

CURSO ACADÉMICO 2024-2025

IMPACTO METABÓLICO Y ANTROPOMÉTRICO DEL TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO EN PACIENTES CON PRIMER EPISODIO PSICÓTICO: ESTUDIO PROSPECTIVO A 12 SEMANAS

AUTORA: Marta de la Fuente Gómez

TUTOR ACADÉMICO: Javier Vázquez-Bourgon

HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA – UNIDAD
PRIMEROS EPISODIOS DE PSICOSIS (ITPCAN)
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA (UC)

DECLARACION DE NO PLAGIO

Dña. Marta de la Fuente Gómez con NIF 71205965N estudiante del Máster Interuniversitario de Iniciación a la Investigación en Salud Mental, curso 2024/2025 como autora de este documento académico titulado: “Metabolic and anthropometric impact of antipsychotic treatment in first-episode psychosis patients: a 12-week prospective study” y presentado como Trabajo Fin de Máster, para la obtención del título correspondiente, cuyo tutor es el Dr Javier Vázquez Bourgon

DECLARO QUE:

El Trabajo de Fin de Máster que presento está elaborado por mí, es original, no copio, ni utilizo ideas, formulaciones, citas integrales e ilustraciones de cualquier obra, artículo, memoria o documento (en versión impresa o electrónica), sin mencionar de forma clara y estricta su origen, tanto en el cuerpo del texto como en la bibliografía. Asimismo, no he hecho uso de información no autorizada de cualquier fuente escrita, de otra persona, de trabajo escrito de otro o cualquier otra fuente.

En Santander, a 19 de Junio de 2025

Fdo.: Marta de la Fuente Gómez

AGRADECIMIENTOS:

Me gustaría agradecer a la Dra Rocío Pérez Iglesias el haberme facilitado parte de la base de datos que comenzó a recoger hace años, así como su tiempo y enseñanzas. También, a la Dra Paula Suárez su disponibilidad y ayuda.

INDICE	Página
1. Resumen	4
2. Abstract	5
3. Palabras clave / Key words	6
4. Introducción	7
5. Hipótesis y objetivos	10
6. Metodología	
6.1 Ámbito y Diseño del estudio	11
6.2 Población de estudio	11
6.3 Asignación del tratamiento antipsicótico	12
6.4 Variables y medidas	12
6.5 Definición de variables derivadas alteradas	13
6.6 Análisis estadísticos	13
6.7 Consideraciones éticas	14
7. Resultados	
7.1 Características basales de la muestra	15
7.2 Cambios analíticos y antropométricos a las 12 semanas	17
7.3 Análisis estadísticos pareados y McNemar	18
7.4 Análisis estadísticos ANOVA y ANCOVA en función del sexo y de IMC	21
8. Discusión	24
9. Conclusiones	27
10. Bibliografía	28
11. Anexos	30

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los cambios metabólicos, hormonales y antropométricos tras 12 semanas de antipsicóticos en 219 pacientes con primer episodio psicótico (PEP), e identificar diferencias según sexo y porcentaje de ganancia de IMC.

Métodos: Estudio longitudinal prospectivo con comparaciones pareadas basal vs. 3 meses. Se tomaron medidas antropométricas y analítico-metabólicas al inicio y a los 3 meses de iniciarse el tratamiento antipsicótico. Se aplicaron análisis McNemar y ANOVA-ANCOVA ajustados por valores basales, sexo, edad e IMC, para explorar diferencias en lípidos, glucemia, leptina y marcadores antropométricos.

Resultados: En el conjunto de la muestra, se observó un empeoramiento significativo del perfil lipídico y hormonal: el colesterol total aumentó una media de +17,14 mg/dL ($p < 0,001$), el LDL +13,38 mg/dL ($p < 0,001$), los triglicéridos +8,72 mg/dL ($p = 0,020$), la leptina +2,51 ng/mL ($p = 0,001$) y la HbA_{1c} +0,05 % ($p = 0,019$).

Al analizar por sexo, los hombres presentaron aumentos más marcados en triglicéridos (+17,65 frente a +2,01 mg/dL; $p = 0,036$) y glucemia (+2,84 frente a -0,12 mg/dL; $p = 0,038$), mientras que las mujeres mostraron incrementos más pronunciados en colesterol HDL (+13,98 frente a -3,45 mg/dL; $p = 0,007$) y leptina (+6,13 frente a -2,36 ng/mL; $p < 0,001$).

En relación con el porcentaje de ganancia de IMC, se evidenció una relación dosis-respuesta tanto en el colesterol total (+10,98, +22,29 y +29,40 mg/dL para aumentos < 7 %, 7–20 % y > 20 %, respectivamente; $p = 0,042$) como en la leptina (-1,04, +5,08 y +7,68 ng/mL; $p < 0,001$).

Desde el punto de vista antropométrico y hemodinámico, los participantes experimentaron una ganancia media de peso de +4,85 kg ($p < 0,001$), un incremento del IMC de +1,68 kg/m² ($p < 0,001$), un aumento del perímetro abdominal de +2,28 cm ($p < 0,001$) y una elevación de la tensión arterial sistólica de +4,57 mmHg ($p < 0,001$).

Conclusión: El tratamiento antipsicótico en PEP produce un deterioro metabólico precoz y heterogéneo, con perfiles de riesgo distintos según sexo y magnitud de aumento de IMC. Estos hallazgos apoyan la implementación de monitorización intensiva y protocolos preventivos personalizados desde el inicio del tratamiento.

ABSTRACT

Objective: To evaluate metabolic, hormonal, and anthropometric changes after 12 weeks of antipsychotic treatment in 219 first-episode psychosis (FEP) patients, and to identify differences by sex and percentage of BMI gain.

Methods: Prospective longitudinal study with paired baseline vs. 3-month comparisons. Anthropometric and metabolic-analytical measurements were taken at baseline and three months after the initiation of antipsychotic treatment. McNemar and ANOVA-ANCOVA analyses were applied, adjusted for baseline values, sex, age, and BMI, to explore differences in lipid levels, glucose, leptin, and anthropometric markers.

Results: Across the full sample, we observed a significant deterioration in the lipid and hormonal profile: total cholesterol increased by an average of +17.14 mg/dL ($p < 0.001$), LDL by +13.38 mg/dL ($p < 0.001$), triglycerides by +8.72 mg/dL ($p = 0.020$), leptin by +2.51 ng/mL ($p = 0.001$), and HbA_{1c} by +0.05% ($p = 0.019$).

When analyzed by sex, men exhibited greater increases in triglycerides (+17.65 vs. +2.01 mg/dL; $p = 0.036$) and glucose (+2.84 vs. -0.12 mg/dL; $p = 0.038$), whereas women showed more pronounced elevations in HDL cholesterol (+13.98 vs. -3.45 mg/dL; $p = 0.007$) and leptin (+6.13 vs. -2.36 ng/mL; $p < 0.001$).

A dose-response relationship was observed with respect to BMI gain: total cholesterol increased progressively with higher BMI categories (+10.98, +22.29, and +29.40 mg/dL for < 7%, 7–20%, and > 20% increase, respectively; $p = 0.042$), as did leptin (-1.04, +5.08, and +7.68 ng/mL; $p < 0.001$).

From an anthropometric and hemodynamic perspective, participants experienced a mean weight gain of +4.85 kg ($p < 0.001$), an increase in BMI of +1.68 kg/m² ($p < 0.001$), a waist circumference expansion of +2.28 cm ($p < 0.001$), and a systolic blood pressure rise of +4.57 mmHg ($p < 0.001$).

Conclusion: Antipsychotic treatment in FEP induces an early and heterogeneous metabolic deterioration, with risk profiles varying by sex and BMI gain magnitude. These findings support the implementation of intensive monitoring and personalized preventive protocols from treatment initiation.

PALABRAS CLAVE / KEYWORDS

Español: primer episodio psicótico; antipsicóticos; síndrome metabólico; ganancia ponderal; perfil lipídico

Inglés: first-episode psychosis; antipsychotics; metabolic syndrome; weight gain; lipid profile

INTRODUCCIÓN

Contexto General: Psicosis y Riesgo Metabólico

Los trastornos psicóticos, incluyendo la esquizofrenia, se asocian con un incremento en la mortalidad prematura de 13 a 15 años en comparación con la población general, siendo las enfermedades cardiovasculares y metabólicas las principales responsables de esta reducción en la esperanza de vida (Teasdale et al., 2025). Dentro de este contexto, el síndrome metabólico (SM) -un conjunto de factores que incluyen obesidad abdominal, hiperglucemia, hipertensión y dislipidemia- se ha identificado como una de las condiciones más prevalentes en pacientes con esquizofrenia crónica, con una incidencia que alcanza hasta el 49% de los casos (Garrido-Torres et al., 2021) y se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2 y mortalidad global.

El inicio del tratamiento antipsicótico en pacientes con un primer episodio de psicosis (PEP) se ha vinculado directamente con cambios metabólicos significativos, que pueden incluir aumento de peso, alteraciones en la homeostasis de la glucosa y dislipidemia (Pillinger et al., 2023). Contrario a la idea de que estos efectos aparecen de forma progresiva y tardía, se ha observado que los principales cambios -especialmente la ganancia ponderal- ocurren de forma rápida y en etapas muy tempranas. En este sentido, se ha descrito un periodo crítico en los primeros tres meses de tratamiento (Pérez-Iglesias et al., 2007), durante el cual se produce hasta el 80% del aumento de peso total observado a largo plazo, lo que sugiere una ventana de oportunidad clave para la intervención temprana (Pérez-Iglesias et al., 2014). Esta evidencia destaca la necesidad de focalizar los esfuerzos de prevención y monitorización metabólica en la fase inicial del tratamiento. Los resultados de este estudio refuerzan esta hipótesis al mostrar que, tras 12 semanas de tratamiento, pacientes naïve con PEP experimentaron incrementos significativos de peso con distintos antipsicóticos. En concreto, la media de ganancia fue de 7.5 kg con olanzapina, 4.3 kg con risperidona y 4.1 kg con haloperidol. Además, se observaron elevaciones relevantes en colesterol total y LDL, independientemente del tipo de antipsicótico.

Otro aspecto relevante es que estos cambios se producen en una población inicialmente joven, sin patologías médicas asociadas y, en muchos casos, con normopeso al inicio. Esta circunstancia convierte el tratamiento antipsicótico en el principal factor de riesgo modificable en la aparición del SM durante la psicosis incipiente. Si bien factores genéticos o antecedentes familiares de diabetes pueden contribuir, el impacto iatrogénico de los fármacos es determinante en el desarrollo de alteraciones metabólicas a corto plazo.

Impacto de los Antipsicóticos en la Salud Metabólica

El tratamiento con antipsicóticos de segunda generación (ASG) ha sido ampliamente relacionado con el desarrollo de disfunciones metabólicas, incluyendo aumento de peso, dislipidemia e intolerancia a la glucosa. Un estudio reciente informó que los pacientes hospitalizados con PEP aumentaron en promedio 3.46 ± 7.81 kg en los primeros 44.6 días de tratamiento, siendo este cambio dependiente de la exposición a antipsicóticos (Vochoskova et al., 2023).

No obstante, existen diferencias en los efectos metabólicos entre los distintos antipsicóticos. Por ejemplo, olanzapina y clozapina han sido identificados como los fármacos con mayor potencial obesogénico, mientras que otros, como aripiprazol, tienen un perfil metabólico más favorable (Galiano Rus et al., 2022; Vázquez-Bourgon, Ortiz-García de la Foz, et al., 2022). Un meta-análisis reciente destacó que el aumento de peso asociado a olanzapina en pacientes con PEP puede alcanzar una media de 7.53 kg, con efectos más pronunciados en tratamientos superiores a 13 semanas (Correll et al., 2023).

Estudios han mostrado que olanzapina es el fármaco con mayor potencial obesogénico, seguido de risperidona y haloperidol. Estas diferencias también se reflejan en el perfil lipídico, siendo olanzapina el que produce un aumento más marcado del colesterol LDL (Pérez-Iglesias et al., 2007). Aunque algunos estudios han sugerido que el uso de dosis bajas o de antipsicóticos con mejor perfil metabólico como aripiprazol podría minimizar estos efectos, la evidencia sigue siendo limitada.

Adicionalmente, la duración del tratamiento y la combinación de antipsicóticos también pueden jugar un papel clave en la magnitud de los cambios metabólicos. Un estudio reciente encontró que la polifarmacia en psicosis temprana se asocia con un mayor riesgo de desarrollar SM en comparación con el tratamiento con un solo antipsicótico (Vázquez-Bourgon, Ortiz-García de la Foz, et al., 2022). Por otro lado, la introducción de medidas preventivas como programas de actividad física y dietas especializadas ha mostrado resultados prometedores en la reducción del impacto metabólico de los antipsicóticos (Coentre et al., 2022).

Un elemento innovador del presente estudio radica en la valoración del peso habitual previo al ingreso. Se sabe que una proporción importante de pacientes con PEP experimenta pérdida de peso en fases prodrómicas o en los días previos al ingreso, como consecuencia de la reducción de la ingesta alimentaria y el deterioro del autocuidado. Sin embargo, la literatura no ha abordado de manera sistemática cuánto del peso ganado tras el inicio del tratamiento

corresponde a una recuperación fisiológica del peso perdido y cuánto representa un exceso patológico atribuible al tratamiento farmacológico. Esta distinción es clave para comprender la verdadera magnitud del impacto metabólico del tratamiento y para diseñar estrategias de prevención ajustadas a las necesidades reales del paciente.

En resumen, la literatura disponible sugiere que los efectos metabólicos adversos del tratamiento antipsicótico en PEP se concentran en los primeros meses de tratamiento, con una ganancia de peso rápida y significativa, que condiciona el riesgo de desarrollar síndrome metabólico en el futuro. La elección del antipsicótico, su dosis, la continuidad en el mismo tratamiento y la presencia de factores individuales como el peso basal y la historia clínica previa influyen de manera directa en la evolución metabólica del paciente. Por todo ello, resulta prioritario estudiar estos fenómenos de manera detallada, con especial atención al periodo de mayor vulnerabilidad, que coincide con el inicio del tratamiento farmacológico.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Hipótesis

Evaluar los cambios metabólicos tras la introducción de antipsicóticos en fases tempranas de la psicosis, especialmente en los primeros tres meses de tratamiento, periodo crítico donde se producen las mayores alteraciones.

Objetivos específicos principales

1. Analizar la evolución del peso y otros parámetros metabólicos en pacientes con PEP tras iniciar tratamiento antipsicótico
2. Analizar si esos cambios metabólicos y antropométricos tienen significación patológica

Objetivos específicos secundarios

1. Analizar si existen diferencias entre sexos
2. Analizar si existen diferencias entre sujetos de más vs menos de 35 años

Este estudio busca proporcionar una visión más detallada sobre los efectos metabólicos del tratamiento antipsicótico en fases tempranas, con el objetivo de optimizar estrategias terapéuticas que minimicen el impacto metabólico y mejorar la atención clínica en pacientes con PEP.

METODOLOGÍA, MATERIALES Y MÉTODOS

1. Ámbito y Diseño del estudio

El estudio se desarrolló en el programa de Intervención Temprana en Psicosis de Cantabria (ITPCan), incluyendo pacientes de las Áreas Sanitarias I y II (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y Hospital de Laredo, respectivamente). El programa ITPcan es un programa de 4º nivel, que aporta una asistencia especializada e intensiva a aquellas personas que presentan un primer episodio de psicosis. Este es tratamiento especializado, de ámbito ambulatorio y/o hospitalario, multidisciplinar, intensivo, y con una aproximación asertiva, durante el periodo más crítico del PEP, los 3 primeros años tras el debut del cuadro psicótico. Tiene como objetivo alcanzar la remisión temprana del cuadro psicótico y la recuperación funcional de los pacientes.

Para el presente estudio, se incluyeron pacientes tratados en dicho programa y dispositivos, entre enero de 2020 y diciembre de 2024.

Se llevó a cabo un estudio observacional, longitudinal y prospectivo, en el que se siguió a los pacientes con un Primer Episodio de Psicosis (PEP) desde el inicio de su tratamiento antipsicótico hasta las 12 semanas posteriores (3 meses). Por lo tanto, para este estudio se utilizaron las mediciones obtenidas en 2 puntos temporales: en el momento inicial (antes de iniciar antipsicótico) y a la semana 12 del tratamiento.

2. Población de estudio

El programa ITPCan cuenta con unos criterios de inclusión/exclusión amplios, pero necesarios para asegurar un perfil de pacientes que se puedan beneficiar del programa terapéutico disponible. Por tanto, los pacientes incluidos en este estudio también habrán cumplido estos criterios de inclusión y exclusión.

- Criterios de inclusión:
 - Edad entre 16 y 65 años.
 - Presentar un primer episodio de psicosis, incluyendo psicosis no-afectiva (trastornos del espectro de la esquizofrenia) y afectiva (ej. trastorno bipolar).
 - Pacientes antipsicótico-naïve (sin tratamiento previo) o con menos de 6 semanas de exposición.
- Criterios de exclusión:
 - Criterios de dependencia de sustancias salvo tabaco y cannabis.

- Padecer un trastorno neurológico o daño cerebral grave.
- Discapacidad intelectual grave.
- Episodio de psicosis tóxica.

3. Asignación del tratamiento antipsicótico

La selección del antipsicótico (ej.: olanzapina, risperidona, aripiprazol, etc.) y la dosis inicial quedaron a criterio del psiquiatra de referencia, de acuerdo con la práctica clínica habitual, la gravedad del cuadro y las características del paciente. De la misma manera, el tratamiento antipsicótico pudo ser cambiado a lo largo del seguimiento siguiendo criterios de efectividad y tolerabilidad. Se registraron tipo de fármaco, dosis diaria (mg/día) y cualquier cambio durante el seguimiento.

4. Variables y medidas

Sociodemográficas y clínicas

- Variables sociodemográficas: sexo, edad,
- Variables clínicas y psicopatológicas: antecedentes familiares de diabetes o dislipidemia, historia de pérdida de peso previa al ingreso (kg).

Antropométricas y de salud física

- Antropométricas: peso (kg), talla (m), índice de masa corporal (IMC = peso/talla²), circunferencia abdominal (cm).
- Presión arterial: sistólica y diastólica, medida en reposo con tensiómetro automático. La presión arterial se midió en brazo no dominante, en posición sentada tras 5 min de reposo, con tres lecturas, tomando la media de las dos últimas.

Análisis de laboratorio

- Bioquímicas (ayunas ≥ 8 h): glucemia, insulina, leptina, perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos), índice HOMA, hemoglobina glicosilada (HbA1).

Todas las determinaciones de laboratorio se realizaron en el mismo lugar, en nuestro hospital, después de un ayuno nocturno, en la evaluación inicial y en los seguimientos a 3 meses. El estado de ayuno, así como el cumplimiento del tratamiento (buen cumplimiento: tomar $\geq 90\%$ del tratamiento prescrito), fue informado por los pacientes y sus familiares. La glucosa, el colesterol

total, el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y los triglicéridos se midieron mediante métodos automatizados en un TechniconDax (Technicon Instruments Corp, Tarrytown, NY), utilizando los reactivos suministrados por Boehringer-Mannheim (Mannheim, Alemania). El colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) se determinó mediante el cálculo de Friedewald et al. Los niveles de insulina se midieron mediante un ensayo inmunoradiométrico (Immunotech, Beckman Coulter Company, Praga, República Checa), donde los valores para sujetos con peso normal son de 2 a 17 μ U/ml. La resistencia a la insulina se calculó utilizando el índice HOMA (modelo de evaluación de homeostasis), mediante una fórmula, y también mediante la relación triglicéridos/colesterol HDL (TG/HDL), según lo propuesto por McLaughlin et al., con un punto de corte de 3.5.

5. Definición de variables derivadas alteradas

- Circunferencia de cintura elevada: Los valores específicos varían según las recomendaciones nacionales o regionales. En general, se considera una circunferencia de cintura >102 cm en hombres y >88 cm en mujeres.
- Presión arterial elevada: $\geq 130/85$ mmHg.
- Triglicéridos elevados: >150 mg/dL.
- Colesterol total elevado: >200 mg/dL
 - Colesterol HDL reducido: <40 mg/dL (1.03 mmol/L) en hombres y <50 mg/dL (1.29 mmol/L) en mujeres, o tratamiento específico para esta alteración.
 - Colesterol LDL elevado: >130 mg/dL
- Glucosa en ayunas elevada: ≥ 110 mg/dL
- Insulina elevada: >17 μ U/ml
- Leptina elevada en hombres >10 ng/ml; en mujeres >25 ng/ml
- Índice HOMA alterado: >3 microU/ml
- Hemoglobina glicosilada elevada: $>5.9\%$

6. Análisis estadísticos

- Se realizó un análisis descriptivo de las variables continuas (media \pm desviación estándar) y categóricas (frecuencias y porcentajes).
- Para comparar evolución de peso y parámetros metabólicos a lo largo del tiempo se usó el análisis T student para muestras pareadas.
- Análisis de variables clínicas dicotómicas basal vs 3 meses con prueba de McNemar.

- Análisis ANOVA y ANCOVA en función del sexo y del aumento porcentual de IMC
- Nivel de significación: $p < 0,05$.
- Todos los análisis se realizaron con SPSS v26.0 (IBM Corp., Armonk, NY).

7. Consideraciones éticas

El estudio cumplió la Declaración de Helsinki y la normativa española de protección de datos (LOPD-GDD).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) de Cantabria (ref.: 2023.046).

RESULTADOS

DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA MUESTRA

La muestra estuvo compuesta por un total de 219 sujetos. En la siguiente tabla se muestran las principales características sociodemográficas de los sujetos del estudio.

Tabla 1. Características sociodemográficas de la muestra (N = 219)

Variable	Categoría	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Lugar de nacimiento	España	170	77.6
	Extranjero	49	22.4
	(Regularizados: 44)		
Sexo	Hombre	100	45.7
	Mujer	119	54.3
Estado civil	Soltero/a	137	62.6
	Casado/a	54	24.7
	Separado/a	17	7.8
	Divorciado/a	11	5.0
Convivencia	Vive solo/a	43	19.6
	Vive acompañado/a	176	80.4
Grupo étnico-racial	Caucásico	171	78.1
	Otro	48	21.9

La edad media de los participantes fue de 36,5 años (DE = 13), con una mediana de 36 años, una edad mínima de 17 años y una edad máxima de 64 años.

En cuanto al nivel educativo, 4 participantes no poseían estudios formales, 31 habían completado la educación primaria, 75 contaban con estudios secundarios, 60 con bachillerato, 16 tenían estudios universitarios de nivel diplomatura y 33 habían finalizado una licenciatura universitaria.

En lo que respecta a la actividad principal en el momento del estudio, 22 personas se encontraban trabajando, 54 estaban de baja laboral, 74 estaban en situación de desempleo con experiencia laboral previa, 9 buscaban su primer empleo, 2 estaban jubiladas, 2 tenían una

incapacidad permanente, 39 se encontraban cursando estudios, 13 realizaban labores del hogar y 4 reportaron encontrarse en otra situación.

DESCRIPCIÓN CLÍNICA DE LA MUESTRA

En relación con los parámetros analíticos previos a la intervención, se observaron los siguientes resultados:

Tabla 2. Características analíticas basales de los participantes

Parámetro clínico	Categoría		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje válido (%)	Datos perdidos (n)	
Colesterol	Normal		161	73,5	78,9	15	
	Hipercolesterolemia		43	19,6	21,1		
HDL	Total	Normal		128	58,4	20	
		Bajo		71	32,4		
	Por sexos	Mujeres	Normal	65	28,8	20	
			Bajo	44	20,1		
		Hombres	Normal	65	29,7		
			Bajo	27	12,3		
LDL	Normal		170	77,6	85,4	20	
	Alto		29	13,2	14,6		
Triglicéridos	Normal		188	85,8	90,8	12	
	Hipertrigliceridemia		19	8,7	9,2		
Glucosa	Normoglucemia		206	94,1	95,8	4	
	Hiperglucemia		9	4,1	4,2		
Insulina	Normal		180	82,2	95,2	30	
	Hiperinsulinemia		9	4,1	4,8		
Leptina	Total	Normal		141	64,4	63	
		Alta		15	6,8		
	Por sexos	Mujeres	Normal	79	36,1	63	
			Alta	9	4,1		
		Hombres	Normal	62	28,3		
			Alta	6	2,7		
Índice HOMA	Normal		168	76,7	89,8	32	

	Elevado	19	8,7	10,2	
Hemoglobina glicosilada	Normal	183	83,6	95,3	27
	Elevada	9	4,1	4,7	

Parámetros físicos previos a la intervención

Antes de la intervención, se registraron medidas de presión arterial y del índice de masa corporal (IMC) para los participantes. En cuanto a la presión arterial, 140 sujetos fueron clasificados como normotensos, 30 como hipertensos (presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg y presión arterial diastólica ≥ 85 mmHg), 34 presentaban una presión sistólica elevada sin cumplir criterios de hipertensión, y 11 mostraban una presión diastólica superior a 85 mmHg sin cumplir con ambos criterios diagnósticos.

Con respecto al IMC, 15 participantes presentaron un peso insuficiente (IMC $< 18,5$), 131 tenían un peso normal (IMC 18,5–24,9), 54 tenían sobrepeso (IMC 25–29,9), y 15 presentaban obesidad (IMC ≥ 30).

ANÁLISIS A LOS 3 MESES

En relación con los parámetros analíticos a los 3 meses del inicio de la intervención, se observaron los siguientes resultados:

Tabla 3. Características analíticas a los 3 meses de los participantes

Parámetro clínico		Categoría		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje válido (%)	Datos perdidos (n)
Colesterol		Normal		120	54,8	63,2	29
		Hipercolesterolemia		70	32	36,8	
HDL	Total	Normal		146	66,7	76,8	29
		Bajo		44	20,1	23,2	
	Por sexos	Mujeres	Normal	84	38,4	44,2	29
			Bajo	27	12,3	14,2	
		Hombres	Normal	62	28,3	32,6	
			Bajo	17	7,8	8,9	
LDL		Normal		133	60,7	70,4	30

		Alto	56	25,6	29,6	
Triglicéridos		Normal	167	76,3	86,5	26
		Hipertrigliceridemia	26	11,9	13,5	
Glucosa		Normoglucemia	183	83,6	94,8	26
		Hiperglucemia	10	4,6	5,2	
Insulina		Normal	38	17,4	92,7	178
		Hiperinsulinemia	3	1,4	7,3	
Leptina	Total	Normal	132	60,3	84,6	63
		Alta	24	11	15,4	
	Por sexos	Mujeres	Normal	70	32	63
			Alta	15	6,8	
		Hombres	Normal	62	28,3	
			Alta	9	4,1	
Índice HOMA		Normal	32	14,6	84,2	181
		Elevado	6	2,7	15,8	
Hemoglobina glicosilada		Normal	175	79,9	96,7	38
		Elevada	6	2,7	3,3	

Si observamos los cambios antropométricos tras 3 meses del inicio del tratamiento, vemos que, en cuanto a la presión arterial, el 63,5 % (n = 139) se clasificó como normotenso, mientras que solo el 6,8 % (n = 15) cumplía criterios de hipertensión arterial. Se observó, además, un 11,9 % (n = 26) de sujetos con elevación aislada de la presión arterial sistólica (valores por encima de 140 mmHg, pero sin diagnóstico de hipertensión) y un 7,3 % (n = 16) con presión diastólica elevada (> 85 mmHg) en ausencia de hipertensión franca.

Respecto al índice de masa corporal (IMC), únicamente un 1,8 % de la muestra (n = 4) presentaba peso insuficiente, mientras que el 38,4 % (n = 84) se hallaba dentro del rango de peso normal. El sobrepeso afectó al 36,5 % de los participantes (n = 80) y la obesidad al 12,8 % (n = 28). En esta categoría antropométrica, al igual que en la presión arterial.

COMPARANDO LOS RESULTADOS TIEMPO INICIAL VS 3 MESES:

En el análisis de las muestras pareadas, el inicio de tratamiento antipsicótico se asoció con un deterioro significativo del perfil metabólico y físico a los tres meses. Se registró un aumento medio de los triglicéridos de 8,72 mg/dL (IC 95 %: 1,40–16,05; $t(183)=-2,35$; $p=0,020$), del

colesterol total en 17,14 mg/dL (IC 95 %: 12,24–22,04; $t(176)=-6,90$; $p<0,001$) y del LDL en 13,38 mg/dL (IC 95 %: 9,17–17,58; $t(171)=-6,28$; $p<0,001$). Aunque el HDL aumentó en 6,62 mg/dL (IC 95 %: 0,47–12,78; $t(172)=-2,13$; $p=0,035$), este cambio no fue suficiente para contrarrestar el significativo empeoramiento global del perfil lipídico. De manera paralela, la leptina mostraba un incremento medio de 2,51 ng/mL (IC 95 %: 1,01–4,02; $t(114)=-3,31$; $p=0,001$), y la hemoglobina glicosilada se elevó 0,05 % (IC 95 %: 0,009–0,096; $t(160)=2,38$; $p=0,019$), señalando un inicio de disrupción en el metabolismo glucídico.

En los parámetros antropométricos y hemodinámicos, los sujetos ganaron de media 4,85 kg (IC 95 %: 4,07–5,63; $t(195)=-12,26$; $p<0,001$), lo que se tradujo en un incremento del IMC de 1,68 kg/m² (IC 95 %: 1,40–1,96; $t(195)=-11,80$; $p<0,001$) y de la circunferencia de cintura en 2,28 cm (IC 95 %: 1,28–3,27; $t(195)=-4,51$; $p<0,001$). Asimismo, la tensión arterial sistólica aumentó en 4,57 mmHg (IC 95 %: 2,23–6,90; $t(195)=3,86$; $p<0,001$), sin cambios significativos en la diastólica ($p=0,150$). No obstante, la glucemia en ayunas ($p=0,297$), la insulinemia ($p=0,960$) y el HOMA-IR ($p=0,510$) permanecieron sin variaciones estadísticamente significativas.

En cuanto a la distribución del aumento ponderal y del IMC, el 49,5 % de los pacientes presentó un incremento de peso inferior al 7 %, el 41,8 % entre el 7 y el 20 % y el 8,7 % superó el 20 % tras los tres meses de tratamiento (es decir, 50,5% de los pacientes aumentaron más de un 7% de peso, valor a partir del cual hay una significación clínica). De igual modo, respecto al IMC, el 49,5 % de los sujetos tuvo un aumento inferior al 7 %, el 41,3 % incrementó su IMC entre el 7 y el 20 % y el 9,2 % experimentó un aumento superior al 20 % (de nuevo, 50,5% de los pacientes aumentaron más de 7% del IMC). (Anexo 1)

Por tanto, durante los primeros tres meses de tratamiento antipsicótico en primer episodio psicótico, se producen incrementos nocivos en los lípidos plasmáticos, en los marcadores hormonales proinflamatorios y en los indicadores de adiposidad y tensión arterial.

Si a estos cambios les otorgamos una significación clínica, concretando un punto de corte que marque lo patológico vs lo que entra dentro del rango de la normalidad obtenemos resultados diferentes.

Los análisis muestran cómo, a los 3 meses del inicio de tratamiento antipsicótico en pacientes con primer episodio psicótico, se producen cambios metabólicos significativos en el perfil lipídico y en los indicadores de adiposidad, mientras que los marcadores glucémicos y hormonales cambian de forma menos consistente:

Tabla 4. Análisis estadísticos basal vs 3 meses con prueba McNemar

VARIABLE	BASAL	3M	CAMBIO	McNemar
	% alt	% alt	%	P valor
Hipercolesterolemia (>200)	21,1	36,8	15,7	<0,001
HDL bajo (<40 hombre, <50 mujeres)	13,6 hombres 22,1 mujeres 35,7 total	8,9 hombres 14,2 mujeres 23,1 total	-4,7 hombres -7,9 mujeres -12,6 total	<0,001
LDL alto (>130)	14,6	29,6	15	0,001
Hipertrigliceridemia (>150)	9,2	13,5	4,3	0,327
Hiperglucemia (>109)	4,2	5,2	1%	0,774
HOMA alterado (>3)	10,2	15,8	5,6	0,5
Insulina alterada (>17)	4,8	7,3	2,5	1
Leptina alterada (>10 hombres, >25 mujeres)	3,8 hombres 5,8 mujeres 9,6 total	5,8 hombres 9,6 mujeres 15,4 total	2 hombres 3,8 mujeres 5,8 total	0,189
HbA1c alterada (>6)	4,7	3,3	-1,4	1
IMC >=30	7	14,3	7,3	<0,001
Perímetro cintura abd (>102 cm hombres y >88 cm mujeres)	12,6 hombres 32,6 mujeres 45,2 total	15,3 hombres 38,3 mujeres 53,6 total	2,7 hombres 5,7 mujeres 8,4 total	0,071

Por tanto, a los 3 meses de antipsicóticos, se observa un claro empeoramiento del perfil lipídico (sobre todo aumento de colesterol total y LDL) y un marcado incremento de la obesidad, mientras que los parámetros glucémicos y hormonales experimentan cambios menos pronunciados y sin significación estadística. La reducción de la prevalencia de HDL bajo podría obedecer a variaciones en el estilo de vida o a efectos específicos de los fármacos, pero el

balance global indica un riesgo cardiovascular creciente muy temprano en el curso del tratamiento.

Si analizamos los resultados en función del sexo, obtenemos los siguientes resultados:

Tabla 5. Análisis ANOVA-ANCOVA en función del sexo. Covariantes: dato analítico basal, IMC y Edad

Variable	Sexo	M ± DE (N)	ANOVA F (p)	ANCOVA EMM ± SE	F (p)
Δ Colesterol	Hombre	14,66 ± 36,24 (74)	0,715 (0,399)	14,624 ± 3,620	0,814 (0,368)
	Mujer	18,92 ± 30,60 (103)		18,950 ± 3,055	
Δ Triglicéridos	Hombre	15,46 ± 61,31 (79)	2,494 (0,116)	17,645 ± 5,515	4,440 (0,036)
	Mujer	3,66 ± 39,80 (105)		2,010 ± 4,758	
Δ Glucemia	Hombre	3,04 ± 12,19 (83)	2,675 (0,104)	2,841 ± 1,050	4,384 (0,038)
	Mujer	-0,40 ± 15,86 (107)		-0,119 ± 0,922	
Δ HDL	Hombre	-0,08 ± 10,90 (73)	3,428 (0,066)	-3,450 ± 4,748	7,516 (0,007)
	Mujer	11,52 ± 52,69 (100)		13,979 ± 4,030	
Δ LDL	Hombre	13,68 ± 29,66 (72)	0,013 (0,909)	13,685 ± 3,182	0,016 (0,900)
	Mujer	13,16 ± 26,80 (100)		13,157 ± 2,689	
Δ Insulina	Hombre	0,48 ± 2,98 (11)	0,165 (0,688)	0,771 ± 1,038	0,777 (0,387)
	Mujer	-0,24 ± 5,36 (17)		-0,428 ± 0,825	
Δ Leptina	Hombre	0,76 ± 5,41 (49)	4,072 (0,046)	-2,364 ± 1,153	26,089 (0,000)
	Mujer	3,81 ± 9,52 (66)		6,129 ± 0,959	
Δ HbA1c	Hombre	-0,062 ± 0,232 (67)	0,163 (0,687)	-0,060 ± 0,028	0,121 (0,729)
	Mujer	-0,045 ± 0,309 (94)		-0,047 ± 0,023	

Δ HOMA-IR	Hombre	0,091 ± 0,709 (11)	0,977 (0,333)	0,166 ± 0,199	3,911 (0,062)
	Mujer	-0,314 ± 1,202 (14)		-0,373 ± 0,176	

Es decir, al ajustar por el valor basal de cada parámetro, IMC y edad, el análisis ANCOVA reveló diferencias significativas entre hombres y mujeres en cuatro variables metabólicas:

- Triglicéridos: los hombres experimentaron un aumento medio ajustado de 17,65 mg/dL ($\pm 5,52$) frente a 2,01 mg/dL ($\pm 4,76$) en mujeres ($F = 4,44$; $p = 0,036$).
- Glucemia: incremento medio de 2,84 mg/dL ($\pm 1,05$) en varones vs. -0,12 mg/dL ($\pm 0,92$) en mujeres ($F = 4,38$; $p = 0,038$).
- HDL: disminución media de -3,45 mg/dL ($\pm 4,75$) en hombres frente a un aumento de 13,98 mg/dL ($\pm 4,03$) en mujeres ($F = 7,52$; $p = 0,007$).
- Leptina: aumento medio de 6,13 ng/mL ($\pm 0,96$) en mujeres comparado con una reducción de -2,36 ng/mL ($\pm 1,15$) en hombres ($F = 26,09$; $p < 0,001$).

No se observaron diferencias significativas en los cambios de colesterol total, LDL, insulina, HbA1c ni HOMA-IR ($p > 0,05$).

En cambio, cuando realizamos estos mismos análisis pero en función del aumento de IMC, obtuvimos los siguientes datos:

Tabla 6. Análisis ANOVA-ANCOVA en función del % de aumento de IMC. Covariantes: dato analítico basal, IMC, Edad y Sexo

Variable	Grupo	M ± DE (N)	ANOVA F (p)	ANCOVA EMM ± SE	F (p)
Δ Colesterol	< 7 %	11,45 ± 36,43 (88)	3,560 (0,031)	10,979 ± 3,463	3,219 (0,042)
	7-20 %	21,26 ± 28,18 (70)		22,293 ± 3,743	
	> 20 %	31,11 ± 27,43 (18)		29,404 ± 7,614	
Δ Triglicéridos	< 7 %	-2,44 ± 43,21 (89)	4,898 (0,008)	0,421 ± 5,409	2,205 (0,113)
	7-20 %	17,54 ± 57,67 (76)		15,544 ± 5,649	
	> 20 %	28,33 ± 38,81 (18)		22,621 ± 11,872	
Δ Glucemia	< 7 %	-0,88 ± 13,60 (92)	1,732 (0,180)	-0,268 ± 1,041	2,347 (0,099)
	7-20 %	2,44 ± 13,98 (77)		1,478 ± 1,106	
	> 20 %	4,50 ± 18,84 (18)		5,450 ± 2,341	

Δ HDL	< 7 %	7,34 ± 51,84 (86)	0,072 (0,931)	5,797 ± 4,627	0,117 (0,889)
	7–20 %	5,22 ± 29,50 (68)		6,463 ± 4,997	
	> 20 %	8,56 ± 10,90 (18)		11,276 ± 10,067	
Δ LDL	< 7 %	11,12 ± 29,80 (86)	0,686 (0,505)	10,326 ± 3,078	1,011 (0,366)
	7–20 %	15,85 ± 26,93 (67)		16,953 ± 3,368	
	> 20 %	16,94 ± 21,50 (18)		16,617 ± 6,672	
Δ Insulina	< 7 %	-1,97 ± 4,64 (13)	2,821 (0,079)	-0,798 ± 1,186	0,539 (0,591)
	7–20 %	2,10 ± 4,17 (10)		1,047 ± 1,165	
	> 20 %	1,18 ± 2,99 (5)		0,223 ± 1,850	
Δ Leptina	< 7 %	-1,02 ± 7,45 (53)	11,000 (0,000)	-1,035 ± 0,934	12,282 (0,000)
	7–20 %	5,30 ± 6,90 (51)		5,079 ± 0,916	
	> 20 %	6,58 ± 10,27 (11)		7,683 ± 2,011	
Δ HbA_{1c}	< 7 %	-0,06 ± 0,33 (74)	0,120 (0,887)	-0,081 ± 0,028	1,556 (0,214)
	7–20 %	-0,05 ± 0,24 (68)		-0,045 ± 0,028	
	> 20 %	-0,03 ± 0,20 (18)		0,035 ± 0,056	
Δ HOMA-IR	< 7 %	-0,63 ± 0,98 (12)	3,179 (0,061)	-0,129 ± 0,253	0,175 (0,840)
	7–20 %	0,36 ± 0,99 (8)		-0,051 ± 0,266	
	> 20 %	0,24 ± 0,65 (5)		-0,288 ± 0,369	

Encontramos diferencias significativas en 2 variables:

- Colesterol total: incremento progresivo con la magnitud del IMC; medias ajustadas de 10,98 mg/dL (< 7 %), 22,29 mg/dL (7–20 %) y 29,40 mg/dL (> 20 %) ($F = 3,22$; $p = 0,042$).
- Leptina: aumento significativamente mayor en los grupos de mayor ganancia de IMC: – 1,04 ng/mL (< 7 %), 5,08 ng/mL (7–20 %) y 7,68 ng/mL (> 20 %) ($F = 12,28$; $p < 0,001$).

El resto de variables (triglicéridos, glucemia, HDL, LDL, insulina, HbA_{1c} y HOMA-IR) no alcanzaron significación en ANCOVA tras ajustar por covariantes ($p > 0,05$), a pesar de que triglycerides mostraba un ANOVA crudo significativo ($p = 0,008$) que se diluyó al controlar por valores basales y demográficos.

DISCUSIÓN

Los hallazgos de este trabajo apoyan que el inicio de tratamiento antipsicótico en un primer episodio psicótico induce un deterioro metabólico precoz y una ganancia ponderal significativa. El aumento marcado de colesterol total, LDL y triglicéridos coincide con observaciones previas en cohortes similares tratadas con olanzapina y risperidona, donde se ha descrito un efecto obesogénico intenso en las primeras doce semanas (Pérez-Iglesias et al., 2007; Correll et al., 2023). A ello se añade el incremento de leptina, indicador de resistencia a la insulina y disfunción adipocitaria en fases tempranas de la psicosis (Pillinger et al., 2023).

Aunque no se registraron variaciones significativas en glucemia en ayunas ni en el score clínico de resistencia a la insulina, HOMA-IR, el ligero aumento de HbA_{1c} sugiere que el control glucémico puede empezar a alterarse incluso antes de detectarse cambios en la insulina basal. Esto implica que la monitorización de marcadores de largo plazo, como HbA_{1c}, debería incorporarse desde el inicio del tratamiento.

El incremento de la tensión arterial sistólica y la ganancia de 4,85 kg de peso medio en solo tres meses refuerzan la idea de que existe una “ventana crítica” en la que el riesgo cardiovascular se dispara (Pérez-Iglesias et al., 2014). Además, el 50,5 % de los pacientes experimentó un aumento clínicamente significativo de peso ($> 7\%$) y de IMC ($> 7\%$), umbral asociado a un mayor riesgo de complicaciones metabólicas, cardiovasculares y desarrollo de diabetes tipo 2. Además, estudios previos en cohortes de pacientes con un primer episodio de psicosis seguidas a muy largo plazo, demuestran que este aumento de peso tan temprano, se mantiene e incluso continúa aumentado de manera sostenida a lo largo de los siguientes 10 años tras el debut de su cuadro psicótico (Vázquez-Bourgon et al., 2022), lo que subraya la necesidad de implementar estrategias de prevención de este aumento de peso desde las fase más iniciales de su psicosis. La modificación de hábitos (programas de ejercicio supervisado y asesoramiento nutricional) podría amortiguar parte de este impacto, como han sugerido estudios de intervenciones tempranas en PEP (Coentre et al., 2022).

En el estudio observamos diferencias entre hombres y mujeres; los hombres mostraron un incremento significativamente mayor de triglicéridos y glucemia, lo que sugiere un mayor riesgo cardiovascular temprano en varones bajo antipsicóticos. En cambio, las mujeres presentaron un aumento de HDL y leptina más pronunciado, indicando una respuesta diferenciada en la regulación lipídica y endocrina, posiblemente mediada por factores hormonales. Estos

resultados refuerzan la necesidad de adaptar la monitorización metabólica según el sexo, estableciendo umbrales de alerta específicos y frecuencias de control diferenciadas.

Además, observamos un aumento progresivo del colesterol total y de leptina conforme mayor fue el porcentaje de incremento de IMC (< 7 %, 7–20 % y > 20 %). Esta “curva de dosis” no fue tan clara para el resto de parámetros una vez ajustados por covariables, lo que señala que el colesterol y la leptina son los marcadores más sensibles al grado de ganancia ponderal. La estratificación por porcentaje de aumento de IMC permite identificar subgrupos de alto riesgo metabólico y priorizar intervenciones dirigidas (dietéticas, de ejercicio o farmacológicas).

Entre las limitaciones de este trabajo figura la heterogeneidad de antipsicóticos y dosis empleadas, que impide atribuir los cambios a un único fármaco. Asimismo, el porcentaje de datos perdidos en algunas variables hormonales (e.g., insulina) reduce la potencia estadística de dichos resultados. Futuras investigaciones deberían estratificar por tipo y dosis de antipsicótico, incorporar grupos de intervención conductual y prolongar el seguimiento más allá de los tres meses para determinar si las alteraciones metabólicas se estabilizan o continúan progresando.

Este estudio presenta diversas fortalezas que respaldan la solidez de sus resultados. En primer lugar, se realizó un seguimiento clínico sistemático con elevadas tasas de adherencia, lo que permitió obtener datos consistentes y fiables a lo largo del periodo de observación. Además, los datos provienen de la práctica clínica real, con criterios de inclusión amplios tanto en términos de edad como de características clínicas, lo que otorga una mayor representatividad y aplicabilidad a los hallazgos.

El diseño prospectivo del estudio permitió la recogida de datos en tiempo real, minimizando los sesgos de recuerdo y facilitando una evaluación rigurosa de los cambios metabólicos desde el inicio del tratamiento antipsicótico. Asimismo, se utilizaron medidas objetivas y estandarizadas para la evaluación de todos los parámetros clínicos y analíticos - como el peso, el IMC, el perfil lipídico o los niveles hormonales - siguiendo protocolos validados, lo que garantiza una adecuada comparabilidad interna de los resultados.

Desde el punto de vista estadístico, se aplicó un ajuste multivariante robusto mediante análisis ANCOVA, controlando por valores basales, edad, sexo y otras covariables relevantes, lo cual refuerza la validez de las asociaciones observadas. Finalmente, la integración de variables antropométricas, bioquímicas y hormonales permite una interpretación más completa y

coherente de los hallazgos, sugiriendo posibles mecanismos biológicos subyacentes al impacto metabólico del tratamiento.

CONCLUSIONES

Este trabajo demuestra que, en los primeros tres meses de tratamiento antipsicótico en pacientes con primer episodio psicótico:

1. Se produce un deterioro significativo del perfil lipídico (colesterol total, LDL y triglicéridos) y un aumento de leptina y HbA_{1c}, lo que subraya la aparición temprana de disfunción adipocitaria y alteraciones glucémicas.
2. Aparece ganancia ponderal precoz (media +4,85 kg), incremento del IMC y de la circunferencia abdominal, así como elevación de la presión arterial sistólica, constatando la existencia de una “ventana crítica” de alto riesgo cardiovascular.
3. El 50,5 % de los pacientes presentó un aumento clínicamente significativo de peso e IMC (> 7 %), umbral asociado a mayor riesgo metabólico, diabetes tipo 2 y complicaciones cardiovasculares a medio-largo plazo.
4. Se aprecian diferencias en función del sexo: Los hombres presentan subidas más notables de triglicéridos y glucemia; mientras que las mujeres muestran aumentos más marcados de HDL y leptina. Esto justifica la necesidad de estrategias de monitorización y prevención diferenciadas por sexo.
5. Se observa relación dosis-respuesta con ganancia de IMC: el colesterol total y la leptina aumentan de forma progresiva en función del porcentaje de incremento de IMC (< 7 %, 7–20 %, > 20 %). Identificando así subgrupos de alto riesgo metabólico que podrían beneficiarse de intervenciones específicas.
6. No se observaron cambios significativos en glucemia en ayunas, insulínemia ni HOMA-IR.

Implicaciones clínicas:

- Implementar protocolos de prevención y monitorización intensiva personalizados según sexo y grado de ganancia de IMC.
- Incluir marcadores de control glucémico de largo plazo (HbA_{1c}) desde el inicio.
- Evaluar precozmente intervenciones no farmacológicas (dieta, ejercicio) en los grupos identificados de mayor riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

- Coentre, R., Levy, P., Góis, C., & Figueira, M. L. (2022). Metabolic syndrome following a first episode of psychosis: Results of a 1-year longitudinal study conducted in metropolitan Lisbon, Portugal. *The Journal of International Medical Research*, 50(6), 3000605221106703. <https://doi.org/10.1177/03000605221106703>
- Correll, C. U., Højlund, M., Graham, C., Todtenkopf, M. S., McDonnell, D., & Simmons, A. (2023). Weight Gain and Metabolic Changes in Patients With First-Episode Psychosis or Early-Phase Schizophrenia Treated With Olanzapine: A Meta-Analysis. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 26(7), 451-464. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyad029>
- Galiano Rus, S., Ortiz García de la Foz, V., Arias-Loste, M. T., Irizubieto, P., Gómez-Revuelta, M., Juncal-Ruiz, M., Crespo, J., Crespo-Facorro, B., & Vázquez-Bourgon, J. (2022). Elevated risk of liver steatosis in first-episode psychosis patients: Results from a 3-year prospective study. *Schizophrenia Research*, 246, 30-38. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.06.001>
- Garrido-Torres, N., Ruiz-Veguilla, M., Alameda, L., Canal-Rivero, M., Ruiz, M. J., Gómez-Revuelta, M., Ayesa-Arriola, R., Rubio-García, A., Crespo-Facorro, B., & Vázquez-Bourgon, J. (2022). Prevalence of metabolic syndrome and related factors in a large sample of antipsychotic naïve patients with first-episode psychosis: Baseline results from the PAFIP cohort. *Schizophrenia Research*, 246, 277-285. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.07.007>
- Nilsson, P. M., Tuomilehto, J., & Rydén, L. (2019). The metabolic syndrome - What is it and how should it be managed?. *European journal of preventive cardiology*, 26(2_suppl), 33–46. <https://doi.org/10.1177/2047487319886404>
- Pérez-Iglesias, R., Crespo Facorro, B., Amado, J. A., Garcia-Unzueta, M. T., ramirez-bonilla, maria luz, & gonzalez-blanch, césar. (2007). A 12-Week Randomized Clinical Trial to Evaluate Metabolic Changes in Drug-Naïve, First-Episode Psychosis Patients Treated With Haloperidol, Olanzapine, or Risperidone. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 68(11), 1733-1740. <https://doi.org/10.4088/jcp.v68n1113>
- Pérez-Iglesias, R., Martínez-García, O., Pardo-Garcia, G., Amado, J. A., Garcia-Unzueta, M. T., Tabares-Seisdedos, R., & Crespo-Facorro, B. (2014). Course of weight gain and metabolic abnormalities in first treated episode of psychosis: The first year is a critical period for development of cardiovascular risk factors. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 17(1), 41-51. <https://doi.org/10.1017/S1461145713001053>

Pillinger, T., McCutcheon, R. A., & Howes, O. D. (2023). Variability of glucose, insulin, and lipid disturbances in first-episode psychosis: A meta-analysis. *Psychological Medicine*, 53(7), 3150-3156. <https://doi.org/10.1017/S0033291721005213>

Teasdale, S. B., Ardill-Young, O., Morell, R., Ward, P. B., Khandaker, G. M., Upthegrove, R., Curtis, J., & Perry, B. I. (2025). Metabolic syndrome risk prediction in an Australian sample with first-episode psychosis using the psychosis metabolic risk calculator: A validation study. *Australasian Psychiatry: Bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*, 33(1), 120-127. <https://doi.org/10.1177/10398562241269171>

Vázquez-Bourgon J, Gómez-Revuelta M, Mayoral-van Son J, Labad J, Ortiz-García de la Foz V, Setién-Suero E, Ayesa-Arriola R, Tordesillas-Gutiérrez D, Juncal-Ruiz M, Crespo-Facorro B. Eur Psychiatry. (2022). Pattern of long-term weight and metabolic changes after a first episode of psychosis: Results from a 10-year prospective follow-up of the PAFIP program for early intervention in psychosis cohort. 16;65(1):e48. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2022.2308>.

Vázquez-Bourgon, J., Ortiz-García de la Foz, V., Gómez-Revuelta, M., Mayoral-van Son, J., Juncal-Ruiz, M., Garrido-Torres, N., & Crespo-Facorro, B. (2022). Aripiprazole and Risperidone Present Comparable Long-Term Metabolic Profiles: Data From a Pragmatic Randomized Controlled Trial in Drug-Naïve First-Episode Psychosis. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 25(10), 795-806. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyac033>

Vochoskova, K., McWhinney, S. R., Fialova, M., Kolenic, M., Spaniel, F., Svancer, P., Boron, P., Okaji, Y., Trancik, P., & Hajek, T. (2023). Weight and metabolic changes in early psychosis-association with daily quantification of medication exposure during the first hospitalization. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 148(3), 265-276. <https://doi.org/10.1111/acps.13594>

ANEXOS

Anexo 1. Tabla Test de T-student para muestras emparejadas para los valores clínicos y metabólicos (Basal vs 3 meses):

Variable	Media	Desviación estándar	95% de intervalo de confianza		t	Sig. (bilateral)
			Inferior	Superior		
Glucemia	-1,09	14,45	-3,16	0,97	-1,047	0,297
Trigliceridos	-8,72	50,36	-16,05	-1,4	-2,349	0,020
Colesterol	-17,14	33,04	-22,04	-12,24	-6,90	<0,001
HDL	-6,62	40,99	-12,78	-0,47	-2,13	0,035
LDL	-13,37	27,95	-17,58	-9,17	-6,28	<0,001
Insulina	-0,042	4,52	-1,80	1,71	-0,05	0,960
Leptina	-2,51	8,14	-4,02	-1,01	-3,31	0,001
HOMAIR	0,13	1,02	-0,28	0,56	0,67	0,510
HbA1c	0,05	0,27	0,01	0,10	2,38	0,019
Peso Basal - 3M	-4,85	5,53	-5,63	-4,07	-12,26	<0,001
Peso Habitual - 3M	-2,94	7,48	-3,99	-1,89	-5,51	<0,001
Perímetro Cintura	-2,28	7,06	-3,27	-1,28	-4,51	<0,001
TA Sistólica	4,57	16,57	2,23	6,90	3,86	<0,001
TA Diastólica	1,29	12,44	-0,47	3,04	1,45	0,150
IMC	-1,68	1,99	-1,96	-1,40	-11,80	<0,001

Anexo 2. Tabla del aumento porcentual del peso, distribución en grupos

Aumento peso en porcentaje			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido

% aumento peso	< 7%	97	44,3	49,5
	7-20%	82	37,4	41,8
	>20%	17	7,8	8,7
	Total	196	89,5	100,0
Total		219	100,0	

Anexo 3. Tabla del aumento porcentual del IMC, distribución en grupos

Aumento IMC en porcentaje				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
% aumento IMC	< 7%	97	44,3	49,5
	7%-20%	81	37,0	41,3
	>20%	18	8,2	9,2
	Total	196	89,5	100,0
Total		219	100,0	