



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ARIPIPRAZOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA
ESQUIZOFRENIA REFRACTARIA”**

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

AUTOR: ARIEL ISMAEL DOMÍNGUEZ ORTIZ

DIRECTOR: DR. ROSA ELIZABETH SOLÓRZANO BERNITA

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ARIPIRAZOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA
ESQUIZOFRENIA REFRACTARIA”**

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

AUTOR: ARIEL ISMAEL DOMÍNGUEZ ORTIZ

DIRECTOR: DRA. ROSA ELIZABETH SOLÓRZANO BERNITA

CUENCA - ECUADOR

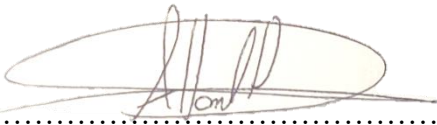
2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

ARIEL ISMAEL DOMÍNGUEZ ORTIZ portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **0104356407**. Declaro ser el autor de la obra: “**ARIPIPRAZOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA REFRACTARIA**”, 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, 20 de diciembre del 2022

F: 

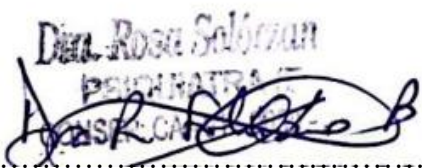
Ariel Ismael Domínguez Ortiz

C.I. 0104356407

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**ARIPIPRAZOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESQUOZFRENIA REFRACTARIA**" realizado por **DOMÍNGUEZ ORTIZ ARIEL ISMAEL** con documento de identidad No. **0104356407**, 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, 20 de diciembre de 2022

F: .....

Dra. Rosa Elizabeth Solórzano Bernita

DIRECTOR / TUTOR

RESUMEN

La esquizofrenia es un trastorno mental grave, cuyos síntomas resultan incapacitantes son controlados con antipsicóticos. Existen diferentes tipos de esquizofrenia las cuales algunos son resistentes al tratamiento. En estos casos, el Aripiprazol ha demostrado ser efectivo, permitiendo controlar los síntomas en la fase aguda y para evitar recaídas.

Objetivo: describir la eficacia del Aripiprazol para el tratamiento de la esquizofrenia refractaria.

Metodología: se llevó a cabo una revisión bibliográfica, bajo un enfoque cuantitativo, siguiendo los lineamientos establecidos para realizar la valoración PRISMA. Las bases de datos de búsqueda de artículos fueron Pubmed, Cochrane, Scopus, Proquest, Medscape, LILACS e Inramed, se seleccionaron artículos publicados entre el año 2017 y 2022 en inglés y español, para la ubicación de estudios se estableció el uso de operadores booleanos AND y OR, lo que permitió formar algoritmos de búsqueda con el uso de palabras claves asociadas al tema en estudio.

Resultados: Se ha encontrado que el Aripiprazol resulta eficaz para aumentar la adherencia al tratamiento, esto se asocia a la baja incidencia de efectos adversos graves, Además, tiene una presentación de efecto prolongado que permite al paciente administrar las dosis de manera mensual o con un mayor periodo, aportando mayor beneficio y menor riesgo.

Conclusión: el Aripiprazol resulta un antipsicótico efectivo para ser incluido como tratamiento en los casos de esquizofrenia refractaria, resulta idóneo para ser aplicado en los primeros episodios posteriores al diagnóstico por su ventaja en cuanto a la adherencia, lo que ayudaría a prevenir la recaída por abandono del tratamiento.

Palabras claves: Esquizofrenia refractaria, tratamiento, Aripiprazol, eficacia.

ABSTRACT

Schizophrenia is a severe mental disorder whose disabling symptoms are controlled with antipsychotics. There are several types of schizophrenia, some of which are treatment-resistant. In these cases, aripiprazole has proven to be effective. It allows control of symptoms in the acute phase and prevents relapses.

Objective: To describe the efficacy of aripiprazole in the treatment of refractory schizophrenia.

Methodology: A bibliographic review was conducted using a quantitative approach that followed the guidelines for conducting the PRISMA assessment. The databases searched for articles were PubMed, Cochrane, Scopus, ProQuest, Medscape, LILACS, and IntraMed. Articles published between 2017 and 2022 in English and Spanish were selected. Boolean operators AND and OR were used to find studies, which allowed the formation of search algorithms using keywords related to the topic under study.

Results: Aripiprazole has been found to be effective in increasing treatment adherence and is associated with a low incidence of severe adverse effects. In addition, it has a prolonged onset of action that allows patients to administer doses monthly or over a more extended period, providing more significant benefits and lower risk.

Conclusion: Aripiprazole is an effective antipsychotic to be included as treatment in cases of refractory schizophrenia. It is ideal for the first episodes after diagnosis because it benefits treatment adherence, preventing relapse due to treatment discontinuation.

Keywords: refractory schizophrenia, treatment, aripiprazole, efficacy.

INDICE	
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS	12
Objetivo general	12
Objetivos específicos	12
DISEÑO METODOLÓGICO	13
MARCO TEÓRICO	15
Trastornos mentales	15
Esquizofrenia.....	15
Síntomas de esquizofrenia	17
Esquizofrenia refractaria.....	19
Tratamiento para la esquizofrenia	20
Aripiprazol	21
RESULTADOS	24
Antipsicóticos atípicos	30
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	34
REFERENCIAS	35

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial las enfermedades mentales son un tema de gran interés por su impacto en el bienestar general, calidad de vida y en el proceso de socialización. Resultando una gran problemática, con implicaciones en la salud pública por cronicidad. Además, de no ser tratada, puede resultar incapacitante, afectando todas las áreas de funcionamiento del individuo, conllevando a repercusiones de índole familiar, laboral y social (1).

A pesar de la alta prevalencia, Tanto a nivel mundial como en la región de las Américas solo se destina un 2% del presupuesto para atender la salud mental. En los países de bajos ingresos la situación es aún más precaria para dichos servicios. Debe señalarse, que el 60% de este presupuesto está destinado a los hospitales psiquiátricos dejando la menor parte para los servicios comunitarios (2).

Los diferentes tipos de trastornos mentales resultan incapacitantes, en países como Haití se tiene que 2,5 % de la población presenta discapacidad por esta enfermedad, mientras que, en Estados Unidos, Canadá y en la mayoría de países sudamericanos la prevalencia es de 1,6%. En el caso de Ecuador la discapacidad por esquizofrenia corresponde a 1,6% y se registra una prevalencia de atención a pacientes con enfermedades mentales de un 38% del total de personas egresadas de hospitales psiquiátricos y de un 21,7% en el caso de la consulta externa(2).

La esquizofrenia es una enfermedad mental grave catalogada como crónica, con una prevalencia de 1 por cada 300 habitantes, es decir, aproximadamente lo padecen 24 millones de personas en el mundo sin distinción social o económica en los diferentes países. Este tipo de diagnóstico representa un gran impacto, teniendo en cuenta que resulta incapacitante, limitando la funcionalidad a nivel económico, social, laboral, académico y familiar desde la juventud, pues se manifiesta entre los 16 y 25 años(1).

Por lo general, las personas que padecen esquizofrenia presentan síntomas como alucinaciones, delirios, lenguaje desorganizado y pobre, alteración de la conducta, embotamiento afectivo y retraimiento. Todas estas manifestaciones corresponden al desequilibrio de la neurotransmisión dopaminérgica, con hipofunción del sistema mesocortical, y consecuente hiperfunción del sistema mesoestriado(3).

Los síntomas de esquizofrenia son controlados generalmente con antipsicóticos, no obstante, se tiene que un 20% de las personas con este trastorno son resistentes al tratamiento. Se considera que este tipo de esquizofrenia se presenta en las personas con una neurobiología diferente de esta patología, en las que se tiene una arquitectura genética particular, que además causa mayor severidad del trastorno. Por lo general el diagnóstico se presenta cuando se han incluido en el tratamiento hasta tres antipsicóticos sin obtener ningún resultado en cuanto a remisión y desaparición de síntomas(4).

La teoría dopaminérgica de la fisiopatología de la esquizofrenia ha conducido al desarrollo de antipsicóticos de primera generación, los cuales han sido la base del tratamiento de la esquizofrenia. Si bien se ha demostrado que este mecanismo de acción mejora los síntomas psicóticos positivos de la esquizofrenia, el antagonismo de la dopamina no mejora los síntomas negativos de la enfermedad o los déficits cognitivos, que contribuyen significativamente al deterioro funcional y la discapacidad. Además, el bloqueo D2 comúnmente produce efectos adversos motores significativos, incluidos síntomas extrapiramidales(5).

El tratamiento para la esquizofrenia incluye antipsicóticos antagonistas del sistema dopaminérgico en los receptores D2. Los fármacos utilizados con mayor frecuencia son los antipsicóticos atípicos, su aceptación está asociada a la efectividad en el control de los síntomas extrapiramidales. La evidencia científica ha demostrado la efectividad del

Aripiprazol, cuyo mecanismo de acción innovador resulta eficaz para controlar los síntomas en la fase aguda y para evitar recaídas(5).

JUSTIFICACIÓN

A pesar de la administración temprana del tratamiento correcto de los trastornos mentales, existe un alto riesgo que se presenten efectos adversos potencialmente graves que comprometan el funcionamiento y calidad de vida del paciente. Por tal razón, los científicos se han interesado por investigar el fármaco de primera línea que represente un máximo beneficio y un menor riesgo, evidenciándose en el mercado cada vez más opciones farmacológicas con menos efectos adversos.

La realización de este estudio se justifica debido a la importancia de sistematizar los resultados respecto al Aripiprazol, que se trata de un fármaco cuya efectividad ha sido demostrada y su administración se hace cada vez más frecuente porque produce menos efectos adversos. En este sentido; lo cual contribuye a la difusión de la evidencia científica correspondiente a este tratamiento para un trastorno de impacto social y para la salud pública como lo es la esquizofrenia, de la cual también se detallan datos en cuanto a prevalencia, síntomas y consecuencias.

En cuanto a la importancia del estudio, se puede mencionar que los resultados de esta investigación sirven para hacer recomendaciones en cuanto a la planificación de tratamientos para pacientes con trastornos mentales, detallando las ventajas y desventajas de los fármacos. De igual manera, se considera un estudio relevante porque genera un aporte académico; puesto que, brindan conocimiento a profundidad de causas y consecuencias de los trastornos mentales, efectividad y riesgos de los tratamientos farmacológicos.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Describir la eficacia del Aripiprazol para el tratamiento de la esquizofrenia refractaria

Objetivos específicos

- Determinar la eficacia del Aripiprazol como tratamiento de esquizofrenia refractaria.
- Comparar la efectividad del Aripiprazol con respecto a los antipsicóticos atípicos.

DISEÑO METODOLÓGICO

La presente revisión bibliográfica tiene como principal objetivo sistematizar la información de mayor impacto y con validez científicas que permitan dar respuesta a la pregunta de investigación. Los hallazgos obtenidos por otros investigadores resultan una evidencia que puede ser contrastada entre estudios similares y con ello desde el campo de la salud se pueden profundizar en los conocimientos en cuanto a prevalencias de una enfermedad, riesgos y efectividad de un fármaco, siendo este último el principal enfoque de este estudio.

Considerando los parámetros de la investigación científica, fueron seguidos los criterios en cuanto a validez y confiabilidad que plantea el enfoque cuantitativo, también se tomaron en cuenta los aspectos metodológicos de cada estudio, su nivel de impacto. Para la estructura del estudio y orientación en cuanto al proceso de búsqueda y selección de artículos se siguieron los pasos establecidos por la valoración PRISMA, esto con el objetivo de garantizar la confiabilidad de los resultados.

Debe señalarse, que para la revisión bibliográfica se tomaron en cuenta artículos publicados en revistas indexadas en bases de datos con reconocimiento y validez científica en el área de la salud como lo son Pubmed, Cochrane, Scopus, Proquest, Medscape. LILACS e Intramed. Para la búsqueda de artículos en las diferentes fuentes electrónicas se aplicaron descriptores en ciencias de la salud en español (Esquizofrenia refractaria, Aripiprazol, antipsicóticos atípicos, eficacia de tratamiento) e inglés (Refractory schizophrenia, Aripiprazole, atypical antipsychotics, treatment efficacy). Para optimizar la búsqueda se usaron operadores booleanos como: and, or o not.

Utilizando para la búsqueda los siguientes algoritmos: “esquizofrenia” AND “refractaria” AND “tratamiento”; “esquizofrenia” AND “tratamiento” OR “Aripiprazol”;

“esquizofrenia” AND “refractaria” AND “antipsicótico”; “schizophrenia” AND “refractory” AND “treatment”; “schizophrenia” AND “treatment” OR “Aripiprazole”; “schizophrenia” AND “refractory” AND “antipsychotic”

Fueron considerados como criterios de inclusión el año de publicación de los artículos, estableciendo para la búsqueda estudios publicados entre el año 2017 y 2022, realizado en idioma inglés y español. Mientras, que para los criterios de exclusión se tiene investigaciones sin fundamento empírico, estudios duplicados, resumen de congresos, tesis y ponencias.

MARCO TEÓRICO

Trastornos mentales

Lamentablemente el padecer una enfermedad mental ha significado un estigma para la sociedad, y como consecuencia se ha incrementado la vulnerabilidad de esta población producto de marginación. Este tipo de pacientes no han recibido la atención adecuada, pasando desde la tortura, aislamiento y persecución. No obstante, en la actualidad gracias a los avances científicos se ha logrado mejorar la calidad de vida de los pacientes psiquiátricos dando mayor oportunidad de participación en la sociedad (6).

A lo largo de la historia son diversas las intervenciones implementadas para atender a las personas que padecen esquizofrenia, sin embargo, estas no han resultado las más idóneas, y en muchos casos estas personas han sido rechazadas incluso por su familia. Por tal razón, surgieron asilos y centros hospitalarios para brindar un hogar a las personas con trastornos mentales, esto también como respuesta al sufrimiento que significa este tipo de diagnóstico. Por otro lado, se tiene el tratamiento ambulatorio, siendo quizás el mayor avance para esta población, porque no requiere hospitalización y tiene mayor probabilidad de inserción a la sociedad (7).

Las patologías que afectan la salud mental resultan una limitante para quien la padece así como para su núcleo familiar y círculo social, representa un gasto de salud pública, además que en muchos casos el paciente pierde autonomía cuando la enfermedad resulta incapacitante, lo que limita y muchas veces imposibilita llevar a cabo interacciones sociales, actividades laborales, y daña las relaciones familiares (8).

Esquizofrenia

Se define como un trastorno mental de tipo grave y crónico que causa alteraciones a nivel cognitivo provocando pensamientos desorganizados lo que se evidencia en su lenguaje y conducta. Por otro lado, la persona manifiesta un comportamiento inapropiado como

consecuencia del desequilibrio emocional, alucinaciones y la falta de lógica en su pensamiento y discurso (9).

Los síntomas de la esquizofrenia afectan gravemente a quien la padece. ocasionando alteraciones en el pensamiento, las emociones; manifestándose con una conducta inadecuada. Una persona con esta enfermedad puede llegar a perder el contacto con la realidad, generando angustia para el paciente y su entorno. Por lo general, se le dificulta adaptarse a actividades cotidianas ocasionando complicaciones al seguir las normas sociales. No obstante, existen tratamientos que mejoran los síntomas y de esta forma se lograra reinserción y normalizar la interacción y además ser independiente al poder trabajar e interactuar con amigos y familia (10).

Dentro de los trastornos mentales, la esquizofrenia es catalogada como la enfermedad de mayor gravedad a nivel mundial, siendo causa de incapacidad para un gran número de personas que representa entre el 40 y 50% de hospitalizaciones por enfermedades psiquiátricas. Cabe destacar, que las personas que reciben un diagnóstico temprano y tratamiento adecuado logran controlar los síntomas y con ello retardar el deterioro funcional que causa la enfermedad, no obstante, la mayoría de pacientes no recibe tratamiento, bien sea por no ser atendidos o por la falta de adherencia al mismo, esto último trae como consecuencia un incremento en la incidencia de remisiones. A pesar de las intervenciones farmacológicas, aproximadamente el 40% de personas con diagnóstico de esquizofrenia presentan un mal pronóstico, por la mala evolución al tratamiento y por ende se les dificulta llevara una vida normal (11).

Por lo general, el mal pronóstico de la esquizofrenia está relacionado a la falta de adherencia al tratamiento, presentado una tasa elevada que oscila entre el 50 y 90% de personas con este diagnóstico que forma parte de los trastornos psicóticos. Desde el punto de vista psicopatológico, es catalogado como una alteración del pensamiento que afecta

diversas áreas como es el caso de la percepción, la motivación, la conducta y la actividad motora. Esta enfermedad mental por su gravedad resulta debilitante, la cual al afectar el pensamiento coherente genera respuestas emocionales deficientes. Este es controlado con tratamientos a largo plazo que incluyen como fármaco los antipsicóticos, que al ser cumplidos a cabalidad evidencian disminución de síntomas y evitan las recaídas. La adherencia al tratamiento se convierte en un factor protector ante el riesgo de suicidio, manifestación de conductas violentas y adicciones, además de mejorar la calidad de vida de la persona y su familia (11).

Cabe destacar, que la esquizofrenia tiene una alta prevalencia a nivel mundial, además tiene un gran impacto porque puede aparecer desde la adolescencia o en la juventud, aproximadamente 1% de la población la padece. Este trastorno psicótico se caracteriza por la manifestación de síntomas como alucinaciones, siendo este de aparición temprana y pueden ser de tipo visual, auditivo u olfativo. También, puede verse afectado el lenguaje y comportamiento con dificultad de organización (12).

La persona con esquizofrenia con frecuencia se aísla, y presentar aplanamiento afectivo, alogia y abulia, además de déficits cognitivos. Como consecuencia se ve impactado el funcionamiento de la persona a nivel emocional, personal, familiar y social, como consecuencia se evidencia un marcado deterioro en la calidad de vida. Es importante mencionar que el déficit cognitivo en la esquizofrenia se han asociado la limitación en la capacidad funcional, sintomatología psicótica y conciencia de enfermedad (12).

Síntomas de esquizofrenia

La clasificación de los síntomas de esquizofrenia corresponde a positivos y negativos., los primeros corresponden a delirios, alucinaciones, pensamiento, comportamiento y lenguaje desorganizado, y los segundos a abulia, catatonia, alogia, poca respuesta emocional y afectiva, siendo estos últimos como la principal causa de discapacidad largo

plazo y del deterioro funcional que se presenta en las personas con este trastorno. Se trata específicamente de la disminución o ausencia de conductas y funciones normales relacionadas con la motivación y el interés, o la expresión verbal/emocional. Se trata de restricciones del ámbito y la intensidad de la expresión emocional (aplanamiento afectivo), de la fluidez y la productividad del pensamiento y el lenguaje (alogia) y del inicio del comportamiento dirigido a un objeto (abulia) (13).

Por lo general, los síntomas de la esquizofrenia comienzan a presentarse en la adolescencia entre los 15 y en la juventud hasta los 25 años, esto indica que después y de la primera y posterior al diagnóstico el paciente puede vivir muchos años, por lo que se busca dar una mayor calidad de vida tanto al paciente como a su familia. Así como otros trastornos mentales la esquizofrenia es enigmático y además ante la sociedad tiene un gran estigma (14).

En lo que respecta a los síntomas de la esquizofrenia, estos causan alteración en el pensamiento y la conducta, que se evidencia en el cambio en la manera de percibir el mundo, viéndolo de manera distorsionada, perdiendo el sentido de la realidad, estos en algunos casos pueden ser intermitentes o estabilizarse con el tiempo. Los más comunes corresponden a alucinaciones las cuales provocan que el paciente vea, oiga, huelga, saboree o sienta elementos que no son reales. Por otro lado, se tiene los delirios, caracterizados por una creencia irracional. También, puede presentarse pensamientos inusuales sin ninguna lógica, por lo que se les dificulta organizar sus ideas y por ende el lenguaje es desorganizado y sin sentido (15).

Como ya se mencionó, dentro de la clasificación se tiene los síntomas negativos, que incluyen la falta de motivación, pérdida del interés por realizar actividades que antes disfrutaba, aislamiento, se le dificulta demostrar emociones y no actúa con normalidad.

Estos síntomas le causan problemas para planificarse y realizara actividades cotidianas, no siente placer al realizar tareas cotidianas, se limitan las expresiones fáciles, la persona no tiene un comportamiento social adecuado, presenta pérdida de la energía y prefiere actividades pasivas, en los casos de mayor gravedad pueden dejar de moverse o presentar mutismo, aunque la catatonía no es muy frecuente.

Por último, se tiene los síntomas cognitivos, los cuales se caracterizan por la dificultad de prestar atención y mantener la concentración y memoria, como consecuencia la persona se le dificulta realizara actividades complejas, seguir una conversación, alcanzar aprendizajes o recordar algo. Por lo general, el paciente no logra procesar una información para tomar una decisión, no pueden usar una información que han aprendido recientemente, como consecuencia de la falta de memoria (16).

Esquizofrenia refractaria

La esquizofrenia es una trastorno mental que causa un gran impacto en la persona que la padece, su calidad de vida se ve deteriorada por la gravedad de signos y síntomas que manifiesta, en donde se producen cambios de conducta que no le permite adaptarse a los grupos sociales y tampoco integrarse a diversas áreas, la persona no logara comunicarse porque tiene un lenguaje desorganizado al igual que sus pensamientos, la conducta delirante le mantiene con temor y a la defensiva, se presenta desconexión del entorno (17).

Muchos de los síntomas de la esquizofrénica son controlados con fármacos respondiendo al tratamiento con neurolépticos de primera o segunda generación, no obstante, hasta un tercio de ellos es decir entre 13 y 43% no responden y son resistentes al tratamiento. En este sentido, se han planteado diversas hipótesis relacionadas al mecanismo neurobiológico subyacente de la esquizofrenia refractaria, mencionando la hipersensibilidad a la dopamina, desequilibrio en el glutamato, también se puede

manifestar por estrés oxidativo y alteración de la serotonina y como consecuencia se tiene la resistencia a diversos fármacos lo que dificulta controlar los síntomas (17).

En este sentido, se estima que hasta un 30% de las personas diagnosticadas con esquizofrenia no responde al tratamiento que incluye como fármaco a los antipsicóticos produciendo una importante carga de la enfermedad. En este sentido, no se alcanza la respuesta esperada ante la administración de diferentes antipsicóticos aun y cuando se establecen las dosis adecuadas por un periodo significativo de hasta 6 semanas. El fármaco indicado con mayor frecuencia es la Clozapina, es el de mayor aceptación por su eficacia en la reducción de síntomas, sin embargo, en la esquizofrenia refractaria no se tiene mejoras (18).

Tratamiento para la esquizofrenia

Por lo general, el diagnóstico de la esquizofrenia se establece durante la adolescencia y en la adultez temprana que es cuando se presentan los primeros síntomas, siendo más evidentes porque se incrementa la interacción social de los jóvenes la cual no se alcanza de manera adaptativa y por el contrario se comienzan a retraer y logran ser parte de los grupos. En muchos casos aun y cuando se presentan síntomas el diagnóstico se realiza tarde como consecuencia del estigma social hacia este trastorno mental. En este tiempo en el cual no se acepta el diagnóstico o se hace caso omiso de los signos puede pasar un gran tiempo en el cual se pierden muchas neuronas y como consecuencia la enfermedad se agrava (19).

La esquizofrenia es tóxica para el cerebro y con el paso del tiempo el deterioro es aún peor, perdiéndose el rendimiento cerebral. Un diagnóstico temprano puede ser favorecedor para incluir el tratamiento farmacológico adecuado y permita recuperarse el daño causado y con ello mejorar la calidad de vida. Actualmente, uno de los mayores

avances científicos para la esquizofrenia corresponde al tratamiento ambulatorio, anteriormente lo general los pacientes con este trastorno mental podían permanecer hasta por más de 10 años internados sin mayor evolución (19).

Hasta la fecha no existe la cura para la esquizofrenia, no obstante, el tratamiento farmacológico en combinación con las terapias representa una oportunidad para el control de los síntomas, lo que da al paciente una oportunidad para tener una mejor calidad de vida. Es importante que la elección del tratamiento se realice en función de las características y recursos de cada paciente, además debe basarse en la presentación clínica de la patología y el estado de salud que presente el paciente y que síntomas requieren ser atendidos de inmediato y además que se ajuste a las posibilidades de la persona y pueda llevar a cabo el tratamiento (20).

Aripiprazol

El Aripiprazol es un antipsicótico atípico indicado en diferentes trastornos como en el caso de la bipolaridad, para controlar episodios maníacos en la fase aguda, también para disminuir la irritabilidad en el caso de autismo, como coadyuvante para tratar la depresión y para la agitación en pacientes con esquizofrenia. Cabe destacar, que la efectividad y seguridad de este fármaco ha permitido su administración en población infantil(21).

El Aripiprazol es un antipsicótico de segunda generación que presenta características diferentes a otros antipsicóticos, por causar menos efectos adversos y mejor respuesta en los casos resistentes, con mayor tolerancia y siendo más seguro. Este fármaco es conocido como un estabilizador del sistema dopaminérgico, con un mecanismo de acción que ejerce agonismo parcial con alta afinidad en los receptores de dopamina (22).

Se administración puede llevarse a cabo de forma oral o inyectada, posee una acción prolongada(23). Administrado por vía intramuscular, es catalogado como un agente antipsicótico atípico establecido que, en términos de su posición relativa dentro de la

clase, se encuentra en el extremo inferior del espectro de riesgo de efectos secundarios metabólicos (24).

La evidencia científica ha demostrado que el Aripiprazol administrado una vez al mes resulta eficaz y es bien tolerado por lo que incrementa la probabilidad de adherencia al tratamiento y presenta bajas tasas de recaída, encontrándose una efectividad mayor a otros fármacos (25).

El Aripiprazol es un antipsicótico atípico de acción prolongada indicado para el tratamiento de adultos con esquizofrenia. La eficacia, seguridad y tolerabilidad de este fármaco, lo ha convertido en un tratamiento efectivo para la exacerbación aguda de los síntomas en pacientes con esquizofrenia. Se ha encontrado seguridad y efecto terapéutico a largo plazo (26,27).

En cuanto a la administración del Aripiprazol, esta puede realizarse de forma oral, indicado como tratamiento para el control, de los síntomas que presentan los pacientes con diagnóstico de demencia, de igual manera, resulta efectivo para prevenir recaídas. Otra presentación de este fármaco es la vía intramuscular, utilizada para controlar las crisis que se presentan en algunos trastornos mentales, esta presentación tiene un efecto prolongado, el beneficio principal es el retraso de la recaída y por otro lado favorece la adherencia al tratamiento (28,29).

Cabe destacar, que con frecuencia las personas que se les administra antipsicóticos abandonan el tratamiento por los efectos secundarios que estos conllevan. Por otro lado, se tiene que por el estigma hacia la enfermedad y el tratamiento en muchos casos no alcanzan a comentar el tratamiento, siendo esta la principal causa de recaídas. Por lo general, la falta de adherencia al tratamiento está asociada a los efectos adversos de los antipsicóticos (30,31).

La tolerancia del Aripiprazol es buena, con efectos adversos poco frecuentes, por lo general los que se presentan son somnolencia, aumento de peso, trastornos metabólicos o eventos cardiovasculares. Por otro lado, este resulta efectivo para ser administrado de forma combinada con otros antipsicóticos, con interacciones limitadas (28).

Lo ideal es que un trastorno mental sea diagnosticado de forma temprana, para evitar que la enfermedad cause un mayor daño a nivel funcional y la persona pierda autonomía. De igual manera, se requiere la planificación de un tratamiento adecuado a la patología y características del paciente. Por lo general, se indica Clozapina en los casos de esquizofrenia refractaria, lamentablemente existe un alto riesgo de reacciones que pueden resultar potencialmente graves arriesgando la calidad de vida y bienestar del individuo. Para ello, se planifica un tratamiento combinado, en el cual la evidencia científica ha demostrado que el Clozapina+Aripiprazol tiene un alto nivel de eficacia y tolerancia, evidenciándose disminución de efectos adversos sintomatología obsesivo-compulsiva (32).

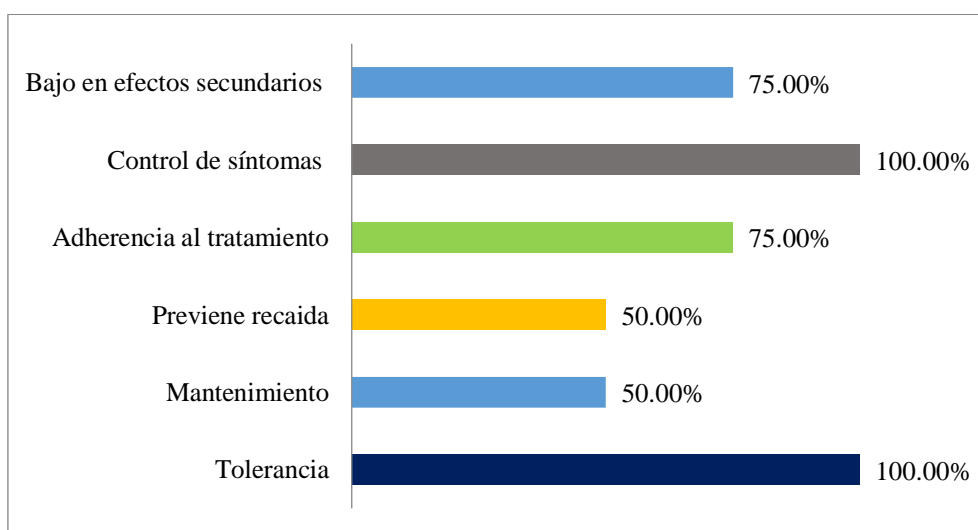
RESULTADOS

En la presente revisión bibliográfica se analizaron varios estudios, enfocados en evaluar la efectividad del Aripiprazol como tratamiento para la esquizofrenia resistente. Por otro lado, los hallazgos encontrados en estas investigaciones permitieron sistematizar la información en cuanto a las ventajas de este fármaco sobre otros antipsicóticos para el control de síntomas, aumentar la adherencia al tratamiento y prevenir recaídas, para lo que resulta importante una tasa baja en la manifestación de efectos secundarios.

Según la evidencia científica, el Aripiprazol tiene como principal ventaja en comparación a otros fármacos retrasando la recaída, además los efectos secundarios no son frecuentes y estos por lo general no resultan de gravedad, esto ha resultado una característica positiva para aumentar la probabilidad de adherencia al tratamiento. Por otro lado, su presentación intramuscular de acción prolongada facilita el cumplimiento del tratamiento, al solo requerir una dosis mensual y en algunos casos se puede tardar más semanas entre una dosis y otra (28,29).

Figura 1

Eficacia del Aripiprazol como tratamiento de esquizofrenia refractaria



Autor: Ariel Ismael Domínguez Ortiz

Benabarre et al. (28) han encontrado que el Aripiprazol resulta un fármaco eficaz para el control de los síntomas de esquizofrenia en la fase aguda, de igual manera su efectividad ha sido comprobada para la fase de mantenimiento, evitando recaídas. Su administración puede ser vía oral o intramuscular, siendo esta última favorable en el control de la agitación, se tiene que esta presentación posee un efecto prolongado, lo que ayuda a evitar recaídas. Otra ventaja de este antipsicótico corresponde a su alta tolerancia que se incrementa cuando se utiliza en combinación con otros fármacos, producto de sus interacciones limitadas, además disminuye los efectos adversos.

Por otro lado, la investigación por Frampton (24) evidencia que el Aripiprazol inyectable de acción prolongada resulta un fármaco seguro por la baja incidencia que presenta en cuanto a efectos secundarios, siendo uno de los antipsicóticos atípicos de menor riesgo. Por su efecto duradero, puede ser administrado hasta cada dos meses, esto dependiendo de cada caso, disminuyendo el tiempo entre seis y cuatro semanas como tratamiento de las exacerbaciones agudas de la esquizofrenia y como terapia de mantenimiento a largo plazo en la esquizofrenia. De igual manera, ha demostrado ser bien tolerada, además es indicado para prevenir recaídas, evitando así la falta de adherencia al tratamiento.

A pesar de su eficacia y lo seguro que resulta ser el Aripiprazol, este antipsicótico también presenta efectos secundarios, siendo los más frecuentes dolores de cabeza, acinesia, ansiedad, taquicardia, insomnio e hipotensión postural. Con excepción de la somnolencia, no encontramos diferencias significativas en los efectos secundarios o la interrupción debido a eventos adversos., En conclusión, la estrategia de tratamiento con dosis altas de Aripiprazol para pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo puede traer más beneficios sin efectos secundarios evidentes (5,22).

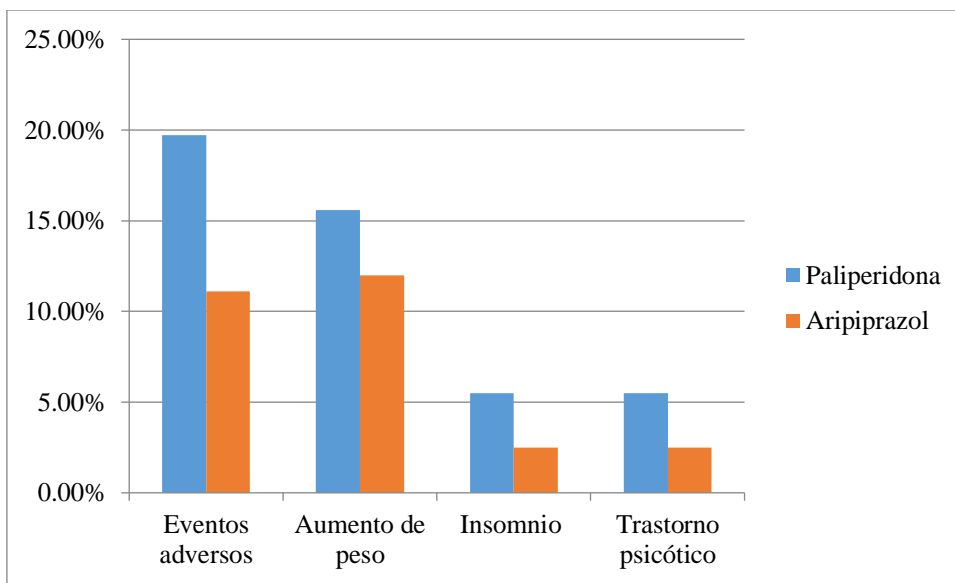
La investigación realizada por Nasrallah et al. (26) evidenció en pacientes con esquizofrenia buena tolerancia, con una alta tasa de finalización de hasta 52 semanas,

además de demostrarse un bajo riesgo ante efectos adversos, lo que incrementa la adherencia al tratamiento.

El Aripiprazol resulta un fármaco efectivo para ser utilizado como tratamiento combinado, para pacientes con esquizofrenia resistente. Evaluándose la combinación de Clozapina+Aripiprazol, obteniendo buenos resultados a nivel de eficacia y tolerancia, además, disminuye la sintomatología obsesivo-compulsiva que se relaciona con la Clozapina, la cual es controlada posterior a la inclusión del tratamiento de Aripiprazol. Esta interacción entre fármacos resulta un gran beneficio a nivel de eficacia clínica como a nivel de tolerancia (32).

Figura 2

Comparación de la efectividad del Aripiprazol con respecto a los antipsicóticos atípicos



Autor: Ariel Ismael Domínguez Ortiz

El ensayo aleatorizado realizado por Biangi et al. (25) ha demostrado que el Aripiprazol de uso prolongado de administración intramuscular tiene ventajas significativamente mayores que la Paliperidona, resulta eficaz y bien tolerado, con altas tasas de adherencia y bajas tasas de recaída inminente. Una dosis mensual ha demostrado tener efectividad para el control de los síntomas, con bajo riesgo de desarrollar efectos secundarios.

Por su parte Kim et al. (29) señalan que el Aripiprazol fue más favorable que la Paliperidona, evidenciándose resultados de eficacia y tolerabilidad. Sin embargo, los resultados no difieren sustancialmente de la de los antagonistas D 2 R en el curso temprano de la esquizofrenia, mientras que se observaron perfiles de tolerabilidad diferenciales.

El ensayo aleatorizado realizado por Sinkeviciute et al. (27), ha demostrado que el Aripiprazol resulta significativamente más efectivo en la reducción de alucinaciones en comparación a los pacientes tratados con Olanzapina. De igual manera, se encontró que el Aripiprazol resulta eficaz para el control de síntomas positivos y negativos en la esquizofrenia resistente a otros fármacos

Tabla 1

Comparación de las alteraciones metabólicas como efectos adversos de los antipsicóticos para la esquizofrenia

Antipsicótico	Ganancia de peso	Alteraciones en el metabolismo
Clorpromazina	Alta	Alta
Flufenazina	Neutral/baja	Baja
Haloperidol	Neutral/baja	Baja
Perfenazina	Neutral/baja	Baja
Pimozida	Neutral/baja	Baja
Trifluoperazida	Baja	Baja
Amisulpirida	Neutral/baja	Media
Aripiprazol	Neutral/baja	Baja
Asenapina	Baja	Baja
Clozapina	Alta	Alta
Iloperidona	Media	Baja
Olanzapina	Alta	Alta
Paliperidona	Media	Baja
Risperidona	Media	Media

Autor: Ariel Ismael Domínguez Ortiz

Entre los efectos adversos de los tratamientos para la esquizofrenia, se tiene la manifestación de alteraciones metabólicas, causando aumento de peso, evidenciándose

grasa abdominal. También, se presenta hiperglucemia alterando la glucosa, pudiendo llegar a desarrollarse una insulino - resistencia con aumento de insulina basal, alteración en la curva de tolerancia oral de la glucosa, diabetes tipo II, cetoacidosis y coma diabético. Por otro lado, los pacientes pueden desarrollar dislipidemias como hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia con bajo colesterol HDL. De igual manera, se presentan problemas cardiovasculares como hipertensión arterial, aterosclerosis cardíacas y cerebrales(31).

Como se puede evidenciar, en la tabla 1, este tipo de riesgo varía de un fármaco a otro, siendo el Aripiprazol uno de los fármacos de menor riesgo en cuanto a los problemas metabólicos, con una incidencia de neutral a baja, en comparación a la Clorpromazina, Clozapina y Olanzapina que indican un riesgo alto de tener ganancia de peso y patologías asociadas a los cambios en el metabolismo como consecuencia del tratamiento indicado para la esquizofrenia.

Tabla 2

Tabla comparativa de los estudios analizados

Autor	Año	Lugar	Diseño	Participantes	Variable	Resultados
Benabarre et al., (28)	2018	España	Estudio de caso	Casos clínicos	Aripiprazol	El Aripiprazol es eficaz para el tratamiento de esquizofrenia en la fase aguda y de mantenimiento. Eficaz para evitar las recaídas. Efectos adversos poco frecuentes
Frampton (24)	2017	Nueva Zelanda	Ensayo clínico	Ensayos clínicos	Aripiprazol	Eficacia en el tratamiento de las exacerbaciones agudas de la esquizofrenia y como terapia de mantenimiento a largo plazo

Kumar et al. (5)	2020	India	Revisión bibliográfica	Artículos científicos, ensayos clínicos	Aripiprazol	Aripiprazol muestra una alta especificidad por los receptores de dopamina, recaptación de serotonina.
Nasrallah et al (26)	2018	EE.UU.	estudio internacional, multicéntrico, de fase 3,	478 pacientes	Aripiprazol	Opción adecuada para pacientes con esquizofrenia
<u>Liqian</u> et al. (22)	2021	China	Artículo de Revisión Sistemática	9 Metanálisis que incluyen 1187 participantes	Aripiprazol	Dosis altas de Aripiprazol para pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo puede traer más beneficios sin efectos secundarios evidentes.
Osorio et al. (32)	2021	España	Caso clínico	El paciente con diagnóstico de esquizofrenia	Aripiprazol	En el tratamiento de la esquizofrenia refractaria en población infantil y juvenil, la combinación de clozapina y Aripiprazol podría resultar ventajosa tanto a nivel de eficacia clínica como a nivel de tolerancia. También es eficaz para el control de efectos adversos
Biangi et al. (25)	2017	Italia	Análisis de ensayos clínicos	Ensayos clínicos	Efectividad de antipsicóticos	El Aripiprazol inyectables de acción prolongada pueden desempeñar un

						papel importante en la mejora de la adherencia, la prevención de recaídas y la reducción de las hospitalizaciones en pacientes con esquizofrenia
Kim et al. (29)	2021	Canadá	Metanálisis	14 estudios, con un total de 2494 pacientes	Aripiprazol	Por último, el Aripiprazol fue más favorable que el haloperidol en varios resultados de eficacia y tolerabilidad.
Sinkeviciute et al. (27)	2021	Noruega	Ensayo prospectivo, aleatorizado	144 participantes	Antipsicóticos atípicos	Reducción significativamente menor de las alucinaciones
Hönig (31)	2018	Argentina	Revisión bibliográfica	Ensayos clínicos	Antipsicóticos	Correlación entre la aparición de alteraciones metabólicas y respuesta al tratamiento en todos los antipsicóticos, esto se pone más en evidencia con la clozapina y la olanzapina.

Autor: Ariel Ismael Domínguez Ortiz

DISCUSIÓN

La evidencia científica expuesta en este estudio, permite determinar la efectividad del Aripiprazol basados en los hallazgos de Benabarre et al., (28) y que coinciden con los resultados de Frampton (24) al encontrar que este antipsicótico no sólo favorece el control de los síntomas de la esquizofrenia resistente a otros fármacos, este también resulta seguro en cuanto a la manifestación de efectos adversos. Por otro lado, se tiene la tasa alta de adherencia al tratamiento y una baja incidencia de recaídas con el uso de este fármaco.

Tal como señala Escamilla et al. (20) la falta de efectividad de otros antipsicóticos ha llevado a considerar el cambio por otros fármacos o incluir otro medicamento utilizando la terapia de combinación. Lo que coincide con los hallazgos de Osorio et al. (32), quienes evidenciaron que la actuación de Clozapina mejora al combinarlo con Aripiprazol, resultando favorable para contrarrestar los efectos adversos, en este caso los síntomas obsesivos compulsivos que se originan por el uso de la Clozapina.

Por su parte, Fragua et al. (23) señalan que el Aripiprazol, muestra una mejor adherencia, por lo que resulta un medicamento efectivo en el tratamiento de los estadios tempranos de la esquizofrenia. Por su parte Nasrallah et al. (26) ratifican la alta tasa de adherencia al tratamiento que presenta este fármaco, asociando esto al bajo riesgo de los efectos adversos y la buena tolerancia de los pacientes. Lo que concuerda con lo expuesto por Kumar et al. (5) al señalar que los efectos adversos del Aripiprazol no son de gravedad, por tal razón este resulta uno de los medicamentos de primera elección para atender los síntomas de la esquizofrenia.

Según Benabarre et al. (28) otra de las ventajas del Aripiprazol corresponde a la prevención de la recaída, asociada al efecto prolongado de la presentación intramuscular. Lo cual es ratificado por Frampton (24) al recomendar el Aripiprazol de acción

prolongada como terapia de mantenimiento, para evitar que la persona abandone el tratamiento o este no sea cumplido y como consecuencia la persona presente episodios que puedan afectar su calidad de vida y perder los avances alcanzados por medio del tratamiento.

Biangi et al. (25), exponen que el Aripiprazol resulta una alternativa eficaz para la esquizofrenia resistente al medicamento o para contrarrestar los efectos secundarios de otros fármacos, hasta la recaída inminente en comparación con el placebo, el Aripiprazol redujo las tasas de recaída, con un 39,6 % de los que recibieron placebo que cumplieron los criterios de recaída en el análisis final de 52 semanas, lo que concuerda con Osorio et al. (32), cuyos hallazgos evidenciaron que al combinar la Clozapina con el Aripiprazol se reduce la sintomatología causada por el fármaco que resulta de gran impacto, como es el caso de la sintomatología obsesiva - compulsiva.

Son diversos los beneficios del Aripiprazol en comparación a otros antipsicóticos, al respecto Kim et al. (29) destacan la tolerancia de los pacientes con esquizofrenia a este fármaco. Lo que concuerda con Sinkeviciute et al. (27), al destacar que entre las ventajas de este tratamiento corresponde al control, de síntomas tanto positivos como negativos, con bajo riesgo de efectos adversos, ratificando los hallazgos de Hönig, 2018 (31), siendo uno de los pocos antipsicóticos con bajo riesgo de alteraciones metabólicas

A través del análisis de la literatura, se determinó que el factor de mayor incidencia en la adherencia al tratamiento, corresponde a los efectos adversos que presentan los medicamentos antipsicóticos. Según Fragua et al. (23) y Escamilla et al. (20) en muchos casos los efectos secundarios de los antipsicóticos pueden causar deterioro en la salud del paciente. Este resulta un punto clave en la adherencia al tratamiento, por tal razón se requiere de diversas investigaciones que disminuyan los efectos adversos y resulten más seguros, que no solo controlen los síntomas, se requiere de tratamientos que tengan un

menor impacto para la salud. Se ha encontrado que el cambio de la Paliperidona por Aripiprazol se debe a la mala adherencia (79.1%) y la eficacia limitada del tratamiento (53%). Después del cambio, hubo una reducción significativa en las tasas de hospitalización asociadas con la recaída psicótica, el 41.3% antes y el 1.7% con Aripiprazol. La mayoría (94.7%) de los pacientes no tuvo ninguna reacción adversa al fármaco.

López et al. (11) señalan que el pronóstico de la esquizofrenia depende en gran medida de un diagnóstico temprano y la administración de un tratamiento adecuado según las características y condiciones de cada paciente. De esto también depende la adherencia al tratamiento, lo que resulta fundamental para una enfermedad que no tiene cura y que además resulta incapacitante. En este sentido, Corrales et al.(18) manifiestan que la falta de adherencia al tratamiento en muchos casos está asociada a los efectos adversos y esto resulta un riesgo de recaída latente en donde se pueden experimentar crisis de mayor gravedad.

CONCLUSIONES

Resultan interesantes estos resultados, haciendo énfasis en que se trata de una enfermedad crónica y que resulta de vital importancia el tratamiento para poder controlar los síntomas lo que permitirá tener una mayor calidad de vida y así evitar crisis, recaída y la hospitalización y como consecuencia la persona pierda la autonomía e independencia y con ello se deteriore su calidad de vida.

Hasta la fecha la mejor evidencia apunta la tasa de adherencia al tratamiento, prevención de recaída y la baja incidencia de efectos adversos, los cuales cuando se presentan no son de gravedad, ante la administración del Aripiprazol. Es importante, tener en cuenta, que el cumplimiento de tratamiento en los trastornos mentales resulta de vital importancia, de esto depende la funcionalidad de la persona y así puede llevar una vida relativamente normal. Esto implica, la elección de un tratamiento adecuado para disminuir los riesgos y complicaciones. Además, el avance de la enfermedad, sin que esta sea atendida o que no exista continuidad en el tratamiento conlleva a la necesidad de internar a más pacientes.

La presente revisión bibliográfica permitió sistematizar información en cuanto a la eficacia del Aripiprazol para el tratamiento de la esquizofrenia refractaria. Encontrando, que se han evidenciado resultados positivos ante su uso, el cual demuestra mejores resultados con un bajo riesgo. Es importante mencionar que hasta la fecha no existen estudios en gran escala que demuestren la efectividad al 100% de un fármaco para controlar la esquizofrenia, esto evidencia la necesidad que se sigan realizando estudios para disminuir los efectos adversos y riesgo en los pacientes con trastornos mentales.

REFERENCIAS

1. OMS. Salud mental: fortalecer nuestra respuesta. [Online].; 2022 [cited 2022 octubre 04]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>.
2. OPS. OPS insta a aumentar la inversión en salud mental. [Online].; 2019 [cited 2022 octubre 5]. Available from: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14999:mental-health-spending-must-increase-in-order-to-meet-current-needs-in-the-americas&Itemid=1926&lang=es#gsc.tab=0.
3. Zúriquer , Cadena , Zúriquer , Camacho P, Sánchez M, Hernández S. Prevalencia de demencia en adultos mayores de América Latina: revisión sistemática. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*. 2019; 54(6): p. 346-355.
4. Pizarro B, Waissbluth O, Álvaro C, Moya P, Bustamante L. Esquizofrenia resistente: Definiciones e Implicancias del concepto de Esquizofrenia Resistente a tratamiento. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* 2019; 57(4): p. 94-404. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1092736>.
5. Kumar , Singh , Mishra , Mishra A. Aripiprazole: An FDA Approved Bioactive Compound to Treat Schizophrenia- A Mini Review. *Curr Drug Discov Technol.* 2020; 27(1): p. 23-29. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30306873/>.
6. Arce D, Páez L, Fischer R. Eficacia de la estimulación magnética transcraneal como tratamiento para Síntomas Negativos de la Esquizofrenia. *Revista Científica Estudios E Investigaciones*. 2019; 8: p. 249-250.

7. Stucchi , Saavedra J. Polifarmacia psiquiátrica en personas con esquizofrenia en un establecimiento público de salud mental en Lima. *Revista de Neuro-Psiquiatría*. 2018; 81(3): p. 145-153.
8. Organización Mundial de la Salud. Trastornos mentales. [Online].; 2019 [cited 2021 09 30]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>.
9. Peña J, Monfort. Trastorno mental grave que causa distorsiones cognitivas caracterizadas por alucinaciones de tipo visual o auditivo, también se pueden manifestar alteraciones del pensamiento, la percepción y emoción de tipo inapropiadas o limitadas, evidenciándose apatía. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*. 2020; 40(137): p. 131-154.
10. Martínez M, Estrada , Vélez A, Muñoz , López J. Relaciones de familia en pacientes con esquizofrenia. *AVFT Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 2020; 39(5): p. 643-650.
11. López V, Piña G, Gómez F. Esquizofrenia asociada a consumo de múltiples sustancias Responsabilidad profesional. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*. 2022; 65(5): p. 36-52.
12. Dorado C, Castaño D. Efectividad de los programas computarizados en rehabilitación cognitiva de pacientes con esquizofrenia. *Pensamiento Psicológico*. 2018; 16(2): p. 73-9-86.
13. Correll C, Schooler N. Síntomas negativos en la esquizofrenia: revisión y guía clínica para el reconocimiento, evaluación y tratamiento. *Enfermedad y Tratamiento Neuropsiquiátrico*. 2020; 19: p. 519-534.

14. Torres D, Castillo I, Rojas I, Masot A, Masot S, Cabrera A. La esquizofrenia: una mirada desde la ciencia, la tecnología y la. *Revfinlay*. 2022; 12(3).
15. Vergara S, León A. Metacognición, apego y sintomatología en esquizofrenia primer episodio. *Psicoterapia*. 2020; 38(2): p. 131-152.
16. Moreira L, Dorta Y, Linarez L, Palenzuela Y. Esquizofrenia en pacientes de un servicio de psiquiatría. *ECIMED*. 2021; 60(259): p. 1-6.
17. Castillo D, Nassiff Z, Villanueva D, Cruz A, Miranda M, Martínez J. Esquizofrenia resistente: artículo de revisión. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2022; 6(4): p. 974-989.
18. Corrales A, Vilapriño , Benavente , Garay C, Corral R, Gargoloff P. Consenso argentino sobre diagnóstico y tratamiento de la esquizofrenia resistente al tratamiento. *Vertex Rev Arg Psiquiatr*. 2021; 32(154): p. 49-85.
19. Hugo S, Ochoa M. Espectro de la esquizofrenia en niños y adolescentes. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*. 2019; 62(4): p. 9-23.
20. Escamilla R, Becerra C, Armendáriz , Corlay I, Herrera M, Llamas R. Tratamiento de la esquizofrenia en México: recomendaciones de un panel de expertos. *Gac Med Mex*. 2021; 4(157): p. 1-12.
21. Shaban M, Pérez P. Aripiprazol en el tratamiento de pacientes con discapacidad intelectual y elevación de los niveles de prolactina. *Medicina de Familia. SEMERGEN*. 2019; 45(6): p. 430-431. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-Aripiprazol-el-tratamiento-pacientes-con-S113835931930053X>.
22. Liqian L, Xuemei L, jitaο ,L, Yun' Ai S, Tianmei S. Eficacia dependiente de la dosis de Aripiprazol en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo:


- revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios. *Frontiers*. 2021; 11(2).
23. Fragua D, Almenta D, Arques S, Gómez M, Gómez C, Hernandez D. Aripiprazol para el tratamiento de la esquizofrenia: recomendaciones de un panel de expertos españoles sobre su uso en la práctica clínica. *Revista internacional de psiquiatría en la práctica clínica*. 2022.
24. Frampton J. Aripiprazol Lauroxil: una revisión en esquizofrenia. *Drogas*. 2017; 77: p. 2049–2056.
25. Biangi E, Capuzzi E, Colmegna F, Mascarini A, Brambilla J, Ornaghi A. Antipsicóticos inyectables de acción prolongada en la esquizofrenia: revisión de la literatura y perspectiva práctica, con énfasis en el Aripiprazol una vez al mes. *Avances en Terapia*. 2017; 34(17): p. 1036–1048. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12325-017-0507-x>.
26. Nasrallah H, Aquila R, Du Y, Stanford A, Claxton A, Weiden P. Seguridad y tolerabilidad a largo plazo de Aripiprazol lauroxil en pacientes con esquizofrenia. Cambridge University Press. 2018; 24(4): p. 395 403.
27. Sinkeviciute I, Hugdahl K, Bart C, Rune A, Løberg E, Kjelby E, et al. Differential Effectiveness of Atypical Antipsychotics. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2021; 1(1): p. 1-8. https://uis.brage.unit.no/uis-xmlui/bitstream/handle/11250/2763661/Differential_Effectiveness_of_Atypical.98306.pdf?sequence=2&isAllowed=y.
28. Benabarre A, Campos J, Russo F, Ceveri G, Prestia D, González. Tratamiento con Aripiprazol en la práctica clínica: consenso de un panel de expertos / Treatment with

- Aripiprazole in clinical practice: Expert consensus panel. *Psiquiatr. biol.* 2018; 25(3): p. 85-95. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-175113>.
29. Kim D, Barr A, Lian L, Yuen J, Fredrikson D, Honer G. Eficacia y tolerabilidad de Aripiprazol versus antagonistas D 2 en el curso temprano de la esquizofrenia: revisión sistemática y metanálisis. *NPJ Esquizofrenia.* 2021; 7(29): p. <https://www.nature.com/articles/s41537-021-00158-z>.
30. Alvear M, Sandoval I. Adherencia al Tratamiento Psicofarmacológico de los Pacientes con Trastornos Mentales Graves y Persistentes: Revisión. *Revista Colombiana de Psiquiatría.* 2022; 51(3): p. 1-6. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S003474502200018X#!>
31. Hönig G. Esquizofrenia y antipsicóticos: alteraciones metabólicas y efectividad terapéutica. *VERTEX Rev. Arg. de Psiquiat.* 2018; 29: p. 139-147. <http://www.editorialpolemos.com.ar/docs/vertex/vertex138.pdf#page=60>.
32. Osorio A, Antúnez B, Hernando R, Gordo R. Combinación de Clozapina + Aripiprazol en esquizofrenia de inicio muy precoz resistente. A propósito de un caso. *Revista De Psiquiatría Infanto-Juvenil.* 2021; 38(3): p. 33-38. <https://doi.org/10.31766/revpsij.v38n3a5>.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

ARIEL ISMAEL DOMÍNGUEZ ORTIZ portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0104356407**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**ARIPIPRAZOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA REFRACTARIA**” 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, 20 de diciembre del 2022

F: 

Ariel Ismael Domínguez Ortiz

C.I. 0104356407