



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**COADTUVANTES EN EL TRATAMIENTO DE LA
ESQUIZOFRENIA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: SAÚL FABIÁN SÁNCHEZ JUANK

DIRECTOR: DR. DIEGO FERNANDO CHALCO CALLE

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**COADYUVANTES EN EL TRATAMIENTO DE LA
ESQUIZOFRENIA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: SAÚL FABIÁN SÁNCHEZ JUANK

DIRECTOR: DR. DIEGO FERNANDO CHALCO CALLE

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Saúl Fabián Sánchez Juank portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105712913**. Declaro ser el autor de la obra: **“Coadyuvantes en el tratamiento de la esquizofrenia”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 25 de febrero de 2025

F:

Saúl Fabián Sánchez Juank

C.I. 0105712913

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Coadyuvantes en el tratamiento de la esquizofrenia**" realizado por **Saúl Fabián Sánchez Juank** con documento de identidad No. **0105712913**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 25 de febrero de 2025



Firmado electrónicamente por:
**DIEGO FERNANDO
CHALCO CALLE**

F:

Dr. Diego Fernando Chalco Calle

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Con todo mi cariño dedico mi esfuerzo y trabajo a mi querida familia, cuya paciencia, amor y apoyo fueron mi mayor fortaleza durante este proceso. Gracias por ser mi inspiración diaria y por creer en mí aun en los momentos más difíciles.

A las personas que me brindaron su ayuda, mis amigos y profesores, tanto moral como académicamente, les agradezco. Su confianza y orientación fueron esenciales para alcanzar mis sueños.

Este logro no habría sido posible sin ustedes.

AGRADECIMIENTO

Este arduo trabajo ha sido la cúspide mis desgracias, pero aun así ahondando en lo más profundo de mi mente, me puedo permitir en honrar a las personas que esculpieron con su esfuerzo mi camino a la meta, siempre tendré presente el recuerdo de mi padre, a quien le ofrezco todos mis logros obtenidos a lo largo de mi carrera, ha sido sin lugar a duda la base que ayudó a forjarme, con su paciencia, dedicación y sacrificio, hoy puedo decir que vislumbro un futuro próspero. Mi hermana, mi amiga, que son sus dudas lograba contrarrestar mis ideas, quien supo entenderme en los momentos más lúgubres, regañarme cuando estaba cegado ante la semblanza y celebrar junto a mí mis pequeños éxitos. De igual consideración, menciono a mis Abuelitos Saúl Sánchez y Zoila Loja, que con sus consejos, vivencias y experiencias colocaron en mí, los sueños de una generación entera, brindándome su luz para que la mía brillará con más intensidad. A mis tíos José y Fernando Sánchez, hombres, hermanos, dispuestos a enseñarme lo que en verdad puedo llegar a dar al mundo, a entender que existe algo mejor al otro lado del sufrimiento, almas inquebrantables. A mí Madre y Hermana Menor, ellas fueron la motivación que día con día permanecía presente en mi mente, recordarme a donde no quería volver, con su ausencia hicieron mis días más grises, pero ese sufrir creó la perseverancia y el amor que tengo sobre ellas. Agradezco a Dr. Diego Fernando Chalco Calle que me ofreció su conocimiento y su tiempo para alcanzar mis objetivos académicos, siendo así, el maestro que necesitaba para sacar la inspiración de mi carrera. Los últimos serán los primeros... Doy gracias a mi tía Elizabeth, una figura que tuvo la consideración de protegerme bajo su seno cuando mis miedos salían y las personas daban todo en mi contra, esa mujer que me enseñó que las personas pueden llegar a ser mejores que su pasado, alguien a quien llevo en el alma, alguien a quien el tiempo me enseñó a llamar “Madre”.

RESUMEN

Introducción

La esquizofrenia es un problema de salud pública a nivel mundial, afecta a aproximadamente 1% de la población mundial. Existen tratamientos que a veces no compensan la enfermedad, ya que los efectos secundarios son muy notorios después de la administración. En la actualidad, estudios revelan que la quetiapina y risperidona coadyuvan al tratamiento, para mejorar la enfermedad y condición de los pacientes.

Objetivo general

Describir la eficacia de quetiapina y risperidona como tratamientos coadyuvantes para la esquizofrenia en adultos, mediante una revisión bibliográfica narrativa de revisiones sistemáticas, metaanálisis y revisiones generales publicadas entre 2019 y 2024.

Metodología

Esta investigación se basa en una revisión bibliográfica narrativa para evaluar la eficacia de quetiapina y risperidona como tratamientos coadyuvantes en adultos con esquizofrenia. Se incluyen estudios publicados entre 2019 y 2024 en inglés, restringidos a revisiones sistemáticas, metaanálisis y revisiones generales. La búsqueda se realizará en bases de datos de alto impacto como Scopus, PubMed, Web of Science, Ovid, Springer Link y Cochrane Library, empleando términos MeSH como “schizophrenia,” “quetiapine”, “fumarate” y “risperidone”, combinados con operadores booleanos optimizando la recuperación de información relevante. Los artículos seleccionados fueron evaluados de acuerdo con los objetivos específicos.

Resultados obtenidos

Los resultados muestran que la quetiapina mejora síntomas cognitivos con efectos secundarios como sedación, mientras que la risperidona es eficaz en síntomas positivos

y negativos, pero puede causar disfunción sexual. Ambos medicamentos ofrecen opciones efectivas y adaptables para el tratamiento complementario de la esquizofrenia.

Palabras clave: Eficacia, Esquizofrenia, Quetiapina, Risperidona, Terapia coadyuvante.

ABSTRACT

Introduction

Schizophrenia is a global public health problem, affecting approximately 1% of the world's population. Some treatments sometimes do not compensate for the disease, since the side effects are very noticeable after administration. Nowadays, studies reveal that quetiapine and risperidone contribute to treatment to improve the disease and condition of patients.

General objective

To describe the efficacy of quetiapine and risperidone as adjuvant treatments for schizophrenia in adults, through a narrative literature review of systematic reviews, meta- analyses, and general reviews published between 2019 and 2024.

Methodology

This research is based on a narrative literature review to evaluate the efficacy of quetiapine and risperidone as adjuvant treatments in adults with schizophrenia. Studies published between 2019 and 2024 in English are included, restricted to systematic reviews, meta- analyses, and general reviews. The search was conducted in high-impact databases such as Scopus, PubMed, Web of Science, Ovid, Springer Link, and Cochrane Library, using MeSH terms such as “schizophrenia,” “quetiapine,” “fumarate” and “risperidone,” combined with Boolean operators optimizing the retrieval of relevant information. The selected articles were evaluated according to the specific objectives.

Results obtained

The results show that quetiapine improves cognitive symptoms with side effects such as sedation, while risperidone is effective in positive and negative symptoms, but can

cause sexual dysfunction. Both medications offer effective and adaptable options for the complementary treatment of schizophrenia.

Keywords: Efficacy, Schizophrenia, Quetiapine, Risperidone, Adjuvant therapy.

ÍNDICE

RESUMEN.....	7
ABSTRACT	9
INTRODUCCIÓN.....	12
METODOLOGÍA.....	14
Paso 1: Definición de criterios de inclusión y exclusión.....	14
Criterios de exclusión:	14
Paso 2: Selección de bases de datos	14
Paso 3: Estrategia de búsqueda.....	15
Paso 4: Documentación del proceso de búsqueda.....	15
Paso 5: Análisis y síntesis de la información.....	16
DESARROLLO DEL TRABAJO	17
Definición	17
Epidemiología	17
Fisiopatología.....	18
Patobiología y Etiología.....	19
Diagnóstico.....	21
Neurobiología.....	21
Desregulación del sistema dopaminérgico.....	21
Desorden de transmisión Glutaminérgica.....	21
Aumento de la transmisión serotoninérgica en el cortex.....	22
ARN de Interferencia y Esquizofrenia	22
Factores de riesgo.....	23
Terapia farmacológica	24
Quetiapina	25
Risperidona.....	25
Efectos adversos	26
CONCLUSIONES.....	28
REFERENCIAS.....	29
ANEXOS	34

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia, un trastorno psiquiátrico crónico y debilitante, afecta aproximadamente al 1% de la población mundial y representa un reto complejo en la medicina psiquiátrica¹. Esta enfermedad se caracteriza por síntomas como alucinaciones, delirios y disfunción cognitiva, impactando severamente la calidad de vida y el funcionamiento social de quienes la padecen. La importancia de explorar estrategias terapéuticas efectivas que minimicen efectos secundarios y promuevan la adherencia al tratamiento es esencial en la búsqueda de una intervención que se adapte de manera óptima a cada paciente². En este contexto, una revisión exhaustiva del tratamiento con quetiapina y risperidona ofrece un enfoque valioso, tanto para la práctica psiquiátrica general como para la especializada, dado el papel predominante de los antipsicóticos en el manejo de la esquizofrenia y su influencia directa en el pronóstico de la enfermedad³.

La esquizofrenia suele manifestarse en la infancia, al final de la adolescencia o al inicio de la adultez, con una incidencia ligeramente mayor en varones, lo que resalta la importancia de una detección temprana y de una intervención psiquiátrica oportuna. La combinación de factores genéticos y ambientales contribuyen a su etiología, aunque existen desafíos significativos en la identificación precisa de factores hereditarios específicos⁴. En cuanto a las características epidemiológicas, los modelos de atención temprana han mostrado un potencial alentador en la detección de casos iniciales; sin embargo, su eficacia para alterar el curso de la enfermedad y reducir la morbilidad aún es un tema de debate.^{4,5} Un aspecto crucial en el manejo de la esquizofrenia es la selección del tratamiento antipsicótico, particularmente en pacientes con su primer episodio de psicosis⁶. La quetiapina y la risperidona son dos antipsicóticos atípicos ampliamente utilizados, con efectos y perfiles de seguridad que pueden variar entre pacientes^{7,8}. La quetiapina actúa bloqueando receptores de dopamina y serotonina, y ha demostrado

efectos positivos en la reducción de síntomas psicóticos y en la mejora de funciones cognitivas. Sin embargo, puede provocar efectos secundarios como sedación y aumento de peso, que afectan la adherencia al tratamiento⁹. Por otro lado, la risperidona, con afinidad selectiva por receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos, ha mostrado eficacia tanto en episodios agudos como crónicos de esquizofrenia. A pesar de su eficacia, los efectos adversos y el perfil de tolerabilidad de ambos fármacos son factores críticos en la decisión terapéutica¹⁰. La pregunta de investigación central de esta revisión es: "¿Cuál es el tratamiento antipsicótico más efectivo y mejor tolerado, con mínimos efectos secundarios y alta adaptabilidad para pacientes con esquizofrenia?". En términos de formato PICO, el problema (P) son los pacientes diagnosticados con esquizofrenia; la intervención (I) consiste en los tratamientos con quetiapina y risperidona; y el objetivo (O) es evaluar su eficacia en términos de control sintomático, efectos secundarios y adaptación al paciente. Esta investigación busca aportar información detallada y basada en evidencia sobre los tratamientos antipsicóticos en esquizofrenia, ofreciendo un análisis que permita a los profesionales de salud mental tomar decisiones clínicas fundamentadas y optimizar el manejo de este trastorno complejo y debilitante.

METODOLOGÍA

La presente investigación utilizó una revisión bibliográfica narrativa para sintetizar la información disponible sobre la eficacia de quetiapina y risperidona como tratamientos coadyuvantes para la esquizofrenia en adultos. Se aplicaron criterios específicos de selección y una estrategia de búsqueda rigurosa siguiendo las recomendaciones metodológicas que detallan los pasos necesarios para realizar revisiones narrativas de literatura en el ámbito de las ciencias de la salud.

Paso 1: Definición de criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Estudios publicados entre 2019 y 2024 para garantizar la inclusión de evidencia actualizada y relevante^{11,12}.
- Artículos en inglés, ya que este es el idioma predominante en la literatura científica y asegura acceso a estudios de alto impacto.
- Estudios centrados en adultos (≥ 18 años) diagnosticados con esquizofrenia y en tratamiento con quetiapina o risperidona.
- Revisiones sistemáticas, metaanálisis y revisiones generales que exploren la eficacia o los efectos secundarios de los medicamentos en esquizofrenia^{11,12}.

Criterios de exclusión:

- Estudios en poblaciones pediátricas o en adultos mayores que no estén claramente definidos en la metodología.
- Estudios de casos individuales, revisiones no revisadas por pares y resúmenes de conferencias.

Paso 2: Selección de bases de datos

La búsqueda se realizará en bases de datos científicas de alto impacto que ofrezcan acceso a estudios revisados por pares en ciencias de la salud y psiquiatría. Las bases seleccionadas incluyen: **Scopus, PubMed, Web of Science, Springer Nature Link, Ovid y Cochrane Library.**

Estas bases de datos proporcionan una cobertura amplia y multidisciplinaria, facilitando la recuperación de literatura relevante^{11,12}.

Paso 3: Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda emplea términos controlados y palabras clave basadas en **Medical Subject Headings (MeSH)** para asegurar precisión y relevancia. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda:

- En inglés: "**schizophrenia**", "**quetiapine fumarate**", "**risperidone**", "**adjunctive therapy**" y "**efficacy**". Estos términos reflejan los conceptos clave de la investigación y permiten una búsqueda exhaustiva en bases de datos.
- Para combinar estos términos, se emplearon operadores booleanos:
 - "**AND**" para conectar los conceptos principales y restringir los resultados a estudios que contengan todos los términos.
 - "**OR**" para incluir sinónimos o términos relacionados que puedan aparecer en distintos artículos.
 - "**NOT**" para excluir términos no relevantes y reducir el ruido en los resultados.

Paso 4: Documentación del proceso de búsqueda

Durante la búsqueda, se mantuvo un registro detallado de los términos utilizados, las combinaciones realizadas y los filtros aplicados en cada base de datos^{11,12}. Este registro garantiza la transparencia, reproducibilidad y trazabilidad del proceso de búsqueda,

facilitando la verificación de resultados.

Paso 5: Análisis y síntesis de la información

Los artículos seleccionados fueron analizados en función de la pregunta de investigación y siguiendo el diagrama de flujo del anexo I.:

Descripción de mecanismos de acción: Se examinaron los estudios que describan los mecanismos farmacológicos de quetiapina y risperidona en el tratamiento

Comparación de eficacia: Se evaluaron las revisiones sistemáticas y metaanálisis que comparen la eficacia de ambos medicamentos en esta condición.

- **Análisis de efectos secundarios:** Se analizaron los efectos secundarios más comunes y clínicamente relevantes reportados en las revisiones seleccionadas.

DESARROLLO DEL TRABAJO

En esta sección se abordará de manera integral los aspectos fundamentales relacionados con la esquizofrenia, incluyendo su definición, epidemiología, fisiopatología, y factores etiológicos, para proporcionar un contexto amplio sobre este trastorno. Asimismo, se explorarán los mecanismos de acción y perfiles farmacológicos de la quetiapina y la risperidona, junto con sus beneficios, limitaciones y efectos adversos, destacando su papel como coadyuvantes en el tratamiento. Esta información permitirá comprender la relevancia clínica de ambos medicamentos y su impacto en el manejo terapéutico de la esquizofrenia.

Definición

La esquizofrenia es un trastorno mental crónico y severo que afecta la forma en que una persona percibe la realidad, piensa, siente y se comporta. Se caracteriza por episodios de psicosis, que incluyen alucinaciones, delirios y pensamientos desorganizados. A nivel funcional, la esquizofrenia impacta significativamente la vida cotidiana, interfiriendo en el trabajo, las relaciones y el autocuidado. Este trastorno suele manifestarse al final de la adolescencia o en la adultez temprana y afecta aproximadamente al 1% de la población mundial. Aunque su causa exacta es desconocida, se cree que es resultado de una combinación de factores genéticos, ambientales y neurobiológicos, entre los que se incluyen alteraciones en los neurotransmisores, especialmente dopamina y glutamato, así como cambios en la estructura cerebral. La esquizofrenia está caracterizada por síntomas psicóticos y, en bastantes casos, el deterioro social y ocupacional¹³, involucrando las áreas de atención, memoria de trabajo y funcionamiento ejecutivo¹⁴.

Epidemiología

La esquizofrenia es un tipo de afección cerebral heterogénea que se puede ver por primera

vez al final de la adolescencia o al principio de la edad adulta. Entre gemelos, solo existe alrededor del 50% de concordancia por pares, el riesgo según las puntuaciones de riesgo poligénico es 5 veces mayor que el de las complicaciones perinatales y las consecuencias a gran escala se pueden observar en las reducciones de la capacidad de sustancia gris. Existe un resultado poco práctico para estos pacientes de alrededor del 40% y que solo aproximadamente el 16% puede descubrir su funcionabilidad en el ámbito social¹⁵. La esquizofrenia puede llegar a afectar al 1% de la población, frecuentemente con implicación social y económica importantes¹⁶. Con una incidencia de 1,5 por 10.000 personas. En primer lugar, podemos observar que las mujeres mayores padecen este problema más que los hombres mayores y, además, se puede observar en hombres jóvenes en lugar de mujeres jóvenes. En general, la esquizofrenia puede presentarse en todas las edades y en todos los ámbitos de vida.

Fisiopatología

En individuos sanos, la producción excitatoria de las células piramidales corticales se ve atenuada por la inhibición energética del ácido gamma aminobutírico (GABA) de las interneuronas. La interacción entre las neuronas excitadoras e inhibitoras genera oscilaciones gamma, que a su vez son cruciales para la generación de fluctuaciones lentas en la actividad neuronal que subyacen a las redes cerebrales funcionales. En individuos con esquizofrenia, varios mecanismos parecen estar alterados dentro de estos circuitos corticales. La pérdida de espinas dendríticas de células piramidales conduce a una reducción neta de la actividad excitatoria; la reducción de la entrada excitadora a las interneuronas GABAérgicas conduce a una reducción de la inhibición de las células piramidales; y se produce una reducción de la inhibición interneuronal de las células piramidales. Se propone que estas alteraciones conduzcan a una actividad gamma aberrante y a una disfunción de las redes funcionales y, por lo tanto, contribuyan a los

síntomas cognitivos y negativos de la enfermedad¹⁷.

Patobiología y Etiología

Un enfoque reciente en los métodos dimensionales y en los criterios de investigación traslacional bioconductual podría ayudar a desarrollar una definición de esquizofrenia basada en la neurociencia. Actualmente se considera que la etiología de la esquizofrenia es multifactorial, con múltiples genes de pequeño efecto y algunos genes de gran efecto que interactúan con factores ambientales variados. Este trastorno tiene una significativa base genética, con una heredabilidad que puede alcanzar hasta el 80%. Diversos factores ambientales pueden interactuar con los genes para incrementar el riesgo de esquizofrenia, siendo la epigenética un área emergente de estudio en esta interacción. Un ejemplo es el aumento del riesgo de psicosis a través de la combinación del consumo de cannabis y el gen AKT1. Sutiles alteraciones estructurales, como la expansión de los ventrículos laterales y tercero, ligeras reducciones en el volumen de materia gris cerebral y en el volumen de áreas específicas como las regiones temporal, frontal y límbica, también se observan en pacientes con esquizofrenia^{16,18}.

La etiología incluye interacciones complejas entre múltiples genes de pequeño efecto, genes raros de gran efecto y factores ambientales aún desconocidos. La investigación terapéutica sugiere que los tratamientos futuros podrían ir más allá del enfoque exclusivo en la dopamina e incluir objetivos como el glutamato, el GABA y los canales de calcio. La respuesta inmune también puede influir en la relación entre esquizofrenia y los genes, y factores psicosociales estresantes como eventos de vida adversos pueden aumentar el riesgo de desarrollar esquizofrenia. Además, se ha observado que personas con esquizofrenia presentan mayores índices de masa corporal y riesgo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares, factores que contribuyen a la elevada mortalidad en esta población^{15,16}. A nivel cerebral, la esquizofrenia se asocia con alteraciones en vías como

las del DC2, donde el hipocampo desempeña un papel relevante en su patogenia. Cambios en el metabolismo energético, especialmente en el metabolismo oxidativo de la glucosa, y reducciones en el grosor cortical han sido vinculados con una disminución del coeficiente intelectual en los afectados. Las infecciones prenatales y niveles elevados de citoquinas maternas durante el embarazo pueden elevar el riesgo de esquizofrenia en la descendencia, y la inflamación crónica no resuelta parece tener un impacto significativo en la vasculatura cerebral en estos pacientes^{15,16}.

Además, el circuito prefronto-talámico-cerebelar perturbado desempeña un rol central en la fisiopatología de la esquizofrenia. En particular, el locus 22q11.2 es un factor de riesgo bien documentado para esta condición. La disfunción de la corteza prefrontal, caracterizada por hipofrontalidad metabólica y deterioro celular, es un rasgo distintivo de la esquizofrenia y contribuye a un patrón de deterioro cognitivo. También se ha utilizado la administración aguda de ketamina en estudios en ratones para investigar disfunciones tempranas del circuito neural que pueden preceder a los déficits de largo plazo observados en esta enfermedad^{15,16}.

La esquizofrenia también se relaciona estrechamente con alteraciones en el control cognitivo y en los ciclos de sueño-vigilia. La patología de la enfermedad ha implicado proteínas como Synapsin II y DARPP-32. Lamentablemente, los pacientes con esquizofrenia tienen una esperanza de vida más corta y suelen presentar patrones de consumo de tabaco, drogas recreativas y alcohol más elevados que la población general. La deficiencia cognitiva en la esquizofrenia incluye alteraciones en la memoria de trabajo, probablemente resultado de un estado cortical prefrontal inestable, susceptible a distracciones irrelevantes y vinculado a la actividad en el estriado^{15,16}. Investigaciones recientes también señalan que el cerebelo no se conecta adecuadamente con regiones subcorticales como el tálamo, ni con áreas corticales como

el lóbulo frontal inferior en pacientes con esquizofrenia en su primer episodio. La hipótesis de infección materna sugiere un vínculo entre agentes infecciosos como el virus del herpes simple, *Toxoplasma gondii*, el virus de Coxsackie, citomegalovirus y la rubéola y el desarrollo de esquizofrenia. Las anormalidades de la materia blanca, que afectan distintas áreas cerebrales, y los síntomas neuroprogresivos, como los cambios estructurales en el cerebro, son componentes importantes de la esquizofrenia ^{15,16}.

Diagnóstico

De acuerdo a las normas establecidas en el CIE-11 para el diagnóstico de esquizofrenia se requieren de manera obligatoria algunas características esenciales, las cuales se evidencian en el *Anexo II*.

Neurobiología

Desregulación del sistema dopaminérgico

La desregulación del sistema dopaminérgico afecta el movimiento, las emociones y la cognición, y su alteración puede contribuir a trastornos como la esquizofrenia. En esquizofrenia, se observan niveles elevados de dopamina y receptores D2 en el estriado ventral, asociados con síntomas positivos. Sustancias como la levodopa y las anfetaminas empeoran estos síntomas, aumentando la liberación de dopamina. En contraste, los síntomas negativos están vinculados a una actividad reducida en la vía mesocortical y menor estimulación de los receptores D1, D3 y D4 en la corteza prefrontal¹⁸.

Desorden de transmisión Glutaminérgica

La disfunción en la transmisión glutaminérgica puede contribuir a los síntomas positivos y negativos, así como a la disfunción cognitiva en trastornos como la esquizofrenia. La hipótesis glutaminérgica apunta a una sensibilidad alterada del receptor NMDA, lo que afecta la activación dopaminérgica en vías específicas del cerebro. Antagonistas del receptor NMDA, como la ketamina, inducen síntomas psicóticos, lo

que sugiere un vínculo entre el sistema glutaminérgico y dopaminérgico. Además, estudios post-mortem en pacientes esquizofrénicos muestran alteraciones en los niveles de ciertas moléculas que modulan la actividad del receptor NMDA, como la D-serina y el ácido quinurénico. También se han identificado variantes genéticas que afectan la transmisión glutaminérgica, lo que podría explicar la baja actividad del sistema en estos pacientes¹⁸.

Aumento de la transmisión serotoninérgica en el cortex

La actividad serotoninérgica, especialmente la del receptor 5HT_{2A}, podría contribuir al inicio de la psicosis al provocar una liberación excesiva de serotonina. La hiperactivación de estos receptores en la corteza cerebral se asocia con síntomas psicóticos típicos de la esquizofrenia, como alucinaciones y paranoia, al aumentar la dopamina en ciertas áreas cerebrales. Sustancias como el LSD y la psilocibina, que activan los receptores 5HT_{2A}, causan síntomas similares a la esquizofrenia. En contraste, el bloqueo de 5HT_{2A} puede mejorar la actividad dopaminérgica, útil para tratar síntomas cognitivos en la esquizofrenia. En la psicosis asociada al Parkinson, el antagonista de 5HT_{2A}, pimavanserina, ha mostrado reducir síntomas psicóticos¹⁸.

ARN de Interferencia y Esquizofrenia

Los niveles de ARN mensajero de parvalbúmina y de otros marcadores de subtipos de interneuronas inhibitoras están disminuidos en la esquizofrenia. También se observa una reducción en los niveles de ARN mensajero de la descarboxilasa del glutamato 67 (GAD67) y de la proteína GAD67, una enzima clave en la síntesis de GABA, cuya actividad está alterada en esta condición. La microglía, encargada de la poda de sinapsis, parece desempeñar un rol fundamental en estos cambios^{1,15}.

Además, se ha identificado un aumento en los niveles de ICAM1 mRNA en pacientes con esquizofrenia. Entre los factores genéticos implicados se encuentran el gen MIR137

y otros objetivos de miR-137, como CSMD1, un posible supresor de carcinomas de células escamosas; WBP1L, una proteína de función desconocida que se une al dominio WW; CACNA1C y TCF4. La disfunción de los microARN (miARN) en el cerebro post mortem de pacientes con esquizofrenia se ha relacionado con una disminución en la expresión de ciertos genes¹⁵. También se ha observado una alteración en la expresión de los genes NRG1 y ERBB4 tanto a nivel de ARN mensajero como de proteínas en cerebros post mortem de personas con esquizofrenia, con un aumento de NRG1 mRNA en el hipocampo. El Consorcio CMC cuenta con una de las mayores bases de datos de muestras cerebrales con secuenciación de ARN y análisis de diferencias en la expresión génica, y ha identificado alteraciones en la función inmunitaria mediada por citoquinas en la esquizofrenia¹⁵.

Factores de riesgo

Sobre la base de estudios sobre gemelos y familias, se estima que los factores hereditarios explican el 80% del riesgo de esquizofrenia en una población. Sin embargo, se ha demostrado que sólo una pequeña porción de este componente hereditario es atribuible a variantes de un solo nucleótido asociadas a enfermedades comunes. Muchos de los genes que se identifican en estudios de asociación de todo el genoma y de perfiles de expresión génica implican vías asociadas con el sistema inmunológico, el desarrollo citoesquelético y la plasticidad y función sináptica. Los factores ambientales, tales como complicaciones obstétricas, adversidades en los primeros años de vida y la infancia residencia en áreas urbanas, parecen interactuar de manera compleja con riesgos genéticos modulando la predisposición a la esquizofrenia. Las personas con esquizofrenia tienen volúmenes de materia gris más bajos en las imágenes de resonancia magnética que los controles de la misma edad y menos dendritas y espinas dendríticas en los estudios postmortem¹⁹.

Terapia farmacológica

Existen múltiples maneras de tratar esta enfermedad, y los resultados de cada tratamiento pueden variar. En muchos casos, los pacientes se recuperan de manera satisfactoria. Desde la introducción de la clorpromazina, los antipsicóticos se han convertido en el principal tratamiento para la esquizofrenia. Clozapina, el antipsicótico de segunda generación (ASG) más efectivo para la esquizofrenia resistente, está limitada en su uso debido al riesgo de agranulocitosis, la cual puede monitorearse mediante el conteo de células sanguíneas. En cuanto a efectos secundarios extrapiramidales (EPS), la clozapina presenta los niveles más bajos, mientras que el haloperidol muestra los niveles más altos. La mayoría de los antipsicóticos pueden inducir un aumento de peso, excepto haloperidol, ziprasidona y lurasidona; olanzapina y clozapina son los que más tienden a causar este efecto¹⁶.

Existen debates sobre la superioridad de olanzapina y risperidona frente a otros antipsicóticos. La farmacogenómica, un campo en crecimiento en el tratamiento de la esquizofrenia, busca acercarse a la medicina personalizada basada en la evidencia para predecir mejores respuestas al tratamiento y reducir los efectos adversos inducidos por medicamentos. Por ejemplo, polimorfismos en el sistema serotoninérgico pueden estar relacionados con la eficacia de la clozapina y la risperidona; los polimorfismos del receptor de dopamina D3 están asociados con la respuesta a la clozapina y olanzapina, mientras que las variantes del receptor D2 se asocian con la eficacia de la risperidona. Algunos efectos secundarios, como el aumento de peso, están relacionados con el sistema serotoninérgico (HTR2C) y ciertos genes hipotalámicos como MC4R, que predicen el aumento de peso inducido por antipsicóticos; además, las variantes del citocromo P450 (CYP2D6) y los receptores de dopamina se asocian con la aparición de discinesia tardía. Los marcadores del complejo mayor de histocompatibilidad (antígenos leucocitarios

humanos [HLA]) se han vinculado de forma consistente con la agranulocitosis inducida por la clozapina^{16,20}.

Si bien los antipsicóticos pueden ser útiles, no siempre son suficientes. Existen múltiples genes en regiones GWAS que se asocian a objetivos comunes de diferentes clases de fármacos. Los bloqueadores del receptor de dopamina D2 son tratamientos farmacológicos comunes. Estudios de tomografía por emisión de positrones (PET) han demostrado que se requiere una ocupación superior al 60% de estos receptores para lograr una alta probabilidad de respuesta en los pacientes. Para estos casos, la clozapina puede ser beneficiosa, aunque los mecanismos subyacentes de este efecto aún no se comprenden completamente²⁰.

Quetiapina

El efecto antipsicótico de la quetiapina (Que) se ha estudiado ampliamente y la evidencia creciente sugiere que tiene un efecto beneficioso, ya que mejora las funciones cognitivas y promueve la reparación de la mielina^{9,21,22}.

La quetiapina actúa como antagonista de los receptores de dopamina D1, dopamina D2 y serotonina 5-HT₂^{22,23}. La quetiapina también es un agonista parcial del receptor 5HT_{1a}. El antagonismo hacia el receptor adrenérgico α_1 y el receptor H₁ de histamina se manifiesta en la aparición de efectos secundarios como sedación e hipotensión ortostática^{9,10,24}. A pesar de su aprobación por parte de FDA solo para el tratamiento de la esquizofrenia, el trastorno bipolar (depresión, manía aguda y mantenimiento) y el trastorno depresivo mayor (como medicamento complementario), solo una minoría de los pacientes que surten recetas de quetiapina tienen estos diagnósticos²⁵⁻²⁷.

Risperidona

La risperidona es un potente antipsicótico atípico con afinidad de unión a antagonistas en los receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos e histaminérgicos, sin

afinidad alguna por los receptores muscarínicos. Actualmente está aprobado por la FDA para el tratamiento de la esquizofrenia aguda y crónica, el trastorno bipolar I (monoterapia o terapia complementaria) e irritabilidad asociada con el trastorno autista en niños, adolescentes, adultos y ancianos. También se utiliza eficazmente en el trastorno esquizoafectivo, la depresión con psicosis y la psicosis secundaria a afecciones médicas generales. Aunque aún se están realizando investigaciones, la risperidona puede ser eficaz en otras afecciones, incluido el trastorno depresivo mayor, el trastorno obsesivo compulsivo, el delirio, la demencia y el abuso de sustancias. El metabolito activo de la risperidona, 9-hidroxisisperidona o paliperidona, se comercializa bajo el nombre comercial Invega y aprobado por la FDA para la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo (monoterapia o terapia complementaria)^{10,26,28}. Se realizó un ensayo donde los hallazgos proporcionaron evidencia que respalda a Risperidona 75 o 100 mg como un antipsicótico mensual eficaz, seguro y bien tolerado para el tratamiento a largo plazo de la esquizofrenia en adultos, independientemente de la gravedad inicial de la enfermedad o si los pacientes fueron tratados previamente con Risperidona ISM® durante una exacerbación aguda o cambiaron de risperidona oral en un entorno de enfermedad estable²⁹.

Efectos adversos

Se encontraron diferencias significativas entre los tratamientos en las categorías de somnolencia/sedación, aumento de la duración del sueño, acinesia, aumento de peso, disfunción eyaculatoria y amenorrea. Después del ajuste mediante la corrección de Bonferroni, se demostró que el aripiprazol causaba menos aumento en la duración del sueño que la quetiapina, ziprasidona, y la risperidona también tenía menos probabilidades de hacerlo que la olanzapina, quetiapina, haloperidol y ziprasidona ³⁰. La quetiapina se asoció con un aumento de la somnolencia en comparación con el

aripiprazol, pero fue significativamente menos probable que surgiera amenorrea en este grupo en comparación con el haloperidol y la risperidona. La risperidona produjo una mayor frecuencia de disfunción eyaculatoria que el aripiprazol. Los pacientes con aripiprazol tenían más probabilidades de sufrir acinesia en comparación con los pacientes con olanzapina y ziprasidona. Finalmente, la olanzapina provocó una tasa de aumento de peso significativamente mayor que la ziprasidona. El análisis por protocolo mostró resultados bastante similares (datos disponibles en Material complementario). En este sentido, solo hubo 3 categorías de efectos secundarios que mostraron diferencias estadísticamente significativas (aumento de peso, sialorrea y disfunción eyaculatoria)³¹.

CONCLUSIONES

La quetiapina y la risperidona presentan perfiles distintivos en el tratamiento de trastornos psicóticos. La quetiapina promueve la remielinización y tiene un impacto menor en la disfunción sexual, con beneficios adicionales en el manejo del dolor, como en la fibromialgia, aunque su eficacia en síntomas psicóticos es menor que la de la risperidona. Por su parte, la risperidona es altamente eficaz para síntomas psicóticos positivos debido a su afinidad por los receptores 5-HT_{2A} y D₂, pero puede causar efectos secundarios como hiperprolactinemia y disfunción sexual, mitigables con aripiprazol. Además, el riesgo neurotóxico de la risperidona en ciertas dosis podría afectar la cognición, siendo útil ajustar la dosis para mejorar el rendimiento cognitivo. Las diferencias en respuesta y tolerancia entre géneros destacan la importancia de enfoques personalizados en la dosificación. Estudios sobre terapias combinadas señalan la necesidad de investigaciones con muestras más amplias y balance de género para optimizar los tratamientos.

REFERENCIAS

1. Faden J, Citrome L. Schizophrenia: One Name, Many Different Manifestations. *Med Clin North Am* [Internet]. el 1 de enero de 2023 [citado el 11 de noviembre de 2024];107(1):61–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36402500/>
2. Queirós T, Coelho F, Linhares L, Telles-Correia D. Schizophrenia: What Non-Psychiatrist Physicians Need to Know. *Acta Med Port* [Internet]. el 1 de febrero de 2019 [citado el 11 de noviembre de 2024];32(1):70–7. Disponible en: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/10768>
3. Harris A. Approach to schizophrenia. *Intern Med J* [Internet]. el 1 de abril de 2023 [citado el 11 de noviembre de 2024];53(4):473–80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37070777/>
4. Torrey EF, Yolken RH. Schizophrenia as a pseudogenetic disease: A call for more gene-environmental studies. *Psychiatry Res* [Internet]. el 1 de agosto de 2019 [citado el 11 de noviembre de 2024]; 278:146–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31200193/>
5. Krynicki CR, Upthegrove R, Deakin JFW, Barnes TRE. The relationship between negative symptoms and depression in schizophrenia: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. el 1 de mayo de 2018 [citado el 11 de noviembre de 2024];137(5):380–90. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/acps.12873>
6. Jaaro-Peled H, Sawa A. Neurodevelopmental Factors in Schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am* [Internet]. el 1 de junio de 2020 [citado el 11 de noviembre de 2024];43(2):263–74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32439021/>
7. Nucifora FC, Woznica E, Lee BJ, Cascella N, Sawa A. Treatment resistant schizophrenia: Clinical, biological, and therapeutic perspectives. *Neurobiol Dis*

[Internet]. el 1 de noviembre de 2019 [citado el 11 de noviembre de 2024];131. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30170114/>

8. Driver DI, Thomas S, Gogtay N, Rapoport JL. Childhood-Onset Schizophrenia and Early-onset Schizophrenia Spectrum Disorders: An Update. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* [Internet]. el 1 de enero de 2020 [citado el 11 de noviembre de 2024];29(1):71–90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31708054/>

9. He J, Zu Q, Wen C, Liu Q, You P, Li X, et al. Quetiapine Attenuates Schizophrenia-Like Behaviors and Demyelination in a MK-801-Induced Mouse Model of Schizophrenia. *Front Psychiatry* [Internet]. el 19 de agosto de 2020 [citado el 11 de noviembre de 2024];11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32973585/>

10. Crump CJ, Good ME, Abuelazm H, El-Mallakh RS. Narrative review of the advances in the pharmacotherapeutic management of juvenile-onset schizophrenia. *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 2023 [citado el 11 de noviembre de 2024];24(9):1039–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37102321/>

11. Grant MJ, Booth A. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Info Libr J* [Internet]. junio de 2009 [citado el 2 de noviembre de 2024];26(2):91–108. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19490148/>

12. Green BN, Johnson CD, Adams A. Writing narrative literature reviews for peer-reviewed journals: secrets of the trade. *J Chiropr Med* [Internet]. septiembre de 2006 [citado el 2 de noviembre de 2024];5(3):101. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2647067/>

13. Jauhar S, Johnstone M, McKenna PJ. Schizophrenia. *Lancet* [Internet]. el 29 de enero de 2022 [citado el 11 de noviembre de 2024];399(10323):473–86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35093231/>

14. Girdler SJ, Confino JE, Woesner ME. Exercise as a Treatment for

Schizophrenia: A Review. Psychopharmacol Bull [Internet]. el 15 de febrero de 2019 [citado el 11 de noviembre de 2024];49(1):56. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6386427/>

15. Ahadi AM. Schizophrenia: Current and Perspectives. Biomed J Sci Tech Res. el 6 de agosto de 2021;37(5).

16. Stępnicki P, Kondej M, Kaczor AA. Current Concepts and Treatments of Schizophrenia. Molecules [Internet]. 2018 [citado el 11 de noviembre de 2024];23(8).

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30127324/>

17. McCutcheon RA, Reis Marques T, Howes OD. Schizophrenia-An Overview. JAMA Psychiatry [Internet]. el 1 de febrero de 2020 [citado el 11 de noviembre de 2024];77(2):201–10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31664453/>

18. Orzelska-Górka J, Mikulska J, Wiszniewska A, Biała G. New Atypical Antipsychotics in the Treatment of Schizophrenia and Depression. Int J Mol Sci [Internet]. el 1 de septiembre de 2022 [citado el 11 de noviembre de 2024];23(18).

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36142523/>

19. Marder SR, Cannon TD. Schizophrenia. N Engl J Med [Internet]. el 31 de octubre de 2019 [citado el 11 de noviembre de 2024];381(18):1753 –61. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31665579/>

20. Kar N, Barreto S, Chandavarkar R. Clozapine Monitoring in Clinical Practice: Beyond the Mandatory Requirement. Clin Psychopharmacol Neurosci [Internet]. el 1 de noviembre de 2016 [citado el 11 de noviembre de 2024];14(4):323–9. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27776383/>

21. Zhou C hong, Xue S shan, Xue F, Liu L, Liu J chang, Ma Q rui, et al. The impact of quetiapine on the brain lipidome in a cuprizone-induced mouse model of schizophrenia. Biomed Pharmacother [Internet]. el 1 de noviembre de 2020 [citado

el 11 de noviembre de 2024];131. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32905942/>

22. Lopez-Morinigo JD, Leucht S, Arango C. Pharmacological Treatment of Early-Onset Schizophrenia: A Critical Review, Evidence-Based Clinical Guidance and Unmet Needs. *Pharmacopsychiatry* [Internet]. el 1 de septiembre de 2022 [citado el 11 de noviembre de 2024];55(5):233–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35777418/>

23. Terao I, Yokoi A, Fukushima H. Comparative efficacy of quetiapine by dose and formulation for psychosis in schizophrenia: A systematic review and dose-response model-based network meta-analysis. *J Psychopharmacol* [Internet]. el 1 de octubre de 2023 [citado el 11 de noviembre de 2024];37(10):953 –9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37740667/>

24. Ochiai Y, Fujita M, Hagino Y, Kobayashi K, Okiyama R, Takahashi K, et al. Therapeutic Effects of Quetiapine and 5-HT_{1A} Receptor Agonism on Hyperactivity in Dopamine-Deficient Mice. *Int J Mol Sci* [Internet]. el 1 de julio de 2022 [citado el 11 de noviembre de 2024];23(13). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35806448/>

25. Modesto-Lowe V, Harabasz AK, Walker SA. Quetiapine for primary insomnia: Consider the risks. *Cleve Clin J Med* [Internet]. el 1 de mayo de 2021 [citado el 11 de noviembre de 2024];88(5):286–94. Disponible en: <https://www.ccjm.org/content/88/5/286>

26. Leucht S, Schneider-Thoma J, Burschinski A, Peter N, Wang D, Dong S, et al. Long-term efficacy of antipsychotic drugs in initially acutely ill adults with schizophrenia: systematic review and network meta-analysis. *World Psychiatry* [Internet]. el 1 de junio de 2023 [citado el 11 de noviembre de 2024];22(2):315–24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37159349/>

27. Wu H, Sifakis S, Wang D, Burschinski A, Schneider-Thoma J, Priller J, et al. Antipsychotic-induced akathisia in adults with acute schizophrenia: A systematic review

and dose-response meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol* [Internet]. el 1 de julio de 2023 [citado el 11 de noviembre de 2024];72:40–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37075639/>

28. Chopko TC, Lindsley CW. Classics in Chemical Neuroscience: Risperidone. *ACS Chem Neurosci* [Internet]. el 18 de julio de 2018 [citado el 11 de noviembre de 2024];9(7):1520–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29695153/>

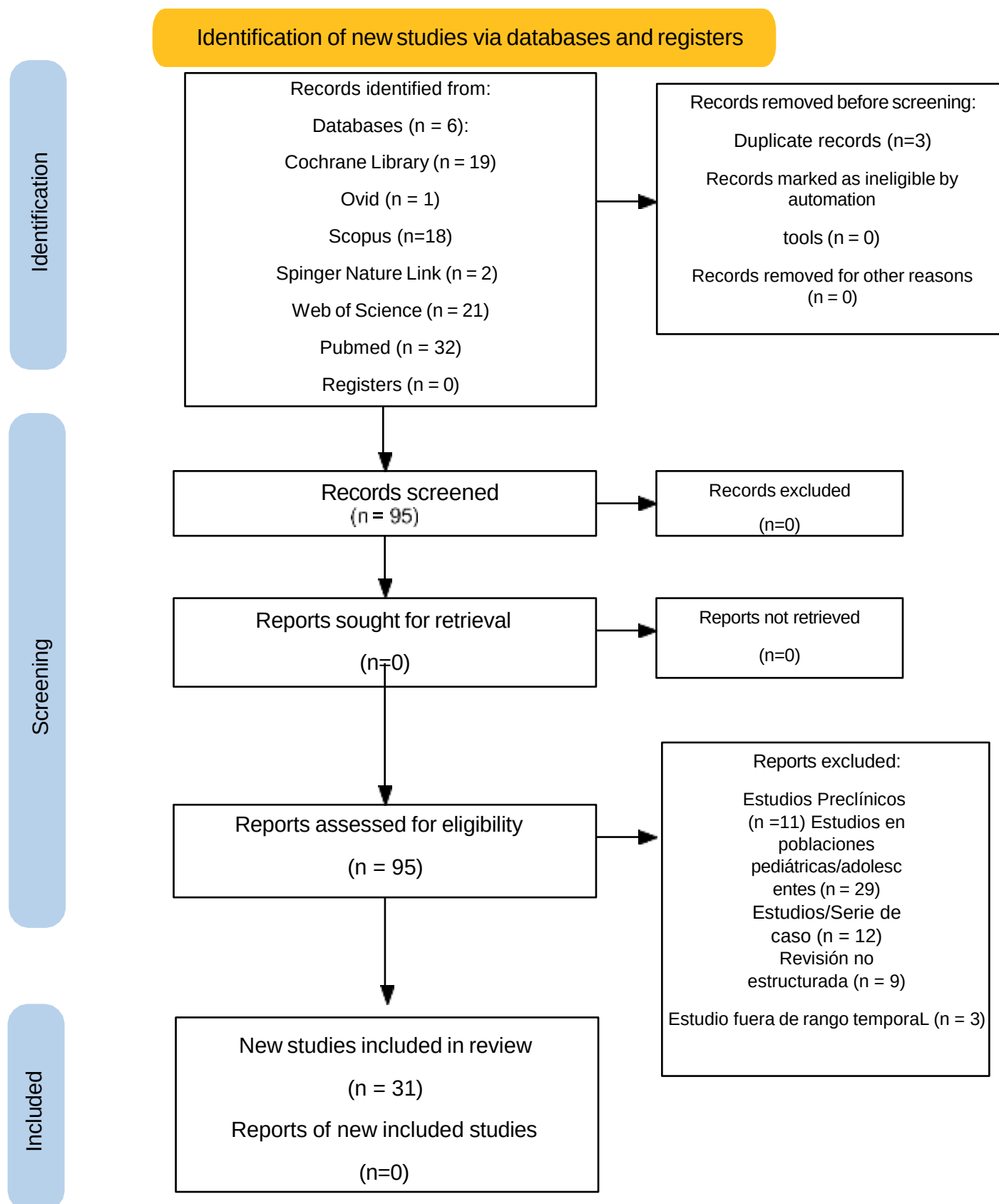
29. Filts Y, Litman RE, Martínez J, Anta L, Naber D, Correll CU. Long-term efficacy and safety of once-monthly Risperidone ISM® in the treatment of schizophrenia: Results from a 12-month open-label extension study. *Schizophr Res* [Internet]. el 1 de enero de 2022 [citado el 11 de noviembre de 2024]; 239:83–91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34847501/>

30. Gómez-Revuelta M, Pelayo-Terán JM, Juncal-Ruiz M, Vázquez-Bourgon J, Suárez- Pinilla P, Romero-Jiménez R, et al. Antipsychotic Treatment Effectiveness in First Episode of Psychosis: PAFIP 3-Year Follow-Up Randomized Clinical Trials Comparing Haloperidol, Olanzapine, Risperidone, Aripiprazole, Quetiapine, and Ziprasidone. *Int J Neuropsychopharmacol* [Internet]. el 1 de abril de 2020 [citado el 11 de noviembre de 2024];23(4):217–29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31974576/>

31. Gómez-Revuelta M, Pelayo-Terán JM, Juncal-Ruiz M, Ortiz-García de la Foz V, Vázquez-Bourgon J, González-Pinto A, et al. Long-Term Antipsychotic Effectiveness in First Episode of Psychosis: A 3-Year Follow-Up Randomized Clinical Trial Comparing Aripiprazole, Quetiapine, and Ziprasidone. *International Journal of Neuropsychopharmacology* [Internet]. el 1 de diciembre de 2018 [citado el 11 de noviembre de 2024];21(12):1090.

Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6276055/>

ANEXOS



Anexo I. Diagrama de flujo selección de estudios

• Al menos dos de los siguientes síntomas deben estar presentes (según el informe del individuo o mediante la observación del médico u otros informantes) la mayor parte del tiempo durante un periodo de 1 mes o más. Al menos uno de los síntomas de la calificación debe ser del punto a al d) a continuación:
a. Delirios persistentes (por ejemplo: delirios de grandeza, delirios de referencia, delirios de persecución).
b. Alucinaciones persistentes (más comúnmente auditivas, aunque pueden ser de cualquier modalidad sensorial).
c. Pensamiento desorganizado (trastorno del pensamiento formal) (por ejemplo, tangencialidad y asociaciones sueltas, habla irrelevante, neologismos). Cuando es grave, el habla de la persona puede ser tan incoherente que resulta incomprensible (“ensalada de palabras”).
d. Experiencias de influencia, pasividad o control (es decir, la experiencia de que los sentimientos, impulsos, acciones o pensamientos de uno no son generados por uno mismo, están siendo colocados en la mente de uno o retirados de la mente de uno por otros, o que los sentimientos de uno están siendo transmitidos a otros).
e. Síntomas negativos como aplanamiento afectivo, alogia o escasez del habla, abulia, asocialidad y anhedonia.
f. Comportamiento gravemente desorganizado que le impide la actividad dirigida a un objetivo (por ejemplo: comportamiento que parece extraño o sin propósito, respuestas emocionales impredecibles o inapropiadas que interfieren con la capacidad de organizar el comportamiento).
g. Trastornos psicomotores como inquietud o agitación catatónica, posturas, flexibilidad cerosa, negativismo, mutismo o estupor. NOTA: Si el síndrome completo de catatonía está presente en el contexto de la esquizofrenia, también se debe asignar el diagnóstico de Catatonía asociada con otro trastorno mental.

Anexo II. Criterios Diagnósticos CIE-11 para esquizofrenia.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Saúl Fabián Sánchez Juank portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105712913**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **“Coadyuvantes en el tratamiento de la esquizofrenia”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 25 de febrero de 2025

F: 

Saúl Fabián Sánchez Juank
C.I. 0105712913