



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

TESI DOCTORAL

Efectivitat d'un programa d'activitat física i dieta coordinat entre Atenció Primària i Salut Mental, per a modificar els factors de risc cardiovascular en pacients amb esquizofrènia, trastorn bipolar o trastorn esquizoafectiu

Autora: Roser Masa Font

Directors: Maria Isabel Fernández San Martín i
Xavier Mundet Tuduri

Tutor: Albert Selva O'Callaghan

Programa de doctorat en Medicina

Departament de Medicina

**UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE
BARCELONA**



Barcelona, 2017

TESI DOCTORAL

TESI DOCTORAL

Certificat de supervisió de la tesi

Maria Isabel Fernández San Martín, MD, Ph D, especialista en medicina preventiva i salut pública, professora associada del Departament de Medicina (UB) i tècnic de salut (Àmbit d'Atenció Primària Barcelona Ciutat, Institut Català de la Salut) i **Xavier Mundet Tuduri**, MD, Ph D, especialista en medicina familiar i comunitària, professor associat del Departament de Medicina (UAB) i cap de l'Àrea de Docència, Formació i Recerca (Àmbit d'Atenció Primària Barcelona Ciutat, Institut Català de la Salut), com a directors, i **Albert Selva O'Callaghan**, MD, Ph D, professor titular del Departament de Medicina (UAB), com a tutor

Certifiquen

Que el treball titulat: **Efectivitat d'un programa d'activitat física i dieta coordinat entre Atenció Primària i Salut Mental, per a modificar els factors de risc cardiovascular en pacients amb esquizofrènia, trastorn bipolar o trastorn esquizoafectiu**, realitzat per **Roser Masa Font**, reuneix els requisits científics i formals per procedir a la seva lectura i defensa com a tesi per accedir al grau de Doctor en Medicina.

I perquè així consti a tots els efectes oportuns, signen el present certificat a Barcelona el 15 de Juny de 2017

Dra. M. Isabel Fernández San Martín

Directora

Dr. Xavier Mundet Tuduri

Director

Roser Masa Font

Doctoranda

TESI DOCTORAL

TESI DOCTORAL

“Tot està per fer i tot és possible”

Miquel Martí i Pol

TESI DOCTORAL

TESI DOCTORAL

Agraïments

A la Maribel, ànima d'aquest projecte, que des dels inicis de la residència m'ha dut de la mà pel món de la recerca i la investigació, i m'ha animat, ajudat i guiat quan les coses es torçaven. Gràcies per embrancar-me en aquest projecte i en tants d'altres.

Al Xavier Mundet, perquè els seus coneixements ens han obert els ulls en moments de foscor.

A l'Albert Selva, per tutoritzar la meva tesi.

Al Luis Miguel, perquè sempre que l'hem necessitat ha estat a prop per donar-nos un cop de mà.

A tot el grup de Trastorn Mental Sever, que han col·laborat, cadascú amb la seva aportació, per a que el projecte CAPiCOR tirés endavant.

Als 332 pacients que han participat a l'estudi, i als que finalment no van poder fer-ho. Sense ells, res de tot això tindria sentit.

Als amics i companys del CAP Besòs, que tinc la sort que en moltes ocasions coincideixen, i que durant aquests anys sempre m'han encoratjat a continuar endavant (Pili, quantes vegades "he acabat el doctorat"?). I als amics que durant aquest temps s'han anat creuant pel meu camí i que també han posat el seu gra de sorra.

Al David, per "suportar-me" en els moments de més pressió i donar-me forces per tirar endavant quan tot fallava.

I sobretot, a la meva família, pel seu suport i admiració incondicionals, i a qui dec tant...

TESI DOCTORAL

TESI DOCTORAL

ÍNDEX de CONTINGUTS

PART I: INTRODUCCIÓ	15
I.1. ANTECEDENTS.....	17
I.1.1. Concepte de Trastorn Mental Sever.....	17
I.1.2. Risc Cardiovascular en pacients amb Trastorn Mental Sever	18
I.1.3. Barreres d'accés al sistema sanitari dels pacients amb Trastorn Mental Sever ..	19
I.1.4. Qualitat de vida dels pacients amb Trastorn Mental Sever.....	20
I.1.5. Beneficis de l'exercici físic i la dieta en pacients amb Trastorn Mental Sever ..	20
I.1.6. Coordinació Atenció Primària - Salut Mental	21
I.1.7. Intervencions sobre la modificació d'estils de vida en pacients amb Trastorn Mental Sever	22
PART II: HIPÒTESI I OBJECTIUS	27
II.1. HIPÒTESI DE RECERCA.....	29
II.2. OBJECTIU GENERAL.....	29
II.3. OBJECTIUS ESPECÍFICS	29
PART III: METODOLOGIA	31
III.1. DISSENY D'ESTUDI.....	33
III.2. POBLACIÓ D'ESTUDI	33
III.2.1. Àmbit d'estudi.....	33
III.2.2. Criteris de selecció	33
III.3. MOSTREIG	35
III.3.1. Reclutament i Aleatorització.....	35
III.3.2. Grandària mostral.....	35
III.3.3. Cegament.....	35
III.4. INTERVENCIÓ	36
III.4.1. Grup control	36
III.4.2. Grup intervenció.....	36
III.5. VARIABLES ESTUDIADAES.....	39
III.5.1. Variables sociodemogràfiques	39
III.5.2. Variables clíniques	39
III.5.3. Tractaments farmacològics	40

TESI DOCTORAL

III.5.4. Variables resultat.....	40
III.5.5. Variables de factibilitat de la intervenció.....	42
III.6. RECOPIACIÓ DE DADES I SEGUIMENT	43
III.8. ANÀLISI ESTADÍSTICA	44
PART IV: RESULTATS	47
IV.1. DESCRIPCIÓ GENERAL DE LA POBLACIÓ D'ESTUDI.....	49
IV.1.1. Flux de participants.....	49
IV.1.2. Característiques basals de la població d'estudi.....	51
IV.2. RESULTATS POST-INTERVENCIÓ (ALS 3 MESOS DE L'INICI)	59
IV.2.1. Assistència a la intervenció.....	59
IV.2.2. Canvis en les variables dels estils de vida.....	60
IV.2.3. Canvis en les variables relacionades amb factors de RCV	63
IV.2.4. Canvis en les variables de qualitat de vida	65
IV.3. RESULTATS ALS 6 I ALS 12 MESOS DE SEGUIMENT	67
IV.3.1. Canvis en les variables dels estils de vida.....	67
IV.3.2. Canvis en les variables relacionades amb factors de RCV	70
IV.3.3. Canvis en les variables de qualitat de vida	72
PART V: DISCUSSIÓ	75
V.1. PRINCIPALS TROBALLES: ANÀLISI DELS RESULTATS I COMPARACIÓ AMB ALTRES ESTUDIS	77
V.2. FORTALESES I DEBILITATS.....	79
V.3. RECOMANACIONS D'ACTUACIÓ I FUTURES LÍNIES DE RECERCA.....	81
PART VI: CONCLUSIONS FINALS	85
BIBLIOGRAFIA	89
ANNEXES.....	103
ANNEXE 1. Qüestionari IPAQ (versió curta) (77)	105
ANNEXE 2. Qüestionari PREDIMED (93).....	108
ANNEXE 3. Qüestionari SF-36 (97)	110
ANNEXE 4. Qüestionari CGI (88)	112
ANNEXE 5. Producció científica de l'estudi CAPiCOR.....	113

TESI DOCTORAL

LLISTA de FIGURES

Figura 1. Flux de participants de l'estudi.....	50
--	----

LLISTA de TAULES

Taula 1. Mesures realitzades en cada moment del seguiment.....	43
Taula 2. Característiques sociodemogràfiques de la població d'estudi.....	52
Taula 3. Característiques clíniques de la població d'estudi.....	53
Taula 4. Diagnòstics psiquiàtrics per edat i sexe.....	54
Taula 5. Característiques dels hàbits tòxics de la població d'estudi.....	55
Taula 6. Característiques del tractament antipsicòtic de la població d'estudi.....	56
Taula 7. Característiques dels estils de vida de la població d'estudi.....	57
Taula 8. Característiques relacionades amb altres factors de risc cardiovascular de la població d'estudi.....	58
Taula 9. Característiques en relació a la qualitat de vida de la població d'estudi.....	59
Taula 10. Assistència a sessions en el grup intervenció.....	59
Taula 11. Canvis en les variables dels estils de vida dins de cada grup i entre el grup intervenció i el grup control.....	62

TESI DOCTORAL

Taula 12. Canvis en les variables dels factors de risc cardiovascular dins de cada grup i entre el grup intervenció i el grup control.....	64
Taula 13. Canvis en les variables de qualitat de vida dins de cada grup i entre el grup intervenció i el grup control.....	66
Taula 14. Canvis en les variables dels estils de vida entre el grup intervenció i el grup control, als 3, 6 i 12 mesos, post-intervenció.....	69
Taula 15. Canvis en les variables dels factors de risc cardiovascular entre el grup intervenció i el grup control, als 3 6 i 12 mesos, post-intervenció.....	71
Taula 16. Canvis en les variables de qualitat de vida entre el grup intervenció i el grup control, als 3, 6 i 12 mesos, post-intervenció.....	73

TESI DOCTORAL

LLISTA d' ABREVIATURES

- ACA:** assaig clínic aleatoritzat
- AF:** activitat física
- AP:** atenció primària
- CGI:** Clinical Global Impression
- CSM:** centre de salut mental
- DE:** desviació estàndard
- EAP:** equip d'atenció primària
- EF:** exercici físic
- GC:** grup control
- GI:** grup intervenció
- GPC:** guia pràctica clínica
- IC:** interval de confiança
- IMC:** índex de massa corporal
- IPAQ:** International Physical Activity Questionnaire
- MET:** unitats equivalents metabòliques
- OMS:** Organització Mundial de la Salut
- PC:** perímetre de cintura
- RCV:** risc cardiovascular
- RS:** revisió sistemàtica
- SES:** standardized effect size
- SM:** síndrome metabòlica
- TMS:** trastorn mental sever

TESI DOCTORAL

TESI DOCTORAL

Part I: Introducció

TESI DOCTORAL

TESI DOCTORAL

I.1. ANTECEDENTS

I.1.1. Concepte de Trastorn Mental Sever

El Trastorn Mental Sever (TMS) engloba un conjunt d'entitats nosològiques de presentació contínua o episòdica recurrent, que tenen en comú la presència de desordres mentals, emocionals o de comportament durant més dos anys, i donen lloc a alteracions funcionals greus amb interferència o limitació en les activitats essencials (1). És un concepte complex amb múltiples definicions però que, en termes generals es pot establir en funció del diagnòstic clínic, la duració del trastorn i el nivell de discapacitat social, familiar i laboral que la malaltia provoca en la persona afectada (2).

Pel que fa als criteris diagnòstics s'inclouen els trastorns psicòtics (no orgànics), entenent-se com a tals no només aquells amb presència de símptomes positius i negatius, sinó també aquells amb un patró de relacions greument alterat, un comportament inadequat al context o una afectivitat inapropiada greu, que impliquin una percepció distorsionada de la realitat (CIE-10): trastorns esquizofrènics (F20.x), trastorn esquizotípic (F21), trastorns delirants persistents (F22), trastorns delirants induïts (F24), trastorns esquizoafectius (F25), altres trastorns psicòtics no orgànics (F28 y F29), trastorns bipolars (F31.x), episodi depressiu greu amb símptomes psicòtics (F32.3), trastorns depressius greus recurrents (F33), trastorn obsessiu compulsiu (F42).

Pel que fa a la duració de la malaltia s'ha utilitzat com a criteri una duració de 2 o més anys o bé, un deteriorament progressiu i marcat en el funcionament en els darrers 6 mesos.

I pel que fa a la presència de discapacitat, es defineix mitjançant l'afectació moderada o severa del funcionament personal, laboral, social i familiar, mesurada a través de diverses escales, com l'escala d'avaluació de la discapacitat de l'OMS (DAS-I), i que produeix limitacions funcionals en activitats importants de la vida (atur o ocupació protegida, necessitat de suport econòmic públic, dificultats per al suport social, necessitat d'ajuda en activitats de la vida diària, conducta social inapropiada...).

D'entre tots els trastorns que inclou el concepte de TMS, els que requereixen tractament que pot empitjorar el seu control metabòlic (antipsicòtic), i per tant, objecte d'aquest estudi, són els trastorns esquizofrènics, els trastorns esquizoafectius i els trastorns bipolars.

TESI DOCTORAL

Com no hi ha un consens global en l'elecció d'uns criteris consistents i homogenis a l'hora de definir les característiques que ha de complir un pacient per ser diagnosticat de TMS, es complica l'estimació de la seva prevalença (3). Segons el National Institute of Mental Health, la prevalença global de TMS a Estats Units el 2014 era del 4.2%. A Catalunya, l'atenció a pacients amb TMS als Centres de Salut Mental (CSM) suposa el 10-20% de les visites (1). Concretament, a nivell europeu la prevalença d'esquizofrènia estaria al voltant del 0.4 al 0.7%, depenent del mètode de mesura emprat (4, 5) i la de trastorn bipolar oscil·laria entre el 0.2 i l'1.5% segons si es tracta del tipus 1 o del tipus 2 (6, 7).

I.1.2. Risc Cardiovascular en pacients amb Trastorn Mental Sever

Tot i ser una població majoritàriament jove, aquests pacients presenten una prevalença clarament superior de factors de risc cardiovascular (RCV), com el tabaquisme, l'obesitat (8), la dislipèmia, la diabetis mellitus (9) o la síndrome metabòlica (SM), en comparació amb la població general (10, 11, 12).

Aquest augment de risc és degut a la interacció de múltiples factors etiològics (13): hi ha estudis que parlen d'una certa predisposició genètica (14, 15), hi ha la clara participació dels factors mediambientals per estils de vida no saludables (hàbits dietètics incorrectes, tabaquisme i sedentarisme) (16, 17) i la contribució, cada vegada més evident, dels fàrmacs antipsicòtics en les alteracions del metabolisme produint un augment de pes secundari a la desacceleració del metabolisme, un augment en el consum d'aliments amb elevat contingut calòric i una reducció de la despesa energètica. S'han fet molts estudis per tal de conèixer les característiques dels diferents antipsicòtics a nivell metabòlic, i s'ha vist que els pacients tractats amb clozapina i olanzapina tenen major risc d'obesitat i d'altres factors de RCV que amb altres antipsicòtics, principalment perquè sembla que inhibeixen la supressió de la gana amb el conseqüent augment de la ingesta de calories (18, 19, 20).

Segons un estudi multicèntric d'àmbit nacional (CLAMOR Study), la prevalença de factors de RCV i SM en pacients amb TMS equivaldria a la d'una persona de 10 a 15 anys més gran (21). Aquest fet incrementa de forma dràstica la mortalitat cardiovascular i disminueix l'esperança de vida d'aquesta població entre 10 i 25 anys, segons l'estudi consultat (22, 23), i fa que l'excés de mortalitat en aquests pacients (superior ara a fa uns anys) s'atribueixi actualment a les malalties cardiovasculars i no a l'increment en el risc de suïcidi com succeïa abans (24, 25).

TESI DOCTORAL

I.1.3. Barreres d'accés al sistema sanitari dels pacients amb Trastorn Mental Sever

Els pacients amb TMS no s'han beneficiat de les millores en resultats de salut de la població general de les darreres dècades. Aquest fet és degut no només a l'esmentat elevat RCV, sinó també al menor accés als serveis sanitaris i a la manca de controls preventius (26, 27).

L'evidència demostra que els psiquiatres i els metges de família tenen poc maneig en el reconeixement i el tractament de les condicions físiques en pacients psiquiàtrics. Hi ha barreres o obstacles que impedeixen una atenció mèdica adequada (28): els símptomes físics de vegades poden confondre's amb símptomes psicològics i associar-se a la pròpia malaltia mental descuidant l'exploració física, els símptomes psiquiàtrics poden fer als pacients menys capaços de comunicar les seves necessitats físiques, hi ha metges que poden sentir-se incòmodes amb els pacients amb trastorns psiquiàtrics, el mateix estigma de la malaltia mental...

Hi ha estudis que corroboren l'infradiagnòstic de malalties físiques, sobretot cardiovasculars i neoplàsiques, en aquest grup de pacients (29). N'hi ha que concretament objectiven baixes taxes de tractament per a hipertensió arterial, dislipèmia, diabetis i tabaquisme en pacients amb esquizofrènia (30). Sembla clar que hi ha un baix registre dels factors de RCV en els pacients amb malaltia psiquiàtrica crònica i, quan es registren, sovint es fa poc per intervenir i millorar-los. En prevenció secundària, Genkins demostrà que aquests pacients són menys propensos que la resta de població a rebre un tractament adequat en patir un infart agut de miocardi (angioplàstia o by-pass coronari) (31).

Per tant, podríem dir que són pacients amb més factors de RCV però, paradoxalment, sotmesos a menys controls que la resta de la població.

Una altra de les barreres que ens trobem en aquests pacients és l'incompliment terapèutic i la baixa adherència farmacològica per l'impacte físic associat a la presa de fàrmacs antipsicòtics, amb múltiples recaigudes com a conseqüència (32).

TESI DOCTORAL

I.1.4. Qualitat de vida dels pacients amb Trastorn Mental Sever

Així com l'associació entre TMS, RCV, SM i major mortalitat està ben documentada, trobem poca informació a la literatura sobre qualitat de vida en aquests pacients. Fins no fa massa es creia que els pacients amb trastorns psiquiàtrics no tenien credibilitat a l'hora d'emetre valoracions sobre la percepció subjectiva del seu benestar i, per tant, els instruments per a mesurar la qualitat de vida s'han emprat poc en aquests pacients (33).

Però cada vegada hi ha més estudis que demostren l'associació entre l'obesitat, l'escàs exercici físic i una pitjor qualitat de vida, per exemple, en pacients amb diagnòstic d'esquizofrènia (34) i, donat que es tracta de malalties molt discapacitants i amb un gran impacte sobre la seva funcionalitat pels efectes adversos del tractament, l'estigma social, la possible manca de consciència de la malaltia i el seu caràcter crònic (35), entre d'altres, la qualitat de vida s'està convertint en una variable resposta d'importància creixent (36) que cal afegir com a variable a tenir en compte en l'abordatge multidisciplinar d'aquests pacients.

I.1.5. Beneficis de l'exercici físic i la dieta en pacients amb Trastorn Mental Sever

L'obesitat i el sedentarisme són factors de RCV independents que solen coexistir amb d'altres com la SM. El paper que juguen en el RCV ha estat ben documentat (37). Però l'obesitat s'associa també a moltes altres patologies, com l'artrosi, la colelitiasi, el càncer, l'esteatosi hepàtica, la insuficiència venosa crònica, alteracions psicològiques... que provoquen deteriorament funcional i disminució en la qualitat de vida (38).

El mètode més acceptat per definir i classificar l'obesitat és l'índex de massa corporal (IMC = pes/altura²). L'OMS classifica els pacients en 5 categories a partir d'aquest índex, i considera sobrepès a un IMC major de 24.9 i obesitat a un IMC major de 30.0 (39). Però també és important determinar el perímetre de cintura (PC), ja que els riscos associats a l'obesitat no només depenen de l'adipositat total, sinó de la seva distribució (androide), d'altres factors de RCV i d'altres comorbiditats (40).

La prevalença d'obesitat en població adulta general a Espanya és del voltant del 14.5% i del 35.8% si a més considerem el sobrepès (39). Aquestes prevalences són de dues a tres vegades superiors en pacients amb TMS, amb predomini de l'obesitat de tipus

TESI DOCTORAL

abdominal (35, 41), degut als estils de vida, els fàrmacs antipsicòtics, el propi curs de la malaltia i l'accés desigual als serveis de salut (42).

El control adequat dels factors de RCV amb exercici físic (EF) i dieta, entre d'altres, ha demostrat reduir la morbi-mortalitat cardiovascular (43).

L'EF és beneficiós en molts aspectes: disminució de pes i manteniment del pes perdut, prevenció de l'obesitat, modificació de la composició corporal, modulació de la gana, milloria del perfil lipídic, augment de la sensibilitat a la insulina, manteniment de la densitat mineral òssia, disminució de la pressió arterial en població hipertensa i milloria de l'estat anímic (43). L'EF proporciona també molts beneficis en pacients amb TMS: efectes positius a nivell cognitiu, millores en salut física, símptomes psiquiàtrics, qualitat de vida i estat general. També proporciona un fort sentiment d'identitat i pertinença a un grup, millora la interacció social i augmenta l'autoestima (44, 45).

Els beneficis de la dieta mediterrània (terme referit als patrons de dieta tradicionals d'àrees del Mediterrani des de fa més de 50 anys) són coneguts i acceptats des de fa temps, i es refereixen principalment a la prevenció cardiovascular. Aquests beneficis s'han vist confirmats recentment amb les múltiples branques de l'estudi PREDIMED (46), que demostra que la dieta mediterrània tradicional probablement sigui el patró de dieta ideal per a la prevenció de la malaltia cardiovascular.

Per tant, dins el tractament multidisciplinar d'aquests pacients sembla evident que caldria incloure l'augment d'exercici físic i la millora en la dieta per tal de reduir el sedentarisme i l'obesitat (47).

I.1.6. Coordinació Atenció Primària - Salut Mental

Un dels aspectes a millorar és la coordinació entre els CSM i els equips d'atenció primària (EAP) per tal de proporcionar una atenció integral a aquests pacients. Hi ha evidències bibliogràfiques que objectiven que les dificultats en l'organització del control i el seguiment de la patologia física, en moltes ocasions, són degudes a l'absència de consens entre els nivells sanitaris, fet que provoca un elevat índex de fracàs a l'hora de proveir serveis sanitaris adequats a aquesta població (48). A tall d'exemple, al voltant de la meitat d'aquests pacients amb alteracions metabòliques reconegudes, o bé no reben cap tractament o finalment són tractats amb una demora considerable (49). La implicació d'aquestes

TESI DOCTORAL

observacions és clara: a la pràctica clínica, en els pacients amb TMS no es du a terme adequadament ni la detecció ni el tractament de les comorbiditats cardiovasculars.

El treball conjunt entre Atenció Primària (AP) i Salut Mental (SM) és estratègic i essencial per tal de desenvolupar tasques de cura física i de promoció de la salut, i millorar així el procés d'atenció global als pacients amb TMS (50). Per tant, és fonamental el treball interdisciplinari conjunt entre ambdós nivells assistencials per detectar de forma precoç els factors de RCV i els símptomes inicials, derivar de forma prioritzada al servei especialitzat en cas de troballes patològiques, i aconseguir un compliment farmacològic òptim i una millor adherència terapèutica (50, 51).

Les recomanacions de les guies de pràctica clínica (GPC) i de la literatura mèdica emfatitzen en la necessitat d'establir circuits i aliances d'estreta col·laboració entre els diferents nivells assistencials per millorar la monitorització dels factors de RCV (52, 53).

Durant els darrers anys han anat apareixent guies per monitoritzar els pacients amb tractament antipsicòtic (54), tot i que sembla que el nivell de registre i de control encara és baix (55, 56).

El nostre grup de treball (Grup Trastorns Mentals Severs Idiap Jordi Gol) va dur a terme un estudi de col·laboració entre 7 EAP i els seus 3 CSM de referència, del qual va sorgir un protocol conjunt de seguiment dels factors de RCV en pacients amb TMS (57). Amb eines com aquesta es pot facilitar des d'AP la intervenció en la millora de la coordinació amb SM per al correcte abordatge dels problemes físics en pacients amb TMS.

I.1.7. Intervencions sobre la modificació d'estils de vida en pacients amb Trastorn Mental Sever

La irrefutable evidència de la inactivitat dels pacients amb TMS i de la seva tendència a una dieta rica en greixos i pobra en fibra i fruita (58), fa que sembli lògic intervenir a aquest nivell per tal de millorar el seu RCV.

Tot i que per a aquesta població és difícil incrementar el nivell d'activitat física (AF) i corregir els mals hàbits dietètics degut a les limitacions pròpies de la seva malaltia i als efectes adversos dels antipsicòtics (59), la literatura suggereix que els canvis en EF i dieta són possibles sota supervisió i amb programes específics (45, 60). Tot i així, les troballes són contradictòries.

TESI DOCTORAL

Fins el moment s'han dut a terme intervencions per a disminuir el RCV en pacients amb TMS que han demostrat la seva efectivitat, sobretot en l'àmbit de la deshabitació tabàquica (61). Les intervencions en altres estils de vida en pacients TMS s'han implementat fa pocs anys, i per tant no abunda la informació en experiències d'aquest tipus fins fa relativament poc (62). Les revisions sistemàtiques (RS) dirigides a avaluar la reducció de pes i/o l'increment d'AF però, són menys concloents per limitacions metodològiques: grandàries mostrals reduïdes, intervencions de curta duració, inclusió de pocs estudis o anàlisi de variables molt heterogènies. Així per exemple, en una revisió Cochrane de 2007 s'inclouen només 3 assajos clínics aleatoritzats (ACA), i en tots els casos es tracta de mostres petites i seguiments a curt termini (63). En una altra revisió que inclou 15 ACA, les variables resultat eren molt heterogènies, fet que dificulta la seva anàlisi i l'obtenció de dades concloents (64). O bé, una RS de 2012 amb estudis que avaluen variables similars, però amb grandàries mostrals molt petites (65). Tot i així, totes aquestes revisions suggereixen que les intervencions aporten cert benefici.

A més de RS, diverses intervencions dirigides a modificar el nivell d'AF o la dieta en pacients amb TMS obtenen un resultat positiu o beneficiós: Wu va avaluar l'efecte del control de la dieta i l'EF en pacients amb esquizofrènia i obesitat tractats amb olanzapina (n=53), observant milloria en el perfil metabòlic i disminució significativa de pes, IMC i PC (66). Més tard, Mckibbin va confirmar aquestes dades objectivant milloria en l'IMC, el PC i el coneixement de la diabetis mellitus en 52 pacients amb esquizofrènia i diabètics sotmesos a una intervenció de 6 mesos sobre estils de vida (67). O l'efecte positiu observat en un grup de 70 pacients amb esquizofrènia que van seguir una intervenció educativa per a evitar l'augment de pes secundari als fàrmacs antipsicòtics (68). Més recentment, Daumit ha dut a terme un intervenció en gairebé 300 pacients amb TMS que ha revelat una disminució significativa en el pes del grup intervenció (GI) als 18 mesos (69), i Bartels ha conduït un intervenció aleatoritzada de 12 mesos de duració amb sessions setmanals enfocades a la millora de l'EF i la dieta amb una disminució estadísticament significativa de més del 5% del pes respecte al grup control (GC), que es manté als 18 mesos (70).

Una metaanàlisi publicada el 2008 va recomanar positivament les intervencions sobre els estils de vida per tal de disminuir el pes (71). Múltiples associacions mèdiques europees coincideixen en recomanar que tots els programes per a pacients amb TMS incloguin EF, consells sobre dieta saludable i intervencions sobre el comportament per afavorir els canvis en els estils de vida (72).

TESI DOCTORAL

En canvi, també trobem ACA o RS amb resultats molt menys contundents. Bruins ha publicat una metaanàlisi que conclou que les intervencions sobre els estils de vida són efectives a l'hora de prevenir i tractar l'obesitat i disminuir els factors de RCV en pacients amb trastorns psicòtics. Tot i així, inclou estudis de poca qualitat i variables molt heterogènies, cosa que provoca una tendència a sobreestimar l'efecte, ja que la significació estadística de moltes variables desapareix quan només s'inclouen els ACA d'elevada qualitat metodològica (73). Fernández va presentar els resultats d'una metaanàlisi que incloïa 20 estudis i que demostrava que les intervencions per a modificar els estils de vida milloraven alguns paràmetres clínics i antropomètrics als 3 mesos, però als 6 i als 12 mesos, tot i que la tendència es mantenia favorable en el GI, hi havia molta variabilitat (74). Firth va publicar una metaanàlisi que incloïa 17 ACA que avaluaven l'efecte de l'exercici en variables físiques i mentals. Aquesta revisió va concloure que tot i que no hi havia reduccions en el pes o en l'IMC, l'exercici moderat o vigorós podia millorar altres factors de RCV o símptomes psiquiàtrics (75). Pearsall ha demostrat un efecte modest en els nivell d'EF però sense efecte sobre el pes, l'IMC o els símptomes mentals en una RS que inclou 8 estudis (76).

Així doncs, podem afirmar que tot i que la majoria de la bibliografia revisada tendeix a suggerir cert benefici a l'hora de disminuir el pes o augmentar el nivell d'AF en pacients amb TMS, les limitacions metodològiques i alguns resultats contradictoris no ens permeten emetre una recomanació amb rotunditat.

La reducció de pes i la pràctica d'EF de forma regular són possibles en pacients amb TMS i milloren la seva percepció de salut (35), però calen més estudis i de major qualitat metodològica per atribuir un efecte clarament beneficiós a aquestes intervencions.

TESI DOCTORAL

I.2. JUSTIFICACIÓ

Com s'ha analitzat en l'apartat previ d'antecedents, els pacients diagnosticats de TMS presenten un RCV superior a l'esperable per la seva edat i una menor esperança de vida. Una de les causes d'aquest fenomen, sobre la qual es pot intervenir, són els estils de vida poc saludables. L'exercici físic i la dieta mediterrània han demostrat clars beneficis a nivell cardiovascular en població general.

Les barreres d'accés al sistema sanitari i la pitjor assistència a la salut a nivell de patologies físiques en aquests pacients, moltes vegades per desconeixement o per manca de coordinació entre els diferents nivells assistencials que els atenen, és un altre motiu d'intervenció.

Tot i les evidències en població general, la literatura no acaba de donar una resposta contundent sobre l'efectivitat de les intervencions que proven de modificar els estils de vida en pacients amb TMS.

Fruit de l'interès per millorar la salut física dels pacients amb TMS i intentar donar resposta a les contradiccions trobades a la literatura, es dissenya aquest estudi (CAlPiCOR).

TESI DOCTORAL

TESI DOCTORAL

Part II: Hipòtesi i objectius

TESI DOCTORAL

TESI DOCTORAL

II.1. HIPÒTESI DE RECERCA

Una intervenció basada en un programa de foment de l'activitat física i de millora dels hàbits dietètics coordinat entre equips d'Atenció Primària i de Salut Mental aconsegueix modificar la quantitat d'activitat física setmanal, l'hàbit dietètic i paràmetres relacionats com l'índex de massa corporal i el perímetre de cintura en pacients amb diagnòstics de trastorn mental sever.

Secundàriament, poden modificar-se degut a la intervenció la qualitat de vida, i els nivells de colesterol, triglicèrids, glucèmia i pressió arterial.

II.2. OBJECTIU GENERAL

Avaluar l'efectivitat d'una intervenció basada en un programa de foment de l'activitat física i de millora dels hàbits dietètics, coordinat entre equips d'Atenció Primària i de Salut Mental, en pacients amb trastorns esquizofrènics, esquizoafectius o bipolars sobre la modificació dels estils de vida saludables i el seu efecte sobre el metabolisme.

II.3. OBJECTIUS ESPECÍFICS

Avaluar l'efectivitat d'una intervenció basada en un programa de foment de l'activitat física i de millora dels hàbits dietètics, coordinat entre equips d'Atenció Primària i de Salut Mental, en pacients amb trastorns esquizofrènics, esquizoafectius o bipolars per a modificar:

- 1.- paràmetres relacionats amb estils de vida: nivell d'activitat física setmanal, índex de massa corporal, perímetre de cintura i hàbit dietètic
- 2.- altres factors de RCV: pressió arterial, nivells plasmàtics de colesterol, triglicèrids i glucèmia
- 3.- qualitat de vida

TESI DOCTORAL

TESI DOCTORAL

Part III: Metodologia

TESI DOCTORAL

TESI DOCTORAL

III.1. DISSENY D'ESTUDI

Assaig clínic aleatori amb grup control, d'un any de seguiment. Les variables resultat van ser avaluades als 3, 6 i 12 mesos en comparació amb les mesures basals (mes 0), tant en el grup intervenció com en el grup control.

III.2. POBLACIÓ D'ESTUDI

III.2.1. Àmbit d'estudi

Es van incloure pacients de 8 Centres de Salut Mental públics i d'ubicació urbana, de Barcelona, Santa Coloma de Gramenet i Sant Feliu de Llobregat. Aquests centres tenen cura de la salut mental dels pacients atesos al nivell primari de salut d'una població d'aproximadament 415.000 habitants de l'àrea metropolitana de Barcelona que són derivats des dels EAP. També es van incloure residents d'una llar per a pacients amb patologia psiquiàtrica (Llar Sant Martí de Provençals).

Els centres de reclutament van ser:

- CSM Sant Martí Sud; 1 grup
- CSM Sant Martí Nord; 2 grups
- CSM Maragall; 1 grup
- CSM Ciutat Vella; 2 grups
- CSM Santa Coloma de Gramenet; 2 grups
- CSM Sarrià - Les Corts; 2 grups
- CSM Sant Feliu de Llobregat; 1 grup
- CSM Sants; 1 grup
- Llar Sant Martí de Provençals; 1 grup

III.2.2. Criteris de selecció

Els criteris de selecció es van escollir per a dur a terme l'assaig clínic i configuren la població d'estudi.

TESI DOCTORAL

III.2.2.1. Criteris d'inclusió

- Pacients d'entre 18 i 65 anys, en tractament amb un fàrmac antipsicòtic com a mínim des de 3 mesos abans del reclutament.
- Diagnòstic registrat a la història clínica de: trastorns esquizofrènics (F20.* del CIE10), trastorns esquizoafectius (F25.* del CIE10), trastorns bipolars (F31.* del CIE10), i confirmat pel seu metge a través de l'entrevista clínica (criteris DSM IV).
- Permanència a la zona de referència (àrea d'influència dels CSM i EAP participants) d'un mínim d'un any.
- Coneixement del castellà.
- Baix nivell d'activitat física (versió curta del qüestionari International Physical Activity Questionnaire, IPAQ). Es van incloure els pacients que no realitzaven EF moderat o elevat: 3 o més dies d'activitat vigorosa que requereix un elevat esforç físic i augmenta molt la respiració, com treballs de construcció, exercicis aeròbics o ciclisme a ritme ràpid; o 5 o més dies d'activitat moderada que requereix un moderat esforç físic i augmenta bastant la respiració, com transportar pesos o ciclisme a ritme constant (77).
- Índex de Massa Corporal igual o major de 25 (incloent pacients amb sobrepès o obesitat) (39)

III.2.2.2. Criteris d'exclusió

- Pacients amb alguna contraindicació (malaltia física) per a la pràctica d'activitat física (78).
- Embaràs o lactància.
- Haver patit algun episodi de mania agut o d'estat psicòtic un mes abans del reclutament.
- Descompensació de la patologia psicòtica des d'un mes abans fins al moment del reclutament, mesurat mitjançant l'escala Clinical Global Impression (CGI) (79).
- Dependència per abús actual de substàncies segons criteris DSM IV, excepte dependència a la nicotina.
- No visitats al CSM o a l'EAP l'any previ a la inclusió a l'estudi.

TESI DOCTORAL

III.3. MOSTREIG

III.3.1. Reclutament i Aleatorització

Els professionals de cada CSM van reclutar participants d'entre aquells pacients que es visitaven en els seus centres en les visites regulars programades durant un període de 2 a 4 mesos. Els CSM van iniciar la seva participació a l'estudi en diferents moments: el primer CSM va iniciar el reclutament a Març de 2012, i el darrer a Març de 2014. El compliment dels criteris d'inclusió i d'exclusió va ser confirmat pels propis psiquiatres dels pacients en el moment de la inclusió. La distribució al GC i al GI va ser aleatoritzada per un programa informàtic de forma centralitzada que repartia els pacients per blocs i generava números aleatoris, dirigit per un investigador aliè als professionals assistencials reclutadors. L'assignació de cada pacient estava oculta (tant per al pacient com per al professional reclutador) en un sobre que s'obria quan el metge havia confirmat el compliment dels criteris de selecció i el pacient havia signat el consentiment informat. La meitat dels pacients de cada centre van ser assignats al GI i l'altra meitat al GC. El reclutament s'aturava en cada centre quan s'aconseguia incloure 30 pacients a l'estudi.

III.3.2. Grandària mostral

Es va calcular la grandària de la mostra per a cadascuna de les variables relacionades amb l'estil de vida i la que va resultar major, l'IMC, va ser l'escollida. Es va decidir calcular la grandària mostral mitjançant l'IMC també perquè era una mesura emprada de forma repetida en la literatura. I, en canvi, no hi ha valors de referència per al qüestionari emprat per avaluar l'AF (IPAQ) en pacients amb TMS. Acceptant un risc alfa de 0.05 i un risc beta de 0.20 en un contrast bilateral, era necessari estudiar 478 subjectes (239 en el GI i 239 en el GC) per tal de detectar una diferència igual o superior a 1.16 kg/m² en l'IMC (80). S'assumí que la desviació estàndard comú era 6.2. Es va estimar una taxa de pèrdues de seguiment del 30%.

III.3.3. Cegament

L'assignació aleatòria i la recollida d'informació es van dur a terme a cegues. Durant les entrevistes de seguiment, l'entrevistador informava el pacient que no havia de rebel·lar

TESI DOCTORAL

a quin grup pertanyia. En qualsevol cas, es va recollir informació sobre el percentatge de pacients que finalment van desemmascarar el grup al que pertanyien durant l'avaluació.

III.4. INTERVENCIÓ

III.4.1. Grup control

Els pacients assignats al GC van seguir amb la seva pràctica diària i el seguiment i tractament habituals de la seva patologia amb els psiquiatres i/o metges de família de referència. Als pacients d'ambdós grups se'ls aplicà el protocol d'intervenció conjunt que va elaborar l'equip participant en el projecte (57). Els pacients amb paràmetres per sobre de la normalitat eren remesos al seu metge de família per iniciar un pla terapèutic.

III.4.2. Grup intervenció

Intervenció basada en l'aprenentatge i realització d'un programa d'AF en diferents fases (familiarització i augment de l'activitat) i d'intervenció dietètica, totes dues en grups de màxim 15 components, dissenyat per metges i infermeres dels CSM i els EAP. Tots els professionals participants van rebre un entrenament previ de 4 hores de duració, dut a terme per una infermera, una fisioterapeuta i una metgessa de família. Els avaluadors van ser sotmesos a una formació per part de l'equip de recerca (constituït per infermeres, psiquiatres, metges de família i tècnics de la salut) sobre escales, mesures físiques i recopilació precisa de les dades.

Es van redactar manuals sobre dieta i EF per facilitar la formació dels professionals que duïen a terme les intervencions. Aquests professionals també van treballar la motivació en termes tant d'EF com de dieta per tal d'aconseguir els canvis i els objectius desitjats.

Per afavorir l'adherència a la intervenció, les infermeres de SM registraven l'assistència a cada sessió i trucaven els pacients que no havien assistit per recordar-los de venir la propera sessió.

III.4.2.1. Intervenció d'activitat física basada en caminar

Caminar és el tipus d'AF més practicat a la població adulta europea que compleix les recomanacions mínimes per a ser considerada físicament activa (30 minuts/dia d'exercici d'intensitat moderada de 5 o 7 dies a la setmana) (81). Una RS va concloure que les

TESI DOCTORAL

intervencions basades en caminar augmentaven el temps caminat dels seus participants entre 30 i 60 minuts setmanals (82). Algunes d'aquestes intervencions es basen en aconseguir el simple objectiu d'acumular 10.000 passes diàries (83, 84), fet que és considerat per la comunitat científica internacional el llindar mínim a partir del qual s'obtenen beneficis saludables (85). No obstant això, incrementar el nombre de passes diàries, encara que no s'arribi a les 10.000, pot beneficiar la salut de les persones sedentàries de manera significativa (86). Habitualment aquest tipus d'intervencions utilitzen podòmetres, aparells que han demostrat ser un instrument motivacional eficaç per fomentar la consecució d'aquestes passes (87).

El nostre grup va dur a terme una intervenció interdisciplinària en dues fases. Es van realitzar 24 sessions amb una freqüència de dues a la setmana, amb una duració d'entre 40 i 60 minuts cadascuna durant 3 mesos en diferents períodes de l'any dependent del centre. Tot i així, mai es van fer sessions a l'estiu per evitar la calor.

1. *Fase de familiarització* (4 setmanes, 8 sessions de 40 minuts). L'objectiu d'aquestes 8 sessions era familiaritzar el grup amb l'AF (paràmetres com la intensitat de l'AF, les recomanacions per a una pràctica segura, etc.), amb els podòmetres i amb els professionals que dinamitzaven el programa. Les sessions es van realitzar a les sales dels centres participants o en centres públics propers (si no es disposava d'espai en el propi centre) i van ser dinamitzades per infermeres dels CSM.

2. *Fase d'increment del nombre de passes diàries* (8 setmanes, 16 sessions de 60 minuts). L'objectiu d'aquesta fase era augmentar el nombre de passes diàries que realitzava cadascun dels participants. La finalitat era que els participants aconseguissin arribar a les 10.000 passes diàries (o el més a prop possible tenint en compte el nombre de passes inicial). La infermera de SM liderava el grup, guiant i ensenyant diversos recorreguts. Es van aprofitar rutes prèviament delimitades i adaptades a les necessitats i al nivell de condició física dels participants. Durant la darrera setmana de la intervenció, es van entregar els podòmetres i les rutes en format paper amb recomanacions i estratègies per continuar mantenint el nombre de passes totals un cop finalitzat l'estudi.

III.4.2.2. Intervenció dietètica

La intervenció dietètica proposada per incorporar a l'estil de vida del grup de pacients de l'estudi, era una dieta de protecció cardiovascular, rica en oli d'oliva, llegums, fruits secs, pastes, cereals, fruites, verdures, derivats làctics i peix. La dieta mediterrània tradicional

TESI DOCTORAL

compleix aquestes condicions, i la vam considerar especialment recomanada per al grup de pacients de l'estudi.

La dieta mediterrània proposada per a la intervenció era:

1. baixa en greixos i colesterol
2. baixa en sal: reducció del consum diari de sal a 5gr/dia (habitualment es consumeixen 10gr/dia)
3. alta en contingut de fibra: 5 racions de verdura i/o fruites al dia
4. alta en contingut de greixos insaturats (oli d'oliva i peix blau). Els greixos no recomanats són els saturats (carns vermelles i pastisseria industrial).

La intervenció dietètica consistia en 16 sessions (2 per setmana) d'uns 20 minuts de duració, amb l'objectiu de proporcionar coneixements bàsics sobre hàbits dietètics saludables i sobre la dieta mediterrània, que servissin als pacients per a controlar la seva ingesta d'aliments en el dia a dia. Cada sessió coincidia amb les sessions de la primera fase de l'AF. Les ponents i dinamitzadores de les sessions eren les infermeres dels CSM o dels EAP. Es va intentar que fossin sessions amenes i participatives, insistint en conceptes essencials i senzills i amb disposició a aclarir tots els dubtes.

Les sessions es van impartir a les sales per a grups dels centres participants o en instal·lacions de centres cívics propers.

Al final de cada sessió es passava un diari per recordar els aliments ingerits les darreres 24 hores i revisar els coneixements adquirits durant cada sessió.

Sessions 1 i 2. Establir un primer contacte amb els participants, per crear un clima de confiança en què se sentissin còmodes, informar sobre el contingut del programa i els seus objectius, i conscienciar de la importància d'aprendre i aplicar aquests coneixements a la seva vida diària. Introducció al pes ideal. Es va proporcionar als participants un programa amb el temari, objectius, horaris i material necessari per a seguir el curs.

Sessions 3 i 4. IMC i relació pes - salut: La importància dels hàbits alimentaris. Concepte d'IMC. Cada pacient calculava el seu IMC i comprovava el seu pes recomanat.

Sessions 5 i 6. Piràmide d'aliments. Explicació i definició de diferents problemes de salut i malalties associades a l'excés de pes.

Sessions 7 i 8. Confecció d'una dieta equilibrada. Descripció de les característiques de cada grup d'aliments.

Sessions 9 i 10. Tipus de dieta. Adequar l'alimentació a l'activitat que fem. Incloure fibra a la nostra alimentació (fruita, verdura i cereals).

TESI DOCTORAL

Sessions 11 i 12. Dietes: Alimentació - Salut. Consum moderat de greixos i sucres. Consum moderat de sal.

Sessions 13 i 14. Hàbits alimentaris: propostes de millora. Importància de l'aigua. Evitar l'alcohol.

Sessions 15 i 16. Higiene i conservació d'aliments. Bases per a una adequada higiene, conservació, preparació i cuinat dels aliments.

III.5. VARIABLES ESTUDIADAES

III.5.1. Variables sociodemogràfiques

- **Edat:** data de naixement.
- **Sexe:** home o dona.
- **Estat civil:** solter/a, casat/ada o en parella, vidu/vídua, divorciat/ada o separat/ada.
- **Nivell educatiu:** analfabet, sap llegir i escriure, estudis primaris, estudis secundaris, estudis universitaris.
- **Tipus d'habitatge on resideix:** domicili familiar, domicili propi, domicili tutelat o residència.
- **Situació laboral:** aturat/ada, jubilat/ada, actiu/va, incapacitat laboral (temporal o permanent) o altres (mestre/ssa de casa, estudiant,...)
- **País d'origen.**

III.5.2. Variables clíniques

- **Diagnòstic psiquiàtric.**
- **Patologia crònica:** Cardiopatia isquèmica: I21-I25; Malaltia pulmonar obstructiva crònica: J40-J44; Dislipèmia: E78.0-E78.9; Hipertensió arterial: I10, I15; Diabetis mellitus: E10-E14; Asma: J45. Altres malalties rellevants. S'anota l'any del diagnòstic. Aquesta informació s'obté de la història clínica informatitzada i de l'entrevista clínica.
- **Visitat per algun professional de l'EAP durant el període de l'estudi:** nombre de visites. En la visita basal es van recollir les visites realitzades durant l'any previ.
- **Visitat per algun professional del CSM durant el període de l'estudi:** nombre de visites. En la visita basal es van recollir les visites realitzades durant l'any previ.

TESI DOCTORAL

- **Ingressos hospitalaris per descompensació de la patologia psiquiàtrica:** nombre d'ingressos en l'any previ.
- **Clinical Global Impression (CGI):** escala heteroaplicada que conta de dues parts que mesuren la gravetat del quadre clínic i els canvis en la simptomatologia degut a les intervencions terapèutiques (88). Cadascun dels ítems es puntua mitjançant una escala Likert d'1 (normal) a 7 (greument malalt). Hi ha una versió per a pacients amb esquizofrènia en castellà (89). Existeix també una versió per a ser utilitzada en pacients amb trastorn bipolar (90) i validada en castellà (79). A més de la variable quantitativa amb la puntuació mitjana, es va analitzar una variable qualitativa que la classifica en 3 categories: lleu (puntuació inferior a 4), moderada (puntuació de 4 a 5) i severa (puntuació superior a 5).
- **Hàbits tòxics:** tabac (fumador, ex-fumador < 12 mesos, ex-fumador > 12 mesos, no fumador), consum d'alcohol (diari, setmanal, mensual, esporàdic, no consumeix) i consum de cànnabis, heroïna o amfetamines (diari, setmanal, mensual, esporàdic, no consumeix).

III.5.3. Tractaments farmacològics

- **Tractament antipsicòtic prescrit al pacient en el moment basal:** principi actiu.

A partir d'aquesta informació es varen dissenyar les següents variables:

- Tipus d'antipsicòtic: típic (haloperidol, perfenacina, levomepromazina, pimocide, clorpromazina, flufenazina, zuclopentixol, pipotiazina, clotiapina, sulpiride), atípic (aripiprazol, clozapina, olanzapina, quetiapina, paliperidona, amisulpiride, sertindol, risperidona, poliperidona, ziprasidona) o ambdós.
- Quantitat d'antipsicòtics: un o dos o més.
- Antipsicòtic depot: % de pacients en tractament amb injectables d'alliberació prolongada
- Associació d'antipsicòtics amb altres fàrmacs: anticolinèrgics, antidepressius, benzodiazepines, liti, antiepilèptics estabilitzants de l'ànim o antiepilèptics no estabilitzants de l'ànim.

III.5.4. Variables resultat

III.5.4.1. Variables relacionades amb els estils de vida

- **Nivell d'activitat física:** es va emprar el qüestionari International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) que ha estat validat en espanyol. Aquest qüestionari permet avaluar l'AF com a variable contínua a través del càlcul d'unitats equivalents metabòliques (MET)

TESI DOCTORAL

per setmana, i com a variable categòrica classificant els subjectes segons si el seu nivell d'activitat física és baix, moderat o alt. Aquest qüestionari ha mostrat bons valors de validesa i fiabilitat en població general (77). La versió curta de l'IPAQ consta de tres preguntes. Els tipus específics d'activitat avaluats són caminar, activitats d'intensitat moderada i activitats físiques intenses. El càlcul de la puntuació total requereix la suma de la durada (en minuts) i la freqüència (dies) de caminar, d'activitat d'intensitat moderada i d'activitats físiques intenses. A l'hora de presentar els resultats es van diferenciar dues mesures: els MET setmanals totals i els MET setmanals únicament de caminar.

- **Índex de Massa Corporal:** es calcula a partir del pes en quilograms dividit pel quadrat de la talla en metres (kg/m^2). Es van utilitzar balances SECA 770 homologades i de fàcil calibratge i tallímetres de paret SECA 222, amb el pacient descalç i en posició erecta. A partir de la variable quantitativa es va calcular una variable qualitativa, segons el consens de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (39), diferenciant obesitat (IMC igual o superior a 30) de la resta.

- **Perímetre de cintura (cm):** la mesura es va realitzar amb una cinta mètrica flexible, paral·lela al terra, sense comprimir, en el punt mig entre la darrera costella i la cresta ilíaca, al final d'una espiració normal. L'observador es col·locava a un costat de la persona a mesurar. Els límits superiors acceptats com a normals són de 102 cm per a homes i de 88 cm per a dones (91).

- **Hàbit dietètic:** mitjançant el qüestionari de 14 ítems de compliment de la dieta mediterrània utilitzat a l'estudi PREDIMED (92), un qüestionari sobre l'hàbit dietètic del pacient, que inclou preguntes sobre el consum d'oli d'oliva, de llegums, de verdures, de fruita, de begudes ensucrades, de vi, i sobre el tipus de carn ingerida i la forma de cocció emprada. La puntuació oscil·la entre 0 i 14 punts des del mínim fins al màxim compliment. Es considera 9 com a punt de tall per diferenciar la baixa adherència de la bona adherència a la dieta mediterrània (93).

III.5.4.2. Variables relacionades amb altres factors de risc cardiovascular

- **Pressió arterial:** unitats expressades en mmHg tant de pressió arterial sistòlica com de diastòlica. Mètode de mesura amb tensiòmetre automàtic validat i calibrat el darrer any, segons protocol de mesura: pacient en repòs físic i mental, col·locació del maneguet adequat al perímetre del braç i al braç amb pressió arterial més alta, fer coincidir la marca del maneguet amb l'artèria braquial i a l'altura del cor. Realització de dues mesures separades

TESI DOCTORAL

per un minut, i una tercera si es detectava una diferència de pressió de més de 5 mmHg. Es va definir una variable qualitativa de bon control/mal control amb el punt de tall de 140/90 mmHg (94).

· **Nivells plasmàtics de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicèrids i glucèmia:** unitats expressades en mg/100 ml. Mètode de recollida: punció de sang venosa. A partir de cada variable quantitativa es va calcular una variable qualitativa amb els punts de tall de normalitat segons les GPC de l'Institut Català de la Salut (95). També es van utilitzar els punts de tall de normalitat del protocol de derivació del pacient a AP que va elaborar el nostre equip investigador (57). La realització de les analítiques (tant la primera com les de seguiment) es va obviar si n'hi havia una de registrada a la història clínica en el mes previ. Les analítiques es van realitzar en la visita basal i en les de seguiment dels 3 i 12 mesos.

III.5.4.3. Qualitat de vida

Es va avaluar mitjançant el qüestionari SF36, instrument desenvolupat a partir d'una extensa bateria de qüestionaris emprats en l'Estudi dels Resultats Mèdics (Medical Outcomes Study) (96). Detecta estats de salut positius i negatius, i avalua la salut física i mental a través de 36 ítems que exploren 8 dimensions de l'estat de salut (funció física, rol físic, dolor corporal, salut general, vitalitat, funció social, rol emocional i salut mental). Aquestes dimensions puntuen de 0 a 100, considerant 0 com la "pitjor" puntuació i 100 com la "millor" puntuació en cada ítem. A més, el qüestionari permet el càlcul de dues puntuacions sumari, el component sumari físic i el component sumari mental, mitjançant la combinació de les puntuacions de cada dimensió. En estudis de validació (97), el coeficient alfa de Cronbach ha sigut superior a 0.7 en totes les dimensions, i el coeficient de correlació intraclasse entre 0.58-0.99.

III.5.5. Variables de factibilitat de la intervenció

· **Número de sessions assistides:** a partir del registre del número de sessions assistides, es va calcular el percentatge de compliment, considerant-se com a punt de tall òptim l'assistència a més del 60% de les sessions (14 de les 24 sessions).

TESI DOCTORAL

III.6. RECOPIACIÓ DE DADES I SEGUIMENT

La recollida de dades va ser duta a terme per part d'avaluadors (psicòlegs i infermeres de salut mental) que no participaven en la intervenció i per tant no sabien a quin grup estaven assignats els pacients. L'avaluació de les variables resposta es va realitzar de forma cega als 0, 3, 6 i 12 mesos. Als tres mesos va acabar la intervenció i es va avaluar el seu efecte immediat just en finalitzar-la. Als 6 mesos es va fer una visita a ambdós grups per reforçar l'adherència a l'estudi. Als 12 mesos es van avaluar els resultats a llarg termini.

Taula 1. Mesures realitzades en cada moment del seguiment

Recopilació de dades	0 mesos	3 mesos	6 mesos	12 mesos
<i>Qüestionari</i> socio-demogràfic	x	x	x	x
<i>Avaluació física</i>				
Pes	x	x	x	x
Alçada	x	-	-	-
Perímetre de cintura	x	x	x	x
Pressió arterial	x	x	x	x
<i>Analítica</i>				
Colesterol total, triglicèrids i glicèmia	x	x	-	x
<i>Ecales</i>				
IPAQ	x	x	x	x
Adherència a la dieta Mediterrània	x	x	x	x
CGI	x	x	x	x
SF36	x	x	x	x

III.7. ASPECTES ÈTICS

A tots els pacients reclutats se'ls va informar verbalment i per escrit dels objectius, metodologia, proves i intervencions que podien rebre si participaven a l'estudi. Es van incloure només aquells qui acceptaven i signaven el consentiment informat per escrit. Aquest

TESI DOCTORAL

document es va redactar amb un llenguatge fàcilment comprensible pel pacient. En cas d'incapacitat, el document l'havia de signar el tutor legal del pacient. El protocol de l'estudi (CapiCOR) va ser avaluat i acceptat pel CEIC, Comitè Ètic d'Investigació Clínica de l'Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària-IDIAP Jordi Gol amb el número de registre P11/64.

L'estudi va ser registrat al Clinicaltrials.gov amb el número de registre NCT01729650 (Effectiveness of a Physical Activity and Diet Program in Patients With Psychotic Disorder (CapiCor)).

III.8. ANÀLISI ESTADÍSTICA

Les anàlisis es van dur a terme d'acord amb el principi per intenció de tractar. Es van incloure tots els pacients que van signar el consentiment informat, així com aquells que van fer l'avaluació inicial.

Es van calcular estadístics descriptius per a les variables socio-demogràfiques, clíniques i variables resultat. Es va comprovar l'homogeneïtat d'aquestes variables en els dos grups (GI i GC) a nivell basal.

Les variables resultat es van calcular per als 3, per als 6 i per als 12 mesos, determinant la diferència entre el resultat de cada variable en cada punt de tall i el valor basal per a cada individu. Es van avaluar les diferències entre el GI i el GC i es va calcular l'interval de confiança al 95% (IC 95%) d'aquestes diferències.

Per a l'anàlisi dels tres mesos de seguiment es va fer una imputació de dades perdudes (missing) mitjançant la substitució per l'últim valor del mateix pacient (mètode "last value carried forward"). Per a la comparació de les diferències entre les variables dels dos grups es va utilitzar la prova t de Student. En el cas de les variables que no seguien una distribució normal, es va aplicar el test de Mann-Whitney. La mida de l'efecte va ser avaluat amb el Standardized Effect Size (SES) (98). El SES es calcula com la diferència mitjana entre el GI i el GC, dividida per la desviació estàndard (DE) del canvi en el grup del control. El SES és una mesura estandarditzada de canvi que permet fer comparacions entre els grups, entre mesures en el mateix estudi i entre diferents estudis. La interpretació de la SES és la següent: valors de 0.2 a 0.5 representen petits canvis, de 0.5 a 0.8 moderats i > 0.8 representen grans canvis.

TESI DOCTORAL

Per analitzar els resultats a llarg termini (6 i 12 mesos de seguiment) i degut a que les pèrdues eren majors que als 3 mesos, les anàlisis es van realitzar utilitzant dades completes per una banda i comparant amb dades amb valors missings imputats per l'altra (99). Els casos incomplets van ser imputats utilitzant l'anàlisi de múltiples imputacions (“mi impute pmm” procedure in Stata IC v12). Les estimacions dels paràmetres per a cada dada imputada establerta es van combinar mitjançant les regles de Rubin (100). Es va realitzar una anàlisi de covariància per investigar les diferències entre els grups durant el seguiment. Els resultats primaris van ser analitzats amb models de regressió d'efectes mixtes aleatoris. A l'anàlisi a llarg termini (que inclou les mesures als 3, 6 i 12 mesos) no es varen incloure les variables analítiques perquè no s'havien mesurat als 6 mesos. Per disminuir el número de variables a creuar es van analitzar els components resum de la qualitat de vida, no cada dimensió per separat. Es comparen els resultats de l'anàlisi de dades completes amb els resultats de dades imputades per comprovar la consistència dels canvis.

TESI DOCTORAL

TESI DOCTORAL

Part IV: Resultats

TESI DOCTORAL

IV.1. DESCRIPCIÓ GENERAL DE LA POBLACIÓ D'ESTUDI

IV.1.1. Flux de participants

A la figura 1 es mostra el flux dels participants de l'estudi.

De les 604 persones avaluades inicialment per participar a l'estudi, foren incloses definitivament 332. La resta es van excloure perquè no complien els criteris de selecció o bé, van declinar directament l'oferta de participar-hi.

Els pacients van ser aleatoritzats tant al GI (n=169) com al GC (n=163).

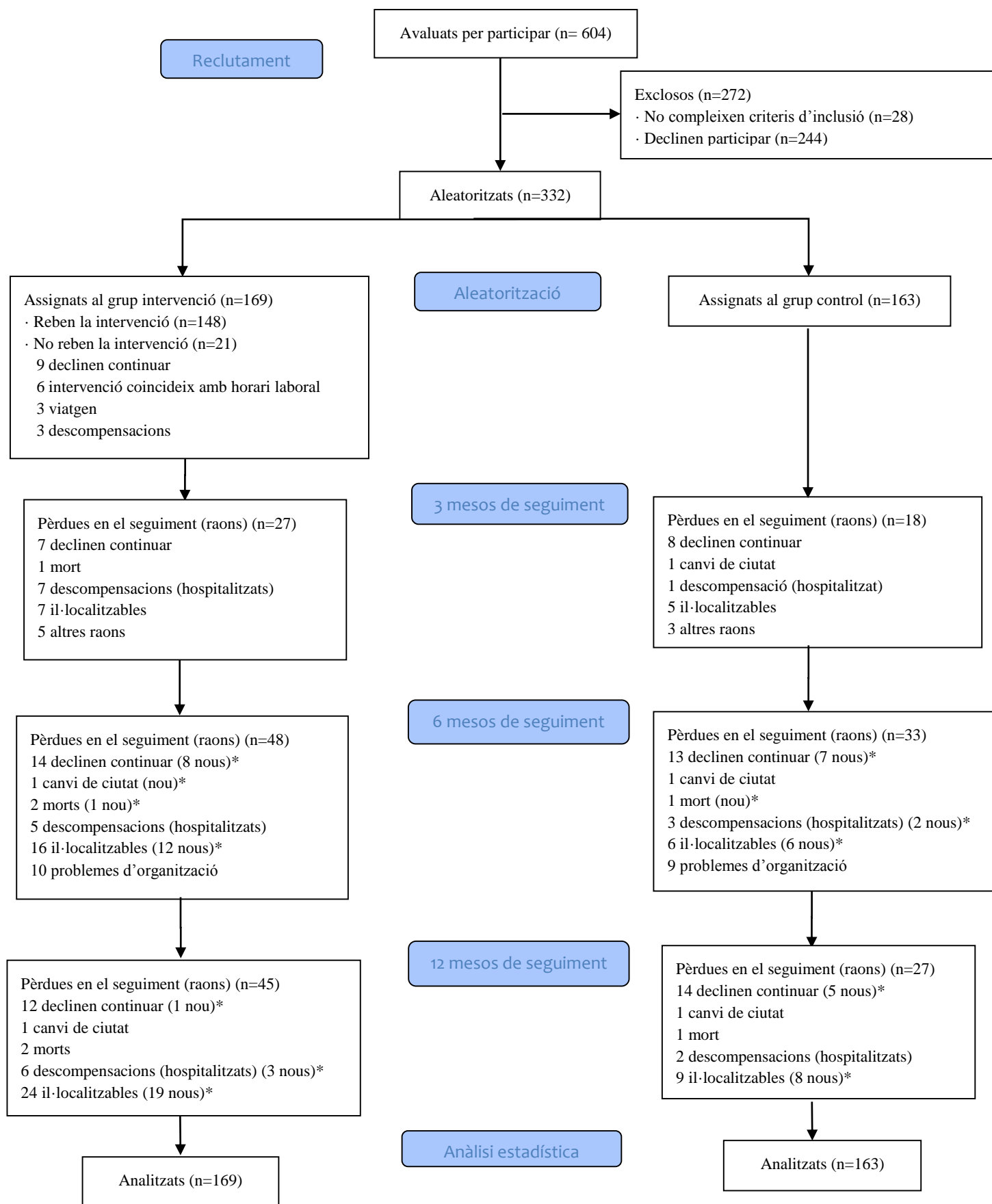
Als 3 mesos de seguiment, el 86.5% dels subjectes d'estudi mantenien la seva participació (84.0% en el GI i 88.9% en el GC). Als 6 mesos seguien a l'estudi el 75.6% dels participants (71.6% en el GI i 79.8% en el GC). Als 12 mesos de seguiment, el 78.3% va acabar l'estudi mantenint la seva participació (73.4% en el GI i 83.4% en el GC).

Els principals motius de pèrdues durant el seguiment van ser la decisió dels participants de no continuar o que no van poder ser localitzats. Altres motius habituals van ser la dificultat de combinar l'assistència a la intervenció amb els horaris laborals, o descompensacions agudes de la seva patologia psiquiàtrica que van requerir ingrés hospitalari.

Pel que fa al desemmascarament per part dels participants sobre a quin grup pertanyien, durant la visita de seguiment dels 3 mesos, el 9.2% del GC va comunicar el grup a què pertanyia, mentre que del GI, ho va fer el 27.9%. Als 6 mesos, ho va comunicar el 12.3% del GC i el 22.0% del GI. I a la visita de seguiment dels 12 mesos, el 6.6% del GC i el 10.4% del GI.

TESI DOCTORAL

Fig. 1. Flux de participants de l'estudi



* Nous pacients perduts entre els 3, 6 i 12 mesos de seguiment

IV.1.2. Característiques basals de la població d'estudi

Les següents taules mostren les característiques basals dels pacients inclosos en ambdós grups. Els dos grups van ser similars de forma basal a nivell de totes les variables, sense trobar-se diferències estadísticament significatives en cap d'elles.

A la taula 2 es mostren les característiques sociodemogràfiques de la població d'estudi. La mitjana d'edat dels participants va ser de 46.7 anys, essent el grup menys nombrós el de 18 a 39 anys. Gairebé el 55% eren homes. Pel que fa a l'estat civil, més del 60% dels participants eren solters. A nivell educatiu, el 45.9% havia cursat fins els estudis secundaris, però destaca un 5.2% de pacients analfabets o que només sabien llegir i escriure i un 11.9% amb estudis universitaris (més al grup control però no de forma estadísticament significativa). Més de la meitat vivien en el domicili familiar i gairebé un 30% en domicili propi. A nivell laboral, més del 60% estaven en situació d'incapacitat laboral permanent. Només un 4.3% provenia de països de fora d'Espanya.

TESI DOCTORAL

Taula 2. Característiques sociodemogràfiques de la població d'estudi

	Total	Grup Intervenció	Grup Control
	n=332	n=169	n=163
Edat (anys) - mitjana \pm DE n=332	46.7 \pm 9.4	46.3 \pm 8.9	47.1 \pm 9.9
Grups d'edat (anys) - núm. (%)			
18-39	74 (22.3)	40 (23.7)	34 (20.9)
40-49	132 (39.8)	66 (39.1)	66 (40.5)
50-67	126 (38.0)	63 (37.3)	63 (38.7)
Sexe - núm. (%)			
Dona	150 (45.2)	76 (45.0)	74 (45.4)
Home	182 (54.8)	93 (55.0)	89 (54.6)
Estat civil - núm. (%)			
Solter/a	205 (61.7)	100 (59.2)	105 (64.4)
Casat/ada-Parella	62 (18.7)	28 (16.6)	34 (20.9)
Vidu/a	12 (3.6)	5 (3.0)	7 (4.3)
Divorciat/ada-Separat/ada	53 (16.0)	36 (21.3)	17 (10.4)
Nivell educatiu - núm. (%)			
Analfabet/a - Sap llegir i escriure	17 (5.2)	8 (4.8)	9 (5.6)
Estudis primaris	121 (37.0)	60 (36.4)	61 (37.7)
Estudis secundaris	150 (45.9)	82 (49.7)	68 (42.0)
Estudis universitaris	39 (11.9)	15 (9.1)	24 (14.8)
Tipus d'habitatge - núm. (%)			
Domicili familiar	181 (55.5)	92 (55.4)	89 (55.6)
Domicili propi	96 (29.4)	50 (30.1)	46 (28.8)
Domicili tutelat	4 (1.2)	2 (1.2)	2 (1.3)
Residència	45 (13.8)	22 (13.3)	23 (14.4)
Situació laboral - núm. (%)			
Aturat/ada	31 (9.3)	17 (10.1)	14 (8.6)
Jubilat/ada	11 (3.3)	5 (3.0)	6 (3.7)
Actiu/va	12 (3.6)	4 (2.4)	8 (4.9)
Incapacitat laboral permanent	220 (66.3)	115 (68.1)	105 (64.4)
Altres	58 (17.5)	28 (16.6)	30 (18.4)
País d'origen - núm. (%)			
Espanya	312 (95.7)	157 (95.2)	155 (96.3)
Altres	14 (4.3)	8 (4.8)	6 (3.7)

A la taula 3 es presenten les dades basals relacionades amb les característiques clíniques dels pacients i amb les variables sobre el maneig de la malaltia. Aproximadament dos terços dels participants tenien el diagnòstic d'esquizofrènia. En molta menor proporció trobem els

TESI DOCTORAL

diagnòstics de trastorn esquizoafectiu i trastorn bipolar. Es va dur a terme una subanàlisi dels diagnòstics psiquiàtrics per sexe i edat (taula 4): per al diagnòstic d'esquizofrènia predominen els homes de 18 a 39 anys, per al trastorn esquizoafectiu hi ha més dones de 40 a 49 anys, i per al trastorn bipolar destaquen les dones de 50 a 67 anys. La mitjana de visites als EAP en l'any previ al reclutament era d'aproximadament 10, i als CSM de 19. Un 14.2% dels pacients va ser ingressat a nivell hospitalari per descompensació aguda de la seva patologia psiquiàtrica en l'any previ a la visita basal. La puntuació mitjana de l'escala CGI, que valora la gravetat d'un quadre clínic i puntua d'1 a 7, va ser de 4 punts. En la variable qualitativa de l'escala CGI (lleu, moderat, sever), el 40.1% presentava una afectació severa. La mitjana d'anys d'ençà del diagnòstic de la malaltia fins la inclusió dels participants a l'estudi va ser de 14.10 anys (DE 10.6), sense diferències significatives entre el GI (13.3 ± 10.6) i el GC (14.9 ± 10.6).

Taula 3. Característiques clíniques de la població d'estudi

	Total n=332	Grup Intervenció n=169	Grup Control n=163
Diagnòstic psiquiàtric - núm. (%)			
Esquizofrènia	223 (67.1)	111 (65.6)	112 (68.7)
Trastorn esquizoafectiu	57 (17.2)	28 (16.6)	29 (17.8)
Trastorn bipolar	52 (15.7)	30 (17.8)	22 (13.5)
Patologia crònica - núm. (%)			
Diabetis mellitus tipus 2	37 (11.1)	18 (10.7)	19 (11.7)
Cardiopatia isquèmica	3 (0.9)	3 (1.8)	0 (0.0)
MPOC-Asma	20 (6.0)	7 (4.1)	13 (8.0)
Visites EAP (darrer any)-mitjana \pm DE n=	10.6 \pm 10.6	11.2 \pm 11.4	9.9 \pm 9.7
Visites CSM (darrer any)-mitjana \pm DE n=	19.2 \pm 13.3	19.8 \pm 13.9	18.5 \pm 12.6
Ingressos hospitalaris (darrer any) - núm. (%)			
Un o més	47 (14.2)	27 (16.0)	20 (12.3)
CGI - mitjana \pm DE n=329	4.0 \pm 1.1	3.9 \pm 1.1	4.1 \pm 1.1
CGI categories - núm. (%)			
Lleu	100 (30.4)	55 (32.7)	45 (28.0)
Moderada	97 (29.5)	46 (27.4)	51 (31.7)
Severa	132 (40.1)	67 (39.9)	65 (40.3)

TESI DOCTORAL

Taula 4. Diagnòstics psiquiàtrics per edat i sexe

	Esquizofrènia	Tr. esquizoafectiu	Tr. bipolar
	n=223	n=57	n=52
Segons sexe - núm. (%)			
Home	137 (61.4)	24 (42.1)	21 (40.4)
Dona	86 (38.6)	33 (57.9)	31 (59.6)
Segons edat - núm. (%)			
18-39 anys	65 (29.1)	5 (8.8)	4 (7.7)
40-49 anys	89 (39.9)	28 (49.1)	15 (28.8)
50-67 anys	69 (30.9)	24 (42.1)	33 (63.5)

A la taula 5 es mostren els resultats sobre els hàbits tòxics dels pacients inclosos en l'estudi. Gairebé el 58% dels pacients eren fumadors actius i el 30% no havien fumat mai. El nombre de cigarrets diaris consumits més habituals va ser de 20 cigarrets en un 21.1%, i de 30 cigarrets en un 10.5% dels pacients enquestats. El 69.6% no consumien alcohol i només el 2.4% ho feia de forma diària. El 3% consumien cànnabis, de forma diària, mensual o esporàdica. Pel que fa a altres drogues, només es va trobar un cas de consum de cocaïna i cap d'heroïna o d'amfetamines.

TESI DOCTORAL

Taula 5. Característiques dels hàbits tòxics de la població d'estudi

	Total n=332	Grup Intervenció n=169	Grup Control n=163
Tabac - núm. (%)			
Fumador	192 (57.8)	101 (59.8)	91 (55.8)
Ex-fumador < 12 mesos	10 (3.0)	8 (4.7)	2 (1.2)
Ex-fumador > 12 mesos	29 (8.7)	18 (10.7)	11 (6.7)
No fumador	101 (30.4)	42 (24.9)	59 (36.2)
Consum alcohol - núm. (%)			
Diari	8 (2.4)	2 (1.2)	6 (3.7)
Setmanal	16 (4.8)	5 (3.0)	11 (6.7)
Mensual	13 (3.9)	4 (2.4)	9 (5.5)
Esporàdic	64 (19.3)	37 (21.9)	27 (16.6)
No consumeix	231 (69.6)	121 (71.6)	110 (67.5)
Consum cànnabis - núm. (%)			
Diari	3 (0.9)	2 (1.2)	1 (0.6)
Mensual	1 (0.3)	1 (0.6)	0 (0.0)
Esporàdic	6 (1.8)	5 (3.0)	1 (0.6)
No consumeix	321 (97.0)	161 (95.3)	160 (98.8)

El tipus de tractament farmacològic es detalla a la taula 6. Com a criteri d'inclusió, tots els pacients estaven en tractament amb fàrmacs antipsicòtics, la majoria d'ells amb antipsicòtics atípics (67.9%) o combinació de típics i atípics (24.5%). Més de la meitat en prenen dos o més. Més del 30% estava en tractament amb antipsicòtics depot, injectables d'alliberació prolongada. Pel que fa a la combinació d'antipsicòtics amb altres fàrmacs, els més habituals eren les associacions amb antidepressius o amb benzodiazepines, seguits dels antiepilèptics estabilitzants de l'ànim i dels anticolinèrgics. Pel que fa als antipsicòtics amb més efectes adversos a nivell metabòlic, el 15.4% dels pacients estava en tractament amb clozapina (14.8% al GI i 16.0% al GC), i el 20.5% amb olanzapina (20.1% en el GI i 20.9% en el GC).

TESI DOCTORAL

Taula 6. Característiques del tractament antipsicòtic de la població d'estudi

	Total n=332	Grup Intervenció n=169	Grup Control n=163
Tipus d'antipsicòtic - núm. (%)			
Típic	25 (7.6)	12 (7.2)	13 (8.1)
Atípic	222 (67.9)	115 (68.9)	107 (66.9)
Típic + Atípic	80 (24.5)	40 (24.0)	40 (25.0)
Quantitat d'antipsicòtics - núm. (%)			
Un	156 (47.7)	82 (49.1)	74 (46.3)
Dos o més	171 (52.3)	85 (50.9)	86 (53.8)
Antipsicòtic depot - núm. (%)*	103 (31.5)	56 (33.5)	47 (29.4)
Antipsicòtic + Anticolinèrgic - núm. (%)*	65 (19.9)	31 (18.6)	34 (21.3)
Antipsicòtic + Antidepressiu - núm. (%)*	149 (45.6)	77 (46.1)	72 (45.0)
Antipsicòtic + Benzodiazepina - núm. (%)*	153 (46.8)	81 (48.5)	72 (45.0)
Antipsicòtic + Liti - núm. (%)*	35 (10.7)	21 (12.6)	14 (8.8)
Antipsicòtic + Antiepilèptic estabilitzant de l'ànim - núm. (%)*	71 (21.7)	37 (22.2)	34 (21.3)
Antipsicòtic + Antiepilèptic no estabilitzant de l'ànim - núm. (%)*	42 (12.8)	20 (12.0)	22 (13.8)

* Percentatge de pacients en tractament amb aquesta associació farmacològica

Pel que fa a les característiques relacionades amb els estils de vida (taula 7), la mitjana de MET totals setmanals va ser de gairebé 1400, i els MET únicament relacionats amb el caminar de 1242. Més del 65% complia criteris d'obesitat i gairebé el 85% tenien un perímetre de cintura patològic, amb una mitjana de 108.7 cm. L'adherència basal a la dieta mediterrània fou baixa en el 84.9% dels casos i la puntuació mitjana del test (que puntua de 0 a 14) va ser de 6.2.

TESI DOCTORAL

Taula 7. Característiques dels estils de vida de la població d'estudi

	Total n=332	Grup Intervenció n=169	Grup Control n=163
MET totals (setmanal) - mitjana \pm DE n=326	1387.5 \pm 1483.3	1332.6 \pm 1507.4	1444.4 \pm 1460.5
MET caminar (setmanal) - mitjana \pm DE n=328	1242.3 \pm 1379.6	1208.0 \pm 1471.3	1278.0 \pm 1281.3
Índex de Massa Corporal (IMC) - mitjana \pm DE n=332	32.5 \pm 5.8	32.3 \pm 6.2	32.6 \pm 5.4
Índex de Massa Corporal (IMC) - núm. (%)			
<30	111 (33.4)	61 (36.1)	50 (30.7)
\geq 30	221 (66.6)	108 (63.9)	113 (69.3)
Perímetre de cintura (cm) - mitjana \pm DE n=331	108.7 \pm 13.6	108.2 \pm 14.4	109.3 \pm 12.7
Perímetre de cintura - núm. (%)			
\leq 87 dones i \leq 101 homes	51 (15.4)	30 (17.9)	21 (12.9)
> 87 dones i > 101 homes	280 (84.6)	138 (82.1)	142 (87.1)
Predimed - mitjana \pm DE n=332	6.2 \pm 2.3	6.0 \pm 2.3	6.3 \pm 2.3
Predimed - núm. (%)			
Baixa adherència (<9)	282 (84.9)	147 (87.0%)	135 (82.8)
Alta adherència (\geq 9)	50 (15.1)	22 (13.0%)	28 (17.2)

En relació a les característiques basals d'altres factors de RCV (taula 8), la pressió arterial sistòlica i diastòlica va ser normal en el 70% dels participants amb una mitjana de PAS de 125.5 i una mitjana de PAD de 80.9. Pel que fa als paràmetres analítics, un 13.3% dels pacients presentava uns nivells de colesterol total superiors a 240 mg/dL, un 56% tenia un HDL superior al límit de normalitat, un 45.7% els triglicèrids elevats i un 9.7% una glicèmia patològica en dejú. El RCV segons Regicor era superior o igual a 10 en el 4.4% i segons Framingham, un 10.9% presentava un RCV igual o superior a 20.

TESI DOCTORAL

Taula 8. Característiques relacionades amb altres factors de RCV de la població d'estudi

	Total n=332	Grup Intervenció n=169	Grup Control n=163
Pressió arterial sistòlica (mmHg) - mitjana±DE n=329	125.5 ± 19.5	125.3 ± 18.9	125.8 ± 20.2
Pressió arterial diàstòlica (mmHg) - mitjana±DE n=329	80.9 ± 12.3	80.7 ± 12.3	81.0 ± 12.3
Pressió arterial - núm. (%)			
< 140/90	233 (70.8)	117 (70.1)	116 (71.6)
≥ 140/90	96 (29.2)	50 (29.9)	46 (28.4)
Colesterol total (mg/dl) - mitjana±DE n=300	200.9 ± 37.8	201 ± 36.8	200.0 ± 39.0
Colesterol total - núm. (%)			
< 240	260 (86.7)	128 (84.8)	132 (88.6)
≥ 240	40 (13.3)	23 (15.2)	17 (11.4)
Colesterol HDL (mg/dl) - mitjana±DE n=279	48.5 ± 17.5	50.3 ± 21.8	46.6 ± 11.4
Colesterol HDL - núm. (%)			
< 50 ♀ o < 40 ♂	122 (44.0)	61 (43.6)	61 (44.5)
≥ 50 ♀ o ≥ 40 ♂	155 (56.0)	79 (56.4)	76 (55.5)
Colesterol LDL (mg/dl) - mitjana±DE n=277	122.1 ± 32.2	121.7 ± 32.8	122.4 ± 31.7
Triglicèrids (mg/dl) - mitjana±DE n=291	170.6 ± 135.1	173.6 ± 158.5	167.6 ± 106.8
Triglicèrids - núm. (%)			
< 150	158 (54.3)	77 (52.7)	81 (55.9)
≥ 150	133 (45.7)	69 (47.3)	64 (44.1)
Glucèmia (mg/dl) - mitjana±DE n=298	101.6 ± 28.4	100.5 ± 28.2	102.8 ± 28.7
Glucèmia - núm. (%)			
< 126	269 (90.3)	138 (90.8)	131 (89.7)
≥ 126	29 (9.7)	14 (9.2)	15 (10.3)
RCV (Regicor) - núm. (%)			
< 10	263 (95.6)	132 (95.0)	131 (96.3)
≥ 10	12 (4.4)	7 (5.0)	5 (3.7)
RCV (Framingham) - núm. (%)			
< 20	245 (89.1)	120 (86.3)	125 (91.9)
≥ 20	30 (10.9)	19 (13.7)	11 (8.1)

Per últim, els resultats obtinguts en qualitat de vida, avaluada mitjançant les 8 dimensions i els dos components sumaris, es mostren a la taula 9. Puntuen tots ells de 0 a 100. El component sumari físic va presentar una mitjana de 49.3 i el component sumari mental, de 44.1.

TESI DOCTORAL

Taula 9. Característiques en relació a la qualitat de vida de la població d'estudi

	Total n=332	Grup Intervenció n=169	Grup Control n=163
Funció física - mitjana±DE n=331	77.4 ± 17.9	76.9 ± 18.3	77.9 ± 17.6
Rol físic - mitjana±DE n=331	83.7 ± 24.1	84.2 ± 23.9	83.1 ± 24.5
Dolor corporal - mitjana±DE n=331	72.7 ± 28.0	71.2 ± 28.5	74.3 ± 27.6
Salut general - mitjana±DE n=331	52.9 ± 23.0	52.5 ± 23.0	53.3 ± 23.1
Vitalitat - mitjana±DE n=331	50.4 ± 23.2	49.7 ± 24.7	51.2 ± 21.7
Funció social - mitjana±DE n=331	80.3 ± 27.2	82.3 ± 26.9	78.3 ± 27.4
Rol emocional - mitjana±DE n=331	80.1 ± 27.0	81.8 ± 26.8	78.3 ± 27.2
Salut mental - mitjana±DE n=331	61.8 ± 22.0	61.9 ± 21.9	61.7 ± 22.1
Component sumari físic - mitjana±DE n=331	49.3 ± 7.7	48.9 ± 7.6	49.8 ± 7.8
Component sumari mental - mitjana±DE n=331	44.1 ± 12.4	44.7 ± 12.7	43.5 ± 12.1

IV.2. RESULTATS POST-INTERVENCIÓ (ALS 3 MESOS DE L'INICI)

IV.2.1. Assistència a la intervenció

L'assistència al programa per part del grup intervenció es mostra a la taula 10. Gairebé el 50% dels pacients van assistir, com a mínim, al 60% de les sessions. No van assistir a cap sessió 21 dels pacients, i 3 van assistir-hi a totes. Destaca una major assistència a les sessions que es van dur a terme dins del centre (58%), que no pas a les sessions de caminar fora del centre (42.6%) (p=0.0006).

Taula 10. Assistència a sessions en el grup intervenció

tall 60% assistència	N	%
0 a 13 sessions	86	50.9
14 a 24 sessions	83	49.1
Mediana	Percentil 25	Percentil 75
13	5	20

TESI DOCTORAL

IV.2.2. Canvis en les variables dels estils de vida

La taula 11 mostra els canvis en els resultats de les variables relacionades amb els estils de vida als 3 mesos respecte els valors basals, dins del GI i el GC, i les diferències entre ambdós grups.

IV.2.2.1. Nivell d'activitat física (qüestionari IPAQ)

· MET TOTALS (setmanal): tot i que la diferència no va ser estadísticament significativa ($p=0.086$), es van incrementar més en el GI (mitjana MET: 191.38; IC 95%: 1.38 a 381.38) que en el GC, en què fins i tot van disminuir (mitjana MET: -48.09; CI 95%: -246.46 a 150.29).

· MET de CAMINAR (setmanal): als 3 mesos, just en finalitzar la intervenció, la diferència entre ambdós grups va ser de 266.05 (IC 95%: 16.86 a 515.25) a favor del GI de forma significativa ($p=0.036$). En el GI es van incrementar una mitjana de 186.34 MET (IC 95%: 14.80 a 357.88), mentre que en GC van disminuir -79.71 (IC 95%: -262.02 a 102.60).

Aquests resultats també es van analitzar en dos grups separats del GI, en funció de si els pacients havien assistit a més o a menys del 60% de les sessions (mínim 14 de les 24), però en cap cas es van trobar diferències significatives. Així per exemple, l'increment mitjà dels MET de caminar als 3 mesos en aquells que van assistir a menys del 60% de les sessions va ser de 126.24 MET (DE: 920.64) i gairebé del doble en els pacients que van assistir a més del 60% de les sessions amb 250.15 MET (DE: 1.306.60). No obstant això, la diferència no va ser significativa ($p=0.201$). Els MET totals van augmentar una mitjana de 115.40 MET (DE: 1.091.62) en aquells que van assistir a menys del 60% de les sessions i més del doble en els que van assistir a més d'un 60% amb 271.11 (DE: 1.380.78), però tampoc va ser estadísticament significatiu ($p=0.176$).

IV.2.2.2. Índex de Massa Corporal (IMC)

Als 3 mesos, l'IMC va disminuir més, i d'una manera estadísticament significativa ($p=0.038$), en el GC (-0.23 kg/m^2 ; IC 95%: -0.39 a -0.07) que en el GI (0.04 kg/m^2 ; IC 95%: -0.15 a 0.22).

No hi va haver diferències significatives en el canvi de la mitjana de l'IMC en el GI en relació amb l'assistència a les sessions ($p = 0.18$): -0.09 (IC 95%: -0.31 a -0.13) en els que

TESI DOCTORAL

van assistir a menys del 60% i 0.16 (IC 95% : 0.15-0.48) en els que van assistir al 60% o més de les sessions.

IV.2.2.3. Perímetre de cintura (PC)

El PC va augmentar lleugerament en el GI amb una mitjana de 0.98cm (IC 95%: 0.01 a 1.95) i es va mantenir en el GC (-0.018; IC 95%: -0.88 a 0.85), però en cap cas es va modificar de forma estadísticament significativa.

IV.2.2.4. Hàbits dietètics (qüestionari PREDIMED)

No es van detectar canvis significatius, tot i que la tendència era millor en el GI (0.25; IC 95%: -0.18 a 0.68).

TESI DOCTORAL

Taula 11. Canvis en les variables dels estils de vida dins de cada grup i entre el grup intervenció i el grup control									
Variables	N	Grup Intervenció			Grup Control			Diferència (IC 95%) entre grups (Grup Intervenció - Grup Control)	
		Mitjana (DE)	Diferència (IC 95%)	N	Mitjana (DE)	Diferència (IC 95%)	Diferència (IC 95%)	Valor P	SES
MET totals (setmanal)	166			160					
Pre-intervenció		1340.63 (1508.35)			1453.45 (1460.56)				
3 (Post-intervenció)		1532.01 (1539.60)	191.38 (1.38 a 381.38)		1405.36 (12431.93)	-48.09 (-246.46 a 150.29)	239.47 (-34.07 a 512.99)	0.086	0.19
MET caminar (setmanal)	167			161					
Pre-intervenció		1207.96 (1471.26)			1277.96 (1281.30)				
3 (Post-intervenció)		1394.30 (1505.37)	186.34 (14.80 a 357.88)		1198.25 (1047.73)	-79.71 (-262.02 a 102.60)	266.05 (16.86 a 515.25)	0.036	0.23
Índex Massa Corporal	169			163					
Pre-intervenció		32.34 (6.17)			32.57 (5.35)				
3 (Post-intervenció)		32.38 (6.19)	0.04 (-0.15 a 0.22)		32.34 (5.44)	-0.23 (-0.39 a -0.07)	0.26 (0.02 a 0.51)	0.038	0.25
Perímetre de cintura	168			163					
Pre-intervenció		108.20 (14.38)			109.26 (12.69)				
3 (Post-intervenció)		109.17 (14.74)	0.98 (0.01 a 1.95)		109.25 (13.15)	-0.018 (-0.88 a 0.85)	0.99 (-0.31 a 2.30)	0.133	0.18
Predimed	169			163					
Pre-intervenció		6.02 (2.25)			6.31 (2.26)				
3 (Post-intervenció)		6.75 (2.28)	0.72 (0.43 a 1.02)		6.79 (2.19)	0.47 (0.16 a 0.79)	0.25 (-0.18 a 0.68)	0.256	0.12

IV.2.3. Canvis en les variables relacionades amb factors de RCV

La taula 12 mostra els canvis en els resultats de les variables relacionades amb els factors de risc cardiovascular als 3 mesos respecte els valors basals, dins del GI i el GC, i les diferències entre ambdós grups.

IV.2.3.1. Pressió Arterial

La pressió arterial sistòlica va disminuir -2.14 mmHg (IC 95%: -4.47 a 0.18) al GI, però també ho va fer al GC (-2.22 mmHg; IC 95%: -4.69 to 0.24), tot i que aquestes reduccions no van ser significatives ($p=0.964$).

El mateix succeí amb la pressió arterial diastòlica: en el GI va disminuir -0.25 mmHg (IC 95%: -2.04 a 1.55) i en el GC -1.28 mmHg (IC 95%: -2.98 to 0.41) però tampoc amb diferències estadísticament significatives ($p=0.407$).

IV.2.3.2. Paràmetres analítics

Pel que fa als paràmetres analítics:

- Colesterol total: no es van trobar diferències significatives ni remarcables.
- Glucosa: es va detectar una disminució estadísticament significativa ($p=0.035$) superior en el GC respecte el GI als 3 mesos (3.79; IC 95%: 0.27 a 7.30).
- Triglicèrids: no es van trobar diferències significatives.

TESI DOCTORAL

Taula 12. Canvis en las variables dels factors de RCV dins de cada grup i entre el grup intervenció i el grup control

Variables	Grup Intervenció			Grup Control			Diferència (IC 95%) entre grups (Grup Intervenció - Grup Control)		
	N	Mitjana (DE)	Diferència (IC 95%)	N	Mitjana (DE)	Diferència (IC 95%)	Diferència (IC 95%)	Valor P	SES
Pressió arterial sistòlica	167			162					
Pre-intervenció		125.27 (18.86)			125.76 (20.19)				
3 (Post-intervenció)		123.13 (16.82)	-2.14 (-4.47 a 0.18)		123.54 (18.49)	-2.22 (-4.69 to 0.24)	0.08 (-3.30 a 3.45)	0.964	0.01
Pressió arterial diastòlica	167			162					
Pre-intervenció		80.71 (12.34)			80.99 (12.32)				
3 (Post-intervenció)		80.47 (10.52)	-0.25 (-2.04 a 1.55)		79.71 (11.11)	-1.28 (-2.98 to 0.41)	1.04 (-1.42 a 3.50)	0.407	0.10
Colesterol total	151			149					
Pre-intervenció		201.80 (36.75)			199.99 (38.95)				
3 (Post-intervenció)		202.24 (36.66)	0.44 (-3.55 a 4.43)		200.16 (36.00)	0.17 (-3.39 a 3.73)	0.27 (-5.06 a 5.60)	0.922	0.01
Glicèmia	152			146					
Pre-intervenció		100.49 (28.19)			102.77 (28.74)				
3 (Post-intervenció)		101.84 (33.83)	1.36 (-1.35 a 4.06)		100.34 (26.85)	-2.43 (-4.68 a -0.18)	3.79 (0.27 a 7.30)	0.035	0.28
Triglicèrids	146			145					
Pre-intervenció		173.55 (158.52)			167.63 (106.81)				
3 (Post-intervenció)		174.53 (160.02)	0.99 (-7.93 a 9.90)		163.83 (107.67)	-3.81 (-11.22 a 3.60)	4.79 (-6.76 a 16.34)	0.415	0.11

IV.2.4. Canvis en les variables de qualitat de vida

En relació als resultats en qualitat de vida (taula 13), de les 8 dimensions que analitza l'SF-36, es van trobar diferències significatives a favor del GI en la puntuació mitjana de la funció física (GI 3.39; IC del 95%: 1.29 a 5.50 i GC 0,43; IC del 95%: -1.46 a 2.32). La funció social (GI 0.82; IC del 95%: -3.22 a 4.86 i GC 7.29; IC del 95%: 3.26 a 11.31) i el rol emocional (GI -0.05; IC del 95%: -3.78 a 3.68 i GC 6.39; IC del 95 % 2.14-10.65) van experimentar un augment de puntuació en el GC. El component sumari físic millorà significativament en el GI ($p=0.018$) als 3 mesos (1.59; IC 95%: 0.09 a 3.08) i el component sumari mental ho feu en el GC (-2.59; IC 95%: -4.84 a -0.34, $p=0.007$).

Per últim, en l'avaluació clínica de l'estat mental dels pacients, mesurada mitjançant l'escala CGI, no es van detectar modificacions en cap dels dos grups: els valors es van mantenir pràcticament estables. En el GI es va observar un canvi de -0.06 (IC 95%: -0.19 a 0.07) i en el GC de -0.16 (IC 95%: -0.32 a -0.01).

TESI DOCTORAL

Taula 13. Canvis en las variables de qualitat de vida dins de cada grup i entre el grup intervenció i el grup control									
Variables	Grup Intervenció			Grup Control			Diferència (IC 95%) entre grups (Grup Intervenció - Grup Control)		
	N	Mitjana (DE)	Diferència (IC 95%)	N	Mitjana (DE)	Diferència (IC 95%)	Diferència (IC 95%)	Valor P	SES
Funció física	168			163					
Pre- intervention		76.88 (18.33)			77.87 (17.56)				
3 (Post- intervention)		80.15 (17.73)	3.39 (1.29 to 5.50)		78.30 (16.99)	0.43 (-1.46 to 2.32)	2.96 (0.14 to 5.78)	0.011	0.243
Rol físic	168			163					
Pre- intervention		84.18 (23.88)			83.13 (24.47)				
3 (Post- intervention)		87.46 (20.88)	3.21 (-0.65 to 7.07)		86.66 (23.99)	3.53 (0.37 to 6.69)	-0.32 (-5.30 to 4.67)	0.427	-0.016
Dolor corporal	168			163					
Pre- intervention		71.16 (28.48)			74.34 (25.58)				
3 (Post- intervention)		74.73 (28.17)	3.60 (-0.87 to 8.06)		76.40 (27.19)	2.06 (-2.10 to 6.21)	1.54 (-4.55 to 7.63)	0.445	0.057
Salut general	168			163					
Pre- intervention		52.46 (23.02)			53.34 (23.07)				
3 (Post- intervention)		55.63 (21.88)	3.19 (0.57 to 5.81)		56.59 (22.17)	3.25 (0.22 to 6.28)	-0.06 (-4.05 to 3.92)	0.815	-0.003
Vitalitat	168			162					
Pre- intervention		49.67 (24.73)			51.20 (21.65)				
3 (Post- intervention)		50.56 (22.51)	0.89 (-2.09 to 3.87)		52.71 (22.68)	1.42 (-1.93 to 4.76)	-0.52 (-4.98 to 3.93)	0.565	-0.024
Funció social	168			163					
Pre- intervention		82.29 (26.89)			78.30 (27.39)				
3 (Post- intervention)		83.21 (24.70)	0.82 (-3.22 to 4.86)		85.58 (24.56)	7.29 (3.26 to 11.31)	-6.47 (-12.15 to 0.78)	0.022	-0.249
Rol emocional	168			163					
Pre- intervention		81.80 (26.83)			78.32 (27.15)				
3 (Post- intervention)		81.61 (24.82)	-0.05 (-3.78 to 3.68)		84.71 (24.10)	6.39 (2.14 to 10.65)	-6.44 (-12.07 to -0.81)	0.050	-0.234
Salut mental	168			162					
Pre- intervention		61.88 (21.94)			61.72 (22.11)				
3 (Post- intervention)		62.60 (21.48)	0.71 (-2.15 to 3.58)		63.34 (22.87)	1.52 (-1.09 to 4.13)	-0.81 (-4.68 to 3.07)	0.997	-0.048
SF36 Component sumari físic	168			162					
Pre-intervenció		48.89 (7.56)			49.80 (7.76)				
3 (Post-intervenció)		50.71 (7.54)	1.83 (0.70 a 2.95)		50.08 (7.89)	0.24 (-0.74 a 1.22)	1.59 (0.09 a 3.08)	0.018	0.251
SF36 Component sumari mental	168			162					
Pre-intervenció		44.71 (12.66)			43.46 (12.14)				
3 (Post-intervenció)		44.32 (12.31)	-0.39 (-1.97 a 1.19)		45.71 (12.04)	2.19 (0.58 a 3.81)	-2.59 (-4.84 a -0.34)	0.007	-0.249

V.3. RESULTATS ALS 6 I ALS 12 MESOS DE SEGUIMENT

IV.3.1. Canvis en les variables dels estils de vida

La taula 14 mostra els canvis entre els valors basals de les variables dels estils de vida (entre el GI i el GC) i els resultats obtinguts als 3, als 6 i als 12 mesos. Es presenten els resultats de les anàlisis realitzades utilitzant dades completes i dades imputades.

IV.3.1.1. Nivell d'activitat física (qüestionari IPAQ)

· MET TOTALS (setmanal): tot i que amb l'anàlisi estadística de dades completes trobem un augment estadísticament significatiu als 3 mesos a favor del GI (346.42; IC 95%: 30.72-662.12; $p=0,03$), aquest augment no va ser significatiu amb l'anàlisi de dades imputades (308.34; IC 95%: -46.49 a 663.17; $p=0,09$). Durant el seguiment als 6 i 12 mesos, aquesta diferència també deixà de ser significativa i, fins i tot als 6 mesos, es va invertir la tendència.

· MET de CAMINAR (setmanal): van augmentar significativament als 3 mesos en el GI (375.11; IC 95%: 87.19-663.03; $p=0,01$) i la diferència va seguir sent significativa amb l'anàlisi de dades imputades (333.02; IC 95%: 10.10-655.95; $p=0,04$). Als 6 i els 12 mesos, la significació estadística va desaparèixer, però es mantingué la tendència de major augment en el GI.

IV.3.1.2. Índex de Massa Corporal (IMC)

Les diferències en l'IMC no van ser significatives en cap moment del seguiment de l'estudi a través de estadística de dades completes, ni amb l'anàlisi de dades imputades de dades, tot i que en algun moment la tendència fou a una certa millora en el GC.

IV.3.1.3. Perímetre de cintura (PC)

Igual que en la variable de l'IMC, no es van trobar diferències estadísticament significatives en el PC durant el seguiment.

IV.3.1.4. Hàbits dietètics (qüestionari PREDIMED)

No es van detectar canvis significatius, tot i que la tendència era millor en el GI.

TESI DOCTORAL

Es va dur a terme la mateixa anàlisi de totes les variables per al subgrup de pacients amb esquizofrènia, el que incloïa més participants. L'única diferència que es va trobar en aquesta sub-anàlisi va ser una millora estadísticament significativa en la puntuació PREDIMED. Els pacients del GI van millorar en termes d'adherència a la dieta mediterrània als 3 mesos (0.64; IC 95%: 0.029 a 1.26; p=0.04), confirmat per l'anàlisi d'imputació de les dades que falten (0.68; IC 95%: -0.02 a 1.37; p=0.05). Als 6 i als 12 mesos de seguiment, no es van detectar diferències significatives entre els grups.

TESI DOCTORAL

Taula 14. Canvis en les variables dels estils de vida entre el grup intervenció i el grup control als 3, 6 i 12 mesos, post-intervenció

Variables	Dades completes			Dades imputades		
	Diferència mitjana	Diferència IC 95%	Valor P	Diferència mitjana	Diferència IC 95%	Valor P
MET totals (setmanal)						
3 mesos	346.42	30.72 a 662.12	0.031	308.34	-46.49 a 663.17	0.088
6 mesos	-103.22	-563.57 a 357.14	0.660	-61.56	-546.41 a 423.30	0.803
12 mesos	49.96	-427.68 a 527.60	0.838	107.29	-379.97 a 594.54	0.666
MET caminar (setmanal)						
3 mesos	375.11	87.19 a 663.03	0.011	333.02	10.10 a 655.95	0.043
6 mesos	49.98	-309.30 a 409.26	0.785	107.47	-273.16 a 488.11	0.580
12 mesos	112.90	-236.68 a 462.47	0.527	177.53	-204.12 a 559.19	0.362
Índex de Massa Corporal						
3 mesos	0.23	-0.060 a 0.52	0.119	0.42	-0.57 a 1.40	0.404
6 mesos	0.13	-0.31 a 0.56	0.564	0.31	-0.79 a 1.40	0.576
12 mesos	-0.01	-0.48 a 0.45	0.956	-0.17	-1.30 a 0.96	0.766
Perímetre de cintura						
3 mesos	0.92	-0.56 a 2.41	0.222	1.07	-1.49 a 3.63	0.411
6 mesos	0.39	-1.29 a 2.06	0.653	0.09	-2.64 a 2.82	0.948
12 mesos	0.27	-1.67 a 2.21	0.786	-0.05	-3.09 a 2.98	0.973

TESI DOCTORAL

IV.3.2. Canvis en les variables relacionades amb factors de RCV

La taula 15 mostra els canvis entre els valors basals de les variables dels factors de RCV (entre el GI i el GC) i els resultats obtinguts als 3, als 6 i als 12 mesos.

IV.3.2.1. Pressió Arterial

Pel que fa a la pressió arterial sistòlica i diastòlica, no es van detectar canvis significatius i les escasses reduccions que es van observar, van ser insignificants.

IV.3.2.2. Paràmetres analítics

Com que a la visita de seguiment als 6 mesos no es va fer analítica de control per considerar-se massa propera a la prèvia dels 3 mesos, només es disposa dels resultats als 12 mesos i no es pot fer una anàlisi de dades imputades per manca de resultats als 6 mesos.

Fent únicament dades completes, i comparant els resultats de les analítiques als 12 mesos amb els de l'analítica basal, trobem un canvi no significatiu en el colesterol total ($p=0.812$): GI -3.1 (DE 28.9) i GC -3.9 (DE 29.8), en la glucèmia ($p=0.887$): GI 1.7 (DE 24.5) i GC -0.9 (DE 26.6), així com en els triglicèrids ($p=0.850$): GI 0.9 (DE 87.1) i GC -6.8 (DE 66.8).

TESI DOCTORAL

Taula 15. Canvis en les variables de factors de RCV entre el grup intervenció i el grup control grup als 3, 6 i 12 mesos, post-intervenció

Variables	Dades completes			Dades imputades		
	Diferència mitjana	Diferència IC 95%	Valor P	Diferència mitjana	Diferència IC 95%	Valor P
Pressió arterial sistòlica						
3 mesos	0.04	-3.75 a 3.84	0.981	0.09	-4.13 a 4.30	0.968
6 mesos	-2.11	-6.54 a 2.32	0.350	-2.25	-7.07 a 2.58	0.361
12 mesos	-3.45	-7.29 a 0.39	0.078	-3.18	-7.57 a 1.22	0.157
Pressió arterial diastòlica						
3 mesos	1.12	-1.63 a 3.87	0.423	1.14	-1.81 a 4.10	0.447
6 mesos	0.59	-2.23 a 3.40	0.684	0.46	-2.63 a 3.53	0.772
12 mesos	-1.36	-4.02 a 1.31	0.319	-1.50	-4.34 a 1.35	0.302

IV.3.3. Canvis en les variables de qualitat de vida

En termes de la qualitat de vida, als 3 mesos destacà una millora aïllada però significativa en el component sumari físic del GI (1.73; IC 95%: 0.05 a 3.41; $p=0,04$), que no es confirmà amb l'anàlisi d'imputació de les dades que falten (1.58; IC 95%: -0.22 a 3.38; $p=0.09$), ni es mantingué en les avaluacions dels 6 i els 12 mesos. El component sumari mental va millorar significativament als 3 mesos al CG (-2.94; IC 95%: -5.47 a -0.42; $p=0.02$), i es va corroborar amb l'anàlisi de múltiple imputació (-2.91; IC 95%: -0.01 a -0,82; $p=0.05$). La diferència no es va mantenir durant el seguiment.

Per últim, en comparar l'estat mental clínic (amb l'escala CGI) dels pacients en cada grup als 12 mesos respecte la visita basa, tampoc es trobaren diferències significatives ($p=0.377$). El canvi mitjà en la puntuació CGI als 12 mesos va ser -0.35 (DE 1.00) per al GI i -0.24 (DE 0.98) per al GC.

TESI DOCTORAL

Taula 16. Canvis en les variables de qualitat de vida entre el grup intervenció i el grup control grup als 3, 6 i 12 mesos, post-intervenció

Variables	Dades completes			Dades imputades		
	Diferència mitjana	Diferència IC 95%	Valor P	Diferència mitjana	Diferència IC 95%	Valor P
SF36 Component sumari físic						
3 mesos	1.73	0.05 a 3.41	0.044	1.58	-0.22 a 3.38	0.086
6 mesos	0.32	-1.75 a 2.37	0.767	0.18	-2.03 a 2.39	0.870
12 mesos	1.23	-0.75 a 3.20	0.223	1.40	-0.72 a 3.51	0.196
SF36 Component sumari mental						
3 mesos	-2.94	-5.47 a -0.42	0.022	-2.91	-5.82 a -0.01	0.050
6 mesos	-2.74	-5.57 a 0.10	0.059	-2.58	-5.86 a 0.70	0.123
12 mesos	-2.50	-5.28 a 0.27	0.076	-1.57	-4.72 a 1.58	0.328

TESI DOCTORAL

TESI DOCTORAL

Part V: Discussió

TESI DOCTORAL

TESI DOCTORAL

V.1. PRINCIPALS TROBALLES: ANÀLISI DELS RESULTATS I COMPARACIÓ AMB ALTRES ESTUDIS

Els pacients amb TMS, sobrepès o obesitat i un baix nivell d'AF que van participar en un programa d'AF i dieta coordinat entre EAP i CSM per tal de disminuir el seu RCV, mostraven a l'inici de l'estudi una elevada prevalença d'obesitat (66.6%) de predomini abdominal, amb una molt baixa adherència a la dieta mediterrània (84.9%) i un consum elevat de tabac (57.8% de fumadors actius). Es tractava de pacients majoritàriament amb el diagnòstic d'esquizofrènia (67.1%) en tractament amb antipsicòtics atípics (92.4%), molts d'ells amb 2 o més antipsicòtics (52.3%) i que, en general, presentaven males puntuacions en els ítems de salut general i vitalitat de l'escala de qualitat de vida. Els pacients que formaven part del GI van incrementar de forma significativa el seu nivell d'AF setmanal als 3 mesos d'iniciar la intervenció. Aquesta millora deixà de ser significativa als 12 mesos. A més, l'augment no es va traduir en una millora en els paràmetres físics i analítics durant el seguiment. Només es va trobar un lleu augment en l'adherència a la dieta mediterrània en el subgrup de pacients amb esquizofrènia del GI als 3 mesos.

L'augment de l'AF en relació a caminar va ser el paràmetre que va mostrar una diferència més gran, augmentant més de 300 MET als 3 mesos en el GI. En el GC fins i tot es van reduir respecte el valor basal. Aquesta diferència va deixar de ser significativa als 12 mesos, tot i que l'augment va continuar sent superior en el GI. En el paràmetre de MET totals, l'augment també va ser major en el GI, tot i que només va ser significatiu als 3 mesos per l'anàlisi de dades completes. Cal destacar que, tot i que el qüestionari IPAQ està validat per a pacients amb esquizofrènia (101), hi ha molt pocs assajos clínics que el facin servir en aquesta població, per tal de poder comparar-los amb els nostres resultats.

No hem trobat canvis notables en la resta de paràmetres físics i analítics. Als 3 mesos es va registrar una millora significativa en l'IMC i en la glucèmia en el GC, però amb valors de molt poca rellevància clínica en la nostra pràctica diària (una disminució d'aproximadament 0.2 kg/m² en l'IMC i de prop de 2 mg/dl en la glicèmia). La significació

TESI DOCTORAL

d'aquestes troballes també desaparegué als 6 i als 12 mesos. Tampoc hi va haver una millora significativa global en termes d'adherència a la dieta mediterrània encara que tots dos grups van mostrar una tendència cap a la millora i en el subgrup de pacients amb esquizofrènia als 3 mesos es va detectar una millora significativa. En la RS publicada per Firth, per exemple, tampoc es van trobar efectes significatius sobre el pes o l'IMC (75). Altres exemples serien la intervenció Scocco (102), una intervenció només dietètica que no mostrà diferències entre els GI i el GC, o la intervenció sobre AF que va dur a terme Marzolini (103), en què el resultat van ser favorables en el GI en termes d'increment en la capacitat física però sense modificacions en les variables antropomètriques.

Si analitzem els resultats de l'escala SF-36, es va observar una millora en la funció física i en el component sumari físic (estadísticament significativa només als 3 mesos) en el GI, la qual cosa sembla lògica si tenim en compte l'increment en l'AF que van experimentar al final de la intervenció. En el GC es va trobar una millora en alguns paràmetres mentals (funció social, rol emocional i component sumari mental). No podem descartar que aquesta última troballa pugui estar relacionada amb la participació dels pacients del GC en altres programes de la comunitat, fet que podria influir en el resultat. També podria ser degut a les variacions naturals en el curs de les malalties mentals. Leese va publicar el 2008 un estudi en què conclouia que l'SF36 és aplicable i fiable en pacients amb esquizofrènia (104). Si comparem els nostres resultats amb els d'altres estudis trobem, per exemple, que Heggelund també va utilitzar l'escala SF-36 per avaluar els canvis en la qualitat de vida en pacients amb esquizofrènia sotmesos a entrenament de força màxima (GI) enfront a d'altres que jugaven amb jocs d'ordinador (GC), però no es van observar diferències en les variables, ja siguin físiques o mentals (105). També és important tenir en compte que els pacients amb TMS tenen una pitjor qualitat de vida basal que la població sana, com es desprèn de les puntuacions mitjanes més baixes en l'SF-36 (106). Si comparem els resultats obtinguts en les diferents dimensions de qualitat de vida en els nostres pacients amb els de la població general adulta (107) trobem que els pacients amb TMS tenen pitjor percepció que la resta en la majoria d'ítems. S'ha de destacar que l'estudi de López-García es va fer en població major de 60 anys i que la població del nostre estudi és molt més jove però amb una percepció pitjor de la seva qualitat de vida.

V.2. FORTALESES I DEBILITATS

Un dels principals punts forts del nostre estudi va ser l'alt grau de seguiment durant tot l'estudi. L'assistència a l'entrevista de seguiment als 3 mesos va ser del 87%, als 6 mesos del 76%, i del 78% als 12 mesos. Es va fer un esforç per assegurar l'adherència del pacient a través de la localització mitjançant trucades telefòniques (almenys tres intents per cada cita, si el pacient havia indicat que ell/a volia participar) quan es va perdre alguna de les visites i/o sessions de la intervenció.

D'altra banda, cal assenyalar que es tracta d'un estudi multicèntric amb la participació de professionals de les dues àrees de la salut (atenció primària i de salut mental), i la formació de tots els participants en l'estudi va ser centralitzat per l'investigador principal.

Un dels problemes va ser la modesta adherència a l'assistència a les sessions de la intervenció, especialment pel que fa a les sessions d'AF. Pot ser simplement per una qüestió d'horaris, o per ser reticents a deixar el centre on es duia a terme la formació, etc. No obstant això, si ens fixem en l'assistència a les sessions en el treball de Daumit, la mitjana d'assistència durant els sis primers mesos es va situar en el 56% (que coincideix amb la nostra de gairebé el 55%), mentre que va baixar al 19% en els següents sis mesos. Daumit ho va associar a possibles descompensacions i als problemes socials que solen associar-se als pacients amb TMS (69). Green va publicar un ACA sobre la modificació dels estils de vida en els pacients amb TMS basat en una intervenció inicial de 6 mesos de durada i una altra de manteniment també de 6 mesos. La mitjana d'assistència a la intervenció inicial va ser de 60.2% i del 44.5% durant el manteniment (108). Per tant, podem veure que les xifres d'assistència no van variar molt entre els estudis. En aquest sentit, l'ACA publicat el 2013 per Scheewe sobre exercici aeròbic en pacients amb esquizofrènia va arribar a la conclusió que les millores significatives en aptitud, símptomes psiquiàtrics i funcionament global, només es van observar en els participants que van assistir a $\geq 50\%$ de les sessions d'exercici (109), fet que podria explicar la baixa consistència d'alguns resultats en el nostre estudi. Per tant, es va dur a terme una subanàlisi en funció de si els pacients havien participat a aproximadament el 60% de les sessions, però només es van trobar canvis significatius en el

TESI DOCTORAL

qüestionari PREDIMED a favor dels pacients amb una assistència a les sessions major al 60%. Tot i no trobar diferències estadísticament significatives, el nombre de MET es va duplicar en el grup amb major taxa d'assistència a les sessions en finalitzar la intervenció. La resta dels paràmetres no es van veure afectats en termes d'assistència.

Una altra limitació del nostre estudi és que no es va assolir la grandària mostral esperada. Es van reclutar un total de 332 pacients dels 478 previstos en els càlculs inicials. Això es deu a diversos factors. Entre ells, que el reclutament va ser més lent del previst i el percentatge de pacients que va acceptar participar a l'estudi va ser menor del que s'esperava. També és necessari tenir en compte les característiques d'aquests pacients i la seva reticència a participar en projectes (110). Com posa de relleu Pearsall, la manca de motivació és una de les principals barreres per superar el sedentarisme en aquests pacients (76). Així per exemple, en l'estudi de Fuller en persones amb sobrepès o obesitat sense patologia mental, els MET van augmentar al voltant de 1000, mentre que en el nostre estudi l'augment de MET va ser molt inferior (111). Cal tenir en compte que la mitjana d'anys de malaltia en els participants és d'aproximadament 14 anys, similar en ambdós grups. Si a això hi afegim el fet que gairebé el 70% dels pacients va obtenir valors en l'escala mental CGI de símptomes moderats o greus, ens trobem amb un tipus de pacient crònic molt arrelat en els seus estils de vida anteriors. Aquest fet comporta una dificultat afegida a l'hora d'adherir-se a la participació en els estudis i a l'hora de modificar els estils de vida i els paràmetres estudiats en comparació amb una població sana amb una intervenció de 3 mesos. Tot i tenir una mostra més petita del que s'esperava, la manca de significació estadística no sembla deguda a aquest fet, sinó simplement a que no hi havia variació. Per exemple, l'IMC no es modifica en absolut en el GI i creiem que difícilment podria fer-ho mitjançant l'augment de la mostra.

També és important tenir en compte el tipus d'intervenció. La intervenció de Fuller va durar 12 mesos, mentre que la nostra va durar 12 setmanes (111). Es podria concloure que la nostra intervenció és de baixa intensitat i de curta durada, fet que fa que sigui difícil trobar resultats més consistents. En aquest sentit, Bartels du a terme una intervenció basada en dieta i EF d'una durada de 12 mesos amb una reducció significativa en el pes del GI (70). No obstant això, Baker, que també analitza un programa d'estils de vida saludables a llarg

TESI DOCTORAL

termini, no observa diferències estadísticament significatives (112). D'altra banda, Ter Meulen va publicar el 2012 una RS de pacients amb esquizofrènia i va concloure que les intervencions sobre AF més exitoses eren aquelles d'intensitat moderada a alta (113).

També cal remarcar que, tot i que els pacients i els professionals que duïen a terme la intervenció sabien a quin grup pertanyien els pacients, es va fer un esforç per tal de mantenir l'emascarament durant l'aleatorització, el recull de variables i l'anàlisi estadística.

És possible que els pacients que accediren a participar fossin els més motivats i per tant, també els més actius.

V.3. RECOMANACIONS D'ACTUACIÓ I FUTURES LÍNIES DE RECERCA

Per tal de minimitzar el gran impacte que el diagnòstic i el tractament del TMS té sobre les perspectives i la qualitat de vida d'aquests pacients, s'han de posar tots els esforços en les recomanacions i consells d'eficàcia demostrada. En general, la majoria dels estudis coincideixen en que, a fi d'obtenir beneficis, s'han de dedicar 75 minuts setmanals d'exercici d'intensitat alta o 150 d'intensitat moderada (114). O bé, de 200 a 300 minuts setmanals d'exercici moderat en el cas dels pacients diagnosticats d'esquizofrènia (26). Green també arribà a la conclusió que les intervencions són més beneficiosos com més intensives són (108). Es creu que aquestes intervencions tenen més èxit si són supervisades per professionals, si s'integren en la vida dels pacients i si inclouen modificacions a nivell de comportament (113).

D'altra banda, la planificació d'intervencions primerenques, és a dir, intervencions des de l'inici del tractament amb antipsicòtics per intentar prevenir l'augment de pes enlloc de reduir-lo un cop establerts el sobrepès o l'obesitat, podria ser el camí a seguir per tal d'evitar les complicacions del tractament, ja que els factors de RCV són extremadament difícils de revertir una vegada han aparegut. Mitchell confirma que els pacients amb

TESI DOCTORAL

diagnòstic recent d'esquizofrènia presenten un RCV menor que aquells amb esquizofrènia crònica (115). A llarg termini, sembla ser la millor estratègia. No obstant això, l'estudi INTERACT no va trobar una disminució significativa en l'IMC als 12 mesos de seguiment en els pacients que havien rebut una intervenció primerenca en comparació amb el GC (116). El programa HELPER, aplicat també a pacients amb un diagnòstic incipient, tampoc ha trobat una reducció significativa en l'IMC en el subprograma "Fomentar l'activitat, millorar la dieta i reduir l'augment de pes" (117). Tot i així, la vigilància sistemàtica de la salut física des del diagnòstic fins a l'inici del tractament és bàsica: la prescripció d'antipsicòtics hauria d'anar sempre de la mà dels controls metabòlics (118). Això ha d'incloure també una bona comunicació entre l'AP i la SM, que defineixi clarament qui fa el seguiment d'aquests pacients, i garantir la igualtat d'accés als serveis de salut (119, 8). És ben conegut que els pacients amb TMS tenen un control inadequat de la salut física i una manca d'identificació correcta dels factors de RCV (120). Un control estricte dels factors de RCV és important però no és suficient, també cal una elecció correcta de la medicació antipsicòtica i, sobretot, una intervenció coordinada a principis de l'atenció primària i les àrees de salut mental. És molt important potenciar la interacció entre ambdues especialitats per evitar la manca de controls metabòlics en aquests pacients i afavorir el seu seguiment precoç quan es detectin trastorns metabòlics. És necessari dur a terme un enfocament des d'un abordatge multidisciplinar (121), tenint en compte no només les especialitats mèdiques, sinó també el suport social (122), que desenvolupa un rol important a l'hora d'ajudar aquests pacients a iniciar i adherir-se a les intervencions físiques.

El seguiment estret d'aquestes intervencions sembla un altre punt important a tenir en compte. Així com al final de la nostra intervenció havia augmentat l'AF però no perdurava en el seguiment, Gates va publicar el 2015 una RS sobre l'eficàcia de les intervencions no farmacològiques per augmentar el nivell d'AF en els primers episodis de psicosi que arribava a la conclusió que la disminució de pes o l'atenuació de l'augment de pes són assolibles però limitades, i els efectes no persisteixen més enllà del final de la intervenció (123).

Un nou camí per explorar és el proposat per Vancampfort en un estudi que suggereix que la motivació autònoma (aquella que fa que algú modifiqui un aspecte perquè vol, no

TESI DOCTORAL

perquè calgui o perquè sigui recomanable fer-ho) pot tenir un paper important en l'adopció i el manteniment dels comportaments de promoció de la salut en pacients amb esquizofrènia (124).

La literatura mèdica general objectiva sense dubtes que cal tractar els factors de RCV. Els programes d'intervenció existents per a la població general necessiten adaptar-se per atendre a les necessitats dels pacients amb TMS, ja que les seves característiques fan que aquestes intervencions siguin més difícils d'implementar en aquests pacients. Tot i així, si s'arriba a aconseguir una resposta positiva, pot tenir un impacte significatiu a nivell de salut, benestar i qualitat de vida d'una població molt vulnerable (125).

Per tant, podem dir que cal dissenyar intervencions específiques per als pacients amb TMS per evitar destinar esforços a consells d'eficàcia no provada. Són necessaris programes flexibles que s'adaptin a les necessitats de cada pacient, de major duració i intensitat, que incorporin les preferències dels pacients en el disseny per fer-los més atractius i augmentar l'adherència a les intervencions, així com un accés adequat a l'EF supervisat.

TESI DOCTORAL

Part VI: Conclusions finals

TESI DOCTORAL

TESI DOCTORAL

1. El perfil dels pacients inclosos a l'estudi CAPiCOR a nivell sociodemogràfic i clínic mostra una població de mitjana edat, amb predomini d'homes i diagnòstic d'esquizofrènia, juntament amb una mitjana de 14 anys d'evolució des del diagnòstic de la malaltia.

2. Les característiques basals dels pacients que van participar a l'estudi confirmen el perfil de pacient esperat: elevada prevalença d'obesitat, de predomini abdominal, baixa adherència a la dieta mediterrània, un consum elevat de tabac i mala auto-percepció de la qualitat de vida.

3. L'adherència a les sessions va ser moderada, però similar a altres estudis trobats a la literatura. Gairebé la meitat dels pacients van assistir, com a mínim, al 60% de les sessions.

4. Els pacients amb esquizofrènia, trastorn esquizoafectiu o trastorn bipolar que van participar en un programa de promoció d'activitat física i dieta saludable coordinat entre Atenció Primària i Salut Mental, van augmentar el seu nivell d'exercici físic de forma lleu al final de la intervenció (als 3 mesos), però aquest augment no va tenir repercussions en les variables antropomètriques (IMC i perímetre de cintura) ni en els hàbits dietètics.

5. Els pacients inclosos en el programa CAPiCOR no van experimentar millora en els altres factors de risc cardiovascular als 3 mesos (pressió arterial, perfil lipídic i glucèmia).

6. A la visita dels 3 mesos, la intervenció va millorar la qualitat de vida a nivell del component sumari físic en el grup intervenció i del component sumari mental en el grup control.

7. Malgrat l'augment inicial en el nivell d'exercici físic, l'efecte no es va confirmar durant el seguiment a llarg termini (6 i 12 mesos), així com el canvi en la resta de variables resposta (estils de vida, altres factors de risc cardiovascular i qualitat de vida).

TESI DOCTORAL

8. És imperatiu intervenir en la millora del risc cardiovascular d'aquests pacients, sent necessari dissenyar intervencions adaptades als pacients amb trastorn mental sever, més prolongades i de major intensitat, juntament amb un seguiment estret.

TESI DOCTORAL

BIBLIOGRAFIA

TESI DOCTORAL

TESI DOCTORAL

1. Salud SD La. Programa d'atenció específica als trastorns mentals severos. *Quad Salut Ment.* 2003;(1):1–30.
2. National Institute of Mental Health. Towards a model for a comprehensive community based mental health system. Washington DC; 1987.
3. Gisbert, C; Arias P, Campus C. Rehabilitación psicosocial del trastorno mental severo: situación actual y recomendaciones. *Asocia.* 2002;6:Cuadernos Técnicos, 6.
4. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med.* 2005;2(5):0413–33.
5. Simeone JC, Ward AJ, Rotella P, Collins J, Windisch R. An evaluation of variation in published estimates of schizophrenia prevalence from 1990–2013: a systematic literature review. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2015;15:193. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4533792&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
6. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jönsson B, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2011;21(9):655–79.
7. Clemente AS, Diniz BS, Nicolato R, Kapczinski FP, Soares JC, Fermo JO, et al. Bipolar disorder prevalence: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Rev Bras Psiquiatr.* 2015;37(2):155–61.
8. Manu P, Dima L, Shulman M, Vancampfort D, De Hert M, Correll CU. Weight gain and obesity in schizophrenia: Epidemiology, pathobiology, and management. *Acta Psychiatr Scand.* 2015;97–108.
9. Vancampfort D, Mitchell AJ, De Hert M et al. Prevalence and predictors of type 2 diabetes mellitus in people with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2015;76(11):1490–9.
10. Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, Van Winkel R, Yu W, De Hert M. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders-a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull.* 2013;39(2):306–18.
11. DE Hert M, Schreurs V, Vancampfort D, VAN Winkel R. Metabolic syndrome in people with schizophrenia: a review. *World Psychiatry* [Internet]. 2009;8(1):15–22. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2656262&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
12. Heald A, Pendlebury J, Anderson S, Narayan V, Guy M, Gibson M, et al. Lifestyle factors and the metabolic syndrome in Schizophrenia: a cross-sectional study. *Ann Gen Psychiatry* [Internet]. 2017;16(1):12. Available from: <http://annals-general-psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12991-017-0134-6>

TESI DOCTORAL

13. Rawat VS, Ganesh S BS et al. Patients who were naïve to antipsychotics had a significantly lower prevalence of MetS compared to general population. This finding doesn't support the antipsychotic independent risk for MetS in patients with schizophrenia. Female gender and regular antip. *Schizophr Res.* 2017;Apr 25:Article in press.
14. Malan-Müller S, Kilian S, Van Den Heuvel LL, Bardien S, Asmal L, Warnich L, et al. A systematic review of genetic variants associated with metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *Schizophr Res [Internet]*. 2016;170(1):1–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.11.011>
15. Escudero I, Johnstone M. Genetics of Schizophrenia. *Curr Psychiatry Rep.* 2014;16(11).
16. Compton MT, Daumit GL, Druss BG. Cigarette smoking and overweight/obesity among individuals with serious mental illnesses: a preventive perspective. *Harv Rev Psychiatry [Internet]*. 2006 [cited 2016 Jul 31];14(4):212–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16912007>
17. Brown S, Birtwistle J, Roe L, Thompson C. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychol Med [Internet]*. 1999 May [cited 2016 Jul 31];29(3):697–701. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10405091>
18. Bressington D, Mui J, Tse ML, Gray R, Cheung EFC, Chien WT. Cardiometabolic health, prescribed antipsychotics and health-related quality of life in people with schizophrenia-spectrum disorders: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry [Internet]*. 2016;16(1):411. Available from: <http://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-016-1121-1>
19. Aguilar ECRCA. Síndrome metabólico en pacientes esquizofrénicos con tratamiento antipsicótico. *Med Clínica.* 2012;139(12):542–6.
20. Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry.* 2015;14(2):119–36.
21. Bobes J, Arango C, Aranda P, Carmena R, Garcia-Garcia M RJCS. Cardiovascular and metabolic risk in outpatients with schizophrenia treated with antipsychotics: results of the CLAMORS Study. *Schizophr Res.* 2007;94(1–3):375–6.
22. Laursen TM, Munk-Olsen T, Vestergaard M. Life expectancy and cardiovascular mortality in persons with schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry [Internet]*. 2012 Mar [cited 2016 Jul 31];25(2):83–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22249081>
23. Miller C, Bauer MS. Excess Mortality in Bipolar Disorders. *Curr Psychiatry Rep.* 2014;16(11).
24. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in

TESI DOCTORAL

- mental disorders: A meta-review. *World Psychiatry*. 2014;13(2):153–60.
25. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic review of mortality in individuals with schizophrenia: preliminary results. *Aust N Z J Psychiatry*. 2006;40(2):A134.
 26. Vancampfort D, De Hert M, Skjerven LH, Gyllensten AL, Parker A, Mulders N, et al. International Organization of Physical Therapy in Mental Health consensus on physical activity within multidisciplinary rehabilitation programmes for minimising cardio-metabolic risk in patients with schizophrenia. *Disabil Rehabil [Internet]*. 2012 [cited 2016 Jul 31];34(1):1–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21957908>
 27. Laursen TM, Munk-Olsen T, Agerbo E, Gasse C, Mortensen MB. Somatic hospital contacts invasive cardiac procedures, and mortality from heart disease in patients with severe mental disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66:713–20.
 28. Review TIN. The poor physical health of people with mental illness. 2001;175(November):329–32.
 29. Crump C, Winkleby M a, Sundquist K, Sundquist J. Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *Am J Psychiatry [Internet]*. 2013;170(3):324–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23318474>
 30. Nasrallah HA, Meyer JM, Goff DC, McEvoy JP, Davis SM, Stroup TS et al. Low rates of treatment for hypertension, dyslipidemia and diabetes in schizophrenia: data from the CATIE schizophrenia trial sample at baseline. *Schizophr Res*. 2006;86:15–22.
 31. Genkins G, Matta RJ. Procedures after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1980;303(26):1534.
 32. Alvarez-Jiménez M, González-Blanch C, Vázquez-Barquero JL, Pérez-Iglesias R, Martínez-García O, Pérez-Pardal T, et al. Attenuation of antipsychotic-induced weight gain with early behavioral intervention in drug-naive first-episode psychosis patients: A randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry [Internet]*. 2006 Aug [cited 2016 Jul 31];67(8):1253–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16965204>
 33. Boyer L, Baumstarck K, Boucekine M, Blanc J, Lançon C, Auquier P. Measuring quality of life in patients with schizophrenia: an overview. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res [Internet]*. 2013 Jun [cited 2016 Jul 31];13(3):343–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23763531>
 34. Guo X, Zhang Z, Wei Q, Lv H, Wu R, Zhao J. The relationship between obesity and neurocognitive function in Chinese patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry [Internet]*. 2013;13(1):109. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3627610&tool=pmcentr>

TESI DOCTORAL

ez&rendertype=abstract

35. Leticia Medeiros - Ferreira, Jordi E. Obiols, José Blas Navarro-Pastor AZ-L. Metabolic syndrome and health-related quality of life in patients with schizophrenia. *Actas Esp Psiquiatr*. 2013;41(1):17–26.
36. Latalova K, Prasko J, Diveky T, Kamaradova D, Velartova H. Quality of life in patients with bipolar disorder - A comparison with schizophrenic patients and healthy controls. *Psychiatr Danub*. 2011;23(1):21–6.
37. Donnell CJO, Elosua R. Cardiovascular Risk Factors . Insights From Framingham Heart. 2008;61(I):299–310.
38. Kwon JS, Choi J-S, Bahk W-M, Yoon Kim C, Hyung Kim C, Chul Shin Y, et al. Weight management program for treatment-emergent weight gain in olanzapine-treated patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: A 12-week randomized controlled clinical trial. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 2006 Apr [cited 2016 Jul 31];67(4):547–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16669719>
39. Rubio M a, Salas-Salvado J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Española Obes*. 2007;5(3):135–75.
40. Bou Khalil R. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia independently from atypical antipsychotics intake. *Press Med*. 2012;41(5):e238-43.
41. Bernardo M, Surgonà M. Esquizofrenia y medicina de familia. Implicaciones en atención primaria. *JanoEs* [Internet]. 2008;37–44. Available from: http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1714/37/00370044_LR.pdf
42. Franco PMC, Sánchez BS, Criado NR, Santos BP, Herrero SB, Fourcade JFC, et al. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno bipolar. *Nutr Hosp*. 2015;32(6):2715–7.
43. Wilson MG, Ellison GM, Cable NT. Basic science behind the cardiovascular benefits of exercise. *Heart* [Internet]. 2015;101(10):758–65. Available from: <http://heart.bmj.com/cgi/doi/10.1136/heartjnl-2014-306596>
44. Takahashi H, Sassa T, Shibuya T, Kato M, Koeda M, Murai T, et al. Effects of sports participation on psychiatric symptoms and brain activations during sports observation in schizophrenia. *Transl Psychiatry* [Internet]. 2012;2(3):e96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/tp.2012.22>
45. Soundy A, Roskell C, Stubbs B, Probst M, Vancampfort D. Investigating the benefits of sport participation for individuals with schizophrenia: A systematic review. *Psychiatr Danub*. 2015;27(1):2–13.

TESI DOCTORAL

46. Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M REPI. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015;58(1):50–60.
47. Vancampfort D, Rosenbaum S, Ward PB, Stubbs B. Exercise improves cardiorespiratory fitness in people with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* [Internet]. 2015;169(1–3):453–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.09.029>
48. Wright C a, Osborn DPJ, Nazareth I, King MB. Prevention of coronary heart disease in people with severe mental illnesses: a qualitative study of patient and professionals' preferences for care. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2006;6:16. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1459150&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
49. Bernardo M, Cañas F BJ et al. Prevalance and awareness of cardiovascular risk factors in patients with schizophrenia: a cross-sectional study in a low cardiovascular disease risk geographical area. *Eur Psychiatry*. 2009;24:431–41.
50. Viron M, Baggett T, Hill M, Freudenreich O. Schizophrenia for primary care providers: How to contribute to the care of a vulnerable patient population. *Am J Med* [Internet]. 2012;125(3):223–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.05.002>
51. Sáiz Ruiz J, Bobes García J, Vallejo Ruiloba J, Giner Ubago J, García-Portilla González MP, Grupo de Trabajo sobre la Salud Física del Paciente con Esquizofrenia. Consensus on physical health of patients with schizophrenia from the Spanish Societies of Psychiatry and Biological Psychiatry. *Actas españolas Psiquiatr* [Internet]. [cited 2016 Jul 31];36(5):251–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18830847>
52. Citrome L, Yeomans D. Do guidelines for severe mental illness promote physical health and well-being? *J Psychopharmacol* [Internet]. 2005 Nov [cited 2016 Jul 31];19(6 Suppl):102–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16280343>
53. Oud MJT, Meyboom-de Jong B. Somatic diseases in patients with schizophrenia in general practice: their prevalence and health care. *BMC Fam Pract*. 2009;10:32.
54. Cohn TA, Sernyak MJ. Metabolic monitoring for patients treated with antipsychotic medications. *Can J Psychiatry* [Internet]. 2006 Jul [cited 2016 Jul 31];51(8):492–501. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16933586>
55. Barnes TRE, Paton C, Cavanagh MR, Hancock E, Taylor DM. A UK audit of screening for the metabolic side effects of antipsychotics in community patients. *Schizophr Bull*. 2007;33(6):1397–403.
56. Jennex A, Gardner DM. Monitoring and management of metabolic risk factors in

TESI DOCTORAL

- outpatients taking antipsychotic drugs: a controlled study. *Can J Psychiatry* [Internet]. 2008 Jan [cited 2016 Jul 31];53(1):34–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18286870>
57. Viñas L, Fernández-San-Martín MI, Miguel L, Martín López LM, Litoral P. Efectividad de un proyecto de colaboración entre atención primaria y salud mental para mejorar el registro de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con psicosis & , && . 2013;45(6).
 58. Dipasquale S, Pariante CM, Dazzan P, Aguglia E, McGuire P, Mondelli V. The dietary pattern of patients with schizophrenia: A systematic review. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2013;47(2):197–207. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.10.005>
 59. Al C et, Centorrino F, Wurtman JJ, Duca K a, Fellman VH, Fogarty K V, et al. Weight loss in overweight patients maintained on atypical antipsychotic agents. *Int J Obes*. 2006;30(6):1011–6.
 60. Vancampfort D, Knapen J, Probst M, Van Winkel R, Peuskens J, Maurissen K, et al. De therapeutische waarde van bewegen voor mensen met schizofrenie. *Tijdschr Psychiatr*. 2010;52(8):565–74.
 61. Tsoi DT, Porwal M, Webster AC. Interventions for smoking cessation and reduction in individuals with schizophrenia. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2010 [cited 2016 Jul 31];(6):CD007253. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20556777>
 62. Yarborough, B; Stumbo, S; Yarborough M. Improving lifestyle interventions for people with serious mental illnesses : Qualitative results from the STRIDE study. *Psychiatr Rehabil J*. 2016;39(1):33–41.
 63. Faulkner G, Cohn T, Remington G. Interventions to reduce weight gain in schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):1–163.
 64. Holley J, Crone D, Tyson P, Lovell G. The effects of physical activity on psychological well-being for those with schizophrenia: A systematic review. *Br J Clin Psychol* [Internet]. 2011 Mar [cited 2016 Jul 31];50(1):84–105. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21332522>
 65. Bernard P NG. Benefits of exercise for people with schizophrenia: a systematic review. *Enceph Bernard P NG Benefits Exerc people with Schizophr a Syst Rev Enceph* 38(4)280–7. 2012;38(4):280–7.
 66. Wu M-K, Wang C-K, Bai Y-M, Huang C-Y, Lee S-D. Outcomes of obese, clozapine-treated inpatients with schizophrenia placed on a six-month diet and physical activity program. *Psychiatr Serv*. 2007;58(4):544–50.
 67. McKibbin CL, Golshan S, Griver K, Kitchen K WT. A healthy lifestyle intervention for middle-aged and older schizophrenia patients with diabetes mellitus: A 6-month follow-up analysis. *Schizophr Res*. 2010;121(1–3):203–6.

TESI DOCTORAL

68. Littrell KH, Hilligoss NM, Kirshner CD, Petty RG, Johnson CG. The effects of an educational intervention on antipsychotic-induced weight gain. *J Nurs Scholarsh* [Internet]. 2003 [cited 2016 Jul 31];35(3):237–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14562491>
69. Daumit GL, Dickerson FB, Wang N-Y, Dalcin A, Jerome GJ, Anderson CAM, et al. A behavioral weight-loss intervention in persons with serious mental illness. *N Engl J Med* [Internet]. 2013;368(17):1594–602. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3743095&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
70. Bartels SJ, Pratt SI, Aschbrenner KA, Barre LK, Naslund JA, Wolfe R, et al. Pragmatic replication trial of health promotion coaching for obesity in serious mental illness and maintenance of outcomes. *Am J Psychiatry*. 2015;172(4):344–52.
71. Álvarez-Jiménez M, Hetrick SE, González-Blanch C, Gleeson JF, McGorry PD. Non-pharmacological management of antipsychotic-induced weight gain: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry*. 2008;193(2):101–7.
72. De Hert M, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Holt RIG, Müller HJ. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC. *Eur Psychiatry* [Internet]. 2009;24(6):412–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2009.01.005>
73. Bruins J, Jörg F, Bruggeman R, Slooff C, Corpeleijn E, Pijnenborg M. The effects of lifestyle interventions on (long-term) weight management, cardiometabolic risk and depressive symptoms in people with psychotic disorders: A meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(12):1–20.
74. Fernandez-San-Martin MI, Martin-Lopez LM, Masa-Font R, Olona-Tabuena N, Roman Y, Martin-Royo J, et al. The effectiveness of lifestyle interventions to reduce cardiovascular risk in patients with severe mental disorders: meta-analysis of intervention studies. *Community Ment Heal J* [Internet]. 2014;50(1):81–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23739948>
75. Firth J, Cotter J, Elliott R, French P, Yung AR. A systematic review and meta-analysis of exercise interventions in schizophrenia patients. *Psychol Med* [Internet]. 2015;45(7):1343–61. Available from: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0033291714003110%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25650668
76. Pearsall R, Smith DJ, Pelosi A, Geddes J. Exercise therapy in adults with serious mental illness: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2014;14:117. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4018503&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

TESI DOCTORAL

ez&rendertype=abstract

77. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381–95.
78. Agudo R, Alberny M, Anoro M, Aragones R, Artal E, Aubà J EA. Consens sobre les activitats preventives a l'edat adulta dins l'atenció primària: llibre blanc. 2006;227–36. Available from: [http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Home Canal Salut/Professionals/Temes_de_salut/Hipertensio_arterial/documents/Llibre blanc.pdf](http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Home_Canal_Salut/Professionals/Temes_de_salut/Hipertensio_arterial/documents/Llibre_blanco.pdf)
79. Vieta Pascual E, Torrent Font C, Martínez-Arán A, Colom Victoriano F, Reinares Gabnepen M, Benabarre Hernández A, et al. Escala sencilla de evaluación del curso del trastorno bipolar: CGI-BP-M. *Actas Esp Psiquiatr.* 2002;30(5):301–4.
80. Poulin M-J, Chaput J-P, Simard V, Vincent P, Bernier J, Gauthier Y, et al. Management of antipsychotic-induced weight gain: prospective naturalistic study of the effectiveness of a supervised exercise programme. *Aust N Z J Psychiatry* [Internet]. 2007 Dec [cited 2016 Jul 31];41(12):980–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17999270>
81. Cavill N, Kahlmeier S, Racioppi F. Physical Activity and Health in Europe: Evidence for Action [Internet]. 2006. 47 p. Available from: <http://books.google.dk/books?id=ANPNh-0iIggC>
82. Ogilvie D, Foster CE, Rothnie H, Cavill N, Hamilton V, Fitzsimons CF, et al. Interventions to promote walking: Systematic review. *BMJ Br Med J.* 2007;334(7605):1204–7.
83. Gilson N, McKenna J, Cooke C BW. Walking towards health in a university community : a feasibility study. *Prev Med.* 2007;44(2):167–9.
84. Merom D, Rissel C, Phongsavan P, Smith BJ, van Kemnade C BW. Promoting walking with pedometers in the community. *AM J Prev Med.* 2007;17(2):97–102.
85. Tudor-Locke C, Hatano Y, Pangrazi RP, Kang M. Revisiting “how many steps are enough?” *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40(7 SUPPL.1):537–43.
86. Lee IM, Sesso HD, Oguma Y, Paffenbarger RS. The “weekend warrior” and risk of mortality. *Am J Epidemiol.* 2004;160(7):636–41.
87. Bravata DM, Smith-Spangler C, Sundaram V, Gienger AL, Lin N, Lewis R, et al. Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review. *JAMA* [Internet]. 2007 Nov 21 [cited 2016 Jul 31];298(19):2296–304. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18029834>
88. Guy W. Clinical global impression (CGI). 1976. 218-22 p.
89. Haro JM, Kamath SA, Ochoa S, Novick D, Rele K, Fargas A, et al. The Clinical Global Impression-Schizophrenia scale: a simple instrument to measure the

TESI DOCTORAL

- diversity of symptoms present in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl* [Internet]. 2003 [cited 2016 Jul 31];(416):16–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12755850>
90. Spearing MK, Post RM, Leverich GS, Brandt D NW. Modification of the Clinical Global Impression (CGI) Scale for use in bipolar illness: the CGI-BP. *Psychiatry Res.* 1997;73(3):159–71.
 91. Córdoba R, Camalleres F, Muñoz E, Gómez J, Díaz D, Ramírez J, et al. Actualización PAPPS 2014. Recomendaciones sobre el estilo de vida. *Atención Primaria* [Internet]. 2014;46:16–23. Available from: http://www.papps.es/upload/file/PAPPS_2014.pdf
 92. Martínez-González M a, Fernández-Jarne E, Serrano-Martínez M, Wright M, Gomez-Gracia E. Development of a short dietary intake questionnaire for the quantitative estimation of adherence to a cardioprotective Mediterranean diet. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58(11):1550–2.
 93. Ramon Estruch, M.D., Ph.D., Emilio Ros, M.D., Ph.D. Jordi Salas-Salvado, M.D. PD, Maria-Isabel Covas, D.Pharm., Ph.D., Dolores Coreila, D.Pharm., Ph.D., Fernando Ards, M.D., Ph.D., Enrique Gómez-Gracia, M.D., Ph.D., Valentina Ruiz-Gutierrez, Ph.D., Miquel Fiol, M.D. PD, Jos[^] Lapetra, M.D., Ph.D., Rosa Maria Lamuela-Raventos, D.Pharm., Ph.D., Lluís Serra-Majem, M.D., Ph.D., Xavler Pinto, M.D., Ph.D., Josep Basora, M.D., Ph.D., Miguel Angel Munoz, M.D., Ph.D., Jos⁶ V. Sorli, M.D. PD, Jos[^] Alfredo Martinez, D.Pharm, M.D., Ph.D., and Miguel Angel Martinez-Gonzalez, M.D., Ph.D. for the PSI-. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med.* 2013;368(14):1279.
 94. Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health* [Internet]. 2007;61(1):40–7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2465597&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 95. Baena, J.M., Barcelo, E., Ciurana, R., Franzi, A., García, M.R., Ríos, M.A. EA. Colesterol i risc coronari. *Guies de pràctica clínica.* 2009;
 96. Ware. Jr. Health Survey Update. *Spine (Phila Pa 1976)* [Internet]. 2000 Dec 15 [cited 2016 Jul 31];25(24):3130–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11124729>
 97. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit.* 2005;19(2):135–5026.
 98. Kazis LE, Anderson JJ, Meenan RF. Effect sizes for interpreting changes in health status. *Med Care* [Internet]. 1989 Mar [cited 2016 Jul 31];27(3 Suppl):S178-89. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2646488>

TESI DOCTORAL

99. White IR, Royston P, Wood AM. Multiple imputation using chained equations: Issues and guidance for practice. *Stat Med*. 2011;30(4):377–99.
100. Rubin DB. *Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys*. Sons JW&, editor. New York, NY; 1987.
101. Faulkner G, Cohn T, Remington G. Validation of a physical activity assessment tool for individuals with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2006;28(82 (2-3)):225–31.
102. Scocco P, Longo R, Caon F. Weight change in treatment with olanzapine and a psychoeducational approach. *Eat Behav*. 2006;7(2):115–24.
103. Marzolini S, Jensen B, Melville P. Feasibility and effects of a group-based resistance and aerobic exercise program for individuals with severe schizophrenia: A multidisciplinary approach. *Ment Health Phys Act*. 2009;2:29–36.
104. Leese M, Schene A, Koeter M, Meijer K, Bindman J, Mazzi M, et al. SF-36 scales, and simple sums of scales, were reliable quality-of-life summaries for patients with schizophrenia. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(6):588–96.
105. Heggelund J, Morken G, Helgerud J, Nilsberg GE, Hoff J. Therapeutic effects of maximal strength training on walking efficiency in patients with schizophrenia - a pilot study. *BMC Res Notes [Internet]*. 2012;5(1):344. Available from: BMC Research Notes
106. Kerling A, Tegtbur U, Ziegenbein M, Grams L, Heinze DR, Sieberer M. Exercise capacity and quality of life in patients with schizophrenia. *Psychiatr Q [Internet]*. 2013 Dec [cited 2016 Jul 31];84(4):417–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23456450>
107. López-García E, Banegas JR Pérez-Regadera A, Gutiérrez-Fisac JL, Alonso J R-AF. Valores de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36 en población adulta de más de 60 años. *Med Clin*. 2003;120(15):568–73.
108. Green CA, Yarborough BJH, Leo MC, Yarborough MT, Stumbo SP, Janoff SL, et al. The STRIDE weight loss and lifestyle intervention for individuals taking antipsychotic medications: A randomized trial. *Am J Psychiatry*. 2015;172(1):71–81.
109. Scheewe TW, Backx FJG, Takken T, Jörg F, van Strater ACP, Kroes AG, et al. Exercise therapy improves mental and physical health in schizophrenia: a randomised controlled trial. *Acta Psychiatr Scand [Internet]*. 2013 Jun [cited 2016 Jul 31];127(6):464–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23106093>
110. Abbott MD, Arthur AJ, Walker L, Doody G. The challenge of recruiting people with schizophrenia to a health promotion trial. *Br J Gen Pract*. 2005;55(517):634–6.
111. Fuller NR, Williams K, Shrestha R, Ahern AL, Holzappel C, Hauner H, et al. Changes in physical activity during a weight loss intervention and follow-up: a

TESI DOCTORAL

- randomized controlled trial. *Clin Obes* [Internet]. 2014;4(3):127–35. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4282338&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
112. Baker AL, Richmond R, Kay-Lambkin FJ, Filia SL, Castle D, Williams JM, et al. Randomized Controlled Trial of a Healthy Lifestyle Intervention Among Smokers With Psychotic Disorders. *Nicotine Tob Res* [Internet]. 2015 Aug [cited 2016 Jul 31];17(8):946–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25744962>
 113. Ter Meulen W, De Haan L. Exercise-promoting interventions for encouraging people with schizophrenia to take physical exercise. *Tijdschr Psychiatr*. 2012;54(8):741–6.
 114. World Health Organization. WHO Global recommendations on physical activity for health. Geneva: World Health Organization; 2011.
 115. Mitchell AJ, Vancampfort D, De Herdt A, Yu W, De Hert M. Is the prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities increased in early schizophrenia? a comparative meta-analysis of first episode, untreated and treated patients. *Schizophr Bull*. 2013;39(2):295–305.
 116. Lovell K, Wearden A, Bradshaw T, Tomenson B, Pedley R, Davies LM, et al. An exploratory randomized controlled study of a healthy living intervention in early intervention services for psychosis: the INTERvention to encourage ACTivity, improve diet, and reduce weight gain (INTERACT) study. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 2014 May [cited 2016 Jul 31];75(5):498–505. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24500028>
 117. Marshall M, Barrowclough C, Drake R, Husain N, Lobban F, Lovell K, et al. The HELPER programme: HEalthy Living and Prevention of Early Relapse – three exploratory randomised controlled trials of phase-specific interventions in first-episode psychosis. *Program Grants Appl Res* [Internet]. 2015;3(2):1–238. Available from: <http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/pgfar/volume-3/issue-2>
 118. Vancampfort D, Stubbs B, Ward PB et al. Integrating physical activity as medicine in the care of people with severe mental illness. *Aust NZ J Psychiatry*. 2015;49:681–2.
 119. Moore S, Shiers D, Daly B, Mitchell AJ, Gaughran F. Promoting physical health for people with schizophrenia by reducing disparities in medical and dental care. *Acta Psychiatr Scand*. 2015;109–21.
 120. Shiers D, Bradshaw T, Champion J. Health inequalities and psychosis: Time for action. *Br J Psychiatry*. 2015;207(6):471–3.
 121. Vancampfort D, Faulkner G. Physical activity and serious mental illness: A multidisciplinary call to action. *Ment Health Phys Act* [Internet]. 2014;7(3):153–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mhpa.2014.11.001>

TESI DOCTORAL

122. Gross J, Vancampfort D, Stubbs B, Gorczynski P, Soundy A. A narrative synthesis investigating the use and value of social support to promote physical activity among individuals with schizophrenia. *Disabil Rehabil* [Internet]. 2016;38(2):123–50. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09638288.2015.1024343>
123. Gates J; Killackey E; Phillips L; et al. Mental health starts with physical health: current status and future directions of non-pharmacological interventions to improve physical health in first-episode psychosis. *Lancet Psychiatry*. 2015;2(8):726–42.
124. Vancampfort D, Vansteenkiste M, De Hert M, De Herdt A, Soundy A, Stubbs B, et al. Self-determination and stage of readiness to change physical activity behaviour in schizophrenia. *Ment Health Phys Act* [Internet]. 2014;7(3):171–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mhpa.2014.06.003>
125. Ward MC, White DT DB. A meta-review of lifestyle interventions for cardiovascular risk factors in the general medical population: lessons for individuals with serious mental illness. *J Clin Psychiatry*. 2015;76(4):e477-86.

TESI DOCTORAL

ANNEXES

TESI DOCTORAL

TESI DOCTORAL

ANNEXE 1. Questionari IPAQ (versió curta) (77)

Nos interesa conocer el tipo de actividad física que la población realiza en su vida diaria. Este estudio forma parte de un estudio a gran escala que se lleva a cabo en muchos países del mundo. Sus respuestas nos permitirán comparar la actividad física que se realiza en Cataluña respecto a la gente de otros países.

Las preguntas se refieren al tiempo que ha empleado haciendo actividad física en **los últimos siete días (desde elhasta el.....)**. Se incluyen preguntas sobre la actividad física que realiza en el trabajo, en casa o en el jardín, para desplazarse de un lugar a otro, y en su tiempo libre, si hace actividad física de ocio, ejercicio físico o practica algún deporte.

Sus respuestas son importantes.

Por favor, conteste todas las preguntas aunque no se considere una persona físicamente activa.

MUCHAS GRACIAS POR PARTICIPAR.

Al contestar las preguntas,

- La actividad física **vigorosa** se refiere a aquellas actividades que le suponen un esfuerzo físico duro y le hacen respirar mucho más fuerte de lo normal.
- La actividad física **moderada** se refiere a aquellas actividades que le suponen un esfuerzo físico moderado y que le hacen respirar algo más fuerte de lo normal.

TESI DOCTORAL

1a. En los últimos 7 días, ¿cuántos días ha realizado actividad física **vigorosa** como levantar pesos pesados, cavar, trabajo intenso en la construcción, clases de aeróbic o similar o bicicleta a ritmo rápido?

días a la semana ⇒

o bien

ningún día a la semana.

s
t
o
s
d
í
a
s
?

1b. En total, ¿cuanto tiempo
suele estar haciendo actividad
física vigorosa en uno de

horas minutos

e

2a. De nuevo, piense *sólo* en aquella actividad física que duró como mínimo 10 minutos. En los últimos 7 días, ¿cuántos días ha realizado actividad física **moderada** como transportar pesos ligeros, bicicleta a ritmo regular, dobles de tenis?. No tenga en cuenta el caminar.

días a la semana física moderada en uno de
estos días?

o bien

ningún día a la semana horas minutos

2b. En total, ¿cuanto tiempo
suele estar haciendo actividad

TESI DOCTORAL

3a. En los últimos 7 días, ¿cuántos días ha caminado al menos 10 minutos?. Cuente si camina en su trabajo y en casa, para ir de un sitio a otro y si camina en su tiempo de ocio, como deporte, o para hacer ejercicio o para pasar el tiempo.

días a la semana

o bien

ningún día a la semana

3b. En total, ¿cuanto tiempo suele estar caminando en uno de estos días?

horas
minutos

4. En los últimos 7 días, ¿cuánto tiempo en total ha estado **sentado** en un día **laborable**?

horas minutos

La última pregunta se refiere al tiempo que está **sentado** en los días laborables en el trabajo, en casa, mientras asiste a clase, y en su tiempo libre. Cuente el tiempo que está sentado en el despacho, de visita en casa de amigos, leyendo cuando viaja en autobús o sentado o tumbado viendo la televisión.

,Aquí se acaba el cuestionario, muchas gracias por participa

TESI DOCTORAL

ANNEXE 2. Questionari PREDIMED (93)

1. ¿Usa usted el aceite de oliva como principal grasa para cocinar?	sí = 1 punto	<input type="text"/>
2. ¿Cuánto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, comidas fuera de casa, ensaladas, etc.)?	4 o más cucharadas = 1 punto	<input type="text"/>
3. ¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día? (las guarniciones o acompañamientos = 1/2 ración) 1 ración = 200g.	2 o más (al menos una de ellas en ensalada o crudas) = 1 punto	<input type="text"/>
4. ¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día?	3 o más al día = 1 punto	<input type="text"/>
5. ¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día?(ración:100-150 g)	menos de 1 al día = 1 punto	<input type="text"/>
6. ¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día? (porción individual: 12 g)	menos de 1 al día = 1 punto	<input type="text"/>
7. ¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día?	menos de 1 al día = 1 punto	<input type="text"/>
8. ¿Bebe usted vino? ¿Cuánto consume a la semana?	7 o más vasos a la semana = 1 punto	<input type="text"/>
9. ¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana? (1 plato o ración de 150 g)	3 o más a la semana = 1 punto	<input type="text"/>
10. ¿Cuántas raciones de pescado-mariscos consume a la semana? (1 plato pieza o ración: 100 - 150 de pescado o 4-5 piezas o 200 g de marisco)	3 o más a la semana = 1 punto	<input type="text"/>
11. ¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulce o pasteles a la semana	menos de 2 a la semana = 1 punto	<input type="text"/>
12. ¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana? (ración 30 g)	3 o más a la semana = 1 punto	<input type="text"/>

TESI DOCTORAL

13. ¿Consume usted preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas? (carne de pollo: 1 pieza o ración de 100- 150 g)	sí = 1 punto	
14. ¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, arroz u otros platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)?	2 o más a la semana = 1 punto	

TESI DOCTORAL

ANNEXE 3. Questionari SF-36 (97)

Instrucciones: Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales. Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, usted diría que su salud es:

- 1 Excelente 2 Muy buena 3 Buena 4 Regular 5 Mala

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- 1 Mucho mejor ahora que hace un año
 2 Algo mejor ahora que hace un año
 3 Más o menos igual que hace un año
 4 Algo peor ahora que hace un año
 5 Mucho peor ahora que hace un año

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

Actividades

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita poco	No, no me limita nada
a. <u>Esfuerzos intensos</u> tales como correr, levantar objetos pesados o participar en deportes agotadores. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b. <u>Esfuerzos moderados</u> como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c. Coger o llevar la bolsa de la compra. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d. Subir <u>varios</u> pisos por la escalera. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e. Subir <u>un solo</u> piso por la escalera. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
f. Agacharse o arrodillarse. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
g. Caminar <u>un kilómetro</u> o más. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
h. Caminar varias manzanas (varios centenares de metros). -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
i. Caminar una sola manzana (unos 100 metros). -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
j. Bañarse o vestirse por sí mismo. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con que frecuencia ha tenido algunos de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a. ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. ¿ <u>Hizo menos</u> de lo que hubiera querido hacer? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c. ¿Tuvo que <u>dejar de hacer tareas</u> en su trabajo o en sus actividades cotidianas? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d. ¿Tuvo <u>dificultad</u> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

TESI DOCTORAL

5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de *algún problema emocional* (estar triste, deprimido o nervioso)?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a. ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas <u>por algún problema emocional</u> ? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer, <u>por algún problema emocional</u> ? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c. ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas <u>menos cuidadosamente</u> que de costumbre, <u>por algún problema emocional</u> ? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

1 Nada
 2 Un poco
 3 Regular
 4 Bastante
 5 Mucho

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

1 No, ninguno
 2 Sí, muy poco
 3 Sí, un poco
 4 Sí, moderado
 5 Sí, mucho
 6 Sí, muchísimo

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto *el dolor* le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el estar fuera de casa y las tareas domésticas)?

1 Nada
 2 Un poco
 3 Regular
 4 Bastante
 5 Mucho

9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que más se parezca a cómo se ha sentido usted. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo...

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a. ...se sintió lleno de vitalidad? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. ...estuvo muy nervioso? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c. ...se sintió tan bajo de moral que nada podía aliviarle? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d. ...se sintió calmado y tranquilo? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
e. ...tuvo mucha energía? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
f. ...se sintió desanimado y triste? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
g. ...se sintió agotado? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
h. ...se sintió feliz? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
i. ...se sintió cansado? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia su salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a amigos o familiares)?

1 Siempre
 2 Casi siempre
 3 Algunas veces
 4 Sólo alguna vez
 5 Nunca

11. Por favor, diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo se	Bastante falsa	Totalmente falsa
a. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. Estoy tan sano como cualquiera -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c. Creo que mi salud va a empeora -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d. Mi salud es excelente -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

TESI DOCTORAL

ANNEXE 4. Questionari CGI (88)

Gravedad de la enfermedad (CGI-SI)

Basándose en su experiencia clínica, ¿cuál es la gravedad de la enfermedad en el momento actual?

0. No evaluado
1. Normal, no enfermo
2. Dudosamente enfermo
3. Levemente enfermo
4. Moderadamente enfermo
5. Marcadamente enfermo
6. Gravemente enfermo
7. Entre los pacientes más extremadamente enfermos

Mejoría global (CGI-GI)

Comparado con el estado inicial, ¿cómo se encuentra el paciente en estos momentos? (Puntúe la mejoría total independientemente de que a su juicio se deba o no por completo al tratamiento)

0. No evaluado
1. Mucho mejor
2. Moderadamente mejor
3. Levemente mejor
4. Sin cambios
5. Levemente peor
6. Moderadamente peor
7. Mucho peor

TESI DOCTORAL

ANNEXE 5. Producció científica de l'estudi CAPiCOR

Ajudes concedides al projecte:

- Efectivitat d'un programa d'activitat física i dieta coordinat entre atenció primària i salut mental, per modificar factors de risc cardiovascular en pacients esquizofrèncics o amb trastorn bipolar. PI11/01861. IP: M^a Isabel Fernández. Entitat finançadora: Instituto de salud Carlos III. Import: 88.000 euros. Any Inici: 2011.

- Idiap JGol: 4R11/031. Efectivitat d'un programa d'activitat física i dieta coordinat entre AP i salut mental, per modificar factors de risc cardiovascular en pacients esquizofrèncics o amb trastorn bipolar. Beca tesi doctoral Idiap Jordi Gol 2013 concedida a Roser Masa Font.

- Factibilidad y efectividad de un programa de actividad física y dieta coordinado entre atención primaria y salud mental, para modificar factores de riesgo cardiovascular en pacientes esquizofrénicos o con trastorno bipolar. Equip: MI Fernández San Martín, L San Emeterio Echevarria, N Lacasta Tintorer, T Salvador Barbarroja, C Tajada Vitales, J Martin Royo, R Sanchis Catalan, C Madrid Lahoz, C Diez-Aja López, A Barroso Garcia, Lm Martin Lopez. Entitat finançadora: Àmbit Barcelona. ICS. Import: 120 hores. Durada: 2 anys. Any Inici: 2012

Publicacions:

- Fernández-San-Martín MI, Martín-López LM, Masa-Font R, Olona-Tabueña N, Roman Y, Martin-Royo J, Oller-Canet S, González-Tejón S, San-Emeterio L, Barroso-Garcia A, Viñas-Cabrera L, Flores-Mateo G. The Effectiveness of Lifestyle Interventions to Reduce Cardiovascular Risk in Patients with Severe Mental Disorders: Meta-Analysis of Intervention Studies. *Community Ment Health J.* 2014 Jan;50(1):81-95.

TESI DOCTORAL

- Masa-Font R, Fernández-San Martín MI, Martín-López LM, Olona-Tabueña N, Oller-Canet S, San Emeterio-Echevarría L, Ibarra-Jato M, Díaz-Múgica B, González-Tejón S, Viñas-Cabrera L, Tajada-Vitales C, Alba-Muñoz AM, Sanchís-Catalán R, Barroso-García A, Martín-Royo J, Salvador-Barbarroja T. The Effectiveness of a Program of Physical Activity and Diet to Modify Cardiovascular Risk Factors in Patients with Severe Mental Illness (CAlPiCOR Study). Study Protocol. *International Archives of Medicine*. 2015; 8 (97). doi: 10.3823/1696.

- Masa-Font R, Fernández-San Martín MI, Martín-López LM, Alba Muñoz AM, Oller Canet S, Martín Royo J, San Emeterio Echevarría L, Olona Tabueña N, Ibarra Jato M, Barroso García A, González Tejón S, Tajada Vitales C, Díaz Mújica B, Viñas Cabrera L, Sanchís Catalán R, Salvador Barbarroja T. The effectiveness of a program of physical activity and diet to modify cardiovascular risk factors in patients with severe mental illness. After 3 months follow-up. Randomized Clinical Trial CAlPiCOR. *Eur Psychiatry*. 2015 Nov;30(8):1028-36.

- Masa-Font R, Fernández-San-Martín MI, Martín López LM, Alba Muñoz AM, Oller Canet S, et al. Corrigendum to "The effectiveness of a program of physical activity and diet to modify cardiovascular risk factors in patients with severe mental illness after 3-month follow-up: CAlPiCOR randomized clinical trial" [*Eur Psychiatry* 30 (2015) 1028-1036]. *Eur Psychiatry*. 2017 Mar;41:e1

TESI DOCTORAL
