



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

**COMPARACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA
OLANZAPINA Y EL ARIPIRAZOL EN EL TRATAMIENTO DE
ESQUIZOFRENIA. REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

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

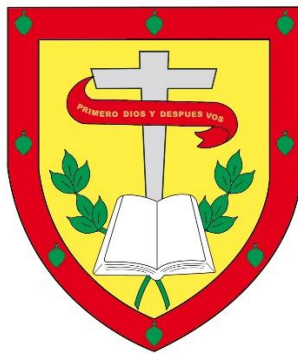
AUTOR: ARELLY DENISSE ALDAZ MACIAS

DIRECTOR: MED. ALBERTO RAMÓN VELÁSQUEZ TROCONIS

AZOGUES – ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**COMPARACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA
OLANZAPINA Y EL ARIPIPRAZOL EN EL TRATAMIENTO DE
ESQUIZOFRENIA. REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

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

AUTOR: ARELLY DENISSE ALDAZ MACIAS

DIRECTOR: MED. ALBERTO RAMÓN VELÁSQUEZ TROCONIS

AZOGUES – ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Arely Denisse Aldaz Macias portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **1208586782**. Declaro ser el autor de la obra: **"Comparación de la eficacia y seguridad de la olanzapina y el aripiprazol en el tratamiento de Esquizofrenia. Revisión sistemática."**, 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.

Azogues, **29 julio de 2026**



Arely Denisse Aldaz Macias

C.I. 1208586782

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

ALBERTO RAMÓN VELÁSQUEZ TROCONIS

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: "**Comparación de la eficacia y seguridad de la olanzapina y el aripiprazol en el tratamiento de Esquizofrenia. Revisión sistemática.**", realizado por: **Arelly Denisse Aldaz Macias**, con documentos de identidad: **1208586782**, previo a la obtención del título de **Médica** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 29 de julio del 2026



ALBERTO RAMÓN VELÁSQUEZ TROCONIS

1758527921

DIRECTOR

AGRADECIMIENTO

Al culminar esta importante etapa de mi vida, quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que hicieron posible la realización de este sueño.

A Dios, fuente de fortaleza, sabiduría y esperanza, por iluminar mi camino y darme la fuerza para superar cada desafío.

A mi madre, Mayra Macías, el pilar fundamental de mi vida, por su perseverancia, sacrificio y amor incondicional, que han sido mi mayor inspiración. Gracias por enseñarme, a luchar por mis sueños y por ser siempre mi refugio en los momentos más difíciles.

A mi padre, Denny Aldaz, por su confianza en mis capacidades, sus consejos sabios y su apoyo constante, que me ayudaron a mantenerme firme en este camino.

A mi querida abuelita Elizabeth, cuyo amor eterno y palabras de aliento dejaron una huella imborrable en mi corazón. Su ejemplo de fortaleza y dedicación me motivó a seguir adelante con valentía.

A mis hermanos, por ser mis compañeros de vida y un apoyo incondicional en cada etapa de este proceso.

A mi docente tutor, el Dr. Alberto Velásquez, por su valiosa guía, paciencia y compromiso durante la elaboración de esta tesis. Su experiencia y dedicación marcaron la diferencia en mi crecimiento académico.

A los docentes de la carrera de medicina, quienes no solo me transmitieron su conocimiento, sino que también me inculcaron valores y principios esenciales para mi formación profesional y personal. Su vocación y entrega son un ejemplo que siempre llevaré conmigo.

A mis mejores amigos; Ivanna, Danny y Edinson, por ser un faro de luz en los momentos difíciles y por llenar de alegría los más felices. Su apoyo incondicional y su fe en mí hicieron que este camino fuera mucho más llevadero.

A todos ustedes, les extiendo mi más profundo agradecimiento. Este logro no habría sido posible sin cada uno de ustedes, quienes han dejado una huella imborrable en mi vida.

Comparación de la eficacia y seguridad de la olanzapina y el aripiprazol en el tratamiento de
Esquizofrenia. Revisión sistemática.

Arely Denisse Aldaz Macías, Alberto Ramón Velásquez Troconis

Universidad Católica de Cuenca, arely.aldaz.82@est.ucacue.edu.ec

Resumen

Antecedentes: La esquizofrenia es un trastorno mental crónico que afecta la calidad de vida de los pacientes, por lo que contar con tratamientos eficaces y seguros representa una prioridad clínica. **Objetivo:** Comparar la eficacia y el perfil de seguridad de la Olanzapina y el Aripiprazol en pacientes con esquizofrenia mediante una revisión sistemática. **Metodología:** Se realizó una búsqueda en PubMed, ScienceDirect, Scielo y Cochrane Library de estudios publicados entre 2015 y 2024. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y doble ciego que compararon ambos antipsicóticos en pacientes diagnosticados con esquizofrenia. Se excluyeron revisiones bibliográficas, editoriales y estudios en animales. De 850 registros identificados 30 estudios cumplieron los criterios de inclusión tras la evaluación de su calidad metodológica. **Resultados:** Más del 80 % de los estudios presentó bajo riesgo de sesgo. Tanto la Olanzapina como el Aripiprazol redujeron los síntomas evaluados mediante la escala PANSS, sin diferencias en la tasa de discontinuación del tratamiento. El Aripiprazol mostró un riesgo relativo favorable (RR=1,91; IC 95 %) y mejor perfil de tolerabilidad, mientras que la Olanzapina presentó mayor eficacia en pacientes con cuadros graves, aunque asociada con mayor riesgo de efectos adversos metabólicos. **Conclusiones:** Ambos antipsicóticos son eficaces en el tratamiento de la esquizofrenia. La Olanzapina ofrece mayor eficacia clínica en casos graves, mientras que el Aripiprazol presenta un perfil de seguridad favorable. La elección terapéutica debe individualizarse según la gravedad, las características del paciente, el riesgo de efectos adversos y la necesidad de favorecer la adherencia terapéutica y mejorar la calidad de vida.

Palabras clave: esquizofrenia, olanzapina, aripiprazol, eficacia, seguridad

Comparison of the Efficacy and Safety of Olanzapine and Aripiprazole in the Treatment of Schizophrenia: A Systematic Review.

Abstract

Background: Schizophrenia is a chronic mental disorder that affects patients' quality of life; therefore, having effective and safe treatments is a clinical priority. **Objective:** To compare the efficacy and safety profile of Olanzapine and Aripiprazole in patients with schizophrenia through a systematic review. **Methodology:** A search was conducted in PubMed, ScienceDirect, SciELO, and the Cochrane Library for studies published between 2015 and 2024. Randomized, double-blind clinical trials comparing both antipsychotics in patients diagnosed with schizophrenia were included. Literature reviews, editorials, and animal studies were excluded. Of the 850 records identified, 30 studies met the inclusion criteria after evaluation of their methodological quality. **Results:** More than 80% of the studies presented a low risk of bias. Both Olanzapine and Aripiprazole reduced symptoms assessed using the PANSS scale, with no differences in treatment discontinuation rates. Aripiprazole showed a favorable relative risk ($RR = 1.91$; 95% CI) and a better tolerability profile, whereas Olanzapine demonstrated greater efficacy in patients with severe cases, although it was associated with a higher risk of metabolic adverse effects. **Conclusions:** Both antipsychotics are effective in the treatment of schizophrenia. Olanzapine offers greater clinical efficacy in severe cases, whereas Aripiprazole has a favorable safety profile. The therapeutic choice should be individualized according to severity, patient characteristics, the risk of adverse effects, and the need to promote treatment adherence and improve quality of life.

Keywords: schizophrenia, olanzapine, aripiprazole, efficacy, safety

Índice de contenido

AGRADECIMIENTO.....	III
Resumen.....	IV
Abstract.....	V
INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
OBJETIVOS	4
Objetivo general:.....	4
Objetivos específicos:	4
FUNDAMENTO TEÓRICO.....	5
Marco contextual.....	5
Epidemiología de la esquizofrenia	5
Fisiopatología de la esquizofrenia	6
Manifestaciones Clínicas.....	6
Escala PANSS.....	8
Tratamiento farmacológico	9
METODOLOGÍA	15
Tipo de estudio.....	15
Preguntas PICO:.....	15
Criterios de elegibilidad:	16
Fuentes de información	17
Estrategia de búsqueda:	17
Proceso de selección de los estudios	18
Proceso de extracción de los datos	18
Lista de los datos	19
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	21
Medidas de efecto	21
Métodos de síntesis	22
Evaluación del sesgo en la publicación	23
Evaluación de la certeza de la evidencia	25
RESULTADOS.....	31
Selección de los estudios.....	31
DISCUSIÓN	45

Eficacia	45
Seguridad	46
CONCLUSIONES	47
BIBLIOGRAFÍA	50
ANEXOS	56

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia se entiende como un trastorno psiquiátrico crónico que, según la Organización Mundial de la Salud, afecta a unos 24 millones de personas en todo el mundo se caracteriza por alteraciones muy profundas en el área cognitiva, emocional y perceptivo, de quien la sufre, generando un fuerte impacto en su funcionalidad y calidad de vida no solo compromete el bienestar mental y físico sino que también limita la capacidad de los pacientes para establecer y mantener lazos sociales, además de entorpecer sus actividades diarias por ser una enfermedad de evolución larga y discapacitante. Resulta vital actuar con rapidez para mitigar los síntomas, prevenir recaídas y fomentar la reintegración social. Por ello la terapia farmacológica desempeña un rol imprescindible ya que facilita el control de los síntomas psicóticos, estabiliza el cuadro clínico y mejora el pronóstico de esta afección tan compleja (1).

Aun con los progresos en el manejo de la esquizofrenia sigue presente el desafío de encontrar un tratamiento que combine una gran eficacia y un perfil de seguridad aceptable, aunque los antipsicóticos de nueva generación han conseguido importantes avances en controlar los síntomas, sus reacciones adversas pueden frenar la adherencia y repercutir en la calidad de vida. En este panorama destacan la Olanzapina y el Aripiprazol por su uso extendido y por la evidencia de su eficacia en diversos escenarios clínicos sin embargo, difieren en su mecanismo de acción y en los efectos secundarios que presentan y en el desenlace a largo plazo lo que genera discusiones sobre cuál resulta más adecuado para los diferentes tipos de pacientes con esquizofrenia (2).

Los progresos en el tratamiento de la esquizofrenia, los datos acerca de la comparación directa entre Olanzapina y Aripiprazol continúan siendo escasos, en particular respecto a su influencia en el cumplimiento del tratamiento y la calidad de vida de los pacientes. El propósito del estudio es cubrir este vacío a través de una revisión sistemática que no solo evalúe la eficacia, sino también la seguridad y tolerabilidad de ambos fármacos, ofreciendo datos más completos para la toma de decisiones clínicas. (3).

JUSTIFICACIÓN

La finalidad de esta investigación es comparar la eficacia y la seguridad de dos antipsicóticos, la Olanzapina y el Aripiprazol en el manejo de la esquizofrenia. Esto surge de la necesidad de proporcionar a los profesionales de la salud información confiable y actualizada que optimice el manejo de la esquizofrenia, permitiendo mejorar los resultados clínicos y reducir los riesgos asociados con la terapia. (4).

Esta investigación tiene una relevancia significativa debido al gran impacto de la esquizofrenia en las personas que la padecen y en su entorno familiar, generando importantes repercusiones familiares, sociales, laborales y económicas. Las limitaciones funcionales y el estigma asociado a esta patología, dificultan la reinserción de los pacientes en la sociedad. Se busca identificar tratamientos que no solo sean efectivos para controlar los síntomas, sino que también presenten perfiles de seguridad que fomenten una mayor adherencia al tratamiento, lo cual es esencial para lograr una vida más independiente y productiva. Asimismo, la obtención de resultados clínicos más efectivos contribuiría a reducir la carga emocional y financiera que la esquizofrenia representa para las familias y la sociedad, mejorando así el bienestar general de los afectados y por ende a sus familiares y sociedad (5).

El aporte más significativo de este estudio para la sociedad es que brinda un conocimiento científico reciente que contribuye a mejorar la vida de quienes padecen de esquizofrenia al indicar un tratamiento más apropiado, se disminuyan las recaídas, hospitalizaciones y los problemas que surgen por efectos secundarios para el beneficio los pacientes y a quienes cuidan de ellos. Al promover terapias más seguras y efectivas se logra una atención de salud más justa y un uso más eficiente de los recursos que resulta esencial en lugares donde el presupuesto es limitado (6).

Aunque los antipsicóticos de segunda generación se utilizan en el tratamiento de la esquizofrenia, todavía hay pocos datos y frecuentemente contradictorios e inconsistentes que comparen la Olanzapina y el Aripiprazol. Pocos estudios comparativos sistemáticos recientes han integrado muchas variables, incluyendo la eficacia clínica, el perfil de seguridad, la adherencia al tratamiento y la calidad de vida de los pacientes. De la misma manera, la mayoría de los estudios existentes evalúan estos medicamentos de forma aislada o en poblaciones específicas (7).

Los principales beneficiados de este trabajo son las personas que padecen esquizofrenia ya que podrán recibir terapias más eficaces y con menos riesgos ajustadas a sus necesidades individuales por lo que podrán mantener una mayor estabilidad clínica, tener menos efectos secundarios y alcanzar una mejor calidad de vida. Sus familias también se beneficiarán porque verán reducirse tanto la carga emocional como la parte económica al cuidar de sus seres queridos. Los profesionales de la salud como médicos y enfermeros, dispondrán de evidencia científica más clara para escoger el tratamiento adecuado, todo esto repercute también en las instituciones sanitarias que podrán aplicar estrategias equilibradas entre riesgos y beneficios haciendo un uso más eficiente de los recursos y brindando una mejor atención a las personas con esquizofrenia (8).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La esquizofrenia es una enfermedad mental de carácter crónico que impacta de manera notable la percepción, el pensamiento y las conductas, y cuya prevalencia mundial varía entre el 0.5% y el 1% de la población general. Esta enfermedad representa un desafío considerable para los sistemas de salud, no solo por su impacto en la calidad de vida de los pacientes, así como por las implicaciones económicas y sociales asociadas. En el campo de la psiquiatría, el tratamiento farmacológico constituye un pilar fundamental en el manejo de la esquizofrenia, con el objetivo de controlar los síntomas psicóticos, prevenir recaídas y favorecer la reinserción social del paciente. Dentro de este enfoque, los antipsicóticos atípicos, como la Olanzapina y el Aripiprazol, se han convertido en opciones clave, generando interés académico y clínico sobre su eficacia y seguridad en el tratamiento de esta patología compleja (9).

Aun cuando se han desarrollado muchos antipsicóticos para tratar la esquizofrenia todavía quedan desafíos importantes sobre qué terapia se ajusta mejor a cada paciente. Entre las opciones disponibles la Olanzapina y el Aripiprazol son dos de las más recetadas gracias a que se ha comprobado su eficacia para controlar los síntomas psicóticos, sin embargo, presentan diferencias notables en cuanto a su seguridad en especial por los posibles efectos adversos como el aumento de peso, las dislipidemias o los síntomas extrapiramidales. Estos factores complican la elección médica y pueden impactar en la adherencia al tratamiento de

ahí que sea tan necesario comparar detenidamente ambos fármacos y determinar cuál ofrece un mejor equilibrio entre eficacia y seguridad (10).

En este escenario los médicos se enfrentan no solo a dudas clínicas sino también a barreras económicas y del sistema de salud que pueden poner en riesgo la continuidad del tratamiento, esto evidencia la urgencia de contar con estudios comparativos más certeros que orienten el uso de estos fármacos logrando así un manejo clínico más adaptado a cada paciente. A pesar de la disponibilidad de estudios sobre ambos fármacos, la evidencia sigue siendo limitada o inconsistente en cuanto a la comparación directa de su eficacia en la reducción de síntomas positivos y negativos, la seguridad a largo plazo y su impacto en la adherencia al tratamiento. Esto genera dificultades en la selección del tratamiento óptimo para cada paciente (11)

OBJETIVOS

Objetivo general:

Describir la eficacia y la seguridad de Olanzapina y Aripiprazol en el tratamiento de esquizofrenia

Objetivos específicos:

- Detallar la eficacia clínica de Olanzapina y Aripiprazol en la reducción de los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia.
- Comparar la seguridad y tolerabilidad de Olanzapina y Aripiprazol en el manejo terapéutico de esquizofrenia
- Describir los efectos adversos de la Olanzapina y Aripiprazol, en el manejo terapéutico de esquizofrenia.

FUNDAMENTO TEÓRICO

Marco contextual.

La esquizofrenia es un potencial problema de salud pública, asociada con severos intentos de suicidios por trastornos psicóticos, ligado a un fuerte componente genético, debido a diversas variaciones genéticas (CNVs copias raras de variantes, o SNVs/ variante de un solo nucleótido), así como mutaciones en el gen SETD1A o deleciones tal como la 22q11.2. Se han determinado factores psicológicos y psicosis, sumado a exposiciones de estigmatización, discriminación, a pesar que son personas inteligentes, con buen nivel de educación, con aceptables aspiraciones personales y expectativas de vida. (12)

El diagnóstico de esquizofrenia, según el CIE-11 (2018), se caracteriza por la presencia de alteraciones que afectan el pensamiento, la percepción, la experiencia del yo, la cognición, la volición, el afecto y el comportamiento, las cuales deben mantenerse durante un período mínimo de seis meses. También pueden presentarse anomalías psicomotoras, como la catatonia. Es necesario descartar que los síntomas sean resultado de otra enfermedad médica o del consumo de sustancias o medicamentos. (13). La CIE-11 incorpora un especificador de síntomas en sustitución de los subtipos tradicionales de esquizofrenia. Este especificador abarca categorías como síntomas positivos, negativos, depresivos, maníacos, psicomotores y déficits cognitivos. Aunque el déficit cognitivo no se ha reconocido como un síntoma central de la esquizofrenia, su inclusión como especificador responde a su importancia en la recuperación funcional y psicosocial de los pacientes. (14)

Epidemiología de la esquizofrenia

La esquizofrenia es una enfermedad mental seria, crónica y discapacitante que impacta aproximadamente al 0,7% de la población a nivel global. Aunque su prevalencia es baja, la enfermedad ha mostrado una tendencia creciente en países en vía de desarrollo y países subdesarrollados, asociada a la tendencia de la globalización (15). La prevalencia anual global oscila entre 2,7-8,3 casos por 1.000 habitantes, o una incidencia anual global de 0,20 casos/1 000 habitantes. La esquizofrenia afecta por igual a los hombres y las mujeres, con mayor frecuencia en las clases sociales bajas, cuya edad de aparición oscila según el sexo (H: 15-25 años, M: 25-35 años) (16). En Brasil, la esquizofrenia tiene una prevalencia estimada

de alrededor del 1% de la población mundial (17). En Ecuador, existen datos limitados y fragmentados sobre la epidemiología de la esquizofrenia, aunque diversas fuentes confirman su carácter de problema creciente para la salud pública. El Ministerio de Salud Pública (MSP), en el contexto de su Plan Nacional de Salud Mental 2018-2025, reconoce que los trastornos mentales, incluidas las psicosis como la esquizofrenia, representan una de las principales causas de morbilidad y discapacidad en el país. De acuerdo con informes locales y estimaciones extraoficiales, la prevalencia de esquizofrenia en la población adulta ecuatoriana podría ubicarse en un rango cercano al 0,5%–1,0%, aunque es probable que exista subregistro por factores como barreras de acceso al sistema de salud y estigmatización. (18)

Fisiopatología de la esquizofrenia

La esquizofrenia es una enfermedad que, en su desarrollo natural, suele manifestarse al final de la adolescencia o al inicio de la adultez, presentando un curso clínico variable y diferencias tanto interpersonales como intrapersonales en función de los síntomas predominantes (19). La esquizofrenia se caracteriza por una alta variabilidad clínica y una posible diversidad en su etiología, que se atribuye a factores poligénicos y a la presencia de múltiples síntomas que pueden provocar un deterioro progresivo. En su curso, pueden observarse manifestaciones como el deterioro cognitivo, lo que podría estar asociado con limitaciones significativas en el ámbito laboral y la necesidad de hospitalizaciones prolongadas. Esta heterogeneidad en las manifestaciones clínicas y en los factores etiológicos plantea desafíos tanto para el diagnóstico como para el manejo de la enfermedad (20).

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de la esquizofrenia se dividen en tres categorías principales: síntomas positivos, síntomas negativos y síntomas cognitivos. Estas pueden variar en intensidad y frecuencia según el caso, pero generalmente incluyen:

1. Síntomas Positivos

Estos síntomas representan un exceso o distorsión de funciones normales:

- Alucinaciones: Principalmente auditivas, como escuchar voces, aunque también pueden ser visuales, táctiles u olfativas.
- Delirios: Creencias falsas o irracionales que el paciente mantiene firmemente, como pensar que es perseguido (delirio de persecución) o que tiene poderes especiales (delirio de grandeza).
- Pensamiento desorganizado: Ideas incoherentes o dificultad para mantener un discurso lógico y estructurado.
- Conducta desorganizada o catatónica: Comportamientos impredecibles, movimientos inusuales, agitación o inmovilidad extrema.

2. Síntomas Negativos

Reflejan una disminución o pérdida de funciones normales:

- Aplanamiento afectivo: Falta de expresión emocional, como hablar en un tono monótono o no mostrar emociones.
- Alogia: Disminución en la fluidez y productividad del habla.
- Abulia: Falta de motivación para iniciar y mantener actividades.
- Anhedonia: Incapacidad para experimentar placer en actividades que antes eran placenteras.
- Retiro social: Aislamiento y disminución del interés por interactuar con otros.

3. Síntomas Cognitivos

Afectan los procesos de pensamiento y pueden ser más sutiles:

- Dificultad para concentrarse: Problemas para mantener la atención en tareas específicas.
- Déficit en la memoria de trabajo: Dificultad para retener información a corto plazo.
- Alteraciones en la función ejecutiva: Problemas para planificar, tomar decisiones o resolver problemas.

Estas manifestaciones pueden variar de un paciente a otro y, en general, los síntomas positivos tienden a ser más evidentes en los episodios agudos, mientras que los síntomas negativos y cognitivos suelen ser más persistentes y afectan el funcionamiento a largo plazo (19).

Escala PANSS

La escala PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) es una herramienta fundamental en el manejo de la esquizofrenia, diseñada específicamente para evaluar la gravedad de los síntomas positivos, negativos y generales asociados al trastorno. Es ampliamente utilizada tanto en la práctica clínica como en la investigación para monitorear la evolución de los pacientes y determinar la eficacia de diferentes intervenciones terapéuticas, especialmente los tratamientos farmacológicos (21).

Esta escala se compone de 30 ítems que permiten evaluar de manera estructurada los síntomas más relevantes de la esquizofrenia. Los ítems están organizados en tres subescalas principales:

- Síntomas positivos (7 ítems): Evalúan características como alucinaciones, delirios y pensamiento desorganizado.
- Síntomas negativos (7 ítems): Incluyen aplanamiento afectivo, alogia, abulia, anhedonia y otros déficits en funciones normales.
- Síntomas generales (16 ítems): Miden aspectos como ansiedad, tensión, orientación, depresión y conducta desorganizada.

El sistema de puntuación utilizado comprende un rango de 1 a 7 para cada ítem, con el valor más bajo representando la ausencia de síntomas y el más alto indicando una severidad extrema. Este rango se emplea como una herramienta para registrar la intensidad de los síntomas en un momento determinado y para realizar un seguimiento de los cambios observados a lo largo del tiempo. (22)

En el contexto clínico, la PANSS se emplea como herramienta para la evaluación y ajuste de tratamientos, incluyendo el análisis de la intensidad de síntomas positivos como delirios y alucinaciones, así como de síntomas negativos y generales, que pueden tener un impacto

prolongado en la funcionalidad del paciente (23). En el contexto de la investigación, esta escala se utiliza para medir el impacto de los medicamentos antipsicóticos en ensayos clínicos, permitiendo la comparación de la eficacia entre diferentes tratamientos y facilitando la evaluación de su eficacia en el manejo integral de la esquizofrenia (24).

Una de las principales fortalezas de la PANSS es su capacidad para evaluar de manera integral los diferentes aspectos del trastorno, lo que facilita una comprensión más completa de la condición del paciente. Sin embargo, su aplicación requiere tiempo, habitualmente entre 30 y 45 minutos, y un profesional capacitado para garantizar la precisión y consistencia en la evaluación. Aunque es considerada una herramienta válida y confiable, su interpretación puede variar según la experiencia del evaluador; a pesar de estas limitaciones, la PANSS se utiliza en psiquiatría moderna como una herramienta para la evaluación y el tratamiento de la esquizofrenia, proporcionando un enfoque que combina objetividad y sistematicidad. Además, se emplea en investigaciones relacionadas con el desarrollo y análisis de nuevas opciones terapéuticas, contribuyendo al avance en el manejo de esta condición (25).

Tratamiento farmacológico

En el manejo de la esquizofrenia, los antipsicóticos atípicos han sido ampliamente utilizados como la base terapéutica para el control de los síntomas psicóticos y la estabilización del estado mental. Entre estos, la Olanzapina y el Aripiprazol destacan como dos de las opciones utilizadas debido a su eficacia clínica y perfiles de seguridad diferenciados. Ambos fármacos ofrecen enfoques únicos para manejar los síntomas positivos y negativos de la enfermedad, así como los déficits cognitivos asociados (26).

Olanzapina

La Olanzapina es un antipsicótico de segunda generación que se emplea de manera extendida en el tratamiento de la esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos, como el trastorno bipolar. Este medicamento ejerce su acción principalmente mediante el bloqueo de los receptores de dopamina (D2) y serotonina (5-HT_{2A}), lo que contribuye a la reducción de los síntomas psicóticos y a la estabilización del estado mental. Su perfil farmacológico lo convierte en una opción efectiva para abordar tanto los síntomas positivos como los negativos

asociados con la esquizofrenia, aunque su uso está asociado con efectos secundarios metabólicos significativos que deben considerarse en el manejo del paciente (27).

Es absorbida por vía oral y alcanza el nivel plasmático a las 5 horas y una semivida de eliminación de 27 horas. Produce un metabolito principal (Olanzapina-N-glucurónido) y metabolitos secundarios (Olanzapina-N-óxido y N-desmetilOlanzapina). La administración del medicamento se realiza una vez al día, con una dosis inicial de 5-10 mg/día y un máximo de 20 mg/día. En términos de su acción farmacológica, actúa como agonista parcial de los receptores muscarínicos M4 y antagonista M2 in vivo, lo que se relaciona con la modulación del recambio de dopamina en el cuerpo estriado y con la disminución de la afinidad de los receptores D2 en esa región. Estas propiedades están asociadas con un bajo perfil de síntomas extrapiramidales y efectos secundarios anticolinérgicos, tanto centrales como periféricos (28).

Eficacia

La Olanzapina se utiliza en el manejo de la agitación psicomotora, una condición caracterizada por inquietud, irritabilidad y comportamientos desorganizados que requieren estabilización, un síntoma común en episodios agudos de esquizofrenia. Este estado, caracterizado por inquietud extrema, agresividad y dificultad para controlar los impulsos, responde de manera rápida y efectiva a la administración de Olanzapina. Se puede administrar en formulación intramuscular para un efecto más rápido, lo que resulta útil en situaciones de crisis. Su capacidad para reducir la agitación de manera segura y controlada la convierte en una herramienta clave para estabilizar a los pacientes en entornos hospitalarios o de emergencia (29).

La Olanzapina se asocia con efectos cognitivos que incluyen posibles beneficios en áreas como la memoria, la atención y la función ejecutiva. Estos efectos pueden estar vinculados a la estabilización del estado mental general. Sin embargo, también se han observado efectos sedantes en dosis más altas, lo que podría influir en el rendimiento cognitivo en ciertos casos, según estudios disponibles (29).

La Olanzapina se utiliza en el tratamiento de los síntomas positivos de la esquizofrenia, como alucinaciones, delirios y pensamiento desorganizado. Su mecanismo de acción involucra los receptores dopaminérgicos en el sistema mesolímbico, con efectos que pueden contribuir a la estabilización emocional y conductual. Este fármaco se emplea tanto en episodios agudos como en el manejo a largo plazo de pacientes con síntomas psicóticos destacados, según se describe en diversas investigaciones (30).

En el contexto de los síntomas negativos, como la abulia, el retraimiento social y el aplanamiento afectivo, la Olanzapina se utiliza con resultados que podrían ser menos destacados en comparación con su eficacia en otros aspectos de la esquizofrenia. Si bien su acción sobre los receptores serotoninérgicos puede ofrecer cierto beneficio en estos aspectos, su capacidad para abordar los síntomas negativos no es tan significativa como para los positivos. Este es un desafío común en el manejo de la esquizofrenia, ya que los síntomas negativos suelen ser más resistentes al tratamiento y tienen un impacto más duradero en la funcionalidad general del paciente (30).

Seguridad

La Olanzapina, aunque eficaz, puede causar diversos efectos adversos que afectan al paciente de manera significativa. Los efectos adversos asociados incluyen alteraciones metabólicas como aumento de peso, dislipidemia caracterizada por niveles elevados de colesterol y triglicéridos, e hiperglucemia, condiciones que podrían estar vinculadas a la resistencia a la insulina y al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Estos factores metabólicos pueden presentarse conjuntamente en el contexto del síndrome metabólico, que se relaciona con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. En el ámbito neurológico, se reportan efectos como sedación, especialmente en las fases iniciales del tratamiento, así como síntomas extrapiramidales, incluidos temblores, rigidez y movimientos motores anormales, aunque con menor frecuencia en comparación con antipsicóticos típicos. También se describe la posibilidad de acatisia, caracterizada por una sensación de inquietud extrema, y en casos poco comunes, el síndrome neuroléptico maligno, que implica complicaciones severas como fiebre alta, rigidez muscular y alteraciones autonómicas (31)

Debido a la amplia gama de efectos adversos que pueden presentarse, es esencial un monitoreo clínico regular durante el tratamiento con Olanzapina. Esto incluye la vigilancia del peso, perfil lipídico, niveles de glucosa en sangre y presión arterial, permitiendo así detectar y manejar de manera oportuna cualquier complicación para asegurar que los beneficios asociados al tratamiento sean mayores que los riesgos asociados (32).

Aripiprazol

El Aripiprazol es un antipsicótico de segunda generación ampliamente utilizado para el manejo de la esquizofrenia, el trastorno bipolar y también como coadyuvante en la depresión mayor. Su mecanismo de acción único, como agonista parcial de los receptores de dopamina D2 y serotonina 5-HT1A, así como antagonista de los receptores 5-HT2A, lo distingue de otros antipsicóticos. Este perfil farmacológico permite una modulación más equilibrada de la neurotransmisión, reduciendo los síntomas psicóticos sin los efectos adversos metabólicos y neurológicos tan marcados en otros medicamentos, como la Olanzapina (33).

El Aripiprazol se administra por vía oral y alcanza su concentración plasmática máxima en aproximadamente 3-5 horas tras su ingestión. Tiene una semivida de eliminación de 75 horas, lo que permite una administración diaria en la mayoría de los pacientes. Produce un metabolito activo principal, el dehidroAripiprazol, que tiene una actividad similar al compuesto original y contribuye a su efecto terapéutico. La dosis inicial generalmente recomendada es de 10-15 mg/día, con un rango máximo de 30 mg/día, dependiendo de la respuesta clínica del paciente y la indicación específica. En términos de acción farmacológica, actúa como agonista parcial de los receptores de dopamina D2 y serotonina 5-HT1A, y como antagonista en los receptores de serotonina 5-HT2A. Estas propiedades permiten una modulación de la dopamina en el sistema nervioso central, reduciendo el exceso en el sistema mesolímbico, asociado con los síntomas positivos, y mejorando la deficiencia en el sistema mesocortical, relacionada con los síntomas negativos. Además, su perfil receptor está asociado con un bajo riesgo de efectos extrapiramidales y mínimos efectos metabólicos adversos, lo que favorece su tolerancia y adherencia en el tratamiento de la esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos (33).

Eficacia

El Aripiprazol se utiliza en el manejo de la agitación psicomotora, una condición caracterizada por inquietud, irritabilidad y comportamientos desorganizados, que a menudo acompaña a los episodios agudos de esquizofrenia y otros trastornos. Su efecto rápido alivia la inquietud, la irritabilidad y el comportamiento agresivo, mejorando la estabilidad del paciente. La administración intramuscular de Aripiprazol es especialmente útil en entornos hospitalarios, donde se requiere un control inmediato de la agitación. A diferencia de algunos antipsicóticos más sedantes, el Aripiprazol logra este efecto sin causar una sedación excesiva, lo que facilita la continuidad de la interacción del paciente con su entorno (34).

En el ámbito cognitivo, el Aripiprazol se asocia con efectos que incluyen posibles mejoras en funciones relacionadas con la atención, la memoria y la capacidad de organización. Su mecanismo de acción parece influir positivamente en la atención, la memoria de trabajo y la función ejecutiva en comparación con los antipsicóticos de primera generación, aunque estos efectos no son tan pronunciados en pacientes con déficits cognitivos severos. Una ventaja importante del Aripiprazol es su bajo riesgo de sedación, lo que permite a los pacientes mantener un mejor rendimiento cognitivo durante el tratamiento, contribuyendo a una mejor funcionalidad en actividades diarias y sociales (34).

El Aripiprazol se utiliza en el manejo de los síntomas positivos de la esquizofrenia, incluyendo alucinaciones, delirios y alteraciones en el pensamiento estructurado. Su acción como agonista parcial de los receptores dopaminérgicos ayuda a reducir el exceso de dopamina en el sistema mesolímbico, que es responsable de estos síntomas. Aunque su efecto puede ser ligeramente menos potente que el de algunos antipsicóticos más sedantes, su eficacia sigue siendo suficiente para estabilizar a la mayoría de los pacientes con síntomas agudos y para mantener la remisión a largo plazo (35).

En relación con los síntomas negativos, como la abulia, la anhedonia y el retraimiento social, el Aripiprazol se asocia con mecanismos que incluyen un efecto sobre la estabilización de la dopamina en el sistema mesocortical. Esto lo hace más efectivo que algunos antipsicóticos de primera generación y similar en eficacia a otros pertenecientes a la segunda generación. Sin embargo, al igual que con la mayoría de los medicamentos, los síntomas negativos suelen

ser más difíciles de tratar y requieren un enfoque integral que combine el tratamiento farmacológico con intervenciones psicosociales.

Seguridad

El Aripiprazol se asocia con un perfil de tolerabilidad que incluye la posibilidad de efectos adversos, como ocurre con otros medicamentos. Estos efectos pueden variar en frecuencia y severidad, y se relacionan con su mecanismo de acción como agonista parcial de los receptores de dopamina y serotonina. Entre los principales efectos adversos documentados en la literatura se incluyen diversas manifestaciones que afectan a diferentes sistemas del organismo (36):

- **Efectos neurológicos:** Se describen posibles efectos adversos asociados con el Aripiprazol, como síntomas extrapiramidales que incluyen temblores, rigidez muscular y acatisia, una sensación de inquietud interna que puede generar movimientos constantes. Estos efectos han sido reportados con menor frecuencia en comparación con los antipsicóticos típicos, aunque podrían aparecer con mayor probabilidad en dosis elevadas. También se han reportado casos de insomnio, agitación y nerviosismo, que suelen ser manejables ajustando la dosis.
- **Efectos metabólicos:** En el contexto de los antipsicóticos, el Aripiprazol se asocia con un perfil metabólico que incluye un menor riesgo de efectos como el aumento de peso significativo, la hiperglucemia y las dislipidemias, en comparación con otros fármacos. Sin embargo, se han documentado casos en los que pueden presentarse aumentos leves de peso y alteraciones metabólicas, aunque con una frecuencia menor en términos generales.
- **Efectos gastrointestinales:** El Aripiprazol se ha relacionado con posibles efectos gastrointestinales, entre los que se incluyen náuseas, vómitos y estreñimiento, que tienden a presentarse con mayor frecuencia al inicio del tratamiento. Estos efectos han sido descritos como transitorios en diversos reportes clínicos.
- **Efectos cardiovasculares:** El Aripiprazol está relacionado con efectos cardiovasculares como la hipotensión ortostática, una disminución de la presión arterial al cambiar de posición, asociada con síntomas como mareos o desmayos.

También se han reportado casos de prolongación del intervalo QT, un trastorno en la conducción eléctrica del corazón, que podría incrementar el riesgo de arritmias cardíacas, especialmente en pacientes con antecedentes de enfermedades cardíacas.

- **Efectos psiquiátricos:** En ciertos casos, se han documentado efectos como agitación paradójica o una exacerbación de la ansiedad en pacientes tratados con Aripiprazol, particularmente en aquellos con mayor sensibilidad. Además, algunos reportes describen la aparición de episodios de manía o hipomanía durante el uso de este medicamento, aunque estos eventos se mencionan como poco frecuentes.

En el tratamiento con Aripiprazol, se han registrado efectos como fatiga, somnolencia leve y dolor de cabeza en algunos pacientes. También se mencionan casos aislados de reacciones alérgicas, que incluyen erupciones cutáneas y prurito, según reportes disponibles (37)

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio de tipo cualitativo basado en una revisión sistemática de la literatura científica disponible. La investigación se llevó a cabo siguiendo los lineamientos establecidos en la Declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), lo que garantiza un enfoque riguroso y transparente en el desarrollo de la revisión. Como parte del proceso, se incluye un flujograma que detalla de manera exhaustiva las etapas de búsqueda, selección, exclusión e inclusión de estudios relevantes relacionados al uso terapéutico de la eficacia y seguridad de la Olanzapina y el Aripiprazol en el tratamiento de la esquizofrenia. Este enfoque metodológico permite sintetizar y describir la evidencia científica de manera estructurada, proporcionando conclusiones basadas en criterios predefinidos que aseguran la validez y relevancia de los resultados obtenidos.

Preguntas PICO:

Siguiendo el modelo PICO se establece:

P: Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia

I: Tratamiento con Olanzapina

C: Tratamiento con Aripiprazol

O: Eficacia clínica en la reducción de síntomas positivos y negativos. Seguridad y tolerabilidad del fármaco. Describir efectos adversos.

Se determinan las siguientes preguntas de investigación

P1: ¿En pacientes con esquizofrenia, el uso de Olanzapina en comparación con Aripiprazol logra una mayor reducción de los síntomas positivos y negativos?

P2: ¿Cuál de los dos fármacos, Olanzapina o Aripiprazol, presenta un mejor perfil de seguridad y tolerabilidad en el manejo de la esquizofrenia?

P3: ¿Cuál de las dos alternativas, Olanzapina o Aripiprazol, se considera más óptima en el tratamiento de la esquizofrenia al equilibrar eficacia clínica y seguridad?

Este esquema abarca elementos clave de PICO para desarrollar la siguiente pregunta general de investigación: En pacientes adultos con esquizofrenia, ¿cuál es la eficacia comparativa y el perfil de seguridad de la Olanzapina frente al Aripiprazol en el control de los síntomas positivos y negativos, y qué implicaciones tiene en la optimización terapéutica del trastorno?

Criterios de elegibilidad:

Criterios de inclusión:

- 1) Evaluaciones de eficacia clínica basadas en escalas validadas, incluyendo la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS) y la escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (BPRS)
- 2) Estudios que evalúen específicamente la eficacia y seguridad de Olanzapina y Aripiprazol en el tratamiento de la esquizofrenia
- 3) Estudios de pacientes diagnosticados con esquizofrenia o trastornos del espectro esquizofrénico según criterios diagnósticos internacionales (DSM-5 CE-11).
- 4) Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) (Seguridad)

- 5) Evaluaciones de eficacia clínica basadas en escalas validadas, incluyendo la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS) y la escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (BPRS)
- 6) Estudios publicados en inglés o español
- 7) Publicaciones realizadas en los últimos 10 años para garantizar la relevancia actual de los datos

Criterios de exclusión:

- 1) Revisiones sistemáticas, meta-análisis, estudios observacionales retrospectivos, reportes de casos o series de casos.
- 2) Pacientes con diagnóstico de trastornos distintos a la esquizofrenia o trastornos del espectro esquizofrénico (p. ej., trastorno bipolar, demencia).
- 3) Estudios que evalúen combinaciones de tratamientos que incluyan otros antipsicóticos además de Olanzapina o Aripiprazol.
- 4) Falta de datos relevantes sobre eficacia clínica o seguridad.
- 5) Estudios publicados que no estén disponibles en texto completo.
- 6) Publicaciones realizadas antes del año 2014.

Fuentes de información

Se examinarán diferentes bases de datos específicas que centran una disciplina en concreto (Salud) para la búsqueda amplia de recursos literarios de acceso libre como son PubMed producida por NCBI (National Center for Biotechnology Information), ScienceDirect, Cochrane Library, y SciELO. La búsqueda de la literatura se realizó desde 2015 hasta 2024, para identificar Ensayos Clínicos Aleatorios (ECA).

Estrategia de búsqueda:

Para su búsqueda se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que compararan la eficacia y seguridad de la Olanzapina y el Aripiprazol en el tratamiento de la esquizofrenia. Los estudios seleccionados debían estar publicados en inglés o español, y únicamente se consideraron aquellos que proporcionaran datos relevantes sobre la eficacia clínica, perfiles

de seguridad y resultados comparativos entre ambos fármacos, siguiendo estrictamente los criterios de inclusión establecidos para esta revisión sistemática.

Se utilizaron términos clave en inglés y español con el objetivo de abarcar el mayor número posible de estudios relevantes. Las palabras clave incluyeron "Olanzapina", "Aripiprazol", "tratamiento de esquizofrenia", "síntomas positivos", "síntomas negativos", "efectos adversos" y "antipsicóticos atípicos". Estos términos se combinaron empleando operadores booleanos: AND para restringir los resultados a estudios que incluyeran todos los términos seleccionados, OR para incorporar sinónimos o conceptos equivalentes, y NOT para excluir investigaciones no pertinentes o que abordaran intervenciones distintas: (Schizophrenia OR 'psychotic disorder') AND (Olanzapine OR Aripiprazole) AND (efficacy OR safety). Se aplicaron filtros para limitar la búsqueda a ensayos clínicos aleatorizados publicados entre 2015 y 2024, en idioma inglés o español.

Proceso de selección de los estudios

La selección de los estudios se llevó a cabo siguiendo las directrices para revisiones sistemáticas bajo el formato PRISMA 2020. En primer lugar, se compiló el total de referencias identificadas a partir de la estrategia de búsqueda en las bases de datos seleccionadas; dichas referencias se importaron a un gestor bibliográfico para facilitar la eliminación de duplicados

En este estudio no se emplearon herramientas de automatización para el cribado ni la selección de las referencias. Todo el proceso se desarrolló manualmente, apoyándose únicamente en un gestor bibliográfico para el almacenamiento organizado de los registros y la identificación de duplicados. Este enfoque permitió mantener un control cuidadoso y asegurar la transparencia en la selección de los estudios incluidos en la revisión sistemática

Proceso de extracción de los datos

Extracción de datos clave: Los 30 estudios finales fueron organizados en una tabla de extracción estructurada con los siguientes elementos:

- Autor/año del estudio.
- Título.

- Tipo de estudio (Ensayos clínicos aleatorizados).
- Población incluida (número de pacientes y características demográficas).
- Tipo de tratamiento y dosis (Olanzapina y Aripiprazol).
- Eficacia (reducción en puntuaciones de escalas PANSS/BPRS).
- Seguridad (efectos secundarios como aumento de peso, síntomas extrapiramidales, etc.).
- Estimadores de efecto: OR/RR, intervalos de confianza y p-valores.
- Conclusiones sobre eficacia y tolerabilidad.

Los datos extraídos de cada estudio se organizaron en una tabla de síntesis que incluyó información sobre el autor, año de publicación, tamaño de la muestra, duración del estudio, dosis de tratamiento, escalas de evaluación (PANSS/BPRS) y principales hallazgos sobre eficacia y seguridad. Se realizó un análisis descriptivo de los resultados, comparando los efectos de ambos fármacos en las diferentes variables estudiadas.

Lista de los datos

La lista de datos se describe a continuación:

Información bibliográfica del estudio

- Autor(es)
- Año de publicación
- Título del estudio
- Fuente de publicación.

Características del estudio

- Diseño del estudio
- Ubicación geográfica
- Duración del seguimiento
- Criterios de inclusión y exclusión
- Objetivos del estudio.

Características de los participantes

- Tamaño de la muestra
- Características demográficas (edad, sexo)

Intervenciones

- Tipo de intervención (Olanzapina y/o Aripiprazol)
- Dosis
- Vía de administración
- Duración del tratamiento

Comparación

- Olanzapina como intervención principal.
- Aripiprazol como tratamiento comparador.
- Información sobre monoterapia vs combinación de tratamientos.

Resultados de eficacia

- Reducción de síntomas positivos y negativos
- Escala PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale).
- Escala BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale).
- Continuidad en el tratamiento.

Resultados de seguridad

- Aumento de peso.
- Síntomas extrapiramidales (temblores, rigidez, acatisia).
- Efectos metabólicos (hiperglucemia, dislipidemia).
- Sedación y somnolencia.
- Otros efectos relevantes (agitación, insomnio, hipotensión ortostática).

Análisis estadístico

- Odds Ratio (OR).

- Riesgo Relativo (RR).
- Intervalos de confianza (IC 95%)
- Valores $p < 0.05$.

Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales

La evaluación del riesgo de sesgo se llevó a cabo empleando la herramienta Cochrane Risk of Bias (ROB-1). Para cada estudio incluido, se examinaron de manera sistemática los siguientes dominios de sesgo: generación de la secuencia aleatoria, ocultación de la asignación, cegamiento de participantes y personal, cegamiento de la evaluación de desenlaces, datos de desenlace incompletos, reporte selectivo y otros posibles sesgos.

En cuanto a la automatización, no se utilizó ninguna herramienta de cribado automatizado para esta fase de la revisión. Se trabajó directamente con la herramienta ROB-1, siguiendo las guías de Cochrane para la asignación de juicios (bajo, moderado o alto riesgo de sesgo). En cada dominio se describieron los factores que respaldan o contradicen la presencia de sesgo, proporcionando así una visión detallada de la calidad metodológica de cada estudio.

Medidas de efecto

Las medidas de efecto son estadísticas utilizadas para comparar los resultados de diferentes grupos de tratamiento. Estas permiten evaluar la eficacia (reducción de síntomas) y la seguridad (frecuencia de efectos adversos) entre Olanzapina y Aripiprazol. Los tipos de medidas de efecto utilizadas fueron:

1. Riesgo Relativo (RR)

Relación entre la probabilidad de un resultado (eficacia o efecto adverso) en el grupo tratado con Olanzapina comparado con Aripiprazol.

2. Odds Ratio (OR)

Relación de las probabilidades de que ocurra un resultado específico en un grupo versus el otro.

3. Intervalo de confianza (IC 95%)

Mide la precisión de las estimaciones estadísticas. Un intervalo que no incluye el valor nulo (1 para RR u OR) indica un efecto estadísticamente significativo.

4. Valor p

Evalúa la significancia estadística, valores $p < 0.05$ indican resultados significativos.

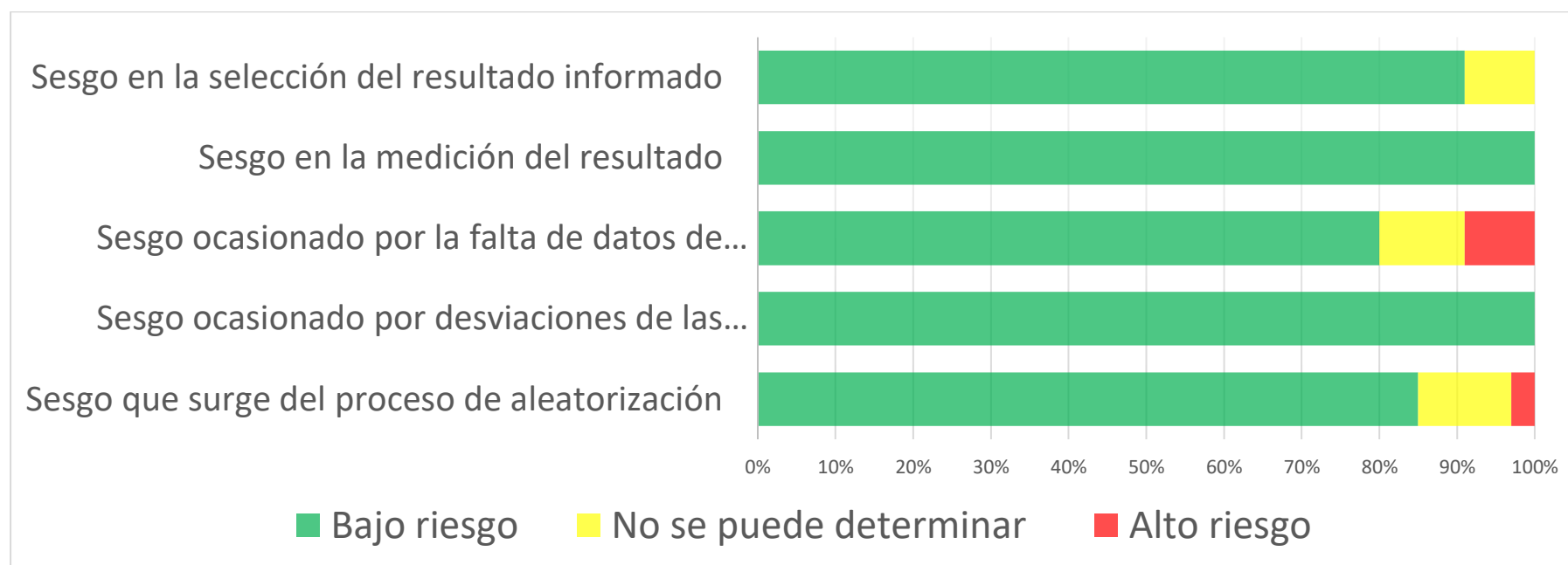
Métodos de síntesis

El método para la síntesis de resultados fue presentado de manera cualitativa y descriptiva, recolectada de artículos originales enfocándonos en la discusión y resultados, por lo que se realizó una matriz de búsqueda utilizando las características de cada estudio evaluando la calidad del mismo para luego ser presentados en forma de tablas y gráficos.

Evaluación del sesgo en la publicación

Tabla 1. Herramienta ROB-2 para evaluación de sesgos

		Sesgo que surge del proceso de aleatorización	Sesgo ocasionado por desviaciones de las intervenciones previstas	Sesgo ocasionado por la falta de datos de resultados	Sesgo en la medición del resultado	Sesgo en la selección del resultado informado
APLICA	Bajo riesgo	85%	100%	80%	100%	91%
No se puede determinar	No se puede determinar	12%	0%	11%	0%	9%
No aplica	Alto riesgo	3%	0%	9%	0%	0%



La Tabla 1 muestra los porcentajes de riesgo de sesgo asignados a cada uno de los dominios evaluados con la herramienta ROB-2 en los 30 estudios analizados. En la primera columna, que corresponde al “sesgo que surge del proceso de aleatorización,” un 85 % de los estudios se clasificó con bajo riesgo, un 12 % en no se puede determinar y un 3 % en alto riesgo.

Respecto al “sesgo ocasionado por desviaciones de las intervenciones previstas,” el 100 % de los estudios se consideró bajo riesgo, sin estudios catalogados en no se puede determinar ni en alto riesgo. En el dominio de “sesgo ocasionado por la falta de datos de resultados,” el 80 % de los estudios presentó bajo riesgo, el 11 % se incluyó en no se puede determinar y el 9 % mostró alto riesgo.

Por su parte, para el “sesgo en la medición del resultado,” todos los estudios (100 %) obtuvieron la categoría de bajo riesgo. Finalmente, en cuanto al “sesgo en la selección del resultado informado,” el 91 % de los estudios se clasificó en bajo riesgo y el 9 % quedó en no se puede determinar, sin ningún caso de alto riesgo en esta última categoría.

Evaluación de la certeza de la evidencia

Tabla 2. Evaluación de la calidad de los estudios de intervención controlados (Ensayos clínicos aleatorizados)

Referencia	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	Puntos	Calidad
Renata Alisuauskiene et al, (2023)															6	Media
Gómez et al, (2020).															8	Media
Kittipeerachon et al, (2016)															13	Alta
Juncal et al, (2017).															7	Media
Preda & Shapiro (2020).															6	Media
Veselinović et al, (2019).															6	Media
Sulejmanpasic et al, (2019)															8	Media
Zhang et al, (2019)															8	Media

Zhao et al, (2024)															6	Media
Drosos et al, (2024).															10	Media
Hashimoto et al, (2018).															7	Media
Parabiaghi et al, (2016).															11	Alta
Hoekstra et al, (2021).															10	Media
Harlin et al, (2023).															11	Alta
Long et al, (2023).															10	Media

Johnsen et al, (2020).															11	Alta
Kjelby et al, (2023).															11	Alta
Kun et al, (2023).															11	Alta
Stabell et al, (2023)															10	Media
Cheng et al, (2019).															9	Media
Dietrich et al, (2021).															10	Media
Hou et al, (2020)															10	Media

Montejo et al, (2016).															12	Alta
Li et al, (2021).															10	Media
Radhakrishnan et al, (2020).															8	Media
Anda et al, (2021).															9	Media
Veselinovi et al, (2019).															12	Alta
Scaini et al, (2018).															10	Media
Gründer et al, (2016).															12	Alta

Wani et al, (2015).															9	Media
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-------

Si: 

No: 

Otro(CD, Na, NR): 

***CD**, no se puede determinar; **NA**, no aplicable; **NR**, no reportado

Calidad de estudio

Alta: 11-14

Media: 6-10

Baja: 0-5

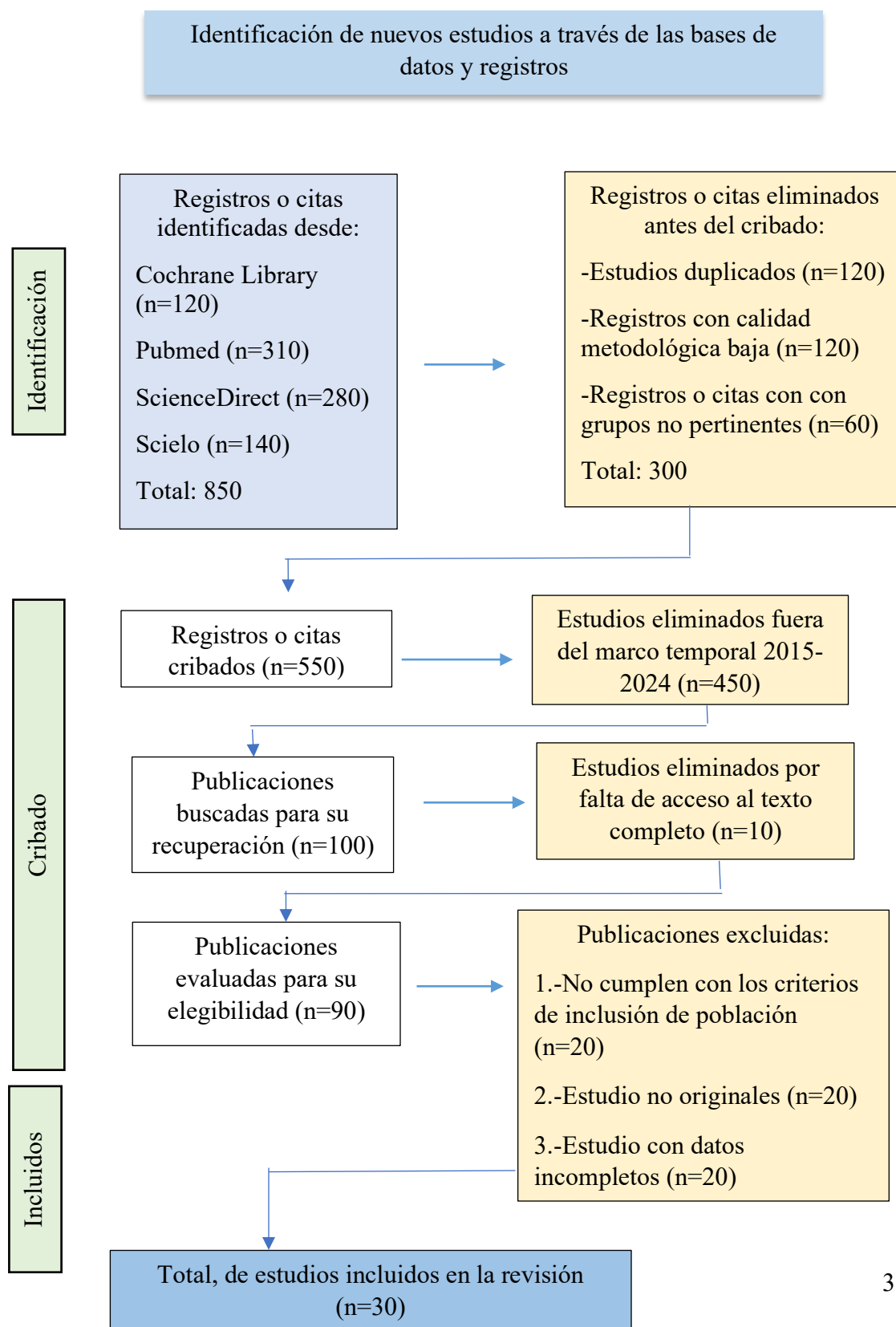
En la tabla 2 se observa el análisis de un total de 30 estudios utilizando el instrumento "Quality Assessment of Controlled Intervention Studies". Los puntajes de calidad variaron entre 6 y 13, clasificándose en tres niveles principales: calidad alta, media y baja. Los estudios clasificados como de calidad alta obtuvieron puntajes de 11 o más y constituyen el 30% del total analizado (9 estudios). Estos estudios se caracterizan por el cumplimiento consistente de los criterios de evaluación, incluyendo métodos robustos tales como el proceso de aleatorización, así como el ocultamiento de la asignación, el cegamiento de evaluadores, y el empleo de herramientas validadas para medir los resultados. Ejemplos destacados en esta categoría incluyen los estudios de Parabiaghi et al. (2016), Xiao et al. (2021), y Gründer et al. (2016), que establecen un estándar metodológico elevado en esta área de investigación.

La mayoría de los estudios, un 70% (21 estudios), se clasificaron como de calidad media, con puntajes entre 6 y 10, aunque estos estudios presentan métodos sólidos, suelen mostrar limitaciones importantes, como la falta de cegamiento en participantes y evaluadores y tasas de abandono superiores al 20%, lo que puede afectar la validez interna. Además, los protocolos utilizados fueron menos estrictos en comparación con los estudios de alta calidad. Entre estos tenemos los trabajos de Gómez et al. (2020) y Scaini et al. (2018), que, si bien cumplen con estándares básicos, evidencian áreas que requieren fortalecimiento. Es importante resaltar que ningún estudio fue clasificado como de calidad baja, lo que indica un nivel mínimo aceptable de diseño y ejecución en todos los trabajos revisados. Sin embargo, la evaluación general revela algunas limitaciones frecuentes entre los estudios, incluyendo una alta tasa de abandono (>20%) y la falta de cegamiento, particularmente en diseños abiertos.

RESULTADOS

Selección de los estudios

Tabla 3. Diagrama de Flujo



En la tabla 3 se observa la identificación de un total de 850 registros provenientes de cuatro bases de datos clave: PubMed (310), ScienceDirect (280), Scielo (140) y Cochrane Library (120).

Se eliminaron 300 registros antes del proceso de cribado inicial, debido a duplicados (120), baja calidad metodológica (120) y estudios que no abordaban grupos no pertinentes para los objetivos de la revisión (60). Esto dejó un total de 550 registros para la fase de cribado.

Durante el cribado, se eliminaron 450 registros adicionales por estar fuera del marco temporal establecido (2019 en adelante) o por no incluir comparaciones directas entre Olanzapina y Aripiprazol. Esto redujo el número de estudios a 100, los cuales fueron revisados para su recuperación completa. En esta etapa, 10 estudios fueron descartados debido a la falta de acceso al texto completo, dejando 90 estudios para su evaluación de elegibilidad.

En la fase de evaluación, 60 estudios fueron excluidos por diversas razones: 20 no cumplían con los criterios de inclusión respecto a la población de pacientes con esquizofrenia; 20 no eran ensayos clínicos; y 20 contenían datos insuficientes para un análisis comparativo.

Finalmente, 30 estudios cumplieron con todos los criterios de inclusión y fueron incluidos en la revisión.

Este proceso sistemático y detallado asegura una selección rigurosa de los estudios, garantizando que los análisis realizados sobre la eficacia y seguridad comparativa de la Olanzapina y el Aripiprazol en el tratamiento de la esquizofrenia se basen en evidencia científica de alta calidad.

Tabla 4. Características de los estudios incluidos

Autor/año	Tipo de estudio	Población	Tipo de tratamiento y dosis	Eficacia	Seguridad y efectos adversos	Uso de PANSS o BPRS	Odds Ratio (OR) o Riesgo Relativo (RR)	Valor p
Renata Alisuaskien et al, (2023) (38)	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	Pacientes con trastornos del espectro esquizofrénico (n=144)	Aripiprazol (10-30 mg/día) y Olanzapina (10-20 mg/día)	Tanto Aripiprazol como Olanzapina mostraron reducciones significativas en la subescala positiva de la PANSS.	No se observaron diferencias significativas específicas entre Aripiprazol y Olanzapina en cuanto a eventos adversos.	Se empleó la PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) para medir la respuesta clínica	NR OR ni RR para la comparación Aripiprazol vs. Olanzapina.	- Aripiprazol p = 0.007 - Olanzapina p = 0.004
Gómez et al, (2020) (39)	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	376 pacientes que experimentaban un primer episodio de esquizofrenia	Olanzapina 10 a 20 mg/día. y Aripiprazol 10 a 30 mg/día.	La tasa de discontinuación a 3 años fue 69.09% para Olanzapina y 73.08% para Aripiprazol. Las razones de discontinuación fueron: - Ineficacia: 10.91% (Olanzapina) vs. 15.38% (Aripiprazol),	Olanzapina: mayor ganancia de peso (p=.001). Aripiprazol se asoció con menor incidencia de somnolencia en (p=.015). Aripiprazol se asoció con menor incidencia de acatisia en comparación con Olanzapina (p=.001).	Se utilizó la escala PANSS para evaluar la eficacia del tratamiento.	NR OR ni RR en este estudio.	- Discontinuación total: p=.000 - Ineficacia: p=.000. No adherencia: p=.007. - Efectos adversos: p=.001. - PANSS total: p<.001. - Acatisia: p=.001.
Kittiprachon et al,	Ensayo aleatorizado, doble	Pacientes con esquizofrenia (n =80).	Olanzapina 10 mg/día. y Aripiprazol 9.75 mg/día.	En pacientes con esquizofrenia y agitación, Olanzapina	Ambos tratamientos fueron bien tolerados.	Se utilizó la escala PANSS-EC (Excited Component of the Positive and Negative	NR OR ni RR en este estudio.	-Reducción de PANSS-EC a las 2 horas con

(2016) (40)	ciego y pragmático			intramuscular (IM) mostró mayor reducción en la puntuación PANSS-EC a las 2 horas en comparación con Aripiprazol. A las 24 horas, no hubo diferencias significativas	Olanzapina IM provocó más somnolencia que Aripiprazol IM.	Syndrome Scale) para medir la agitación. El rango de puntuación PANSS-EC en la muestra fue de 22-35 al inicio del estudio.		Olanzapina: P = 0.002.
Juncal et al, (2017). (41)	Análisis agrupado de tres ensayos clínicos prospectivos, aleatorizados, de dosis flexible y abiertos.	493 pacientes con esquizofrenia	Aripiprazol: 5-30 mg/día. Olanzapina: 5-20 mg/día.	En este estudio no se describen diferencias estadísticamente significativas en la eficacia clínica entre Olanzapina y Aripiprazol	La principal diferencia observada fue en la incidencia de acatisia. Aripiprazol presentó una tasa de 18.2 %, significativamente mayor que Olanzapina (3.6 %).	Se utilizó la BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) para evaluar la sintomatología psiquiátrica.	El modelo global de regresión logística informó que el tipo de antipsicótico se asoció con mayor riesgo de acatisia (OR = 2.13; p = 0.000)	Para la diferencia en la incidencia de acatisia entre Aripiprazol y Olanzapina se obtuvo p = 0.043
Preda & Shapiro (2020). (42)	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	Pacientes con trastornos del espectro esquizofrénico (n=478)	Aripiprazol Oral: 10-30 mg/día. LAI (Abilify Maintena®): 300-400 mg cada 4 semanas.	Aripiprazol y Olanzapina muestran eficacia comparable en control de síntomas y prevención de recaídas.	Menor riesgo de efectos metabólicos (aumento de peso, prolactina) con Aripiprazol frente a Olanzapina. Tendencia a mayor incidencia de acatisia con Aripiprazol.	Se menciona principalmente la PANSS para evaluar la evolución clínica.	RR de 1.91 (IC 95%: 0.75–4.85) para síntomas extrapiramidales en la comparación Aripiprazol vs. Olanzapina	Para EPS o acatisia, las diferencias fueron p > 0.05 (no significativas).

Veseli nović et al, (2019) . (43)	Ensayo clínico multicéntri co, doble ciego, con doble aleatorizaci ón	136 pacientes con esquizofren ia	Olanzapina 10 a 20 mg/día. y Aripiprazol 10 a 30 mg/día.	En este estudio, no se reportan resultados de eficacia clínica (respuesta sintomática) de manera directa, sino correlaciones con ocupación del receptor D ₂ .	Aripiprazol: se observó correlación negativa significativa entre la ocupación D ₂ (eD2-RO) y la “salud física” percibida ($r = -$ 0.667) Olanzapina: no hubo correlaciones significativas entre eD2-RO, bienestar subjetivo ni EPS	Los pacientes con ambos fármacos tenían puntuaciones basales de PANSS similares (aprox. 74.9 ± 21.2 para Olanzapina y 79.2 ± 20.3 para Aripiprazol).	NR OR ni RR en este estudio	-Para Aripiprazol, la correlación con salud física: $p = 0.044$ -Correlación EPS- edad: $p = 0.001$. - Para Olanzapina, todas las correlaciones reportadas fueron $p >$ 0.05
Sulejm anpasi c et al, (2019) (44)	Ensayo Clínico Aleatorizad o (ECA)	Cuatro pacientes con esquizofren ia	Monoterapia con Olanzapina (20 mg/día) Olanzapina (20 mg/día) en combinación con Aripiprazol (15 mg/día).	Parcial/no respondedores” a 20 mg/día de Olanzapina. Al añadir Aripiprazol (15 mg/día), en 6 sem se redujo los síntomas positivos	El tratamiento fue bien tolerado en ambos grupos. No se observaron cambios clínicamente relevantes en los signos vitales ni efectos adversos graves.	PANSS: disminución del componente positivo (-50%), negativo (-69%) y psicopatología general (-45%). BPRS: reducción significativa del 56% en la puntuación total y subescala de síntomas positivos.	NR en el estudio valores de OR/RR.	Se menciona reducción significativa ($p < 0.05$).
Zhang et al,	Ensayo Clínico	569 pacientes con	Aripiprazol: 15-30 mg/día.	Las tasas de discontinuación fueron similares	El estudio no refiere efectos	Empleó la PANSS para valorar la psicopatología	- NR OR/RR en esta comparación.	- $p = 0.291$ para la diferencia en discontinuación.

(2019) . (45)	Aleatorizado (ECA)	diagnóstico de esquizofrenia en etapa inicial	Olanzapina: 10-25 mg/día.	(Olanzapina 47.1 %, Aripiprazol 56.1 %).	adversos específicos.			
Zhao et al, (2024) . (46)	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	37 pacientes con esquizofrenia	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día.	Tras el tratamiento con Olanzapina, los pacientes con esquizofrenia mostraron: • Disminución significativa de síntomas positivos, negativos • Mejora en la tarea de atención/conflicto(reducción en la tasa de error)	El estudio no describe eventos adversos específicos	Se utilizó la PANSS para evaluar los síntomas	NR OR/RR en este estudio.	- Reducción de PANSS: $p < 0.001$. - Mejora en error rate (tarea de conflicto): $F(1,73)=6.614$, $p = 0.012$.
Drosos et al, (2024) . (47)	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	126 pacientes diagnosticados con esquizofrenia	Aripiprazol: Se administró en dosis estándar de 10-30 mg/día. Olanzapina: Se administró en dosis de 10-20 mg/día.	La tasa de remisión a un año fue del 55% (27/49) sin aplicar el criterio de tiempo de 6 meses. Cuando se aplicó este criterio de 6 meses, la tasa de remisión fue del 29% (17/59) para los pacientes que permanecieron en el estudio.	Se observó ganancia de peso y alteraciones en lípidos en todos, sin diferencias claras entre grupos.	- Se utilizó la PANSS para definir y cuantificar la remisión	NR OR/RR en este estudio.	Aripiprazol $p=0.038$ (estadísticamente significativa menor probabilidad de remisión). Olanzapina $p=0.186$ (no significativo)

Hashimoto et al, (2018) . (48)	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	29 pacientes diagnosticados con esquizofrenia	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día.	No se hallaron diferencias significativas en la activación del estriado ventral (durante el paradigma de recompensa MID) entre los pacientes con esquizofrenia tratados con Aripiprazol (ARP), u Olanzapina (OLZ).	- El estudio se centra en mediciones de fMRI; no se describen resultados específicos sobre eventos adversos.	No se menciona el uso de PANSS o BPRS para comparar estos fármacos.	NR OR/RR en este estudio.	- Diferencias en beta values: $p = 0.38, 0.59$ (entre recompensas alta vs. cero). Entre grupos (ARP, OLZ): $p = 0.25, 0.36$
Parabighi et al, (2016) . (49)	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	300 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día.	Discontinuación por falta de eficacia: • Aripiprazol: 32 % vs. Olanzapina: 18 %.	Hiperglucemia: Aripiprazol 14 %, Olanzapina 1 %. Discontinuación por efectos adversos: no diferencias significativas entre grupos.	No se menciona uso de PANSS o BPRS en la comparación de Aripiprazol y Olanzapina.	Discontinuación total (ARI vs. OLA): OR = 0.41 (IC 95%: 0.23–0.76). Discontinuación por falta de eficacia (ARI vs. OLA): OR = 0.44 (IC 95%: 0.22–0.86).	-Discontinuación por cualquier causa: $p = 0.01$ (entre ARI y OLA). -Discontinuación por falta de eficacia: $p = 0.03$ (entre ARI y OLA) -Hiperglucemia: $p = 0.01$ (ARI > OLA, HAL).
Hoekstra et al, (2021) . (50)	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	144 pacientes diagnosticados con esquizofrenia con	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día.	No hubo diferencias estadísticamente significativas en la disminución semanal del puntaje	Aripiprazol: los hombres presentaron mayor aumento de IMC que las mujeres.	Se usó la PANSS para evaluar la sintomatología (subescalas positiva, negativa y general)	NR OR/RR en este estudio.	-Diferencias hombre-mujer en IMC con Aripiprazol: $p < 0.001$.

		síntomas psicóticos en curso.		total de PANSS al comparar Aripiprazol vs. Olanzapina	Olanzapina: los hombres tuvieron glucemia media más alta (5.40 vs. 5.00 mmol/L, p=0.032) y niveles de prolactina más bajos (376.6 vs. 667.7 mIU/L, que las mujeres.			-Diferencias hombre- mujer en glucosa y prolactina con Olanzapina: p=0.032, p=0.001.
Harlin, et al, (2023) . (51)	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	185 pacientes con esquizofrenia	Aripiprazol: -Ari 2MRTU 960 mg -AOM 400 mg	Participantes (con esquizofrenia o TB- I) clínicamente estables durante el estudio (hasta semana 32) Cambios mínimos desde la línea basal y sin diferencias relevantes entre las dos formulaciones de Aripiprazol.	Aproximadament e 71 % de los participantes tuvieron al menos un TEAE (evento adverso emergente) Eventos adversos más frecuentes: aumento de peso (~22.7 %) e inyección dolorosa (~18.2 %). La mayoría fueron leves o moderados.	Se uso PANSS, no hubo diferencias estadísticamente significativas ni cambios relevantes en las puntuaciones.	NR OR/RR en este estudio.	Para eficacia y seguridad, no se señalan diferencias significativas (p > 0.05).
Long et al, (2023) . (52)	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	2388 pacientes con esquizofrenia	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día	- Tasa de no respondedores a las 8 semanas • Olanzapina: 35.7 %	-Tasa de abandono en 8 semanas: • Aripiprazol: 22.8 %	Reducción de la PANSS total (p < 0.01):	NR OR/RR en este estudio.	- p < 0.01 para la diferencia en la reducción total de PANSS (ARI con menor descenso).

				• Aripiprazol: 44.6 %.	• Olanzapina: 8.3 %. - No se describen de manera detallada efectos adversos específicos, más allá de las tasas de discontinuación.	• Olanzapina: – 16.24 ± 11.24 pts (29 % $\pm$ 16.9 %) • Aripiprazol: – 12.22 ± 9.40 pts (23.7 % $\pm$ 16.4 %)		
Johnsen et al, (2020) . (53)	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	144 pacientes adultos diagnosticados con trastornos del espectro de la esquizofrenia	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día.	A las 52 semanas, la disminución total de la PANSS en el análisis por ITT fue: • Aripiprazol: – 21.9 pts • Olanzapina: – 23.3 pts	Ambos grupos presentaron incremento de peso, alteraciones lipídicas y aumento de prolactina	Escala PANSS como desenlace primario (total y subescalas positiva, negativa y general).	NR OR/RR en este estudio.	- Aripiprazol vs. Olanzapina (PANSS total): $p > 0.05$ (diferencia no significativa).
Kjelby et al, (2023) . (54)	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	144 pacientes con diagnóstico de trastornos del espectro de la esquizofrenia	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día.	En el análisis primario por ITT, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre Aripiprazol y Olanzapina en la reducción de los síntomas depresivos (CDSS).	La evaluación de eventos adversos (UKU SERS-Pat) no mostró diferencias importantes entre Aripiprazol y Olanzapina a las 52 semanas.	Se utilizó la PANSS (particularmente la subescala positiva) para explorar la relación entre mejoría de síntomas psicóticos y cambios en la depresión (CDSS)	NR OR/RR en este estudio.	- En un subanálisis puntual (pacientes con CDSS >6), Aripiprazol y Olanzapina mostraron una pequeña diferencia en semanas 3–6 ($b = 0.619$, $p = 0.04$)
Kun et al, (2023) . (55)	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	2307 pacientes con esquizofrenia (SCZ)	Aripiprazol: 10-30 mg/día.	Se enfocó en correlacionar marcadores genéticos/epigenéticos con la respuesta	No se reportan detalles específicos sobre efectos adversos o diferencias de	Se usó la PANSS (puntaje basal y cambio al final) para clasificar a los participantes en grupos	NR OR/RR en este estudio.	La dosis final de Aripiprazol fue significativamente mayor en el grupo non-RES ($p < 0.05$)

			Olanzapina: 10-20 mg/día.	(RES) o no respuesta (non-RES) al tratamiento con antipsicóticos (incluyendo Aripiprazol y Olanzapina).	seguridad entre Aripiprazol y Olanzapina en la muestra analizada.	de respondedores y no respondedores.		
Stabell et al, (2023) (56)	Ensayo clínico aleatorizado o (ECA)	144 pacientes adultos, diagnosticados con trastornos del espectro esquizofrénico	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día.	Aripiprazol y Olanzapina mostraron un patrón de mejoría similar, sin diferencias estadísticamente significativas en la reducción de mPANSS en fase inicial (0-6 sem) ni en fase prolongada (6-52 sem).	No se reportan datos detallados de eventos adversos ni comparaciones específicas de seguridad entre Aripiprazol y Olanzapina.	Se utilizó una mPANSS (versión modificada de PANSS) para valorar la sintomatología.	NR OR/RR en este estudio.	Sin diferencias entre ARI y OLA en mPANSS: $p > 0.05$ en las comparaciones (fase inicial y prolongada).
Cheng et al, (2019) . (57)	Ensayo clínico aleatorizado o (ECA)	498 sujetos con esquizofrenia de primer episodio (FES)	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día.	La reducción de la PANSS total fue: -Olanzapina: -36.1 (SD = 17.7) -Aripiprazol: -33.8	Olanzapina mostró menos efectos extrapiramidales que risperidona y Aripiprazol ($p < 0.01$ a semana 4 y $p < 0.05$ a semana 8).	- Se empleó la PANSS como medida principal de eficacia	NR OR/RR en este estudio.	- Eficacia (reducción PANSS): $p < 0.001$ entre los grupos. - Ganancia de peso y EPS: $p < 0.01/p < 0.05$ según comparación.
Dietrich et al, (2021) . (58)	Ensayo clínico aleatorizado o (ECA)	60 pacientes con esquizofrenia	Aripiprazol: 10-30 mg/día.	Este estudio evaluó marcadores de estrés oxidativo (F2-isoprostanos,	No se describen detalles específicos sobre eventos adversos	No se menciona la utilización de PANSS ni BPRS.	NR OR/RR en este estudio.	Las diferencias en el efecto sobre F2-isoprostanos y FRAP fueron

		ia y 30 sujetos sanos como grupo control para la comparación.	Olanzapina: 10-20 mg/día.	TBARS, FRAP) en esquizofrenia a las 4 semanas de tratamiento con antipsicóticos (Olanzapina, Aripiprazol,).	o efectos secundarios asociados al uso de Olanzapina y Aripiprazol.			estadísticamente significativas (p=0.003 y p=4.53×10 ⁻⁸) Olanzapina mostró mayor disminución de radicales libres y mayor aumento en FRAP; Aripiprazol exhibió un efecto antioxidante más débil.
Hou et al, (2020) . (59)	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	546 pacientes con esquizofrenia	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día.	Mejoría significativa en el rendimiento cognitivo (p. ej., velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, función ejecutiva) sin diferencias entre los fármacos	Los pacientes con Olanzapina emplearon menos anticolinérgicos que quienes recibían Aripiprazol	Utilizaron la PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) para cuantificar la sintomatología clínica y su evolución a 6 y 12 meses	NR OR/RR en este estudio.	p > 0.05* para la comparación de la mejoría cognitiva entre Aripiprazol, y Olanzapina. Para el uso de anticolinérgicos: p = 0.001.
Montejo et al, (2016) . (60)	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	363 pacientes con esquizofrenia	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día.	No se describen datos sobre eficacia clínica en este estudio; el foco es la hiperprolactinemia.	Frecuencia de hiperprolactinemia grave (PRL > 100 ng/mL) -Olanzapina (ILD/oral): 8.3 % / 1.5 % -Aripiprazol (15 mg/día): 0 % (no casos de	No se menciona uso de PANSS o BPRS.	NR OR/RR en este estudio.	No se reportan valores p.

					hiperprolactinemia grave).			
Li et al, (2021) . (61)	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	720 pacientes con esquizofrenia	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día.	Logran al menos un 40 % de reducción en la PANSS	Se monitorizan eventos adversos y tolerabilidad con BAS (Barnes Akathisia Scale), SAS (Simpson-Angus Scale), AIMS y ASEX (Arizona Sexual Experiences Scale)	La escala PANSS es la medida principal de eficacia (≥ 40 % de reducción).	NR OR/RR en este estudio.	No se presentan
Radhakrishnan et al, (2020) . (62)	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	nueve pacientes con esquizofrenia	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día.	Estudio PET con [11C]GSK215083 para medir la disponibilidad de receptores 5-HT ₆ y 5-HT _{2A} en pacientes con esquizofrenia que tomaban distintos antipsicóticos	No refiere eventos adversos ni discontinuaciones específicas entre Aripiprazol vs. Olanzapina.	No se menciona el uso de PANSS o BPRS para resultados.	NR OR/RR en este estudio.	Olanzapina mostró reducción significativa de BPND en estriado y corteza frontal ($p < 0.05$), Aripiprazol no mostró cambios notables frente a controles.
Anda et al, (2021) . (63)	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	104 pacientes adultos diagnosticados con trastornos del espectro esquizofrénico	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día.	En un seguimiento de 52 semanas, compararon la mejora cognitiva (T-score global y dominios) en pacientes con esquizofrenia asignados a Aripiprazol u Olanzapina.	No se describieron eventos adversos relevantes ni discontinuaciones atribuidas específicamente a Aripiprazol u Olanzapina.	No se reportan resultados específicos de PANSS o BPRS.	NR OR/RR en este estudio.	- Para la comparación entre grupos (Aripiprazol vs. Olanzapina) en la mejora cognitiva: $p > 0.05$.

Veseli novi et al, (2019) . (64)	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	136 pacientes diagnostica dos con esquizofrenia	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día.	Aripiprazol: mostró una mejoría significativa en un test de memoria verbal a las 6 semanas. Olanzapina: a las 6 semanas mejoró la ejecución en una prueba de función ejecutiva	No se describen diferencias específicas ni tasas de eventos adversos relevantes.	El estudio menciona la PANSS para analizar cambios en psicopatología general	NR OR/RR en este estudio.	- Aripiprazol (memoria verbal 6 sem): $p = 0.027$. Olanzapina (función ejecutiva 6 sem): $p = 0.022$.
Scaini et al, (2018) . (65)	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	60 pacientes con esquizofrenia y se incluyeron 20 controles sanos para comparación.	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día.	Se observó que tanto la Olanzapina como el Aripiprazol mostraron un impacto en la función mitocondrial de los pacientes.	Mencionan que Olanzapina ("SGAs de alto riesgo") reduce notablemente la actividad mitocondrial y los niveles de ATP, lo que podría relacionarse con su perfil metabólico.	No se empleó la escala PANSS o BPRS.	NR OR/RR en este estudio.	Se mencionan resultados estadísticamente significativos ($p < 0.05$) en la disminución de la respiración mitocondrial y expresión de genes ETC con Olanzapina.
Gründ er et al, (2016) . (66)	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	149 pacientes adultos con diagnóstico de esquizofrenia	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día.	En el grupo SGA (Olanzapina/Aripiprazol/quetiapina), la PANSS total descendió en promedio de 81.4 ± 22.8 a 66.2 ± 26.6 ; no se desglosan datos específicos para la comparación	-Olanzapina 24 efectos adversos (EA) (62 % de 21 pacientes), Aripiprazol 18 EA (50 % de 22). -Aumento de IMC más pronunciado con Olanzapina	La PANSS total descendió en el grupo SGA (Olanzapina, Aripiprazol, quetiapina) de 81.4 ± 22.8 a 66.2 ± 26.6	NR OR/RR en este estudio.	Reducción de PANSS total entre la evaluación basal y la semana 24 muestra valor $p < 0.01$ (significativa)

				Aripiprazol vs. Olanzapina, ni se reportan diferencias estadísticamente significativas entre ellas				
Wani et al, 2015. (67)	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	62 pacientes con esquizofrenia	Aripiprazol: 10-30 mg/día. Olanzapina: 10-20 mg/día.	No hubo diferencias en la evolución de la sintomatología psiquiátrica, medida por la PANSS total de la semana 0 a la 24.	En el grupo stay, aumentaron el perímetro de cintura, la presión arterial, triglicéridos y glucemia en ayunas, mientras disminuía el HDL; al final, el 100 % (26/26 completaron) cumplió criterios de síndrome metabólico.	Se utilizó la PANSS como escala principal para evaluar síntomas psicóticos.	NR OR/RR en este estudio.	Metabolismo: $p < 0.001$ (comparación “stay” vs. “switch” en síndrome metabólico).

NR: No reporta.

PANSS: Escala de síndromes positivos y negativos.

BPRS: Escala breve de evaluación psiquiátrica

EPS: Síntomas extrapiramidales

BPND: Potencial de unión no desplazable.

ETC: Exposición total corporal.

SGAs: Antipsicóticos de segunda generación

DISCUSIÓN

Eficacia

En la presente discusión se aborda la eficacia de la Olanzapina y el Aripiprazol en el tratamiento de la esquizofrenia, considerando de manera comparativa los principales hallazgos reportados por diversos investigadores. Se analizan tanto los efectos sobre los síntomas positivos y negativos, como el logro de la remisión clínica, la tolerabilidad y los posibles beneficios cognitivos asociados a cada intervención farmacológica. En diversos estudios como los de Renata Ajisuas Ixege et al., 2023; Kjelby et al., 2023; Stabell et al., 2023; Johnsen et al., 2020, se reportan disminuciones similares en la puntuación total de la escala PANSS o en sus subescalas de síntomas positivos y negativos, sin diferencias estadísticamente notables entre Olanzapina y Aripiprazol. Esta convergencia sugiere una eficacia comparable en el control de la principal sintomatología psicótica.

Algunas investigaciones puntualizan, sin embargo, matices importantes en la respuesta clínica. Por ejemplo, en un ensayo con pacientes en un primer episodio de esquizofrenia (Gómez et al., 2020), la tasa global de discontinuación fue elevada y comparable en ambos brazos (Olanzapina vs. Aripiprazol), si bien las causas de retiro incluyeron tanto ineffectividad como eventos adversos, sin señalar diferencias claras en la reducción específica de síntomas positivos o negativos. Otros trabajos como los de Kittiponrachon et al., 2016; Cheng et al., 2019, también describen mejorías significativas en la PANSS total o sus subescalas, con resultados equiparables entre ambas intervenciones a lo largo de las primeras semanas de tratamiento; no obstante, en observaciones más prolongadas (≥ 24 semanas), la superioridad de un fármaco frente a otro no se confirma de forma consistente, reforzando la noción de una eficacia similar. Del mismo modo, estudios como el de Hoekstra et al. (2021) no hallaron diferencias estadísticamente significativas en la reducción semanal de la puntuación de PANSS, aun cuando detectaron variaciones en parámetros metabólicos según el sexo de los participantes.

En relación con los síntomas negativos, varios ensayos, Preda & Shapiro, 2020; Vesselin Qvi et al., 2019; Long et al., 2023, coinciden en que tanto Olanzapina como Aripiprazol producen mejoría clínica en dicho dominio, pero no establecen ventajas contundentes de uno sobre el

otro. Incluso bajo diseños de seguimiento prolongado (≥ 6 meses), se ha observado una magnitud de disminución de los puntajes negativos de PANSS bastante homogénea en ambos grupos (Johnsen et al., 2020; Stabell et al., 2023). Asimismo, estudios centrados en pacientes con características específicas, como sintomatología resistente o episodios previos de recaída (Parabiaghi et al., 2016; Zhao et al., 2024), tampoco evidencian diferencias notables en la evolución de la subescala negativa tras el ajuste de la dosis y la monitorización cercana de la adherencia.

En conjunto, los datos disponibles sugieren que la elección entre Olanzapina y Aripiprazol en la esquizofrenia no suele basarse en diferencias marcadas de eficacia para reducir síntomas positivos o negativos, sino más bien en el perfil de tolerabilidad y en las consideraciones clínicas individuales (p. ej., riesgo metabólico, tendencia a la acatisia). La mayoría de los estudios coinciden en resaltar el descenso significativo de la sintomatología psicótica con ambas moléculas, reflejado en reducciones cuantificables de la escala PANSS (o BPRS, cuando se emplea), de magnitud muy semejante. De este modo, los hallazgos respaldan la equivalencia en eficacia de Olanzapina y Aripiprazol en el alivio de los síntomas cardinales de la esquizofrenia, remarcando la importancia de la evaluación integral del paciente para personalizar la intervención farmacológica.

Seguridad

La literatura comparativa entre Olanzapina y Aripiprazol, tal como se muestra en los ensayos clínicos revisados, evidencian que ambos antipsicóticos presentan un perfil de seguridad razonable para el manejo de la esquizofrenia, si bien sus patrones de eventos adversos difieren en aspectos puntuales.

En primer lugar, las alteraciones metabólicas y el aumento de peso son más marcados con Olanzapina. Varios trabajos como en los de Gómez et al., 2020; Hoekstra et al., 2021; Parabiaghi et al., 2016, describen incrementos notables de peso y cambios en la glucemia o en el perfil lipídico con Olanzapina, lo que eleva el riesgo de síndrome metabólico. Aripiprazol, por otro lado, muestra una tendencia menos pronunciada al aumento de peso, por lo que suele considerarse más benigno desde el punto de vista metabólico. Sin embargo,

se han observado niveles superiores de acatisia en pacientes tratados con Aripiprazol como en el estudio de Kittipes Rachon et al., 2016; Gómez et al., 2020, un síntoma extrapiramidal que se caracteriza por una inquietud motora difícil de controlar y que puede llevar a la discontinuación del fármaco en algunos casos.

La somnolencia y la sedación también son diferenciadores entre ambos antipsicóticos. Mientras que Olanzapina se ha asociado con mayores efectos sedantes, particularmente al inicio del tratamiento según Kittipes Rachon et al., 2016; y Veselin Qvi et al., 2019, Aripiprazol suele presentar un perfil de menor somnolencia, aunque no está exento de causarla en algunos pacientes. En cuanto a la hiperprolactinemia y otros efectos hormonales, Aripiprazol parece ejercer un efecto neutral o incluso reductor de los niveles de prolactina gracias a su actividad de agonista parcial dopaminérgico, mientras que Olanzapina puede generar incrementos moderados, sin alcanzar frecuencias tan altas como los antipsicóticos típicos acordes a Montejo et al., 2016.

Por último, varios estudios que incluyen a Preda & Shapiro, 2020; y Veselin Qvi et al., 2019 enfatizan que tanto Olanzapina como Aripiprazol muestran, en términos generales, bajas tasas de discontinuación por reacciones adversas graves cuando se realiza un adecuado seguimiento clínico y se ajustan las dosis de forma personalizada. En suma, los hallazgos disponibles indican que la selección de uno u otro antipsicótico debe considerar el balance individual de riesgos y beneficios: si bien Olanzapina conlleva un impacto metabólico superior, Aripiprazol se vincula con una mayor incidencia de acatisia y cierta somnolencia. Estos factores, combinados con el estado de salud global de cada paciente, orientan la decisión terapéutica en la práctica clínica cotidiana.

CONCLUSIONES

En base al objetivo general se concluye que tanto la Olanzapina como el Aripiprazol se han validado como antipsicóticos de primera línea para el control de la esquizofrenia, ofreciendo mejoras notables en síntomas positivos y negativos, así como una reducción en la probabilidad de recaídas. La Olanzapina destaca por su eficacia en los síntomas negativos,

pero exige un seguimiento cercano debido a su efecto metabólico, mientras que el Aripiprazol brinda una rápida reducción de la agitación y mantiene un menor riesgo de alteraciones metabólicas, con la precaución de que puede generar acatisia en algunos pacientes. En conjunto, ambos fármacos conforman herramientas terapéuticas clave cuyo uso debe ajustarse al perfil clínico de cada caso para maximizar los beneficios y minimizar riesgos.

En respuesta al primer objetivo específico, la literatura revisada coincide en que la Olanzapina y el Aripiprazol proporcionan una atenuación efectiva tanto de las alucinaciones y delirios (síntomas positivos) como de la apatía y la anhedonia (síntomas negativos), con mejoras evidentes en la funcionalidad global. Múltiples autores destacan que, si bien ambos antipsicóticos son eficaces, ciertas características del paciente influyen en el grado de respuesta: por ejemplo, la Olanzapina suele mostrar un control más sólido de la sintomatología negativa, mientras el Aripiprazol se asocia frecuentemente con una reducción rápida de la agitación y otros síntomas positivos. Es relevante señalar que, en poblaciones con primer episodio, la adherencia y la respuesta terapéutica temprana cobran un rol decisivo, pudiendo inclinar la balanza hacia uno u otro fármaco según la urgencia de estabilizar aspectos como la agresividad o la desorganización. Aun con sus matices, ambas alternativas mantienen su lugar como tratamientos de primera línea al demostrar una mejora consistente en la severidad del cuadro esquizofrénico. Por ello, la selección final se orienta a las necesidades clínicas puntuales, buscando capitalizar al máximo la eficacia de cada medicamento sin descuidar la dinámica evolutiva y la heterogeneidad propia de la enfermedad.

Respecto al segundo objetivo específico, se concluye que Olanzapina y Aripiprazol presentan perfiles de seguridad y tolerabilidad claramente diferenciados, lo que obliga a indagar minuciosamente los beneficios y riesgos de cada opción. Mientras que Olanzapina ha sido asociada con un mayor impacto en el metabolismo, Aripiprazol se ha vinculado más frecuentemente con síntomas extrapiramidales. Pese a estas diferencias, ambos fármacos son considerados seguros en términos generales, siempre y cuando se lleve a cabo un seguimiento regular de parámetros clínicos clave, como el estado metabólico y la aparición de posibles síntomas extrapiramidales. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar el perfil de efectos adversos al momento de seleccionar un antipsicótico. Aunque la Olanzapina es más

eficaz en casos graves, su impacto metabólico puede comprometer la adherencia a largo plazo. En cambio, el Aripiprazol, con su perfil de seguridad más favorable, podría ser una opción preferida en pacientes con riesgo metabólico o que requieren un tratamiento a largo plazo con menores efectos adversos.

En respuesta al tercer objetivo, se destacó que Olanzapina cursa con un mayor riesgo de alteraciones metabólicas, evidenciando aumentos significativos de peso, dislipidemias y elevaciones de glucemia en algunos pacientes; además, se describe una sedación más frecuente y un riesgo moderado de hiperprolactinemia. Por su parte, Aripiprazol exhibe un perfil metabólico más benigno, con menor ganancia de peso y menor impacto sobre la prolactina, pero presenta una incidencia destacada de acatisia y, en menor grado, somnolencia. Esta disparidad en los efectos adversos obliga a sopesar cuidadosamente las necesidades de cada paciente, valorando tanto la susceptibilidad a eventos metabólicos (sobre todo con Olanzapina) como la tolerancia a síntomas extrapiramidales (especialmente acatisia en Aripiprazol), de manera que la elección final refleje el mejor balance riesgo-beneficio en el manejo de la esquizofrenia.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Esquizofrenia. [Online]; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>.
2. Correll C, Agid O, Crespo B, Bartolomeis Ad, Fagiolini A, Seppälä N, et al. A Guideline and Checklist for Initiating and Managing Clozapine Treatment in Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia. *CNS Drugs*. 2022; 36(7): p. 659-679.
3. Lopez-Morinigo JD, Leucht S, Arango C. Pharmacological Treatment of Early-Onset Schizophrenia: A Critical Review, Evidence-Based Clinical Guidance and Unmet Needs. *Pharmacopsychiatry*. 2022; 55(5): p. 233-245.
4. Vita A, Gaebel W, Mucci A, Sachs G, Barlati S, Giordano GM, et al. European Psychiatric Association guidance on treatment of cognitive impairment in schizophrenia. *Eur Psychiatry*. 2022; 65(1).
5. Escamilla-Orozco RI, Becerra-Palars C, Yolanda Armendáriz-Vázquez ISCN, Herrera-Estrella MA, Llamas-Núñez RE, Meneses-Luna Ó, et al. Tratamiento de la esquizofrenia en México: recomendaciones de un panel de expertos. *Gaceta médica de México*. 2022; 157(4).
6. Herrera EP. Hablemos de esquizofrenia. [Online]; 2022. Disponible en: https://iteso.mx/en/web/general/detalle?group_id=5905367#.
7. Villacrés S, Pérez J, Palacios R, Castro B, Padrón L. Perfil Neuropsicológico en la Educación para la Salud y la Inclusión Social del Paciente con Esquizofrenia. *Revista Científica Hallazgos*. 2020; 5(2): p. 127-139.
8. SWI swissinfo.ch. Cerca del 75 % de latinoamericanos con esquizofrenia no tiene tratamiento. [Online]; 2021. Disponible en: <https://www.swissinfo.ch/spa/cerca-del-75-de-latinoamericanos-con-esquizofrenia-no-tiene-tratamiento/46629610>.
9. Masedo A. La psicopatología de la esquizofrenia. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*. 2021; 41(140).
10. Castillo JTD, Castro A, Pachon A, Alfonso M. Esquizofrenia, diagnóstico y tratamiento en pacientes pediátricos. *Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento*. 2022; 6(4).
11. Ibrahim N, Ong HC, Wahab S, Din NC, Ahmad M, Amit N, et al. Perceived burden, psychological distress, and quality of life among family caregivers of individuals with schizophrenia. *Journal of Multicultural Counseling and Development*. 2022; 50.

12. Merchán P, Franco J, Zumba J, Shagñay G. Esquizofrenia. Diagnóstico, tratamiento y cuidados de enfermería. RECIAMUC. 2023;; p. 111-123.
13. Tamminga C. Esquizofrenia. UT Southwestern Medical Dallas. 2022.
14. Valle R. Schizophrenia in ICD-11: Comparison of ICD-10 and DSM-5. Rev Psiquiatr Salud Ment (Ed. Inglesa). 2020.
15. H H. Epidemiología de la esquizofrenia. El modelo de enfermedad de la esquizofrenia a la luz del conocimiento epidemiológico actual. European Psychiatry (Ed Española). 2020; 2(6): p. 370 - 382.
16. Osorio JH, Valencia G, Pérez JM. Evolution in schizophrenia diagnosis in the department of Caldas, Colombia. Revista de la Facultad de Medicina. 2021;; p. 1-6.
17. Fulone I, Tolentino M, Cruz L. Use of atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia in the Brazilian National Health System: a cohort study, 2008-2017. Epidemiol Serv Saude. 2023; 32(1).
18. Valarezo-Bravo OF. Prevalencia de los trastornos mentales del 2018 al 2020 en Macará y Huaquillas, Ecuador. 2023; 23(1).
19. Mayo Clinic. Esquizofrenia - Síntomas y causas. [Online]; 2024. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/schizophrenia/symptoms-causes/syc-20354443>.
20. Rodríguez-Jiménez , Fernández G. Trastornos del espectro de la esquizofrenia. Máster de Formación Permanente en Psiquiatría Clínica. 2023;; p. 22.
21. Buenaventura P. ¿Qué es la Escala del Síndrome Positivo y Negativo (PANSS)? [Online]; 2024. Disponible en: <https://www.carepatron.com/es/templates/panss-scale>.
22. Sciolla C. Presentación de la versión “razón” de la Escala de Síndromes Positivos y Negativos [PANSS]. PSQUIATRÍA Y SALUD MENTAL. 2017; 35(1-2): p. 88 - 104.
23. Román K. PANSS. [Online].; 2019. Acceso 20 de diciembre de 2024. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/434612122/PANSS-docx>.
24. Vallespir LC. Análisis de los instrumentos de evaluación de los síntomas negativos de la esquizofrenia: Una comparativa entre primera y segunda generación. Any acadèmic. 2021.
25. Camacho L, Boada L, Caneja CMD, Alcón A, Burdeus M, Drozdowskyj E, et al. Escala PAUSS (escala de gravedad del autismo derivada de la PANSS - escala de

- síndrome positivo y negativo para la esquizofrenia) en una muestra de jóvenes con autismo y esquizofrenia. *Revista de psiquiatría y salud mental*. 2022.
26. Diniz E, Fonseca L, Rocha D, Trevizol A, Cerqueira R, BO, et al. Treatment resistance in schizophrenia: a meta-analysis of prevalence and correlates. *Braz J Psychiatry*. 2023.
 27. Kolli P, Kelley G, Rosales M, Faden J, Serdenes R. Olanzapine Pharmacokinetics: A Clinical Review of Current Insights and Remaining Questions. *Pharmgenomics Pers Med*. 2023; 16: p. 1097–1108.
 28. Teng Z, Chen Z, Zou T, Su Y, Zeng H, Sun S, et al. Olanzapine enhances early brain maturation through activation of the NODAL/FOXH1 axis. *iScience*. 2024; 27.
 29. Campos P, Carrió M, Vicedo Á, Bioque M. Actitud de los psiquiatras respecto al uso de olanzapina en la práctica clínica: una encuesta nacional. *Psiquiatría Biológica*. 2020; 27(1): p. 3-8.
 30. Wang K, Chan H, Yang W, Huang Y, Ho Y, Hwang T. Cardiometabolic biomarkers and comorbid metabolic syndrome in schizophrenia: A cross-sectional study of long-term clozapine/olanzapine users. *Asian Journal of Psychiatry*. 2024; 102.
 31. Sakai H, Tsurutani J, Ozaki Y, Ishiguro H, Nozawa K, Yamanaka T, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study of olanzapine-based prophylactic antiemetic therapy for delayed and persistent nausea and vomiting in patients with HER2-positive or HER2-low breast cancer treated with trastuzumab deruxtecan. *Annals of Oncology*. 2024; 36(1): p. 31-42.
 32. Chávez LÁR. Efecto cardiovascular de la olanzapina; reporte de caso y revisión de la literatura Cardiovascular effect of olanzapina-case report and review of the literature. *Medicina de Familia. SEMERGEN*. 2020.
 33. Gettu N, Saadabadi. A. Aripiprazole. *StatPearls*. 2023.
 34. Harlin M, Yildirim M, Such P, Madera J, Jan M, Jin N, et al. A Randomized, Open-Label, Multiple-Dose, Parallel-Arm, Pivotal Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Aripiprazole 2-Month Long-Acting Injectable in Adults With Schizophrenia or Bipolar I Disorder. *CNS Drugs*. 2023; 37(4): p. 337-350.
 35. Piras M, Popovic I, Ranjbar S, Grosu C, Laaboub N, Sentissi O, et al. Aripiprazole dose associations with metabolic adverse effect: Results from a longitudinal study. *Schizophrenia Research*. 2024; 270: p. 403-409.
 36. Prommer E. Aripiprazole. *Am J Hosp Palliat Care*. 2017; 34(2): p. 180-185.

37. Yingtan Wang ZLGX. Effect of aripiprazole on promoting cognitive function and enhancing clinical efficacy in patients with first-episode depression on escitalopram: A randomized controlled trial. *Journal of Affective Disorders*. 2024.
38. Alisauskiene R, Johnsen E, Gjestad R, Kroken RA, Kjelby E, Sinkeviciute I, et al. Does drug use affect the efficacy of amisulpride, aripiprazole and olanzapine in patients with schizophrenia spectrum disorders? *General Hospital psychiatry*. 2023; 83(1).
39. Revuelta MG, Terán JMP, Juncal-Ruiz M, Bourgon JV, Pinilla PS, Jiménez RR, et al. Antipsychotic Treatment Effectiveness in First Episode of Psychosis: PAFIP 3-Year Follow-Up Randomized Clinical Trials Comparing Olanzapine and Aripiprazole. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2020; 23(4).
40. Kittipeerachon M, Chaichan W. Intramuscular olanzapine versus intramuscular aripiprazole for the treatment of agitation in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2016; 176(2-3): p. 231-238.
41. Juncal-Ruiz M, Ramirez-Bonilla M, Gomez-Arnau J, Foz VOGdl, Suarez-Pinilla P, Martinez-Garcia O, et al. Incidencia y factores de riesgo de acatisia aguda en 493 individuos con primer episodio de psicosis no afectiva. *Psychopharmacology*. 2017; 234(17).
42. Preda A, Shapiro BB. A safety evaluation of aripiprazole in the treatment of schizophrenia. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2020; 19(12).
43. Veselinović T, Scharpenberg M, Heinze M, Cordes J, Mühlbauer B, Juckel G, et al. Dopamine D2 Receptor Occupancy Estimated From Plasma Concentrations of Four Different Antipsychotics and the Subjective Experience of Physical and Mental Well-Being in Schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 2019; 39(6).
44. Sulejmanpasic , Bise , Toskic , Pepic. Olanzapine augmented with aripiprazole in treatment-resistant schizophrenia. *European Neuropsychopharmacology*. 2019; 29(6).
45. Zhang C, Yanbo Y, Xue H, Lei Y, Xin Z, Fude Y. Rates and predictors of one-year antipsychotic treatment discontinuation in first-episode schizophrenia. *Psychiatry Research*. 2019; 273(1).
46. Zhao Y, Li Y, Du J, Fang C. Modulation of hemispheric asymmetry in executive control of attention in schizophrenia with atypical antipsychotic treatment: Potential benefits of olanzapine. *Schizophrenia Research: Cognition*. 2024; 36(1).
47. Drosos P, Johnsen E, Bartz-Johannessen CA, Larsen TK, Kroken RA, Rettenbacher M. Remission in schizophrenia spectrum disorders: A randomized trial of aripiprazole and olanzapine. *Schizophrenia Research*. 2024; 271(1).

48. Hashimoto N, Toyomaki A, Kuksumi I, Miyazaki A. Olanzapine, blonanserin, and aripiprazole associated with different frontostriatal reward system activation in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2018; 197(1): p. 587-588.
49. Parabiaghi , Tettamanti M, D'Avanzo B, Barbato A. Metabolic syndrome and drug discontinuation in schizophrenia: a randomized trial comparing aripiprazole olanzapine and haloperidol. *Acta Psychiatr Scand*. 2026; 133(1): p. 63-75.
50. Hoekstra S, Bartz-Johannessen C, Sinkeviciute I, Reitan SK, Kroken RA, Løberg EM, et al. Sex differences in antipsychotic efficacy and side effects in schizophrenia spectrum disorder: results from the BeSt InTro study. *NPJ Schizophrenia*. 2021; 12(1).
51. Harlin , Yildirim , Such , Madera , Jan. A Randomized, Open-Label, Multiple-Dose, Parallel-Arm, Pivotal Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Aripiprazole 2-Month Long-Acting Injectable in Adults With Schizophrenia or Bipolar I Disorder. *CNS Drugs*. 2023; 37(4).
52. Long Y, Wu Q, Yang Y, Cai J, Xiao J, Liu Z, et al. Early non-response as a predictor of later non-response to antipsychotics in schizophrenia. *BMC Med*. 2023; 21(1).
53. Johnsen E, Kroken R, Løberg E, Rettenbacher M, Joa I, Larsen TK, et al. Amisulpride, aripiprazole, and olanzapine in patients with schizophrenia-spectrum disorders. *Lancet Psychiatry*. 2020; 7(11).
54. Kjelby E, Gjestad R, Fathian F, Sinkeviciute I, Alisauskiene R, Anda L, et al. Antidepressive Effectiveness of Amisulpride, Aripiprazole, and Olanzapine in Patients With Schizophrenia Spectrum Disorders. *J Clin Psychopharmacol*. 2023; 43(3).
55. Guo LK, Su Y, Zhang Y, Yu H, Lu Z, Li W, et al. Prediction of treatment response to antipsychotic drugs for precision medicine approach to schizophrenia: randomized trials and multiomics analysis. *Mil Med Res*. 2023; 10(1).
56. Stabell LA, Johnsen E, Kroken RA, Løberg EM, Blindheim A, Reitan SK, et al. Clinical insight among persons with schizophrenia spectrum disorders treated with amisulpride, aripiprazole or olanzapine. *BMC Psychiatry*. 2023; 23(1).
57. Cheng Z, Yuan Y, Han X, Yang L, Cai S, Yang F, et al. An open-label randomised comparison of aripiprazole, olanzapine and risperidone for the acute treatment of first-episode schizophrenia: Eight-week outcomes. *J Psychopharmacol*. 2019; 33(10).
58. Anna Dietrich-Muszalska JKCPN. Comparative Study of the Effects of Atypical Antipsychotic Drugs on Plasma and Urine Biomarkers of Oxidative Stress in Schizophrenic Patients. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021; 17(5).

59. Hou Y, Xie J, Yuan Y, Cheng Z, Han X, Yang L, et al. Neurocognitive effects of atypical antipsychotics in patients with first-episode schizophrenia. *Nord J Psychiatry*. 2020; 74(8).
60. Gonzalez AM, Hernandez A, Prieto N, Sanchez-Iglesias S, Gallego M. Frequency of severe iatrogenic hyperprolactinaemia with atypical long acting and oral antipsychotics: olanzapine, and aripiprazole. *European Neuropsychopharmacology*. 2016; 26(2).
61. Li X, Guo X, Fan X, Feng T, Wang C. Sequential Multiple-Assignment Randomized Trials to Compare Antipsychotic Treatments (SMART-CAT) in first-episode schizophrenia patients. *Schizophrenia Research*. 2021; 230(1).
62. Radhakrishnan R, Matuskey D, Nabulsi N, Gaiser E, Gallezot JD, Henry S, et al. In vivo 5-HT₆ and 5-HT_{2A} receptor availability in antipsychotic treated schizophrenia patients vs. unmedicated healthy humans measured with GSK215083 PET. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2020; 295(1).
63. Anda L, Johnsen E, Kroken RA, Joa I, Rettenbacher M, Løberg EM. Cognitive change and antipsychotic medications. *Schizophrenia Research: Cognition*. 2021; 26(1).
64. Veselinović T, Scharpenberg M, Heinze M, Cordes J, Mühlbauer B, Juckel G, et al. Disparate effects of first and second generation antipsychotics on cognition in schizophrenia – Findings from the randomized NeSSy trial. *European Neuropsychopharmacology*. 2019; 29(6).
65. Scaini G, Quevedo J, Velligan D, Roberts DL, Raventos H, Walss-Bass C. Second generation antipsychotic-induced mitochondrial alterations: Implications for increased risk of metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *European Neuropsychopharmacology*. 2018; 28(3): p. 369-380.
66. Gründer , Heinze , Cordes , Mühlbauer , Juckel. Effects of first-generation antipsychotics versus second-generation antipsychotics on quality of life in schizophrenia. *The Lancet Psychiatry*. 2016; 3(8): p. 717-729.
67. Wani RA, Dar MA, Chandel RK, Rather YH, Haq I, Malla AHAA. Effects of switching from olanzapine to aripiprazole on the metabolic profiles of patients with schizophrenia and metabolic syndrome. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2015; 11(3).

ANEXOS

Anexo 1. Interpretación de las medidas estadísticas clave.

Medida	Significados
OR (Odds Ratio)	Indica la probabilidad relativa de que ocurra una mejoría clínica significativa con el tratamiento. Un $OR > 1$ indica mayor eficacia.
Disminución en PANSS	Representa la reducción de síntomas de esquizofrenia, siendo una disminución mayor a -20 clínicamente significativa.
IC 95% (Intervalo de confianza)	Evalúa la precisión del resultado. Si el intervalo no incluye el valor 1, el resultado es estadísticamente significativo.
Valor p	Determina la significancia estadística. Un valor $p < 0.05$ indica que el resultado es significativo.

Anexo 2

Distribución general de los tamaños de muestra

Para entender mejor la naturaleza de los estudios incluidos, podemos clasificar los tamaños de muestra en tres categorías:

Categoría	Tamaño de la muestra	Ejemplos	Interpretación
Pequeña	≤ 100	4, 9, 29, 37, 60, 62, 80	Estudios piloto o preliminares, con menor poder estadístico y mayor riesgo de sesgo.
Mediana	101-500	104, 126, 136, 144, 149, 230, 300, 363, 376, 478, 493, 498	Estudios con poder estadístico moderado, que permiten cierta generalización.
Grande	> 500	546, 569, 720, 1800, 2307, 2388	Ensayos clínicos de gran escala, con alta validez externa y resultados más sólidos.

Características y Limitaciones según el Tamaño de la Muestra

a) Estudios de Tamaño Pequeño (≤ 100 pacientes):

Frecuencia: 8 estudios.

Estudios: 4, 9, 29, 37, 60, 62, 80

Interpretación:

- Son estudios con menor poder estadístico, lo que significa que tienen una capacidad limitada para detectar diferencias significativas entre Olanzapina y Aripiprazol.
- A menudo son estudios piloto o exploratorios, utilizados para generar hipótesis o evaluar la seguridad inicial.
- Tienen mayor riesgo de sesgo debido a la baja representatividad de la población general.

b) Estudios de Tamaño Mediano (101-500 pacientes):

Frecuencia: 16 estudios.

Estudios: 104, 126, 136, 144(5), 149, 230, 300, 363, 376, 478, 493, 498.

Interpretación:

- Estos estudios ofrecen un poder estadístico moderado y permiten detectar diferencias significativas, aunque con menos precisión que los estudios grandes.
- Pueden proporcionar resultados más confiables y son adecuados para comparar eficacia y seguridad de los tratamientos.
- Su validez externa es aceptable, pero sigue siendo limitada en comparación con estudios de mayor tamaño.

c) Estudios de Tamaño Grande (> 500 pacientes):

Frecuencia: 6 estudios.

Estudios: 569, 720, 1,800, 2,307, 2388

Interpretación:

- Tienen alto poder estadístico, lo que permite detectar diferencias pequeñas, pero clínicamente relevantes entre Olanzapina y Aripiprazol.
- Ofrecen una alta validez externa, lo que significa que los resultados son más generalizables a la población general.
- Son esenciales para establecer conclusiones sólidas sobre la seguridad y la eficacia de los tratamientos.

3. Distribución de los tamaños de muestra

Se calculó la distribución general y el promedio del tamaño de las muestras para comprender el enfoque del estudio:

4. Resultados del análisis de los tamaños de muestra:

- **Tamaño mínimo:** 4 pacientes.
- **Tamaño máximo:** 2,388 pacientes.
- **Tamaño promedio:** 144 pacientes.

Distribución por categorías:

- **Estudios pequeños (≤ 100 pacientes):** 8 estudios (27%).
- **Estudios medianos (101-500 pacientes):** 16 estudios (53%).
- **Estudios grandes (> 500 pacientes):** 6 estudios (20%).

5. Interpretación global:

1. Variedad en el tamaño de muestra:

La revisión incluye una amplia gama de tamaños de muestra, desde estudios muy pequeños (≤ 100 pacientes) hasta grandes ensayos clínicos (≥ 500 pacientes), lo que refleja una diversidad en la calidad y robustez de los estudios seleccionados.

2. Estudios medianos dominan la revisión (53%)

La mayoría de los estudios tienen entre 101 y 500 participantes, lo que proporciona un balance aceptable entre poder estadístico y validez externa.

3. Estudios pequeños (27%):

Aunque menos representativos, estos estudios pequeños pueden ofrecer información preliminar o enfocarse en subgrupos específicos de pacientes, como aquellos con comorbilidades o en situaciones clínicas especiales.

4. Estudios grandes (20%):

- Los estudios de gran escala son los más relevantes para establecer conclusiones sólidas y generalizables sobre la eficacia y seguridad de Olanzapina y Aripiprazol.

Conclusión:

Esta revisión sistemática integra diversos estudios que tienen poblaciones distintas, con un predominio de estudios medianos y grandes, lo que otorga credibilidad y robustez a los resultados. Esta diversidad en los tamaños de muestra permite explorar la eficacia y seguridad de ambos antipsicóticos en diferentes contextos clínicos y poblaciones.



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Arely Denisse Aldaz Macias portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **1208586782**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **"Comparación de la eficacia y seguridad de la olanzapina y el aripiprazol en el tratamiento de Esquizofrenia. Revisión sistemática."** 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 proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **29 de julio de 2024**



F:

Arely Denisse Aldaz Macías

C.I. 1208586782