular Más de 300 min de actividad moderada o más de 150 de actividad vigorosa para beneficios adicionales	<u>Recomendaciones adicionales</u> 3 o más días/semana actividades físicas variadas y con diversos componentes, para trabajar el equilibrio y la fuerza muscular (prevención de caídas). Beneficios adicionales siguiendo mismas pautas que en la etapa anterior
Como recomendaciones generales a todos los grupos, se propone reducir el sedentarismo y aumentar la actividad física diaria por encima del nivel recomendado.		

Dentro de las recomendaciones de EF aeróbico se incluye tanto la intensidad moderada como la intensidad vigorosa o alta. Una de las formas de diseñar un entrenamiento aeróbico que incluya ambas intensidades y sus beneficios, es el entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT), que combina intervalos de trabajo de alta intensidad con intervalos de recuperación a intensidad baja-moderada. El entrenamiento HIIT genera en las personas con SP una mayor adherencia que otros métodos de entrenamiento aeróbico, además de ofrecer mejoras superiores en la capacidad cardiorrespiratoria y parámetros metabólicos (Schmitt et al., 2018). Otra de las ventajas del entrenamiento HIIT es que para obtener beneficios el volumen del HIIT puede ser bajo. Un estudio (Wu et al., 2015), investigó los efectos de un programa de 8 semanas, en el que pacientes con SP realizaban 3 sesiones semanales de HIIT de bajo volumen. Cada sesión incluía 5 minutos de calentamiento y 5 de estiramientos finales, mientras que la parte del HIIT era de 15 minutos. Tras el programa hubo mejoras significativas tanto en parámetros mentales, como en parámetros físicos, como la masa corporal, el índice de masa corporal, la frecuencia cardíaca en reposo y la presión del pulso (Wu et al., 2015). Ante esta evidencia se confirma que utilizar el entrenamiento HIIT permite mejorar parámetros mentales

y físicos, en mucho menos tiempo que a través de métodos de entrenamiento aeróbico continuo, convirtiendo la metodología HIIT en una de las más eficaces.

Todos estos beneficios del entrenamiento HIIT se ven traducidos en una disminución en el RCV de las personas con SP, consiguiendo de este modo reducir las muertes por ECV que tanto influyen en esta población.

Pese a que el entrenamiento aeróbico genera grandes beneficios en los síntomas y en los factores metabólicos de las personas con SP, se recomienda combinar este entrenamiento con otras modalidades, como el entrenamiento de fuerza. En un estudio que analizaba el efecto de un programa de fuerza de 24 semanas en personas con SP, se observó que este entrenamiento, más allá de generar mejoras en parámetros de fuerza, mejoraba su carácter, calidad de vida, y situaciones de ansiedad (Cassilhas et al., 2010). Por ello, conociendo las ganancias que pueden ofrecer el entrenamiento aeróbico, sobre todo el HIIT, y el entrenamiento de fuerza en la población con SP, combinar ambos métodos en las sesiones permite generar más mejoras en menor tiempo, lo que convierte a este entrenamiento en el más indicado.

Este entrenamiento conocido como concurrente cada vez es más popular, y su implantación en programas para tratar enfermedades de todo tipo cada vez es más común. Al integrar el entrenamiento aeróbico y la fuerza en una misma sesión, se consiguen obtener los beneficios propios de cada tipo de entrenamiento al mismo tiempo, aunque en menor magnitud que si se realiza cada entrenamiento por separado (Dolezal & Protteiger, 2005). Un estudio (Dolezal & Protteiger, 2005) comparó un programa de EF de 10 semanas en el que un grupo realizó entrenamiento de resistencia, otro de fuerza y otro de tipo concurrente. El grupo de entrenamiento concurrente obtuvo mejoras en todos los parámetros analizados (tasa metabólica basal, porcentaje de grasa corporal, potencia aeróbica máxima y fuerza muscular), mientras que los otros grupos solo obtuvieron mejoras en alguno de los parámetros. Además, teniendo en cuenta la alta prevalencia de obesidad en personas con SP, este método de entrenamiento puede resultar muy efectivo para esta población, dada su alta influencia en la reducción de grasa corporal.

Otro de los puntos a tener en cuenta, más allá del tipo de ejercicio o la duración del mismo es la motivación y adherencia. Una de las barreras más comunes para realizar EF en las personas con SP es la falta de confianza al realizar EF, lo que se traduce en desencanto con el EF y un abandono temprano de la práctica. Este hecho, resalta la vital importancia de la presencia de profesionales del EF que ayuden, guíen y supervisen a esta población, ya que se genera una

adherencia mucho mayor y los abandonos de la práctica deportiva son mucho menores (Bueno-Antequera & Munguía-Izquierdo, 2020).

Viendo la evidente relación de la población con SP y la ECV, y los posibles efectos beneficiosos de los programas de EF en el RCV, se presenta un interés en analizar cómo evoluciona el RCV en personas con SP tras un programa de EF. Ante la falta de investigaciones que abarquen esta cuestión, el presente trabajo está enfocado en analizar dicha evolución.

### **3. OBJETIVOS**

Los objetivos principales del presente trabajo fueron:

- Analizar el RCV en población con SP antes de integrar un programa de EF concurrente.
- Analizar los efectos de un programa de EF concurrente en el RCV en población con SP.

### **4. METODOLOGÍA**

#### **4.1 PARTICIPANTES**

En el presente estudio desarrollado en Vitoria-Gasteiz, participaron 97 personas (41,3±10 años, 76 hombres y 21 mujeres) con diagnóstico de SP. Todas las personas participantes pertenecen al estudio CORTEX-SP (COgnitive Rehabilitation and Training with EXercise for SchizoPhrenia), y firmaron su respectivo consentimiento informado. Posteriormente, todas fueron aleatorizadas a dos grupos: un grupo control (GC, n=45), y un grupo EF (GE, n=52). Tanto de manera previa (T0) a la intervención de 20 semanas, como posteriormente (T1), todas las personas participantes fueron valoradas con una serie de pruebas con el fin de analizar las variables del presente estudio.

#### **4.2 MEDICIONES**

##### **Tensión Arterial**

Para registrar los valores de tensión arterial se utilizó un monitor ambulatorio de presión arterial ABPM 6100 (Welch Allyn, New York, USA) durante 24 horas, colocado siempre en el brazo izquierdo a la hora de realizar la medición.

## **Bioquímica**

En un estado de ayunas, se realizaron análisis de sangre a las personas participantes con el fin de analizar el TC, el HDL-C y el colesterol no HDL-C. Estas analíticas tuvieron lugar en el Hospital Psiquiátrico de Álava.

## **Riesgo Cardiovascular (RCV)**

Para calcular el RCV de todas las personas, se utilizó el FHS, SCORE 2 y riesgo relativo, que son métodos cuantitativos enfocados a calcular el perfil de RCV.

El método de FHS-RCV, utiliza los siguientes factores de riesgo, además del sexo de la persona: edad, TC, HDL-C, TAS, diabetes mellitus y el tabaquismo. Cada variable, recibe una puntuación determinada, y posteriormente se realiza una suma de todas las puntuaciones. El resultado final obtenido, se asocia a un porcentaje de riesgo de sufrir un evento cardiovascular en los próximos 10 años. De este modo, si el porcentaje obtenido es un 15%, el riesgo de sufrir una ECV en los próximos 10 años será de un 15%. Los valores inferiores al 6%, indican un riesgo bajo, los que se encuentran entre el 6% y el 20%, indican un riesgo medio, y los valores que superan el 20% se corresponden con un riesgo elevado (D'Agostino et al., 2008). Además, mediante el FHS, también se puede determinar la edad vascular de la persona. Para ello se hace uso de un cuadro, que relaciona la suma de las puntuaciones con un valor de edad vascular. De este modo se estima la edad biológica del sistema vascular (D'Agostino et al., 2008).

El SCORE 2 está enfocado a la población europea mayor de 40 años y utiliza como factores de riesgo la edad, el sexo, el TC, la TAS y el tabaquismo. Con estas variables se obtiene un porcentaje que categoriza el RCV: <1% riesgo bajo, ≥1% y <5% riesgo bajo-moderado, ≥5% y <10% riesgo alto, y >10% riesgo muy alto (Graham et al., 2007; Piepoli et al., 2016).

El método del Riesgo Relativo procede de las guías europeas de prevención de ECV, indica el RCV de una persona en función de sus hábitos de tabaquismo, de su presión arterial y de su TC. El riesgo será bajo (≤1%), moderado (>1% y ≤4%) o alto (>4%) (Graham et al., 2007).

## **Capacidad cardiorrespiratoria**

Para poder determinar los rangos de intensidad moderada (R2) y vigorosa (R3) de todas las personas, además de otros valores como el consumo máximo de oxígeno ( $VO_{2máx}$ ), se realizó una prueba de esfuerzo pico ergoespirométrica antes y después del programa de EF. Esta prueba se desarrolló en el ergómetro Excalibur (Groningen, Netherlands). Se utilizó un

protocolo en rampa, que comenzaba con una potencia de 40W seguido de un incremento gradual de 10W cada minuto. El gas expirado se analizó con un sistema (Ergo CardMedi-soft S.S, Bélgica Ref. USM001 V1.0) que era calibrado antes de cada prueba. De este modo se determinó el  $VO_{2m\acute{a}x}$  de cada persona, entendiendo este como el valor más alto de consumo de oxígeno ( $VO_2$ ), alcanzado sobre el final de la prueba. Para poder determinar la consecución del  $VO_{2m\acute{a}x}$  se debían cumplir al menos dos de los siguientes criterios: fatiga volitiva (>18 escala Borg), pico en la ratio de intercambio respiratorio ( $VCO_2/VO_2$ ) de al menos 1,1, consecución de >85% de la máxima frecuencia cardiaca (FC) prevista para la edad y que el  $VO_2$  y/o la FC no aumenten con nuevos aumentos del ritmo de trabajo (Mezzani et al., 2013a). Para poder determinar los dos rangos de intensidad R2 y R3, se utilizaron los umbrales ventilatorios uno y dos (VT1 y VT2), obtenidos también mediante la prueba de esfuerzo. El rango compuesto por la FC en VT1 y VT2 corresponde a la intensidad de trabajo de R2. La FC en VT1 se identificó como el punto de transición en la pendiente de la producción de dióxido de carbono ( $VCO_2$ ) frente a la producción de oxígeno ( $VO_2$ ), de menos de 1 a mayor que 1, o el VT1 también se identificó como el nadir del equivalente ventilatorio para el oxígeno, es decir la relación entre la ventilación en litro por minuto y el consumo de oxígeno en litros por minuto ( $VE/VO_2$ ) (Mezzani et al., 2013b). La FC en VT2 se identificó como el nadir del equivalente ventilatorio para el dióxido de carbono ( $VE/VCO_2$ ), siempre y cuando el coeficiente respiratorio, es decir la relación entre  $O_2$  absorbido y  $CO_2$  eliminado ( $CO_2/O_2$ ) sea mayor que 1 (Lozano et al., 2014). La FC para el rango de intensidad R3, se corresponde con aquel trabajo en el que la FC supera la FC del VT2.

#### 4.3 INTERVENCIÓN CON EJERCICIO FÍSICO

Las personas que formaban el GC no participaron en ningún programa de EF, más allá del tratamiento habitual con sus especialistas clínicos. Por otro lado, el GE desarrolló un programa en el que realizaban sesiones de EF supervisado por especialistas físico-deportivos dos veces por semana. Estas sesiones se desarrollaron en el edificio CIAFS, que cede el Ayuntamiento de Vitoria/Gasteiz a la Universidad del País Vasco. Las sesiones consistían en un entrenamiento concurrente, acompañado siempre de un calentamiento de 5' y ejercicios de escuela de espalda, core y estiramientos al final de la sesión. Antes de comenzar cada sesión, se monitorizaba la tensión arterial y la FC de las personas participantes para garantizar que estas podían afrontar la sesión sin riesgo. Para poder controlar la intensidad del ejercicio, se hizo uso de pulsómetros de FC (Polar Electro, Kempele, Finland) y del índice de esfuerzo percibido (escala de Borg original, 6-10 puntos).

El entrenamiento concurrente incluía ejercicios aeróbicos con metodología HIIT de bajo volumen (volumen total de 15-20 minutos y 10 min o menos en R3) y posteriormente un circuito de fuerza (20 minutos). La parte HIIT se realizaba en bicicleta estática, mientras que el circuito de fuerza variaba en función de las sesiones y hacía uso de máquinas, gomas y bandas elásticas, TRX, balones medicinales, bosu, mancuernas y el propio peso corporal. La intensidad del ejercicio se estableció de manera individualizada en función de la FC de cada persona, determinando los rangos R2 y R3 de intensidad a través de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar. Con estos rangos se ajustaba la potencia y la velocidad del ejercicio en bicicleta.

El protocolo en bicicleta comenzaba con un periodo de calentamiento de 5' a intensidad R2 y posteriormente las personas participantes realizaban intervalos de 30" a R3, intercalados con intervalos de 1' a R2. Inicialmente esta secuencia (30"/1') se repetía en cuatro ocasiones, y a medida que avanzaba el programa aumentaba el número de repeticiones, hasta terminar la intervención con nueve secuencias.

Por su parte el protocolo de fuerza consistía en un circuito de 7-8 postas, en las que se trabajaban los principales grupos musculares del tren superior e inferior.

#### **4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para llevar a cabo el análisis estadístico se ha utilizado como herramienta el programa IBM® SPSS® Statistics. Se ha realizado un análisis descriptivo de todas las variables, mostrando los valores como media  $\pm$  desviación estándar (DS). Para comparar las diferencias entre ambos grupos (GC vs GE) pre-intervención, se realizó una prueba t-Student para muestras independientes de cada una de las variables. Para observar las diferencias pre-intervención (T0) y post-intervención (T1), se realizó una prueba T para muestras relacionadas en todas las variables. La *d* de Cohen fue calculada para describir la diferencia de media estandarizada entre el tamaño del efecto de los grupos. El tamaño del efecto se interpretó como pequeño ( $D=0,2$ ), medio ( $d=0,5$ ), y grande ( $d=0,8$ ), según los puntos de referencia sugeridos por Cohen (Cohen, 1988). Otra prueba t-Student para muestras independientes se realizó para analizar las diferencias entre ambos grupos post intervención. Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas cuando  $P < 0,05$

## 5. RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestran los valores previos a la intervención de las personas participantes del estudio. Los valores de TAS se sitúan entre los considerados óptimos-normales (120/90 mmHg), indicando ausencia de hipertensión arterial (Williams, B.et al., 2018). Así mismo, los valores de TC (<200 mg/dL), y HDL-C (bajo <40, alto  $\geq$ 60) se corresponden con valores de normalidad (Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III).2001). Al analizar el RCV con los diferentes métodos se observa que la muestra con SP del presente estudio presenta: un riesgo medio (6-20%) con el FRS-RCV (D'Agostino et al., 2008), un riesgo bajo-moderado ( $\geq$ 1% y <5%) con el SCORE2 (Graham et al., 2007; Piepoli et al., 2016), y un riesgo moderado (>1% y  $\leq$ 4%) con el análisis a través del Riesgo Relativo (Graham et al., 2007). En cuanto al valor de la edad vascular, que ofrece el FRS-RCV, se observa que la edad estimada del sistema vascular es superior a la edad real de las personas del estudio, con una diferencia media de 8,2 años.

Además, se puede observar que sólo existen diferencias significativas entre grupos de manera previa a la intervención en la variable TAS, cuyo valor es más elevado en el GC ( $\Delta=5,8\%$ ,  $P=0,011$ ) en comparación con el GE.

**Tabla 1.** Características de la población de estudio antes de la intervención. Valores son media $\pm$ DS o porcentaje (%)

Variable dependiente	Todos n=97	Grupo control (GC) n=45	Grupo Ejercicio (GE) n=52	$P_{GE-GC}$	D de Cohen
Edad (años)	41,3 $\pm$ 10,0	42,3 $\pm$ 10,1	40,5 $\pm$ 10,0	0,354	0,18
TAS (mmHg)	116,7 $\pm$ 13,3	120,5 $\pm$ 14,3	113,4 $\pm$ 11,7	0,011	0,54
TC (mg/dl)	186,5 $\pm$ 38,7	192,6 $\pm$ 41,6	181,1 $\pm$ 35,5	0,147	0,3
HDL-C (mg/dl)	42,2 $\pm$ 11,9	42,6 $\pm$ 9,8	41,8 $\pm$ 13,4	0,739	0,07
Colesterol no HDL-C (mg/dl)	142,9 $\pm$ 38,5	148,4 $\pm$ 40,9	138,6 $\pm$ 36,3	0,230	0,25
Tabaquismo	69,8	61,4	76,9	1,0	0,0
DM (%)	6,3	9,1	3,8	1,0	0,0
FRS-RCV (%)	8,3 $\pm$ 7,5	9,0 $\pm$ 8,0	7,7 $\pm$ 7,3	0,413	0,17
SCORE2 (%)	3,2 $\pm$ 1,6	3,3 $\pm$ 1,7	3,1 $\pm$ 1,5	0,509	0,12
Riesgo Relativo (%)	2,2 $\pm$ 1	2,3 $\pm$ 1,2	2,1 $\pm$ 0,75	0,277	0,2
Edad vascular	49,5 $\pm$ 14,6	50,5 $\pm$ 15	48,7 $\pm$ 14,4	0,576	0,12

TAS, tensión arterial sistólica; HDL-C *High density lipoprotein* cholesterol; DM, diabetes mellitus; FRS, Framingham Risk Score; RVC, riesgo cardiovascular.



Después de la intervención con EF, se analizaron las variables que determinan el RCV, y el propio RCV y edad vascular, comparando los valores previos y posteriores a la intervención (Tabla 2). La variable TC presentó diferencias significativas en T1 respecto a T0 en el GE ( $\Delta 3,2\%$ ,  $P=0,048$ ). Para el resto de variables no se presentaron diferencias significativas de cambio al comparar antes y después de la intervención.

Al comparar las diferencias entre los dos grupos, tan sólo se observaron diferencias significativas en el riesgo relativo ( $P=0,048$ ) con valores superiores en el GC ( $2,1\pm 1$  vs.  $2\pm 0,8$ ). En el resto de las variables referentes a FRCV, datos de RCV y edad vascular, no se presentaron diferencias significativas entre grupos.

**Tabla 2.** Factores de riesgo cardiovascular, riesgo cardiovascular y edad vascular antes y después de la intervención.

Variable dependiente	(GC) n=40	(GE) n=41	$P_{GE-GC}$
<b>TAS (mmHg)</b>			
T0	120,5 $\pm$ 14,9	113,3 $\pm$ 9,8	
T1	118,8 $\pm$ 13,7	113,5 $\pm$ 11,0	0,442
<b>TC (mg/dl)</b>			
T0	189,4 $\pm$ 41,6	175,3 $\pm$ 33,1	
T1	186,5 $\pm$ 41,7	181,3 $\pm$ 33*	0,094
<b>HDL-C (mg/dl)</b>			
T0	43,5 $\pm$ 9,9	41,3 $\pm$ 13,4	
T1	44,1 $\pm$ 10,2	41,5 $\pm$ 12,3	0,799
<b>No HDL-C (mg/dl)</b>			
T0	144,3 $\pm$ 40,4	134 $\pm$ 34,7	
T1	143,5 $\pm$ 40,3	139,8 $\pm$ 35,1	0,197
<b>Tabaquismo</b>			
T0	61,4	76,9	
T1	61,4	76,9	1,0
<b>DM (%)</b>			
T0	9,1	3,8	
T1	9,1	3,8	1,0
<b>FRS-RCV (%)</b>			
T0	9,5 $\pm$ 9	6,7 $\pm$ 5,7	
T1	9,4 $\pm$ 8,7	7,3 $\pm$ 6,9	0,567
<b>SCORE2 (%)</b>			
T0	3,4 $\pm$ 1,9	2,9 $\pm$ 1,2	
T1	3,4 $\pm$ 1,7	3 $\pm$ 1,5	0,596
<b>Riesgo relativo (%)</b>			
T0	2,3 $\pm$ 1,2	1,9 $\pm$ 0,6	
T1	2,1 $\pm$ 1	2 $\pm$ 0,8	0,048
<b>Edad vascular</b>			
T0	50,5 $\pm$ 16,4	46,3 $\pm$ 12,1	
T1	50,5 $\pm$ 15,4	46,7 $\pm$ 13,2	0,802

Valores son media $\pm$ DS o porcentaje (%). TAS, tensión arterial sistólica; HDL-C, Colesterol de lipoproteínas de alta densidad; DM, diabetes mellitus; FRS, Framingham Risk Score, RVC, riesgo cardiovascular. \* Valor  $P<0,05$  respecto a T0.

## 6. DISCUSIÓN

Este estudio es uno de los primeros que analiza los efectos que tiene un programa de EF concurrente, basado en sesiones de entrenamiento HIIT y ejercicios de fuerza, en los FRCV, el RCV y la edad vascular en personas con SP. El principal hallazgo encontrado en el presente estudio fue que, pese a la intervención, el GE no presentó mejoras significativas en ninguna de las variables analizadas, y por lo tanto tampoco en su RCV sin diferencias con el GC.

Los resultados del presente estudio mostraron incrementos significativos tan solo en el TC del GE posterior a la intervención (113,4 vs. 120,5 mmHg). En el resto de variables, TAS, HDL-C, no HDL-C tanto el GE como el GC, mantuvieron los valores iniciales, así como el RCV estimado a través de los tres métodos utilizados (FRS-RCV, SCORE2 y Relative Risk) y la edad vascular.

Ante la falta de mejoras pese al programa de EF, es evidente que se debe trabajar en mejorar otros factores que puedan influir en el RCV, como es el caso del tabaquismo. El consumo de tabaco afecta a todas las fases de la aterosclerosis, desde la disfunción endotelial, hasta la inflamación y la oxidación de colesterol de lipoproteínas de baja densidad, aumentando así el riesgo de trombosis (Ambrose & Barua, 2004). Por ello, la falta de una intervención destinada a buscar el abandono del tabaquismo en la población de este estudio puede explicar la falta de cambios en el RCV. Un estudio de viabilidad (Bernard et al., 2013), desarrolló un programa de asesoramiento e intervención con ejercicios para reducir el tabaquismo en pacientes con SP. Pese a la brevedad del programa (8 semanas), se presentaron disminuciones significativas en el consumo de tabaco y en la tasa de monóxido de carbono, así como un aumento en la motivación para dejar de fumar. Este estudio, da pie a integrar en futuras intervenciones de EF en la población con SP, terapia orientada al abandono del tabaquismo, viendo la gran relación de dicho hábito con las ECV.

Además del tabaquismo, existen otros parámetros que guardan relación con el RCV, y que no se han analizado o incluido como FRCV. Uno de ellos es la capacidad cardiorrespiratoria (CCR), entendiendo esta como la cantidad máxima de oxígeno que puede ser tomada, transportada y utilizada por organismo, durante un ejercicio extenuante que implique una gran masa muscular (Hill & Lupton, 1923). Pese a que en la prueba de esfuerzo realizada de manera previa y posterior a la intervención se analizó la CCR, esta no ha sido utilizada para observar cómo ha evolucionado el RCV, cuando es una variable que guarda relación con dicho riesgo. La CCR, conocida también como capacidad aeróbica, es un gran indicador de muerte y del riesgo

de padecer cualquier enfermedad, de ahí su importancia a la hora de analizar el RCV. Cada incremento en la CCR de un equivalente metabólico está asociado con una reducción del riesgo del 13% y del 15%, de la mortalidad por todas las causas y de la mortalidad por enfermedad coronaria y ECV, respectivamente, así como un incremento considerable (10-25%) de la supervivencia (Harber et al., 2017; Ross et al., 2016). Un estudio (Shah et al., 2016) estimó la CCR en adultos jóvenes (18-30 años), realizando un seguimiento de más de 25 años, e informó que cada minuto adicional en una prueba en cinta rodante, se asoció con una reducción del 15% en la mortalidad por todas las causas. Además, la CCR también se ha asociado con diferentes formas de muerte por ECV, como la muerte súbita cardíaca y la duración de la supervivencia tras un infarto de miocardio (Harber et al., 2017). Ante la influencia de este parámetro en la mortalidad, y en concreto en las relacionadas con ECV, se podría sugerir la idea de incluir este parámetro dentro de los FRCV para estimar el RCV.

Otro parámetro muy relacionado con las ECV son los valores de composición corporal. Pese a que se han analizado valores relacionados con el colesterol, otros como la masa corporal, y en concreto la grasa visceral, que puede ser medida a través del perímetro de la cintura, no se han tenido en cuenta. Más allá del efecto inflamatorio que provoca el tejido adiposo, la acumulación de dicho tejido en determinadas zonas del cuerpo, influyen de manera negativa a nivel cardiovascular. El tejido adiposo visceral representa un gran riesgo de sufrir ECV, ya que se asocia con una gran variedad de FRCV, como la resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia, valores altos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad y valores bajos de HDL-C, hipertrigliceridemia, diabetes mellitus e hipertensión entre otros (Le Jemtel et al., 2018). Es importante diferenciar este tejido adiposo visceral de otros como el subcutáneo, cuyo riesgo relacionado con las enfermedades cardiovasculares es mucho menor (Neeland et al., 2013). Además de por su importancia en el RCV, analizar la grasa visceral puede ofrecer información adicional para conocer si existe o no síndrome metabólico, que es otro factor a tener en cuenta que no se ha analizado en el presente estudio.

Por último, cabe mencionar que llevar un estilo de vida más saludable, podría ayudar a la prevenir ECV y a reducir costes sanitarios (Akita et al., 2003). En el presente estudio no se han analizado diferentes parámetros que pueden ofrecer un estilo de vida saludable más global y que pueden ayudar a disminuir el RCV y la mortalidad en la población con SP. Por ejemplo, las horas de sueño tienen gran influencia en varios FRCV. Un aumento en la incidencia de sufrir hipertensión arterial se ha evidenciado en aquellas personas que no duermen las horas suficientes (Calhoun & Harding, 2010). Además, una reducción de las horas y de la calidad del sueño se asocia con una mayor predisposición a sufrir ECV, así como anomalías en el perfil

lipídico (Piepoli, 2019). Esta relación se demostró en un estudio (Wang et al., 2013) a 20.712 trabajadores jubilados, en el que aquellos que declaraban mala calidad de sueño, fueron asociados con mayor prevalencia de hiperlipidemia. La falta de horas de sueño también interfiere en el estado de ánimo, provocando situaciones de depresión que a menudo se relaciona con aterosclerosis y marcadores de inflamación (Piepoli, 2019).

Otro de los parámetros que pueden incidir en un estilo de vida saludable más global, es añadir al propio programa de EF un tratamiento de alimentación saludable. En esta intervención no se ha realizado un seguimiento de los hábitos alimentarios de la población del estudio, más allá de recomendaciones puntuales que se hayan podido dar. Sin embargo, un cambio en los hábitos alimentarios acompañado de un incremento de los niveles de actividad física podría tener una influencia directa en tres de los factores más comunes de las ECV, como lo son la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial y el exceso de masa corporal, concretamente el exceso de grasa visceral (Socarrás Suárez & Bolet Astoviza, 2010). Se han realizado diversos estudios que proponen un cambio en los hábitos alimentarios, como la dieta DASH o el ayuno intermitente, en personas con enfermedades de carácter cardiovascular como el síndrome metabólico, la diabetes mellitus o la obesidad. Una revisión de diferentes estudios concluyó que el uso del ayuno intermitente parece tener un impacto positivo en múltiples FRCV, como la obesidad la hipertensión, la dislipidemia y la diabetes (DONG et al., 2020). Lo mismo ocurre con la dieta DASH, que más allá de ser recomendada para reducir la hipertensión arterial, permite reducir la masa corporal y la grasa abdominal, así como los triglicéridos, el TC y el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (Castro-Barquero et al., 2020).

Durante esta investigación se presentan diferentes limitaciones que han de ser consideradas. La medicación prescrita a estas personas influye tanto en la práctica de EF, como en algunos de los FRCV, por los efectos secundarios que conllevan. Además, la falta de control de algunos parámetros que influyen en gran medida el RCV, tales como los hábitos alimentarios, de sueño y de tabaquismo y los niveles de grasa visceral, también han impedido un análisis más preciso de dicho riesgo. Para futuras investigaciones, incluir estos parámetros puede otorgar un valor añadido a la hora de analizar el RCV en personas con SP.

## **7. CONCLUSIONES**

Las personas con SP presentaron un RCV bajo-moderado, sin cambios posteriormente a una intervención con EF concurrente. Un enfoque integral que incluya no solo el EF sino también una intervención nutricional podría ser más eficaz en el manejo del RCV en esta población.

## 8. REFERENCIAS

- Akita, S., Sacks, F. M., Svetkey, L. P., Conlin, P. R., & Kimura, G. (2003). Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on the pressure-natriuresis relationship. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 42(1), 8-13. 10.1161/01.HYP.0000074668.08704.6E
- Alberdi, S. J., Castro, B. M., Castro, D. C., & Ferrer, Gómez del Valle E. (2008). *Guía sobre a esquizofrenia*. Servizo Galego de Saúde.
- Ambrose, J. A., & Barua, R. S. (2004). The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(10), 1731-1737. 10.1016/j.jacc.2003.12.047
- Bacchi, E., Negri, C., Trombetta, M., Zanolin, M. E., Lanza, M., Bonora, E., & Moghetti, P. (2012). Differences in the acute effects of aerobic and resistance exercise in subjects with type 2 diabetes: results from the RAED2 Randomized Trial. *PloS One*, 7(12), e49937. 10.1371/journal.pone.0049937
- Basu, R., Brar, J. S., Chengappa, K. N. R., John, V., Parepally, H., Gershon, S., Schlicht, P., & Kupfer, D. J. (2004). The prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizoaffective disorder--bipolar subtype. *Bipolar Disorders*, 6(4), 314-318. 10.1111/j.1399-5618.2004.00126.x
- Bernard, P. P. N., Esseul, E. C., Raymond, L., Dandonneau, L., Xambo, J., Carayol, M. S., & Ninot, G. J. G. (2013). Counseling and exercise intervention for smoking reduction in patients with schizophrenia: a feasibility study. *Archives of Psychiatric Nursing*, 27(1), 23-31. 10.1016/j.apnu.2012.07.001

- Billinger, S. A., Boyne, P., Coughenour, E., Dunning, K., & Mattlage, A. (2015). Does aerobic exercise and the FITT principle fit into stroke recovery? *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 15(2), 519. 10.1007/s11910-014-0519-8
- Bueno-Antequera, J., & Munguía-Izquierdo, D. (2020). Exercise and Schizophrenia. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1228, 317-332. 10.1007/978-981-15-1792-1\_21
- Calhoun, D. A., & Harding, S. M. (2010). Sleep and hypertension. *Chest*, 138(2), 434-443. 10.1378/chest.09-2954
- Carrera, P., De, A., De Empresas, Toledo, G., Salvador, S., Fernando, M., & Fernández, M. (2018). UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO FACULTAD DE CIENCIAS EMPRESARIALES Y ADMINISTRATIVAS Autor: Asesor
- Cassilhas, R. C., Antunes, H. K. M., Tufik, S., & de Mello, M. T. (2010). Mood, anxiety, and serum IGF-1 in elderly men given 24 weeks of high resistance exercise. *Perceptual and Motor Skills*, 110(1), 265-276. 10.2466/PMS.110.1.265-276
- Castro-Barquero, S., Ruiz-León, A. M., Sierra-Pérez, M., Estruch, R., & Casas, R. (2020). Dietary Strategies for Metabolic Syndrome: A Comprehensive Review. *Nutrients*, 12(10)10.3390/nu12102983
- Chamove, A. S. (1986). Positive short-term effects of activity on behaviour in chronic schizophrenic patients. *The British Journal of Clinical Psychology*, 25 ( Pt 2), 125-133. 10.1111/j.2044-8260.1986.tb00681.x
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*

Cornelissen, V. A., & Smart, N. A. (2013). Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*, 2(1), e004473.  
10.1161/JAHA.112.004473

Correll, C. U., Solmi, M., Veronese, N., Bortolato, B., Rosson, S., Santonastaso, P., Thapa-Chhetri, N., Fornaro, M., Gallicchio, D., Collantoni, E., Pigato, G., Favaro, A., Monaco, F., Kohler, C., Vancampfort, D., Ward, P. B., Gaughran, F., Carvalho, A. F., & Stubbs, B. (2017). Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 16(2), 163-180. 10.1002/wps.20420

D'Agostino, R. B., Vasan, R. S., Pencina, M. J., Wolf, P. A., Cobain, M., Massaro, J. M., & Kannel, W. B. (2008). General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 117(6), 743-753. 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579

Dolezal, B. A., & Protteiger, J. A. (2005). *El Entrenamiento Concurrente entre la Fuerza y la Resistencia influencia la Tasa Metabólica Basal en Individuos que no Realizan Dieta*. Grupo Sobre Entrenamiento (G-SE). <https://g-se.com/el-entrenamiento-concurrente-entre-la-fuerza-y-la-resistencia-influencia-la-tasa-metabolica-basal-en-individuos-que-no-realizan-dieta-514-sa-Q57cfb27153096>

DONG, T. A., SANDESARA, P. B., DHINDSA, D. S., MEHTA, A., ARNESON, L. C., DOLLAR, A. L., TAUB, P. R., & SPERLING, L. S. (2020). Intermittent Fasting: A Heart Healthy Dietary Pattern? *The American Journal of Medicine*, 133(8), 901-907.  
10.1016/j.amjmed.2020.03.030

- Escobedo, J. C. (2020). Estrés y enfermedad mental: la otra epidemia. *Revista Médica De La Universidad Veracruzana*, 19(2), 15-20. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=97287>
- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). (2001). *Jama*, 285(19), 2486-2497. 10.1001/jama.285.19.2486
- Ferguson, B. (2014). ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 9th Ed. 2014. *The Journal of the Canadian Chiropractic Association*, 58(3), 328. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4139760/>
- Giménez, C. (2012). Bases moleculares de la esquizofrenia. *Anales De La Real Academia Nacional De Farmacia*, (4), 425-445. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4262283>
- Girdler, S. J., Confino, J. E., & Woesner, M. E. (2019). Exercise as a Treatment for Schizophrenia: A Review. *Psychopharmacology Bulletin*, 49(1), 56-69.
- Graham, I., Atar, D., Borch-Johnsen, K., Boysen, G., Burell, G., Cifkova, R., Dallongeville, J., De Backer, G., Ebrahim, S., Gjelsvik, B., Herrmann-Lingen, C., Hoes, A., Humphries, S., Knapton, M., Perk, J., Priori, S. G., Pyörälä, K., Reiner, Z., Ruilope, L., . . . Zamorano, J. L. (2007). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Atherosclerosis*, 194(1), 1-45. 10.1016/j.atherosclerosis.2007.08.024
- Harber, M. P., Kaminsky, L. A., Arena, R., Blair, S. N., Franklin, B. A., Myers, J., & Ross, R. (2017). Impact of Cardiorespiratory Fitness on All-Cause and Disease-Specific Mortality: Advances Since 2009. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 60(1), 11-20. 10.1016/j.pcad.2017.03.001



- Hernández Alonso, A. (2017). Efectos del ejercicio físico en los factores de riesgo cardiovascular que constituyen el síndrome metabólico: una alternativa para reducir su tendencia. *Revista Colombiana De Medicina Física Y Rehabilitación*, 27(2), 140-151.  
10.28957/rcmfr.v27n2a2
- Hill, A. V., & Lupton, H. (1923). Muscular Exercise, Lactic Acid, and the Supply and Utilization of Oxygen. *QJM: An International Journal of Medicine*, os-16(62), 135-171.  
10.1093/qjmed/os-16.62.135
- Kelley, G. A., Kelley, K. S., & Tran, Z. V. (2004). Aerobic Exercise and Lipids and Lipoproteins in Women: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Women's Health* (2002), 13(10), 1148-1164. 10.1089/jwh.2004.13.1148
- Le Jemtel, T. H., Samson, R., Milligan, G., Jaiswal, A., & Oparil, S. (2018). Visceral Adipose Tissue Accumulation and Residual Cardiovascular Risk. *Current Hypertension Reports*, 20(9), 77.  
10.1007/s11906-018-0880-0
- Lozano, A. B. P., Peinado, P. J. B., Lorenzo, I., Maffulli, N., Ojeda, E. B., Caballero, J. A. R., & Montero, F. J. C. (2014). Cálculo del área entre umbrales ventilatorios: un método para examinar la transición aeróbica-anaeróbica. *Revista Internacional De Medicina Y Ciencias De La Actividad Física Y Del Deporte*, 14(53), 7-13.  
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4651504>
- Manger, S. (2019). Lifestyle interventions for mental health. *Australian Journal of General Practice*, 48(10), 670-673. 10.31128/AJGP-06-19-4964
- Marques de Oliveira, R., & Ferreira Furegato, A. R. (2012). Esquizofrenia y dependencia del tabaco: una revisión integradora. *Enfermería Global*, 11(25), 381-402. 10.4321/S1695-61412012000100023

McCutcheon, R. A., Reis Marques, T., & Howes, O. D. (2020). Schizophrenia-An Overview. *JAMA Psychiatry*, 77(2), 201-210. 10.1001/jamapsychiatry.2019.3360

Mendelsohn, C. P., Kirby, D. P., & Castle, D. J. (2015). Smoking and mental illness. An update for psychiatrists. *Australasian Psychiatry: Bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*, 23(1), 37-43. 10.1177/1039856214562076

Mezzani, A., Hamm, L. F., Jones, A. M., McBride, P. E., Moholdt, T., Stone, J. A., Urhausen, A., & Williams, M. A. (2013a). Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *European Journal of Preventive Cardiology*, 20(3), 442-467. 10.1177/2047487312460484

Mezzani, A., Hamm, L. F., Jones, A. M., McBride, P. E., Moholdt, T., Stone, J. A., Urhausen, A., & Williams, M. A. (2013b). Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *European Journal of Preventive Cardiology*, 20(3), 442-467. 10.1177/2047487312460484

Montaño, L., Nieto, T., & Mayorga, N. (2013). Esquizofrenia y tratamientos psicológicos: Una revisión teórica. *Revista Vanguardia Psicológica Clínica Teórica Y Práctica*, 4(1), 86-107. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4815165>

Neeland, I. J., Ayers, C. R., Rohatgi, A. K., Turer, A. T., Berry, J. D., Das, S. R., Vega, G. L., Khera, A., McGuire, D. K., Grundy, S. M., & de Lemos, J. A. (2013). Associations of visceral and

abdominal subcutaneous adipose tissue with markers of cardiac and metabolic risk in obese adults. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 21(9), 439. 10.1002/oby.20135

OMS. (2017). *Enfermedades cardiovasculares*. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

OMS. (2020). *Actividad física*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>

Pattyn, N., Cornelissen, V. A., Eshghi, S. R. T., & Vanhees, L. (2013). The effect of exercise on the cardiovascular risk factors constituting the metabolic syndrome: a meta-analysis of controlled trials. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 43(2), 121-133. 10.1007/s40279-012-0003-z

Piepoli, M. F. (2019). Editor's Presentation Benefit of healthy lifestyle on cardiovascular risk factor control: Focus on body weight, exercise and sleep quality. *European Journal of Preventive Cardiology*, 26(12), 1235-1238. 10.1177/2047487319861847

Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A. L., Cooney, M., Corrà, U., Cosyns, B., Deaton, C., Graham, I., Hall, M. S., Hobbs, F. D. R., Løchen, M., Löllgen, H., Marques-Vidal, P., Perk, J., Prescott, E., Redon, J., . . . Binno, S. (2016). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*, 37(29), 2315-2381. 10.1093/eurheartj/ehw106

- Prochaska, J. J., Hall, S. M., & Bero, L. A. (2008). Tobacco use among individuals with schizophrenia: what role has the tobacco industry played? *Schizophrenia Bulletin*, *34*(3), 555-567. 10.1093/schbul/sbm117
- Ross, R., Blair, S. N., Arena, R., Church, T. S., Després, J., Franklin, B. A., Haskell, W. L., Kaminsky, L. A., Levine, B. D., Lavie, C. J., Myers, J., Niebauer, J., Sallis, R., Sawada, S. S., Sui, X., & Wisløff, U. (2016). Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, *134*(24), e653-e699. 10.1161/CIR.0000000000000461
- Sánchez-Araña Moreno, T., Touriño González, R., Hernández Fleta, J. L., & León Pérez, P. (2006). Alta prevalencia de síndrome metabólico en pacientes esquizofrénicos: una revisión de la literatura. *Psiquiatría Biológica*, *13*(4), 127-135. <https://www.elsevier.es/es-revista-psiquiatria-biologica-46-articulo-alta-prevalencia-sindrome-metabolico-pacientes-13092129>
- Sanjuan, A. M. (2011). El estigma de los trastornos mentales: discriminación y exclusión social. *Quaderns De Psicologia. International Journal of Psychology*, *13*(2), 7-17. <https://raco.cat/index.php/QuadernsPsicologia/article/view/10.5565-rev-psicologia.816>
- Schmitt, A., Maurus, I., Rossner, M. J., Röh, A., Lembeck, M., von Wilmsdorff, M., Takahashi, S., Rauchmann, B., Keeser, D., Hasan, A., Malchow, B., & Falkai, P. (2018). Effects of Aerobic Exercise on Metabolic Syndrome, Cardiorespiratory Fitness, and Symptoms in Schizophrenia Include Decreased Mortality. *Frontiers in Psychiatry*, *9*, 690. 10.3389/fpsyt.2018.00690

- Shah, R. V., Murthy, V. L., Colangelo, L. A., Reis, J., Venkatesh, B. A., Sharma, R., Abbasi, S. A., Goff, D. C., Carr, J. J., Rana, J. S., Terry, J. G., Bouchard, C., Sarzynski, M. A., Eisman, A., Neilan, T., Das, S., Jerosch-Herold, M., Lewis, C. E., Carnethon, M., . . . Lima, J. A. C. (2016). Association of Fitness in Young Adulthood With Survival and Cardiovascular Risk: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *JAMA Internal Medicine, 176*(1), 87-95. 10.1001/jamainternmed.2015.6309
- Socarrás Suárez, M. M., & Bolet Astoviza, M. (2010). Alimentación saludable y nutrición en las enfermedades cardiovasculares. *Revista Cubana De Investigaciones Biomédicas, 29*(3), 353-363. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0864-03002010000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-03002010000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Stilo, S. A., & Murray, R. M. (2019). Non-Genetic Factors in Schizophrenia. *Current Psychiatry Reports, 21*(10), 100. 10.1007/s11920-019-1091-3
- Vancampfort, D., Firth, J., Schuch, F. B., Rosenbaum, S., Mugisha, J., Hallgren, M., Probst, M., Ward, P. B., Gaughran, F., De Hert, M., Carvalho, A. F., & Stubbs, B. (2017). Sedentary behavior and physical activity levels in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a global systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA), 16*(3), 308-315. 10.1002/wps.20458
- Wang, F., Zhu, J., Yao, P., Li, X., He, M., Liu, Y., Yuan, J., Chen, W., Zhou, L., Min, X., Fang, W., Liang, Y., Wang, Y., Wei, S., Liu, J., Miao, X., Lang, M., Jiang, X., Zhang, P., . . . Wu, T. (2013). Cohort Profile: the Dongfeng-Tongji cohort study of retired workers. *International Journal of Epidemiology, 42*(3), 731-740. 10.1093/ije/dys053

Wu, M. H., Lee, C. P., Hsu, S. C., Chang, C. M., & Chen, C. Y. (2015). Effectiveness of high-intensity interval training on the mental and physical health of people with chronic schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *11*, 1255-1263.

10.2147/NDT.S81482

Zhuo, C., Hou, W., Li, G., Mao, F., Li, S., Lin, X., Jiang, D., Xu, Y., Tian, H., Wang, W., & Cheng, L. (2019). The genomics of schizophrenia: Shortcomings and solutions. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *93*, 71-76. 10.1016/j.pnpbp.2019.03.009