

CORRELACIONES ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y METABÓLICAS EN PERSONAS CON UN PRIMER EPISODIO PSICÓTICO

Madaria Marijuan, Lander

Aymerich Nicolás, Claudia

Armanino Irigaray, Maite

Atela Urquijo, Paloma

Catalán Alcántara, Ana

Introducción

Las personas que viven con trastornos psicóticos presentan una esperanza de vida en torno a 14,5 años inferior a la de la población general (1), siendo las enfermedades cardiovasculares y metabólicas las principales responsables de esta diferencia (2). El síndrome metabólico —que combina obesidad central, dislipemia, hipertensión y alteraciones del metabolismo de la glucosa (3)— aparece hasta dos veces más frecuentemente en personas con psicosis (4). Un metaanálisis reciente indica que aproximadamente el 40 % de las personas con esquizofrenia cumple criterios de síndrome metabólico (5), lo que pone de relieve la elevada coexistencia de obesidad (6) y diabetes (7) en esta población. El aumento del riesgo cardiometabólico observado en personas con trastornos psicóticos refleja la naturaleza multifactorial de la alteración metabólica, impulsada por la convergencia de mecanismos farmacológicos, conductuales y biológicos que emergen desde fases tempranas del proceso (8).

Dentro de los fármacos antipsicóticos, los de segunda generación y en particular la clozapina y la olanzapina, se asocian de forma clara con el aumento de peso, dislipemia y resistencia a la insulina (9). En contraste, fármacos como el aripiprazol o la lurasidona presentan un perfil metabólico más neutro (10). Tras el inicio de la farmacoterapia antipsicótica y tal y como diversos estudios han descrito, se aprecian incrementos precoces de la glucosa en ayunas, triglicéridos y hemoglobina glucosilada (HbA1c) en sangre (11) siendo estos cambios más pronunciados durante los primeros meses del tratamiento (12).

También resulta de relevancia que durante el primer año tras el inicio del tratamiento antipsicótico tiende a producirse un aumento pronunciado del peso corporal y de la circunferencia de la cintura, que tienden a estabilizarse posteriormente (13). Más allá de los efectos farmacológicos, los factores relacionados con el estilo de vida y el contexto social contribuyen de forma sustancial a la carga metabólica observada en la psicosis. Los hábitos dietéticos poco saludables (14) o la reducción de la actividad física (15) se han asociado de manera consistente con perfiles metabólicos más desfavorables en esta población.

Incluso se han descrito alteraciones metabólicas de manera consistente en personas no expuestas a antipsicóticos desde las fases más tempranas de la enfermedad (16), incluyendo incrementos de la glucosa en ayunas, los niveles de insulina o valores más elevados de HbA1c (17,18). Asimismo, se han documentado marcadores inflamatorios elevados, como la proteína C reactiva (PCR), lo que sugiere que la psicosis implica no solo una desregulación metabólica, sino también un estado de inflamación sistémica de bajo grado desde el inicio (19). Asimismo, las personas con estados mentales de alto riesgo de psicosis presentan alteraciones metabólicas y proinflamatorias incluso antes de la aparición de los primeros síntomas (20). En conjunto, estos hallazgos sugieren que la psicosis puede representar un trastorno multisistémico que implica tanto disfunciones del sistema nervioso central como alteraciones metabólicas periféricas (21).

Aunque las definiciones varían entre estudios y programas clínicos, el término primer episodio psicótico (PEP) se utiliza generalmente para describir la fase inicial de los trastornos psicóticos tras la aparición de sintomatología franca (22). Los programas de intervención temprana a nivel internacional suelen proporcionar atención especializada durante los primeros cinco años tras el inicio, periodo que a menudo se conceptualiza como la “ventana crítica” para modificar la trayectoria de la enfermedad y mejorar los resultados funcionales (23). Si bien esta perspectiva no es universal y se ha descrito una marcada heterogeneidad en las trayectorias clínicas (24), continúa siendo un marco ampliamente utilizado en los programas de intervención temprana.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, los denominados síntomas negativos desempeñan un papel central en la determinación del funcionamiento y la calidad de vida (25). Estos síntomas incluyen déficits en la expresión emocional, la motivación, el placer, el lenguaje y la implicación social, denominados también aplanamiento afectivo, abulia, anhedonia, alogia y asocialidad (26). A diferencia de los síntomas positivos —

como las alucinaciones o los delirios—, los síntomas negativos tienden a ser más persistentes y menos sensibles al tratamiento farmacológico (27). Ya están presentes en una proporción significativa de personas en el momento del PEP, estimándose que aproximadamente una cuarta parte presenta síntomas negativos primarios antes del inicio del tratamiento (28).

En la esquizofrenia crónica, los síntomas negativos se han asociado con una mayor prevalencia de síndrome metabólico y con niveles más bajos de actividad física (29). En personas con un PEP, las alteraciones en hormonas reguladoras del apetito, como la leptina y la ghrelina, se han vinculado a dominios de síntomas negativos, especialmente la apatía y la disfunción motivacional (30) mientras niveles más bajos de actividad física autorreportada se han correlacionado con una mayor gravedad de dichos síntomas (31). Asimismo, algunas investigaciones han descrito asociaciones entre la sintomatología clínica y parámetros metabólicos específicos en el PEP. Entre los hallazgos descritos se incluyen relaciones positivas entre las puntuaciones positivas o totales de la escala PANSS (32) y el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL), así como asociaciones inversas entre el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y los síntomas negativos, junto con un índice de masa corporal (IMC) más elevado en personas con mayor gravedad depresiva, especialmente en mujeres (33).

Otros trabajos han sugerido que la carga sintomática global puede relacionarse con variaciones en la circunferencia de la cintura, la glucosa en ayunas y la presión arterial durante las fases iniciales de la enfermedad, lo que indica una interacción más amplia entre la psicopatología y el estado cardiometabólico en la psicosis temprana (34). Sin embargo, los hallazgos entre estudios siguen siendo heterogéneos y, en ocasiones, inconsistentes, con algunas investigaciones que informan asociaciones débiles o no significativas entre la gravedad sintomática y los parámetros cardiometabólicos en el PEP (35). En conjunto, estas observaciones ponen de manifiesto un área que se beneficiaría de una mayor exploración empírica para clarificar la consistencia y el alcance de estas asociaciones.

Objetivos

El objetivo general del presente estudio fue analizar la relación entre la sintomatología psicótica y los parámetros metabólicos e inflamatorios en personas con un primer episodio psicótico. De forma específica, se planteó analizar las correlaciones entre los

síntomas negativos, positivos y totales y los marcadores metabólicos e inflamatorios; examinar la relación entre la sintomatología psicótica y los niveles de actividad física y sedentarismo; y evaluar la asociación entre los parámetros metabólicos e inflamatorios y la actividad física.

Metodología

Diseño del estudio y participantes:

Este estudio observacional de diseño transversal incluyó a 25 participantes (N = 25) con un PEP que se encontraban en seguimiento dentro del programa MetaKOP (Metabolismoaren Kudeatzeko Ohiturak Psikosian, “Hábitos para la gestión metabólica en la psicosis”), una iniciativa clínica y de investigación liderada por enfermería de salud mental orientada a la detección precoz y al manejo del riesgo metabólico en personas con un PEP, registrada en ClinicalTrials.gov (NCT06650943).

Los participantes fueron reclutados entre los años 2023 y 2025 a partir del Programa de Intervención Temprana para el PEP del Hospital Universitario Basurto (Bilbao, España), que incluye a personas dentro de los primeros cinco años tras el inicio de los síntomas psicóticos. Como criterios de inclusión, los participantes debían cumplir criterios diagnósticos CIE-10 para trastornos psicóticos del espectro F2 o para trastornos afectivos con síntomas psicóticos. Información adicional sobre los procedimientos de reclutamiento y los criterios de elegibilidad se encuentra disponible en el protocolo ya publicado (36).

Variables y mediciones:

Las evaluaciones clínicas incluyeron la Escala de Síndromes Positivos y Negativos (PANSS) (32) para la valoración de la sintomatología positiva, negativa y general; la Escala de Depresión de Hamilton (HAM-D) (37) para evaluar la sintomatología depresiva; y el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) (38) para cuantificar los niveles de actividad física autorreportada en minutos equivalentes metabólicos por semana (MET-min/semana) y el tiempo diario en sedestación. Todas las escalas fueron administradas en sus versiones validadas en castellano.

Las variables metabólicas e inflamatorias incluyeron el IMC, la circunferencia de la cintura, la presión arterial sistólica y diastólica, los triglicéridos, el HDL, la glucosa en

ayunas, el HbA1c y la PCR. La presencia de síndrome metabólico se definió de acuerdo con los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) (3), que requieren obesidad abdominal (circunferencia de la cintura ≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres) más dos o más de los siguientes criterios: (I) triglicéridos ≥ 150 mg/dL o tratamiento específico para hipertrigliceridemia; (II) colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en mujeres; (III) presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg y/o diastólica ≥ 85 mmHg, o tratamiento antihipertensivo; (IV) glucosa plasmática en ayunas ≥ 100 mg/dL o diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2 o tratamiento hipoglucemiante.

Los procedimientos de medición fueron estandarizados. Las muestras de sangre venosa en ayunas se obtuvieron mediante venopunción siguiendo los protocolos del laboratorio hospitalario. El peso corporal y la talla se registraron utilizando una báscula y un tallímetro calibrados, respectivamente. La presión arterial se midió en tres ocasiones consecutivas tras un periodo de reposo, utilizándose para los análisis la media de los valores sistólicos y diastólicos. Todas las variables se recogieron en un único punto temporal basal. La exposición a antipsicóticos se estandarizó convirtiendo las dosis a equivalentes de clorpromazina mediante una herramienta de conversión en línea, basada en la literatura publicada sobre equivalencias de dosis (39).

Análisis estadístico:

Se realizaron análisis descriptivos para el conjunto de la muestra. Las variables categóricas se resumieron mediante frecuencias y porcentajes, y las variables continuas mediante medias y desviaciones estándar (o medianas y rangos intercuartílicos cuando fue apropiado).

Dado el tamaño muestral y la asunción de no normalidad en la distribución de las variables, las comparaciones entre grupos se llevaron a cabo utilizando métodos no paramétricos. Concretamente, se aplicaron pruebas de rangos con signo de Wilcoxon para las variables continuas y pruebas exactas de Fisher para las variables categóricas.

Las asociaciones entre las variables psicopatológicas, metabólicas y de actividad física se examinaron mediante correlaciones parciales de Spearman ajustadas por edad y sexo. Este método es adecuado para datos con características no normales u ordinales y permite controlar posibles factores de confusión. Todas las pruebas fueron bilaterales y se estableció un nivel de significación estadística de $p < 0,05$. Los análisis se realizaron utilizando el programa R (40).

Consideraciones éticas:

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario Basurto (CEIHU 48/23) y se llevó a cabo de conformidad con la Declaración de Helsinki y las normas de Buena Práctica Clínica. Todas las personas participantes proporcionaron su consentimiento informado por escrito antes de su inclusión en el estudio. Los datos fueron anonimizados y tratados de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. El protocolo publicado (36) del estudio proporciona información adicional sobre los aspectos éticos y procedimentales relacionados con la inclusión de participantes y la gestión de los datos.

Desarrollo

Características sociodemográficas y clínicas:

Se incluyó en el estudio un total de 25 participantes, de los cuales 16 (64 %) eran mujeres. La edad media de la muestra fue de 33,1 años (DE = 11; rango = 18–55), siendo las mujeres significativamente mayores que los hombres ($37,5 \pm 9,9$ frente a $25,3 \pm 8,6$; $p = 0,006$). La mayoría de los participantes vivía con su familia de origen (56 %), mientras que el 16 % convivía con una familia nuclear, el 16 % con una pareja, el 4 % en vivienda compartida y el 8 % vivía solo. Once participantes (44 %) informaron consumo de tabaco. Ningún participante refirió consumo actual de cannabis u otras sustancias ilícitas.

En relación con el tratamiento antipsicótico, el 40 % de la muestra recibía aripiprazol, el 28 % olanzapina, el 16 % paliperidona, el 8 % clozapina combinada con otro antipsicótico y el 4 % lurasidona; un único participante (4 %) no estaba recibiendo tratamiento antipsicótico en el momento de la evaluación. La duración media del tratamiento fue de 697 ± 527 días. Los datos psicopatológicos (N = 23) estuvieron disponibles para todos los participantes excepto dos, en los que no fue posible obtener la evaluación mediante la PANSS, observándose una puntuación media de $9,2 \pm 2,3$ en la subescala positiva (PANSS-P), de $15,2 \pm 5,2$ en la subescala negativa (PANSS-N) y de $48,4 \pm 9,5$ en la puntuación total (PANSS-T). La puntuación media en la Escala de

Depresión de Hamilton fue de $3,5 \pm 3,4$. Los datos detallados se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas, clínicas y de tratamiento de la muestra

| Variable | Total (n = 25) | Hombres (n = 9) | Mujeres (n = 16) | p |
|----------------------------------|--------------------------------|-----------------|------------------|--------|
| Sexo femenino, n (%) | 16 (64) | — | — | — |
| Edad (años), media (DE) | 33,1 (11,0) | 25,3 (8,6) | 37,5 (9,9) | 0,006* |
| Situación de convivencia, n (%) | | | | 0,266 |
| | Familia de origen | 7 (77,8) | 7 (43,8) | |
| | Familia nuclear | 0 (0) | 4 (25,0) | |
| | Pareja | 2 (22,2) | 2 (12,5) | |
| | Vivienda compartida | 0 (0) | 1 (6,2) | |
| | Vive solo/a | 0 (0) | 2 (12,5) | |
| Consumo de tabaco, n (%) | 11 (44) | 3 (33,3) | 8 (50,0) | 0,677 |
| Tratamiento antipsicótico, n (%) | | | | 0,073 |
| | Sin antipsicótico | 0 (0) | 1 (6,2) | |
| | Clozapina + otro antipsicótico | 2 (22,2) | 0 (0) | |
| | Olanzapina | 1 (11,1) | 6 (37,5) | |
| | Paliperidona | 3 (33,3) | 1 (6,2) | |
| | Aripiprazol | 3 (33,3) | 7 (43,8) | |
| | Lurasidona | 0 (0) | 1 (6,2) | |
| Días en tratamiento, media (DE) | 697 (527) | 841 (488) | 616 (546) | 0,165 |
| PANSS-P (N = 23), media (DE) | 9,2 (2,3) | 10,4 (3,2) | 8,6 (1,5) | 0,277 |
| PANSS-N (N = 23), media (DE) | 15,2 (5,2) | 15,1 (6,7) | 15,2 (4,4) | 1,000 |
| PANSS-T (N = 23), media (DE) | 48,4 (9,5) | 48,4 (11,4) | 48,5 (8,7) | 0,897 |
| HAM-D (N = 23), media (DE) | 3,5 (3,4) | 2,1 (2,3) | 4,3 (3,7) | 0,254 |

Abreviaturas: DE, desviación estándar; PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale (P: subescala positiva; N: subescala negativa; T: puntuación total); HAM-D, Hamilton Depression Rating Scale.

Marcadores metabólicos y actividad física:

El índice de masa corporal (IMC) medio de la muestra total fue de $27,7 \pm 3,3$ kg/m², sin observarse diferencias según el sexo ($p = 0,713$). Tres participantes (12 %) cumplían criterios de síndrome metabólico. La circunferencia de la cintura fue significativamente mayor en los hombres ($101,0 \pm 5,3$ cm) en comparación con las mujeres ($90,4 \pm 10,0$ cm; $p = 0,008$). La presión arterial sistólica también fue más elevada en los hombres ($115,3 \pm 7,8$ mmHg frente a $101,0 \pm 6,6$ mmHg; $p = 0,001$), mientras que no se observaron diferencias significativas por sexo en la presión arterial diastólica ($p = 0,479$). La hemoglobina glucosilada (HbA1c) fue ligeramente superior en las mujeres ($5,3 \pm 0,3$ %) en comparación con los hombres ($5,0 \pm 0,4$ %; $p = 0,033$).

En relación con la proporción de parámetros metabólicos alterados según los criterios de la IDF, la circunferencia de la cintura se encontró elevada en el 80 % de la muestra, el colesterol HDL estuvo por debajo del rango de referencia en el 32 %, los triglicéridos estuvieron elevados en el 16 %, la glucosa en ayunas en el 12 %, y ningún participante presentó cifras alteradas de presión arterial. Únicamente cuatro participantes (16 %) no mostraron ningún parámetro alterado relacionado con el síndrome metabólico.

Los valores medios de triglicéridos fueron de $105,2 \pm 58,3$ mg/dL, colesterol HDL de $54,4 \pm 15$ mg/dL, glucosa en ayunas de $86,6 \pm 8$ mg/dL, HbA1c de $5,2 \pm 0,4$ %, y proteína C reactiva (PCR) de $5,1 \pm 6,5$ mg/L. La media de actividad física total obtenida mediante el IPAQ fue de $2289,5 \pm 1957,5$ MET-min/semana, y el tiempo medio diario en sedestación fue de $407,2 \pm 182,4$ minutos, sin observarse diferencias significativas por sexo en ninguna de estas variables. Los datos detallados se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Biomarcadores metabólicos y de actividad física

| Variable | Total (n = 25) | Hombres (n = 9) | Mujeres (n = 16) | p |
|---|-----------------|-----------------|------------------|-------|
| IMC, media (DE) | 27,7 (3,3) | 28,3 (1,4) | 27,4 (4,0) | 0,713 |
| Síndrome metabólico, n (%) | 3 (12) | 1 (11,1) | 2 (12,5) | 1,000 |
| Circunferencia de cintura (cm), media (DE) | 94,2 (10,0) | 101,0 (5,3) | 90,4 (10,0) | 0,008 |
| PAS, media (DE) | 106,2 (9,8) | 115,3 (7,8) | 101,0 (6,6) | 0,001 |
| PAD, media (DE) | 71,5 (9,3) | 73,6 (11,9) | 70,4 (7,7) | 0,479 |
| Triglicéridos, media (DE) | 105,2 (58,3) | 98,8 (43,6) | 108,8 (66,2) | 1,000 |
| HDL, media (DE) | 54,4 (15,0) | 48,0 (13,1) | 58,1 (15,2) | 0,202 |
| Glucosa en ayunas, media (DE) | 86,6 (8,0) | 48,0 (13,1) | 58,1 (15,2) | 0,202 |
| HbA1c, media (DE) | 5,2 (0,4) | 5,0 (0,4) | 5,3 (0,3) | 0,033 |
| PCR (mg/L), media (DE) | 5,1 (6,5) | 7,1 (8,3) | 4,0 (5,2) | 0,245 |
| IPAQ, MET-min/semana, media (DE) | 2289,5 (1957,5) | 1941,3 (1524,9) | 2485,3 (2185,7) | 0,671 |
| IPAQ, tiempo en sedestación (min/día), media (DE) | 407,2 (182,4) | 475,0 (157,9) | 369,1 (188,8) | 0,212 |

Abreviaturas: IMC, índice de masa corporal; PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica; HDL, colesterol de lipoproteínas de alta densidad; HbA1c, hemoglobina glucosilada; PCR, proteína C reactiva; IPAQ, Cuestionario Internacional de Actividad Física; MET, equivalente metabólico de tarea; DE, desviación estándar;

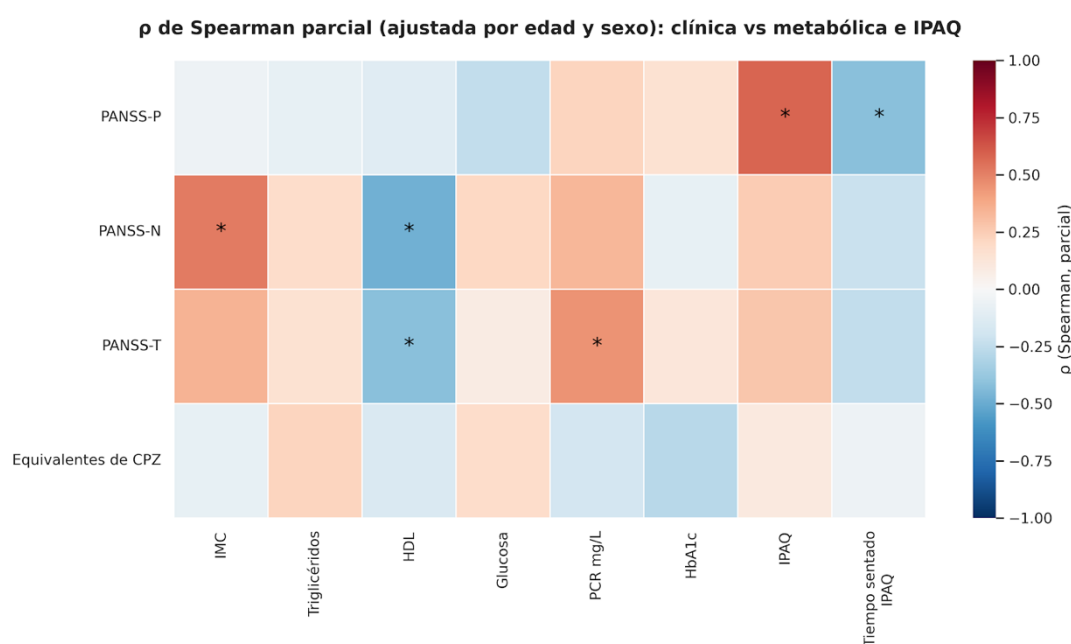
Correlaciones entre variables clínicas y metabólicas:

Las correlaciones parciales de Spearman ajustadas por edad y sexo se presentan en la Figura 1. La subescala negativa de la PANSS (PANSS-N) mostró correlaciones positivas significativas con el índice de masa corporal ($\rho = 0,54$; $p = 0,012$) y correlaciones negativas significativas con el colesterol HDL ($\rho = -0,56$; $p = 0,008$), lo que indica que una mayor gravedad de los síntomas negativos se asoció con un mayor índice de masa corporal y con niveles más bajos de colesterol HDL. No se observaron otras asociaciones estadísticamente significativas entre la PANSS-N y las variables metabólicas o de actividad física.

La puntuación total de la PANSS (PANSS-T) se correlacionó de forma negativa con el colesterol HDL ($\rho = -0,46$; $p = 0,036$) y de forma positiva con la proteína C reactiva ($\rho = 0,45$; $p = 0,041$). La subescala positiva de la PANSS (PANSS-P) mostró una asociación positiva con la actividad física total medida mediante el IPAQ ($\rho = 0,63$; $p = 0,002$) y una asociación negativa con el tiempo diario en sedestación ($\rho = -0,46$; $p = 0,038$).

En lo correspondiente a la relación entre actividad física y parámetros metabólicos de la muestra, la actividad física total medida mediante el IPAQ se correlacionó de forma negativa con la glucosa en ayunas ($\rho = -0,42$; $p = 0,043$), lo que indica que mayores niveles de actividad física se asociaron con concentraciones más bajas de glucosa. No se observaron otras asociaciones estadísticamente significativas.

No se identificaron asociaciones estadísticamente significativas entre las dosis de antipsicóticos expresadas en equivalentes de clorpromazina y las variables clínicas, metabólicas o de actividad física analizadas.



Discusión de los resultados:

Los hallazgos de este estudio ponen de relieve una asociación consistente entre la gravedad de los síntomas negativos y un perfil metabólico más desfavorable desde las fases iniciales de la psicosis. En concreto, una mayor carga de síntomas negativos se asoció con un mayor índice de masa corporal y con niveles más bajos de colesterol HDL. La asociación negativa entre IMC y sintomatología negativa ha sido descrita en personas con procesos crónicos (41), si bien la relación inversa con el colesterol HDL se observa en personas con un primer episodio (42). Estas asociaciones sugieren que los síntomas negativos podrían constituir un marcador temprano de vulnerabilidad metabólica, potencialmente relacionado con déficits motivacionales, menor activación conductual y dificultades para la adopción de hábitos saludables, incluso desde el inicio del trastorno.

De forma complementaria, la gravedad sintomática global se asoció tanto con niveles más bajos de HDL como con concentraciones más elevadas de proteína C reactiva, lo que apunta a una interacción temprana entre psicopatología, alteraciones metabólicas y estado inflamatorio. Este hallazgo es coherente con trabajos previos (43,44) siendo un patrón coherente con otros modelos integradores, como el de la carga alostática (45), que plantean que la exposición sostenida al estrés puede traducirse en alteraciones persistentes de los sistemas metabólico e inflamatorio. La presencia de estas asociaciones en personas con un primer episodio psicótico refuerza la idea de que los procesos cardiometabólicos y la inflamación no son únicamente consecuencias tardías del tratamiento o de la cronicidad, sino que pueden estar presentes desde fases muy precoces.

En relación con los síntomas positivos, se observó una asociación inesperada entre mayor gravedad sintomática y niveles más elevados de actividad física autorreportada, junto con menor tiempo de sedestación. Este hallazgo contrasta con la evidencia previa (46) y podría reflejar, en algunos casos, un aumento del movimiento no estructurado como estrategia de regulación funcional frente al malestar psicótico agudo, más que una participación real en actividad física planificada (47). Aunque esta interpretación debe considerarse exploratoria, introduce la necesidad de diferenciar entre actividad física estructurada y movimiento asociado a estados de activación o inquietud psicótica, especialmente en estudios basados en medidas autorreportadas.

Entre las fortalezas del estudio destaca su enfoque en una población con un PEP, un momento clave para la identificación precoz de riesgos cardiometabólicos. Asimismo, el uso de medidas clínicas, metabólicas e inflamatorias estandarizadas y el ajuste de los análisis por edad y sexo aportan solidez a los resultados. No obstante, deben considerarse varias limitaciones. El tamaño muestral reducido limita la potencia estadística y la generalización de los hallazgos, y el diseño transversal impide establecer relaciones causales. Además, la actividad física se evaluó mediante un autoinforme y no se incluyeron variables relevantes como la calidad de la dieta, el sueño o factores socioeconómicos, que podrían influir tanto en la sintomatología como en el perfil metabólico.

Conclusiones

Este estudio identifica asociaciones clínicamente relevantes entre la gravedad sintomática, los parámetros metabólicos y la actividad física en personas con un primer

episodio psicótico. Los hallazgos más consistentes fueron la asociación directa entre una mayor gravedad de los síntomas negativos y un mayor índice de masa corporal, junto con la asociación inversa entre los síntomas negativos y el colesterol HDL. Estas relaciones están escasamente representadas en la evidencia existente sobre personas con psicosis temprana y señalan a los síntomas negativos como un posible marcador temprano de vulnerabilidad metabólica.

Más allá de estos resultados, las correlaciones más amplias observadas entre variables metabólicas, inflamatorias y clínicas sugieren un perfil interconectado entre la psicopatología y la salud cardiometabólica desde las fases más tempranas de la enfermedad. La asociación entre mayores niveles de actividad física y concentraciones más bajas de glucosa en ayunas respalda adicionalmente el papel de los factores relacionados con el estilo de vida en la modulación del estado metabólico en esta población.

En conjunto, los hallazgos refuerzan la necesidad de una monitorización metabólica sistemática por desde el inicio del proceso psicótico, así como la incorporación de intervenciones específicas que aborden la salud física, la motivación y las conductas relacionadas con el estilo de vida dentro de los cuidados enfermeros en los programas de intervención temprana.

¿Se ha usado Inteligencia Artificial?, ¿cuál y con qué objetivo?

Para la elaboración de este proyecto se empleó IA avanzada: la redacción fue refinada mediante el modelo GPT 5.2, mientras que las ilustraciones de la presentación fueron generadas con Gemini 3. Los autores garantizan la integridad del trabajo mediante la supervisión y validación directa de todos los resultados obtenidos.

Bibliografía

1. Correll CU, Solmi M, Croatto G, Schneider LK, Rohani-Montez SC, Fairley L, et al. Mortality in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of relative risk and aggravating or attenuating factors. *World Psychiatry*. junio de 2022;21(2):248-71.
2. Correll CU, Solmi M, Veronese N, Bortolato B, Rosson S, Santonastaso P, et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and

- 113,383,368 controls. *World Psychiatry*. junio de 2017;16(2):163-80.
3. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabetic Medicine*. mayo de 2006;23(5):469-80.
4. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*. octubre de 2015;14(3):339-47.
5. Salari N, Maghami N, Ammari T, Mosafer H, Abdullahi R, Rasoulpoor S, et al. Global Prevalence of Metabolic Syndrome in Schizophrenia Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Prev* (2022). diciembre de 2024;45(6):973-86.
6. Afzal M, Siddiqi N, Ahmad B, Afsheen N, Aslam F, Ali A, et al. Prevalence of Overweight and Obesity in People With Severe Mental Illness: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol*. 25 de noviembre de 2021;12:769309.
7. Dong K, Wang S, Qu C, Zheng K, Sun P. Schizophrenia and type 2 diabetes risk: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol*. 11 de septiembre de 2024;15:1395771.
8. Saccaro LF, Aimo A, Panichella G, Sentissi O. Shared and unique characteristics of metabolic syndrome in psychotic disorders: a review. *Front Psychiatry*. 4 de marzo de 2024;15:1343427.
9. Grajales D, Ferreira V, Valverde ÁM. Second-Generation Antipsychotics and Dysregulation of Glucose Metabolism: Beyond Weight Gain. *Cells*. 29 de octubre de 2019;8(11).
10. Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, Mizuno Y, Arumuham A, Hindley G, et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 1 de enero de 2020;7(1):64-77.
11. Tek C, Kucukgoncu S, Guloksuz S, Woods SW, Srihari VH, Annamalai A. Antipsychotic-induced weight gain in first-episode psychosis patients: a meta-analysis of differential effects of antipsychotic medications: Weight gain in FEP patients. *Early Intervention in Psychiatry*. junio de 2016;10(3):193-202.
12. Fleischhacker WW, Siu CO, Bodén R, Pappadopulos E, Karayal ON, Kahn RS, et al. Metabolic risk factors in first-episode schizophrenia: baseline prevalence and course analysed from the European First-Episode Schizophrenia Trial. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 1 de junio de 2013;16(5):987-95.
13. Vázquez-Bourgon J, Gómez-Revuelta M, Mayoral-van Son J, Labad J, Ortiz-García

de la Foz V, Setién-Suero E, et al. 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. *Eur Psychiatr.* 2022;65(1):e48.

14. Aucoin M, Lachance L, Cooley K, Kidd S. Diet and psychosis: A scoping review. *Neuropsychobiology.* 1 de enero de 2020;79(1):20-42.

15. Vancampfort D, Firth J, Schuch FB, Rosenbaum S, Mugisha J, Hallgren M, et al. Sedentary behavior and physical activity levels in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a global systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry.* octubre de 2017;16(3):308-15.

16. Garrido-Torres N, Rocha-Gonzalez I, Alameda L, Rodriguez-Gangoso A, Vilches A, Canal-Rivero M, et al. Metabolic syndrome in antipsychotic-naïve patients with first-episode psychosis: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine.* 8 de octubre de 2021;51(14):2307-20.

17. Yang W, Zheng L, Zheng B, Zeng S, Li J, Liang B, et al. A Meta-Analysis of Abnormal Glucose Metabolism in First-Episode Drug-Naive Schizophrenia. *Psychiatr Danub.* Spring de 2020;32(1):46-54.

18. Greenhalgh AM, Gonzalez-Blanco L, Garcia-Rizo C, Fernandez-Egea E, Miller B, Arroyo MB, et al. Meta-analysis of glucose tolerance, insulin, and insulin resistance in antipsychotic-naïve patients with nonaffective psychosis. *Schizophrenia Research.* enero de 2017;179:57-63.

19. Osimo EF, Perry BI, Cardinal RN, Lynall ME, Lewis J, Kudchadkar A, et al. Inflammatory and cardiometabolic markers at presentation with first episode psychosis and long-term clinical outcomes: A longitudinal study using electronic health records. *Brain, Behavior, and Immunity.* enero de 2021;91:117-27.

20. Aymerich C, Pedruzo B, Salazar De Pablo G, Labad J, McCutcheon R, Pillinger T, et al. Do biological alterations precede the onset of psychosis? A systematic review and meta-analysis of immune, cardiometabolic, prolactin and HPA axis alterations in clinical high-risk for psychosis. *Brain, Behavior, and Immunity.* agosto de 2025;128:219-33.

21. Pillinger T, D'Ambrosio E, McCutcheon R, Howes OD. Is psychosis a multisystem disorder? A meta-review of central nervous system, immune, cardiometabolic, and endocrine alterations in first-episode psychosis and perspective on potential models. *Mol Psychiatry.* junio de 2019;24(6):776-94.

22. Fusar-Poli P, McGorry PD, Kane JM. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview. *World Psychiatry.* octubre de 2017;16(3):251-65.

23. Correll CU, Galling B, Pawar A, Krivko A, Bonetto C, Ruggeri M, et al. Comparison of Early Intervention Services vs Treatment as Usual for Early-Phase Psychosis: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *JAMA Psychiatry.* 1 de junio

- de 2018;75(6):555.
24. Griffiths SL, Lalouis PA, Wood SJ, Uptegrove R. Heterogeneity in treatment outcomes and incomplete recovery in first episode psychosis: does one size fit all? *Transl Psychiatry*. 17 de noviembre de 2022;12(1):485.
25. García-Fernández L, Romero-Ferreiro V, Sánchez-Pastor L, Dompablo M, Martínez-Gras I, Espejo-Saavedra JM, et al. Impact of Negative Symptoms on Functioning and Quality of Life in First Psychotic Episodes of Schizophrenia. *JCM*. 14 de febrero de 2022;11(4):983.
26. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):261-76.
27. Rucci P, Caporusso E, Sanmarchi F, Giordano GM, Mucci A, Giuliani L, et al. The structure stability of negative symptoms: longitudinal network analysis of the Brief Negative Symptom Scale in people with schizophrenia. *BJPsych open*. septiembre de 2023;9(5):e168.
28. Chang WC, Hui CLM, Tang JYM, Wong GHY, Lam MML, Chan SKW, et al. Persistent negative symptoms in first-episode schizophrenia: A prospective three-year follow-up study. *Schizophrenia Research*. diciembre de 2011;133(1-3):22-8.
29. Casadei V, Jaracz J, Wójciak P, Rybakowski F. Correlations between negative symptoms, physical activity and metabolic syndrome in patients with schizophrenia – a literature review. *nin*. 2022;17(3-4):125-31.
30. Misiak B, Bartoli F, Stramecki F, Samochowiec J, Lis M, Kasznia J, et al. Appetite regulating hormones in first-episode psychosis: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. julio de 2019;102:362-70.
31. Lee EHM, Hui CLM, Chang WC, Chan SKW, Li YK, Lee JTM, et al. Impact of physical activity on functioning of patients with first-episode psychosis — A 6 months prospective longitudinal study. *Schizophrenia Research*. noviembre de 2013;150(2-3):538-41.
32. Peralta Martín V, Cuesta Zorita MJ. [Validation of positive and negative symptom scale (PANSS) in a sample of Spanish schizophrenic patients]. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*. 1994;22(4):171-7.
33. Gjerde PB, Simonsen CE, Lagerberg TV, Steen NE, Andreassen OA, Steen VM, et al. Sex-Specific Effect of Serum Lipids and Body Mass Index on Psychotic Symptoms, a Cross-Sectional Study of First-Episode Psychosis Patients. *Front Psychiatry*. 21 de octubre de 2021;12:723158.
34. Alonso Y, Miralles C, Algora MJ, Valiente-Pallejà A, Sánchez-Gistau V, Muntané G, et al. Risk factors for metabolic syndrome in individuals with recent-onset psychosis at disease onset and after 1-year follow-up. *Sci Rep*. 6 de julio de 2022;12(1):11386.
35. Nadalin S, Peitl V, Karlović D, Sučić P, Zatković L, Buretić-Tomljanović A. Clinical

- and metabolic associations of obesity and body mass index in antipsychotic-naïve first-episode schizophrenia patients and nonadherent chronic patients. *Arch Psych Psych*. 1 de octubre de 2023;25(3):22-32.
36. Madaria L, Aymerich C, Catalan A, Gonzalez-Torres MA. Protocol of an Efficacy Study on Nursing Consultation in Weight Management and Metabolic Syndrome Based on the Carbohydrate–Insulin Theory in Individuals with First-Episode Psychosis. *Nursing Reports*. 27 de diciembre de 2024;15(1):3.
37. Ramos-Brieva JA, Cordero-Villafafila A. A new validation of the Hamilton Rating Scale for depression. *Journal of Psychiatric Research*. enero de 1988;22(1):21-8.
38. Craig CL, Marshall AL, Sj??Str??M M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity: *Medicine & Science in Sports & Exercise*. agosto de 2003;35(8):1381-95.
39. Nasky KM. Antipsychotic Dose Conversion Calculator [Internet]. 2023. Disponible en: https://psychopharmacopeia.com/antipsychotic_conversion.php?utm_source=chatgpt.com
40. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2021. Disponible en: <https://www.R-project.org/>
41. Mezquida G, Savulich G, Garcia-Rizo C, Garcia-Portilla MP, Toll A, Garcia-Alvarez L, et al. Inverse association between negative symptoms and body mass index in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*. febrero de 2018;192:69-74.
42. Gjerde PB, Dieset I, Simonsen C, Hoseth EZ, Iversen T, Lagerberg TV, et al. Increase in serum HDL level is associated with less negative symptoms after one year of antipsychotic treatment in first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*. julio de 2018;197:253-60.
43. Boozalis T, Teixeira AL, Cho RYJ, Okusaga O. C-Reactive Protein Correlates with Negative Symptoms in Patients with Schizophrenia. *Front Public Health*. 22 de enero de 2018;5:360.
44. Steiner J, Frodl T, Schiltz K, Dobrowolny H, Jacobs R, Fernandes BS, et al. Innate Immune Cells and C-Reactive Protein in Acute First-Episode Psychosis and Schizophrenia: Relationship to Psychopathology and Treatment. *Schizophrenia Bulletin*. 29 de agosto de 2019;sbz068.
45. Madaria L, Aymerich C, Pedruzo B, Salazar De Pablo G, Alonso-Alconada D, Fusar-Poli P, et al. Allostatic load index across the psychosis spectrum: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry*. 1 de julio de 2025;16:1590547.
46. Swora E, Boberska M, Kulis E, Knoll N, Keller J, Luszczynska A. Physical Activity,

Positive and Negative Symptoms of Psychosis, and General Psychopathology among People with Psychotic Disorders: A Meta-Analysis. JCM. 11 de mayo de 2022;11(10):2719.

47. Kalthovde AM, Elstad I, Talseth AG. «Sometimes I walk and walk, hoping to get some peace.» Dealing with hearing voices and sounds nobody else hears. Int J Qual Stud Health Well-being. 2014;9:23069.