



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“EFICACIA DE LA TERAPIA ELECTROCONVULSIVA VS
OLANZAPINA EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA
REFRACTARIA”**

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

AUTOR: MAYBELL FERNANDA JARA TAPIA

DIRECTOR: DR. DIEGO FERNANDO CHALCO CALLE

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“EFICACIA DE LA TERAPIA ELECTROCONVULSIVA VS
OLANZAPINA EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA
REFRACTARIA”**

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

AUTOR: MAYBELL FERNANDA JARA TAPIA

DIRECTOR: DR. DIEGO FERNANDO CHALCO CALLE

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Maybell Fernanda Jara Tapia portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1400748693**. Declaro ser el autor de la obra: **“Eficacia de la terapia electroconvulsiva vs olanzapina en pacientes con esquizofrenia refractaria”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 15 de marzo del 2024.

F: 

Maybell Fernanda Jara Tapia

C.I. 1400748693

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Eficacia de la terapia electroconvulsiva vs olanzapina en pacientes con esquizofrenia refractaria**" realizado por **Maybell Fernanda Jara Tapia** con documento de identidad No. **1400748693**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 15 de marzo del 2024.

F:  **DIEGO FERNANDO CHALCO C.**
MÉDICO ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA
SENESCYT: 0321134476
CC/ACCESS: 0103460002

Dr. Diego Fernando Chalco Calle

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi familia, cuyo incondicional apoyo y amor han sido fundamentales en la realización de este logro. A mis abuelitos, Azucena y Joel, por su constante comprensión, aliento y sacrificio. A mis tias, Patricia, Cecilia y Jimena, por su inquebrantable respaldo. A mis primos, Anthony y Matias, por su apoyo en mi vida universitaria. A mi hermana, Mafer por ser mi inspiración. Este trabajo es el resultado de su amor y apoyo, y por ello siempre estaré agradecido.

AGRADECIMIENTO

Mis más sinceros agradecimientos, en primera instancia, van dirigidos a Dios, fuente de fortaleza y guía en cada paso de mi vida. A mi amada familia, cimiento de mi existencia, en especial a mis abuelitos queridos Azucena Tapia y Joel Jara, quien no solo son mis abuelos, sino que también son como mi madre y padre; sus inquebrantables apoyos y amor han sido mi faro en este arduo camino.

A mis tías, Patricia, a pesar de la distancia física, ha sido mi sostén en momentos cruciales; Cecilia y Jimena, pilares fundamentales que han compartido conmigo tanto las alegrías como los desafíos de esta travesía universitaria y personal. Su presencia ha sido invaluable, y les estoy profundamente agradecida.

En este viaje, no he caminado sola. A lo largo de los años, ha perdurado una amistad que trasciende el tiempo y la distancia: mi amiga incondicional, Kelly Portilla. Aunque separadas geográficamente, su apoyo constante ha sido un bálsamo en los momentos más difíciles. Además, quiero dedicar unas palabras de gratitud a mi profesora del colegio Narcisa Orellana. Su presencia en mi vida ha sido como un faro adicional, motivándome a perseverar y a nunca rendirme. Sus enseñanzas han dejado una huella imborrable en mi corazón, guiándome hacia el crecimiento y la superación.

Además, quisiera expresar mi sincero agradecimiento al Dr. Diego Chalco por su invaluable ayuda y orientación durante el proceso de elaboración de mi tesis. Su conocimiento, apoyo y dedicación fueron fundamentales para culminar este proyecto académico con éxito.

A todos aquellos que, de una forma u otra, han sido parte de mi historia, les expreso mi gratitud. Este logro no solo es mío, sino también de aquellos que han iluminado mi camino con su amor, comprensión y aliento. Este trabajo no solo representa el esfuerzo individual, sino también el fruto de las relaciones y conexiones que han enriquecido mi viaje académico y personal. ¡Gracias por ser parte de este capítulo significativo en mi vida!

RESUMEN

Introducción: La esquizofrenia afecta al 1% de la población mundial y presenta un desafío terapéutico cuando un subgrupo de pacientes no responde a los antipsicóticos, denominándose esquizofrenia refractaria. Cerca de un tercio de los pacientes experimentan este fenómeno, limitando las opciones de tratamiento a la terapia electroconvulsiva (TEC) y olanzapina.

Objetivo general: Detallar la eficacia de la TEC vs la olanzapina en el tratamiento de la esquizofrenia refractaria mediante revisión bibliográfica.

Metodología: Este estudio revisó la eficacia de tratamientos mediante la revisión de diversas fuentes y bases de datos, como Scopus, Science, Scielo, Elsevier, PubMed y PsycINFO, utilizando gestores de información como Web of Science, Scielo y Google Académico. Se incluyeron estudios sin restricciones de idioma y tiempo, excluyendo aquellos no relacionados o con metodologías inadecuadas.

Resultados: La TEC y la olanzapina son prometedoras para tratar la esquizofrenia refractaria. La TEC reduce los síntomas a mediano plazo, especialmente en casos resistentes a tratamientos convencionales, según escalas como BPRS y PANSS. La olanzapina, más efectiva en combinación con estimulación magnética transcraneal repetitiva y amisulprida, es segura y tolerable, pero requiere precaución con posibles efectos secundarios, especialmente en dosis altas. La elección entre TEC y olanzapina debe ser individualizada, considerando las necesidades y circunstancias específicas de cada paciente.

Conclusiones: La revisión literaria indica que la TEC y la olanzapina ofrecen beneficios a corto y mediano plazo, pero la escasez de estudios a largo plazo destaca la necesidad de investigaciones adicionales para obtener datos más concluyentes sobre su eficacia.

Palabras clave: eficacia, esquizofrenia refractaria, olanzapina, terapia electroconvulsiva.

ABSTRACT

Introduction: Schizophrenia affects 1% of the world population and constitutes a therapeutic challenge when a subgroup of patients does not respond to antipsychotics, known as treatment-resistant schizophrenia. Around one-third of patients experience this phenomenon, limiting treatment options to electroconvulsive therapy (ECT) and olanzapine.

Objective: To describe the efficacy of ECT vs. olanzapine in treating treatment-resistant schizophrenia through a literature review.

Methodology: This study reviewed treatment efficacy by examining several sources and databases such as Scopus, Science, SciELO, Elsevier, PubMed, and PsycINFO, using information managers like Web of Science, SciELO, and Google Scholar. Studies without language and time restrictions were included, excluding those unrelated or with inadequate methodologies.

Results: ECT and olanzapine show promise in treating treatment-resistant schizophrenia. ECT reduces symptoms in the medium term, especially in cases resistant to conventional treatments, according to scales like BPRS and PANSS. Olanzapine, more effective when combined with repetitive transcranial magnetic stimulation and amisulpride, is safe and tolerable but requires warning due to potential side effects, especially at high doses. The choice between ECT and olanzapine should be individualized, considering each patient's specific needs and circumstances.

Conclusions: The literature review indicates that ECT and olanzapine offer short and medium-term benefits. However, the scarcity of long-term studies underscores the need for additional research to obtain more conclusive data on their efficacy.

Keywords: efficacy, treatment-resistant schizophrenia, olanzapine, electroconvulsive therapy.

ÍNDICE

<i>RESUMEN</i>	7
<i>ABSTRACT</i>	8
<i>INTRODUCCIÓN</i>	10
<i>MÉTODOLOGÍA</i>	12
<i>OBJETIVOS</i>	14
Objetivo general:	14
Objetivos específicos:	14
<i>ESQUIZOFRENIA REFRACTARIA</i>	15
Fisiopatología	15
Factores de riesgo.....	15
Clínica.....	16
Diagnóstico	16
Exámenes complementarios	17
<i>TEC</i>	18
Mecanismo de acción	18
Técnica.....	19
Tipos de aplicación de la TEC.....	20
Contraindicaciones	20
Efectos adversos	21
Ventajas y Desventajas	21
<i>OLANZAPINA</i>	22
Mecanismo de acción	23
Modo de Administración	23
Contraindicaciones.....	23
Efectos adversos	24
Ventajas y Desventajas	25
<i>RESULTADOS</i>	26
<i>DISCUSIÓN</i>	30
<i>CONCLUSIONES</i>	33
<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	34
<i>GLOSARIO</i>	40

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente el 1% de la población mundial sufre de esquizofrenia, un trastorno psiquiátrico grave y crónico(1). A pesar de los avances en el tratamiento farmacológico, un subgrupo de pacientes con esquizofrenia no responde adecuadamente a los medicamentos antipsicóticos, lo que se conoce como esquizofrenia refractaria, que se caracteriza por persistencia de la distorsión del pensamiento, la percepción de la realidad, las dificultades en las funciones ejecutivas, la expresión de las emociones y el comportamiento; convirtiéndose así en uno de los mayores desafíos en el tratamiento de la esquizofrenia(2). Se presenta en aproximadamente un tercio de todos los pacientes con esta enfermedad, es decir que afecta aproximadamente al 10-30% de los pacientes diagnosticados con esquizofrenia, por lo que en estos pacientes, la terapia electroconvulsiva y la olanzapina son opciones de tratamiento comúnmente utilizadas como último recurso(3). Sin embargo, no está claro cuál es la opción de tratamiento más efectiva para estos pacientes(4).

La TEC es un tratamiento en el que se aplica electricidad al cerebro bajo anestesia general para inducir convulsiones controladas(4). Se ha demostrado que la TEC es eficaz en el tratamiento de la esquizofrenia refractaria en varios estudios clínicos(5). Un estudio de revisión sistemática y metaanálisis publicado en *Psychiatry Investigation* en 2018 evaluó 12 ensayos clínicos aleatorios que compararon la TEC con antipsicóticos en pacientes con esquizofrenia refractaria. Los autores encontraron que la TEC fue más efectiva que los antipsicóticos para reducir los síntomas de la esquizofrenia refractaria a corto plazo y que los efectos beneficiosos se mantuvieron durante varios meses después del tratamiento(6).

Por otro lado, la olanzapina es un antipsicótico atípico que se ha utilizado ampliamente en el tratamiento de la esquizofrenia refractaria. Varios estudios han evaluado la eficacia de la olanzapina en pacientes con esquizofrenia refractaria(7). Un estudio de revisión sistemática y metaanálisis publicado en *The Cochrane Database of Systematic Reviews* en 2017 evaluó 35

ensayos clínicos aleatorios que compararon la olanzapina con otros antipsicóticos en pacientes con esquizofrenia refractaria. Los autores encontraron que la olanzapina fue más efectiva que otros antipsicóticos en la reducción de los síntomas de la esquizofrenia refractaria a corto plazo, pero que no había diferencia en la eficacia a largo plazo(8).

Por lo tanto, las opciones de tratamiento para la esquizofrenia refractaria incluyen TEC como olanzapina. Sin embargo, la TEC puede ser más efectiva que la olanzapina en la reducción de los síntomas de la esquizofrenia refractaria a corto y largo plazo(9). Es importante tener en cuenta que la TEC puede tener efectos secundarios, como pérdida de memoria a corto plazo, mientras que la olanzapina puede tener efectos secundarios como aumento de peso y disminución de la función cognitiva(10). De manera que, la elección del tratamiento debe basarse en las necesidades individuales del paciente, los riesgos y beneficios de cada opción de tratamiento(11). En razón de lo cual, esta revisión bibliográfica tiene como objetivo el de detallar la eficacia de la TEC vs la olanzapina para tratar la esquizofrenia refractaria.

MÉTODOLÓGÍA

Diseño del estudio: revisión bibliográfica.

1. Criterios de inclusión:

Se incluyó estudios sin restricción de idiomas para garantizar una amplia cobertura de la literatura. La temporalidad para la búsqueda será sin límite de tiempo, debido a la existencia de pocos datos sobre el tema, en consonancia con la epidemiología de la enfermedad y sus tratamientos. Se incluyó artículos científicos originales, ensayos clínicos controlados, estudios observacionales, revisiones bibliográficas y revisiones sistemáticas que aborden información sobre la eficacia de la TEC y la olanzapina en esquizofrenia refractaria.

2. Criterios de exclusión:

Se excluyó estudios no relacionados sobre la TEC y la olanzapina en esquizofrenia refractaria. Estudios con metodologías inadecuadas. Estudios que no informen resultados relevantes para la eficacia de los tratamientos evaluados.

3. Palabras clave y términos de búsqueda:

Se realizó una búsqueda minuciosa en las bases de datos seleccionadas. Los términos de búsqueda pueden incluir palabras clave como "terapia electroconvulsiva", "olanzapina", "esquizofrenia refractaria", "eficacia" y otros términos relevantes, el cual facilitará conseguir el objetivo definido.

4. Resultados de busqueda

Se evaluaron un total de 22 artículos. Tras un análisis exhaustivo, se identificó que de los 12 artículos no cumplían con los criterios necesarios y fueron excluidos, los cuales

se seleccionó 10 para la revisión, pues se consideró relevantes y pertinentes para la investigación en cuestión.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Detallar la eficacia de la TEC vs la olanzapina en el tratamiento de la esquizofrenia refractaria mediante revisión bibliografica.

Objetivos específicos:

- Describir la eficacia de la TEC y la olanzapina en la reducción de los síntomas de la esquizofrenia refractaria.
- Caracterizar la seguridad y tolerabilidad de la TEC y la olanzapina en pacientes con esquizofrenia refractaria.

DESARROLLO DEL TRABAJO

ESQUIZOFRENIA REFRACTARIA

Esquizofrenia refractaria es un subtipo de esquizofrenia en el que el paciente no da una respuesta adecuada al tratamiento farmacológico convencional con antipsicóticos(12). Se describe como la ausencia de mejoras clínicas significativas aunque haya recibido un tratamiento adecuado con dos o más antipsicóticos diferentes de diferentes clases, con dosis suficiente y durante un período de tiempo adecuado(13).

Fisiopatología

La fisiopatología de la esquizofrenia refractaria aún no se comprende completamente, pero se ha demostrado que hay una complicación en la interrelación entre componentes genéticos, ambientales y neurobiológicos que participan en la creación de esta afección(14). La teoría dopaminérgica sugiere que la esquizofrenia refractaria se debe a un desequilibrio en la transmisión dopaminérgica en ciertas áreas del cerebro. También se ha demostrado que la cantidad de receptores de serotonina que tienen los pacientes con esquizofrenia que no responden a tratamiento es menor, lo que sugiere un posible papel de la serotonina en la patogénesis de la enfermedad. Además, se ha demostrado que la esquizofrenia refractaria está ligada a alteraciones en la estructura y capacidad del cerebro, incluyendo alteraciones en la conectividad cerebral y la actividad neuronal(15).

Factores de riesgo

Aunque la razón específica de la esquizofrenia es desconocida, ciertas causas aumentan el riesgo de desarrollarla, como antecedentes familiares, inflamación y edad avanzada del padre. También hay complicaciones prenatales que pueden desencadenar la enfermedad, como la malnutrición y la exposición a virus o toxinas. Además, el consumo de psicoactivos durante la adolescencia también puede ser un factor de riesgo(16). Por otro lado, un estudio menciona que

ciertos factores de riesgo perinatales abarcan trastornos genéticos que incrementan la probabilidad de manifestarse en la infancia, la exposición a sustancias como el cannabis durante momentos críticos, la desnutrición antes del nacimiento, complicaciones durante el parto como la hipoxia, infecciones perinatales, problemas con la placenta como el desprendimiento o insuficiencia, y lesiones cerebrales durante la niñez(17).

Clínica

La esquizofrenia es un trastorno que se caracteriza por la percepción alterada de la realidad y cambios de comportamiento. Estos cambios incluyen la persistencia de ideas delirantes, alucinaciones, la vivencia de influencias, el razonamiento inconstante, la conducta errática, síntomas negativos y la agitación excesiva o la ralentización de los movimientos. Al menos un tercio de los individuos con esquizofrenia tienen un retorno total de las manifestaciones clínicas. El inicio del trastorno puede ser gradual y se puede manifestar en un niño o adolescente como un comportamiento solitario o dificultades con la atención. El Comité de la Academia Estadounidense indica los signos y síntomas iniciales de la esquizofrenia, incluyendo problemas de pensamiento, emociones y comportamiento. Es difícil diagnosticar la esquizofrenia en sus primeras etapas, especialmente en niños en proceso de desarrollo cognitivo y emocional. La aparición repentina de síntomas psicóticos generalmente se da en el medio o en el final de la adolescencia(18).

Diagnóstico

Este tipo de esquizofrenia puede ser un desafío clínico, ya que los pacientes pueden experimentar un mayor riesgo de hospitalización y una mayor discapacidad. Los criterios de diagnóstico para la esquizofrenia refractaria pueden variar, pero generalmente se requiere que el paciente haya recibido dos o más antipsicóticos diferentes un tiempo suficiente y en dosis adecuada sin obtener una respuesta satisfactoria. Además, se debe descartar la posibilidad de que la falta de respuesta al tratamiento se deba a otros factores, como la falta de adherencia al

tratamiento, el abuso de sustancias o la presencia de comorbilidades psiquiátricas o médicas(19). La evaluación para el diagnóstico debe incluir una revisión detallada del historial del paciente, la evaluación de los síntomas psiquiátricos, la evaluación del funcionamiento social y ocupacional, y la evaluación de la calidad de vida. Además, se deben descartar otras causas de síntomas psiquiátricos, como trastornos de ansiedad o del estado de ánimo(20). Entre las herramientas de evaluación utilizadas para el diagnóstico de dicha patología se encuentra la escala PANSS (Escala de Síntomas Positivos y Negativos de la Esquizofrenia) comúnmente utilizada para diagnosticar esta condición, ya que evalúa tanto los síntomas positivos como los negativos asociados con la esquizofrenia., así como la gravedad de la enfermedad. También se puede utilizar la escala CGI-S (Escala de Evaluación Clínica Global - Severidad) para evaluar la gravedad de los síntomas(21).

Exámenes complementarios

- Pruebas neuropsicológicas y evaluación cognitiva: Estas pruebas se utilizan para evaluar la gravedad de los síntomas cognitivos en estos pacientes y determinar el grado de discapacidad funcional. También pueden ayudar a diseñar planos de tratamiento individualizados y monitorear la progresión de la enfermedad a lo largo del tiempo. Algunas de las pruebas neuropsicológicas que se utilizan en el diagnóstico incluyen el Test de Wisconsin de Clasificación de Tarjetas, el Test de Memoria Auditiva Verbal de California y el Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey(19).
- Pruebas de imagen cerebral: Estas pruebas pueden proporcionar información valiosa sobre la estructura y función del cerebro en estos pacientes. Algunas de las pruebas de imagen cerebral que se utilizan en el diagnóstico son la resonancia magnética (RM) y tomografía a través de emisión de positrones (PET). Estas pruebas pueden ayudar a identificar anomalías estructurales o funcionales en el cerebro que pueden estar

relacionadas con la enfermedad y proporcionar información útil para la planificación del tratamiento(22).

- Análisis genéticos: La esquizofrenia tiene una base genética fuerte, por lo que los análisis genéticos pueden proporcionar información valiosa sobre la enfermedad. Estos análisis pueden ayudar a identificar variantes genéticas específicas que se asocian con la enfermedad y proporcionar información sobre cómo los factores genéticos pueden influir en la respuesta al tratamiento(23).

Tratamiento

TEC

La terapia electroconvulsiva (TEC) es un tratamiento que involucra la aplicación de una corriente eléctrica al cerebro con el fin de provocar una convulsión controlada. Aunque se asocia frecuentemente con la depresión, la TEC también puede ser útil para tratar la esquizofrenia refractaria(4). Desde la década de 1940, se ha utilizado la TEC para tratar la esquizofrenia en pacientes que no han respondido bien a los tratamientos convencionales con antipsicóticos. La TEC ha demostrado ser efectiva para reducir los síntomas positivos y negativos de dicha enfermedad y disminuir la duración de las hospitalizaciones(24).

Mecanismo de acción

La esquizofrenia refractaria afecta a una proporción significativa de pacientes con esquizofrenia, y aunque la terapia electroconvulsiva (TEC) ha sido utilizada para tratar esta condición, el mecanismo de acción aún no está claro completamente. Se piensa que la TEC actúa de varias maneras, incluida la modulación de neurotransmisores, la regulación de factores neurotróficos y la evolución de la plasticidad neuronal(25). Al aumentar la liberación de neurotransmisores como el GABA y la dopamina, y al disminuir la liberación de glutamato y serotonina, la TEC puede contribuir a la mejoría clínica observada en los pacientes con

esquizofrenia refractaria. Además, la TEC puede aumentar la expresión de factores neurotróficos como el BDNF y la GFAP, lo que está implicado en la neurogénesis y la plasticidad neuronal, y por lo tanto puede explicar la mejora de la función cognitiva y la memoria(26). También se cree que la TEC mejora la plasticidad neuronal al estimular la sinaptogénesis y la neurogénesis, mejorando así la conectividad neuronal y la función cerebral en los que padecen de esquizofrenia refractaria(27).

Técnica

La terapia electroconvulsiva (TEC) es una técnica médica en la que se aplica un estímulo eléctrico al cerebro se genera a través de electrodos ubicados en el cuero cabelludo. Estos electrodos pueden colocarse de manera bilateral o unilateral, siendo la colocación unilateral preferida en el lado no dominante del cerebro para minimizar los efectos secundarios cognitivos. Aunque se ha observado una mayor incidencia de efectos cognitivos con la aplicación bilateral, ambas técnicas son igualmente eficaces en el tratamiento de la depresión. Es importante señalar que la aplicación unilateral puede no ser eficaz en pacientes con manía, mientras que la aplicación bilateral tiende a ser más rápida y requiere menos sesiones. En la unidad de neuropsiquiatría del Instituto Nacional de Neurología "Manuel Velasco Suárez", se emplea el Thymatron System IV para llevar a cabo la TEC (27).

El registro electroencefalográfico implica la colocación de 2 canales con 2 derivaciones cada uno, mientras que el registro electromiográfico se realiza mediante un canal con 2 derivaciones en el dorso del pie derecho, y el canal 4 registra la actividad electrocardiográfica. La dosis inicial del estímulo se calcula teniendo en cuenta la edad del paciente, considerando también otras características individuales que puedan afectar el umbral convulsivo. Se establece que la duración mínima de la actividad eléctrica cerebral debe ser de al menos 15 segundos para que se considere una crisis efectiva. El número de sesiones necesarias para lograr una respuesta clínica puede variar entre 6 y 12 (27).

Tipos de aplicación de la TEC

- La TEC unipolar implica la inserción de un electrodo en el cuero cabelludo y otro en la región temporal del paciente, permitiendo que la corriente eléctrica circule de manera unidireccional a través del cerebro. Esta metodología ha resultado exitosa en el tratamiento de individuos con esquizofrenia resistente, generando mejoras tanto en los síntomas negativos como en los positivos del trastorno(28).
- La TEC bifrontal consiste en la disposición de electrodos en ambas partes del cerebro, específicamente en la región frontal. Se sostiene la idea de que esta técnica podría ser más eficaz en abordar los síntomas negativos asociados a la esquizofrenia, como la apatía y la anhedonia(28).
- La TEC de onda sinusoidal es una variante que emplea una corriente eléctrica con forma sinusoidal en lugar de un pulso eléctrico. Esta modalidad ha evidenciado eficacia en el tratamiento de la esquizofrenia resistente aborda síntomas tanto positivos como negativos, además de contribuir a la mejora de la función cognitiva y calidad de vida de aquellos pacientes que lo padecen(28).

Contraindicaciones

- Condiciones médicas graves: La TEC puede no ser adecuada para pacientes con enfermedades médicas graves, como problemas cardíacos no controlados, hipertensión arterial no tratada o enfermedades cerebrovasculares recientes(29).
- Historial de convulsiones: Individuos con antecedentes de convulsiones pueden tener un mayor riesgo de experimentar convulsiones durante la TEC, lo que podría agravar su condición(29).

- Trastornos neurológicos activos: Pacientes con trastornos neurológicos activos, como tumores cerebrales, deben ser evaluados cuidadosamente, ya que la TEC puede tener efectos adversos en estas condiciones(29).
- Trastornos cardíacos: Personas con problemas cardíacos significativos pueden estar en riesgo durante la TEC, ya que el procedimiento implica la inducción controlada de convulsiones(29).
- Embarazo: La TEC se realiza bajo condiciones controladas y con anestesia general, existe cierta preocupación sobre los posibles efectos adversos en el desarrollo fetal(29).

Efectos adversos

Algunos efectos adversos comunes de la TEC incluyen dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas y confusión temporal. Sin embargo, estos efectos generalmente desaparecen en poco tiempo después del tratamiento(4). Otros efectos adversos más graves, aunque menos comunes, incluyen la pérdida de memoria, especialmente amnesia anterógrada, que puede durar días, semanas o incluso meses después del tratamiento. La amnesia retrógrada también puede ocurrir, pero es menos común y generalmente se resuelve en un plazo de semanas a meses. La TEC también puede tener efectos adversos en el sistema cardiovascular, incluyendo una hipertensión arterial temporal y taquicardias(29).

Ventajas y Desventajas

Ventajas:

- Efectividad: La TEC ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de la esquizofrenia refractaria, incluso en pacientes que no han respondido a otros tratamientos(28).

- Respuesta rápida: La TEC puede producir una respuesta rápida en los síntomas de la esquizofrenia refractaria, lo que puede ser especialmente importante en pacientes que presentan una crisis aguda(28).
- Menores efectos secundarios que los fármacos: En comparación con algunos medicamentos utilizados para tratar la esquizofrenia, la TEC puede tener menos efectos secundarios a largo plazo(30).

Desventajas:

- Efectos secundarios: La TEC puede tener efectos secundarios como dolor de cabeza, náuseas, confusión temporal y pérdida de memoria. Aunque estos efectos secundarios son generalmente temporales, pueden ser preocupantes para los pacientes(28).
- Costo: La TEC puede ser costosa y puede requerir múltiples sesiones de tratamiento(30).
- Estigma: La TEC todavía se percibe a menudo como un tratamiento de último recurso, lo que puede generar estigma y hacer que algunos pacientes se sientan incómodos al considerar la opción(30).

OLANZAPINA

La olanzapina es un medicamento antipsicótico, que pertenece a una clase de antipsicóticos de segunda generación o atípicos que actúan sobre los neurotransmisores en el cerebro para ayudar a controlar los síntomas de la esquizofrenia. Este fármaco ha sido aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) desde 1996 y se ha utilizado en todo el mundo para controlar los síntomas de la esquizofrenia(31).

Mecanismo de acción

La olanzapina es un antipsicótico atípico que actúa en varios receptores de neurotransmisores en el cerebro para reducir los síntomas de la esquizofrenia refractaria. Se sabe que la olanzapina bloquea selectivamente los receptores de dopamina D2, lo que ayuda a reducir la hiperactividad dopaminérgica asociada con la esquizofrenia. Además, la olanzapina también tiene afinidad por los receptores serotoninérgicos 5-HT2A, que se cree que también están involucrados en la patofisiología de la esquizofrenia. La noradrenalina es un neurotransmisor que desempeña un papel en la regulación del estado de ánimo, la atención y el sueño. La olanzapina bloquea selectivamente los receptores alfa-adrenérgicos en el cerebro, lo que ayuda a mejorar el estado de ánimo y la ansiedad en estos pacientes. Además, la olanzapina también tiene una actividad moderada en los receptores de histamina H1 y en los receptores muscarínicos de acetilcolina, lo que puede contribuir a algunos de sus efectos secundarios, como la sedación y el aumento de peso(31).

Modo de Administración

La olanzapina es un antipsicótico atípico que se utiliza comúnmente para tratar la esquizofrenia refractaria. La administración oral es la forma más común de tratamiento, con comprimidos disponibles en diferentes dosis que van desde 2,5 mg hasta 20 mg. La dosis recomendada para la esquizofrenia refractaria es de 10 mg al día, pero puede ser ajustada según la respuesta del paciente y la tolerabilidad de la medicación. En algunos casos, la administración intramuscular puede ser necesaria, especialmente en situaciones de emergencia o en pacientes que tienen dificultades para tomar medicación por vía oral. La olanzapina intramuscular está disponible en forma de solución inyectable de liberación rápida y de liberación prolongada(32).

Contraindicaciones

- Pacientes que son alérgicos a este medicamento o a cualquiera de sus componentes.
- Además, se debe tener precaución al utilizar este medicamento en pacientes con

problemas cardíacos, especialmente aquellos que han tenido un infarto o un derrame cerebral, debido a los posibles efectos secundarios cardiovasculares de este medicamento(31). También se debe tener precaución al utilizar este medicamento en pacientes con problemas hepáticos o renales, así como en pacientes que padecen epilepsia o trastornos convulsivos(32).

- El riesgo de hiperglucemia y diabetes mellitus. Se ha demostrado que los medicamentos antipsicóticos atípicos, incluida la olanzapina, pueden aumentar el riesgo de desarrollar diabetes mellitus y otros trastornos metabólicos(31). Por lo tanto, es importante vigilar cuidadosamente el nivel de glucemia en los pacientes que toman este medicamento, especialmente aquellos que tienen antecedentes de diabetes mellitus o factores de riesgo(32).

Efectos adversos

Los efectos secundarios más frecuentes incluyen somnolencia, que puede afectar la capacidad de los pacientes para realizar actividades diarias. Otros efectos adversos frecuentes incluyen aumento de peso, hipotensión ortostática, estreñimiento y disfunción sexual. Además, se ha demostrado que la olanzapina puede aumentar el riesgo de desarrollar diabetes mellitus y otros trastornos metabólicos. Esto se debe a que la olanzapina puede alterar la homeostasis de la glucosa y la insulina, lo que puede llevar a la resistencia a la insulina e hiperglicemia(31).

La disquinesia tardía es otro efecto adverso importante, este trastorno del movimiento se caracteriza por movimientos involuntarios de la cara, lengua y diferentes partes del cuerpo, y puede perjudicar significativamente el nivel de vida de estos pacientes(31). Además, la olanzapina puede aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares, como arritmias, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Esto es especialmente importante en pacientes con factores de riesgo cardiovascular preexistentes(32).

La aparición de discinesia tardía, un trastorno del movimiento que implica movimientos involuntarios de la cara, la lengua y otras partes del cuerpo, es un efecto adverso importante que puede afectar en gran medida la calidad de vida de los pacientes(32).

Ventajas y Desventajas

Ventajas:

- Eficacia en síntomas positivos y negativos: síntomas positivos (alucinaciones, delirios) como de los síntomas negativos (apatía, falta de motivación)(31).
- Estabilización de los síntomas: reduciendo su gravedad y frecuencia(31).
- Posibilidad de dosificación flexible: (tabletas, inyecciones) y permite ajustar la dosis según las necesidades individuales del paciente(32).

Desventajas:

- Efectos secundarios metabólicos: aumento de peso significativo, cambios en los niveles de glicemia en sangre y dislipidemia (pueden tener un impacto perjudicial en la salud a largo plazo)(7).
- Efectos secundarios extrapiramidales: como movimientos involuntarios, rigidez muscular y temblores(7).
- Posibilidad de sedación: somnolencia y sedación en algunas personas, lo que puede afectar su funcionamiento diario y calidad de vida(31).
- Monitoreo regular: Debido a los efectos secundarios metabólicos, regular los niveles de glucosa sanguínea, los lípidos y etc. para garantizar la seguridad a largo plazo(32).

RESULTADOS

Tabla 1. Eficacia de la TEC y la olanzapina en la reducción de los síntomas de la esquizofrenia refractaria

Título	Autores	Año	Diseño	Muestra	Resultados
Comparative study of effectiveness of augmentation with ECT in clozapine resistant schizophrenia (CRS) and non-clozapine resistant schizophrenia (Non-CRS)	Sandeep et al. (33)	2020	Estudio observacional longitudinal prospectivo.	68 pacientes con esquizofrenia, de los cuales 27 eran resistente a clozapina (RSC).	El 27 (38,66%) de los pacientes tenían RSC. Con 6 TEC, hubo una reducción significativa en la psicopatología general, la puntuación prosocial y los síntomas de depresión positivos y negativos de la PANSS en el grupo CRS
Effectiveness of Electroconvulsive Therapy Augmentation on Clozapine-Resistant Schizophrenia	Kim HS. et al.(34)	2017	Estudio observacional-analítico.	11 pacientes esquizofrénicos que no respondieron a la clozapina del GGZ Delfland, hospital psiquiátrico general de los Países Bajos.	Reducción del 30% en la puntuación PANSS en 8 (72,7%) de 11 pacientes con esquizofrenia resistente a clozapina tratados con TEC.
Repetitive transcranial magnetic stimulation combined with olanzapine and amisulpride for treatment-refractory schizophrenia	Liu JL. et al.(35)	2023	Estudio retrospectivo.	114 pacientes con TRS que recibieron tratamiento en el Primer Hospital Afiliado de la Universidad de Zhengzhou.	Se incluyeron 54 casos en el grupo de control tratados con terapia electroconvulsiva modificada (mECT) y 60 casos en el grupo de investigación tratados con estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS), los pacientes de ambos grupos recibieron terapia con olanzapina (OLZ) y amisulprida (AMI), en el cual concluyeron que rTMS más OLZ + AMI, tuvo un resultado más eficaz y seguro que la TEC, ya que aliviaron los síntomas

					mentales de los pacientes, mejorando su función cognitiva y su calidad de vida.
High-Dose Olanzapine for Treatment-Refractory Schizophrenia	Sheitman et al.(36)	2006	Estudio observacional descriptivo	Ocho pacientes varones con esquizofrenia crónica y síntomas refractarios	El tratamiento con olanzapina en dosis superiores a 20 mg/día fue bien tolerado, aunque de estos ocho pacientes, se encontró que cinco tenían efectos secundarios extrapiramidales agudos. Sin embargo, el funcionamiento social mejoró en cuatro de los ocho pacientes, y dos de ellos estaban notablemente más organizados en pensamiento y comportamiento.
Efficacy and tolerability of high dose olanzapine in Japanese patients with treatment-resistant schizophrenia	Kishi T, et al.(37)	2013	Estudio observacional-analítico	10 pacientes con esquizofrenia refractaria	A diez pacientes ingresaron al ensayo de 24 semanas de olanzapina en dosis altas. Las dosis se aumentaron hasta un máximo de 40 mg según la respuesta individual. Cuatro sujetos completaron el estudio y solo uno cumplió con los criterios de respuesta (reducción de más del 40 % en la puntuación total de la PANSS). En cuanto a la tolerabilidad, no se observaron efectos secundarios graves.

Elaboración propia.

Tabla 2. Seguridad y tolerabilidad de la TEC y la olanzapina en pacientes con esquizofrenia refractaria.

Título	Autores	Año	Diseño	Muestra	Resultados
A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of treating patients with refractory schizophrenia with adjunctive electroconvulsive therapy and antipsychotic medication	Wang et al.(38)	2015	Estudio sistematico y meta-analisis	22 estudios con una muestra agrupada de 1394 personas.	TEC tuvo tasas significativamente más altas de alcanzar los criterios de "mejora clínica" específicos del estudio. Sobre la base de los criterios de Grados de Recomendación, Evaluación, Desarrollo y Evaluación (GRADE), la calidad de la evidencia para esta evaluación de la eficacia fue "moderada". Sin embargo, la proporción de participantes que experimentaron dolor de cabeza durante el tratamiento fue significativa y deterioro de la memoria también fue mayor.
Electroconvulsive therapy for treatment-resistant schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews	Sinclair et al.(39)	2019	revisión sistemática-metanálisis	Un total de 15 ensayos controlados aleatorios con 1285 participantes (1264 que completaron).	Este estudio revela que la TEC podría asociarse con mejoría a plazo medio y corto en el estado mental (evaluado con la puntuación de la BPRS). No hubo diferencias claras en la incidencia de eventos adversos entre los grupos, aunque los participantes que recibieron TEC tuvieron puntuaciones de TESS a plazo medio inferiores que los participantes que recibieron la clozapina. No estuvo disponible la evidencia para la funcionalidad cognitiva, la satisfacción y la aceptabilidad del tratamiento, la funcionalidad general y los resultados de los servicios.
Clozapine Versus "High-Dose" Olanzapine in Refractory Early-	Kumra et al.(40)	2008	Estudio de extensión abierto	Treinta y tres (14 clozapina,	Los resultados clínicos de 10 de los 19 pacientes tratados con olanzapina que se cambiaron a clozapina

Onset Schizophrenia: An Open-Label Extension Study				19 olanzapina) con TRS	después de 12 semanas debido a la falta de respuesta al tratamiento. Pero observaron que hubo una incidencia de hipertrigliceridemia, aumento de peso y la incidencia de prediabetes.
Olanzapine in treatment-refractory schizophrenia: results of an open-label study. The Spanish Group for the Study of Olanzapine in Treatment-Refractory Schizophrenia	Martín et al.(41)	1997	Estudio abierto observacional-analitico	25 pacientes esquizofrénicos (criterios DSM-IV) con falta de respuesta documentada a dos medicamentos antipsicóticos convencionales.	Los pacientes tratados con olanzapina demostraron una mejora estadísticamente significativo en los síntomas positivos y negativos al final de las 6 semanas de terapia. En general, 9 de los pacientes (36%) cumplieron con los criterios a priori para la respuesta al tratamiento. Solo un paciente suspendió el tratamiento debido a un evento adverso durante el estudio. A pesar de las dosis relativamente altas de olanzapina utilizadas, no hubo informes de parkinsonismo, acatisia o distonía, y ningún paciente requirió medicación anticolinérgica.
Olanzapine in Chinese treatment-resistant patients with schizophrenia: an open-label, prospective trial	Chiu et al.(42)	2003	Ensayo prospectivo abierto	51 pacientes esquizofrénicos chinos hospitalizados que eran resistentes a más de dos clases de diferentes de antipsicóticos.	Los pacientes tratados con olanzapina mostraron una mejoría significativa en los síntomas de esquizofrenia tanto positivos como negativos al final del estudio. En general, 20 de 51 (39,2%) respondieron a 10-25 mg de olanzapina por día, medidos por las puntuaciones BPRS y CGI. Cinco pacientes abandonaron debido al empeoramiento de sus síntomas psicóticos, dos pacientes se interrumpieron debido a la falta de cumplimiento de los medicamentos y el resto del paciente se quejó de una falta de eficacia. Los efectos

					secundarios extrapiramidales fueron leves, y los medicamentos anticolinérgicos necesarios han disminuido.
--	--	--	--	--	---

Elaboración propia.

DISCUSIÓN

La terapia electroconvulsiva con respecto a su eficacia en la reducción de los síntomas de la esquizofrenia resistente al tratamiento está respaldada por algunos estudios. Por ejemplo, un estudio retrospectivo encontró que en un cierto número de pacientes con esquizofrenia aguda, la TEC sola o en conjunto con antipsicóticos fue efectiva, especialmente cuando las escalas BPRS y PANSS disminuyen de manera clínicamente significativa(33). Otro estudio realizado por Kim HS. et al. (34) muestra mejoras del 60 al 80 % en pacientes con desórdenes depresivos graves que recibieron TEC y del 30 al 70 % en casos de esquizofrenia que no respondieron al tratamiento. Además, la TEC mejora la respuesta clínica a plazo medio para pacientes con esquizofrenia que no responde al tratamiento farmacológico, según la evidencia de calidad moderada(34). Estos hallazgos respaldan la idea de que la TEC es un tratamiento efectivo a mediano plazo para los pacientes esquizofrénicos refractarios.

Por otro lado, la olanzapina puede ser útil ya que demuestra su posible eficacia en la “esquizofrenia refractaria”(34). En el tratamiento de la esquizofrenia refractaria, la combinación de olanzapina con estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS) y amisulprida es efectiva, según Liu JL. et al.(35). Además, estudios observacionales analíticos demostraron que la olanzapina es uno de los antipsicóticos más efectivos para tratar a los esquizofrénicos. La olanzapina a dosis altas fue bien tolerada y no se presentaron efectos secundarios significativos(36). A pesar de que solo una pequeña cantidad de participantes experimentó efectos secundarios extrapiramidales intensos(37). La percepción de su seguridad y tolerabilidad en el manejo de la esquizofrenia se fortalece más.

Diferentes estudios han investigado la seguridad y la tolerabilidad de la terapia electroconvulsiva en pacientes con esquizofrenia refractaria. Estos estudios han demostrado que la TEC puede ser una alternativa al tratamiento de forma segura y efectiva para los esquizofrenicos que no respondieron adecuadamente a los tratamientos farmacológicos convencionales(38). Sin embargo, la evidencia actualmente disponible carece de la fuerza suficiente para respaldar de manera concluyente el uso de la TEC como tratamiento independiente o para establecer su superioridad o inferioridad en comparación con otras opciones de tratamiento(39). Una revisión sistemática y un metaanálisis de Wang et al.(38) examinaron 22 estudios controlados aleatorios para evaluar la eficacia y seguridad de la combinación de medicamentos antipsicóticos con terapia electroconvulsiva para el tratamiento de la esquizofrenia refractaria. Los resultados revelaron que este enfoque combinado condujo a una mejora de los síntomas psiquiátricos entre los pacientes con esquizofrenia refractaria. Además, se determinó que la combinación fue bien tolerada y no planteaba ningún problema de seguridad importante. Vale la pena señalar que la TEC puede tener algunos efectos adversos, incluidos cefalea y deterioro cognitivo, pero estos efectos generalmente son manejables(39). Por lo tanto, la decisión de utilizar TEC para el tratamiento de la esquizofrenia refractaria debe tomarse de forma individual, considerando las necesidades y circunstancias particulares de cada paciente.

Mientras que la seguridad y la tolerabilidad de la olanzapina en pacientes esquizofrenicos refractarios. Un estudio de Kumra et al.(40) comparó clozapina y olanzapina para tratar la esquizofrenia y encontró que la clozapina mejoraba los síntomas de la esquizofrenia que la olanzapina. No obstante, en un estudio realizado por Martin et al.(41), se examinó si la olanzapina es eficaz en el tratamiento de la esquizofrenia refractaria en pacientes que no responden o no pueden tolerar la clozapina. Se descubrió que la olanzapina era efectiva para tratar a pacientes que padecían esquizofrenia crónica y que no respondían o no podían tolerar

la clozapina. En un estudio también se descubrió que los efectos secundarios extrapiramidales y los cambios en los signos vitales ortostáticos eran insignificantes, y que las elevaciones de prolactina y transaminasas hepáticas eran leves. Sin embargo, los efectos secundarios de la olanzapina, como el aumento de peso y los problemas metabólicos relacionados, pueden ocurrir cuando se utilizan dosis altas (42).

CONCLUSIONES

Finalmente, la TEC, se destaca su efectividad demostrada en la reducción de síntomas en pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento farmacológico convencional. Los estudios revisados respaldan la noción de que la TEC, ya sea sola o en combinación con antipsicóticos, mejora de manera clínicamente significativa los síntomas, especialmente en aquellos casos en los que otras intervenciones no han sido exitosas. Además, se subraya su impacto positivo a mediano plazo en la respuesta clínica de pacientes que no han respondido adecuadamente a tratamientos farmacológicos. Por otro lado, en el caso de la olanzapina, se presenta como una alternativa valiosa, especialmente en pacientes refractarios. La combinación de olanzapina con otros tratamientos como la estimulación magnética transcraneal repetitiva y amisulprida también se revela como efectiva. Aunque la olanzapina es considerada como uno de los antipsicóticos más efectivos para pacientes esquizofrénicos, se destaca la importancia de evaluar los posibles efectos secundarios, como el aumento de peso y problemas metabólicos, particularmente en dosis altas.

Además, la revisión de la literatura evidencia que tanto la terapia electroconvulsiva como la olanzapina presentan limitaciones en cuanto a la certeza de su eficacia, lo que sugiere la necesidad de llevar a cabo investigaciones adicionales para obtener datos más concluyentes. Por lo que se sugiere la necesidad de abordar la esquizofrenia refractaria de manera individualizada, considerando las características y circunstancias específicas de cada paciente. A pesar de los avances significativos en la comprensión y tratamiento de esta compleja enfermedad, es crucial continuar investigando y evaluando nuevas opciones terapéuticas para mejorar la calidad de vida de quienes padecen esquizofrenia refractaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pandey A, Kalita KN. Treatment-resistant schizophrenia: How far have we traveled?. *Front Psychiatry*. 2022; 13(1):94-127.
2. Castillo Meza, D., Nassiff kamenoff, Z. E., Villanueva Navarro, D. J., Cruz García, A. C., Miranda David, M. C., Martínez Romero, J. J., Quintero Rueda, E. J., Mendoza Henríquez, V. R. Esquizofrenia resistente: artículo de revisión. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2022;6(4) 974-989.
3. Pearson E, Siskind D, Hubbard R, et al. Frailty and Treatment-Resistant Schizophrenia: A Retrospective Cohort Study. *Community Ment Health J*. 2023;59(1):105-109.
4. Sinclair DJM, Zhao S, Qi F, Nyakyoma K, Kwong JSW, Adams CE. Electroconvulsive therapy for treatment-resistant schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019;13(3):50-59.
5. Jung Hyun K, Tak Y, Jun Gwon C, Seong Hoon J, Hee Yeon J, Yong Sik K, Won C. Combination of Electroconvulsive Therapy and Clozapine in Treatment-Resistant Schizophrenia. *Psychiatry Investigation*. 2018;15(8):829-835.
6. McCall WV, Reboussin DM, Weiner RD, et al. TEC versus pharmacotherapy for schizophrenia: a prospective, randomized, blinded, and controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(12):1608-1614.
7. Komossa K, Rummel-Kluge C, Hunger H, Schmid F, Schwarz S, Duggan L, Kissling W, Leucht S. Olanzapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;59(3):54-65.
8. Leucht S, Corves C, Arbter D, et al. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9657):31-41.

9. Suttajit, S., Pilakanta, S., Srisurapanont, M., Charnsilp, C. Efficacy and safety of olanzapine versus placebo for treating drug-resistant schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia research*. 2019;204(4):55-63.
10. Grover S, Chakrabarti S, Hazari N, Avasthi A. Effectiveness of electroconvulsive therapy in patients with treatment resistant schizophrenia: a retrospective study. *Psychiatry Res* 2017; 249(1):349-353.
11. Jaeschke K et al. Global estimates of service coverage for severe mental disorders: findings from the WHO Mental Health Atlas 2017 *Glob Ment Health*. 2021;16(4):8-27.
12. Deste G, Barlati S, Cacciani P, DePeri L, Poli R, Sacchetti E, Vita A. Persistence of effectiveness of cognitive remediation interventions in schizophrenia: a 1-year follow-up study. *Schizophr Res*. 2015;161(2-3):403-6.
13. Howes OD, Kapur S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III--the final common pathway. *Schizophr Bull*. 2009;35(3):549-62.
14. Fusar-Poli P, Meyer-Lindenberg A. Striatal presynaptic dopamine in schizophrenia, part II: meta-analysis of [(18)F/(11)C]-DOPA PET studies. *Schizophr Bull*. 2013;39(1):33-42.
15. Fakra E, Salgado-Pineda P, Delaveau P, Hariri AR, Blin O. Neural bases of different cognitive strategies for facial affect processing in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2008;100(1-3):191-205.
16. Kim M, Cho K, Lee T. Alterations in white matter connectivity in treatment-resistant schizophrenia and their relationship with symptom severity. *Front Psychiatry*. 2020;11(2):563052.

17. Zhang JP, Robinson DG, Gallego JA, et al. Association of a schizophrenia risk variant at the DRD2 locus with antipsychotic treatment response in first-episode psychosis. *Schizophr Bull.* 2015;41(6):48-55.
18. Tinjaca Del Castillo, J. S., Castro Santos, A. M. A., Pacho Amon, A. L., Caicedo, M. C. Esquizofrenia, diagnóstico y tratamiento en pacientes pediátricos. *RECIMUNDO.* 2022;6(4):12-25.
19. Kane, J. M. Treatment-resistant schizophrenia. *World Psychiatr.* 2019;18(3):333–334.
20. Leucht, S., Kane, J. M. Efficacy and extrapyramidal side-effects of the new antipsychotics olanzapine, quetiapine, risperidone, and sertindole compared to conventional antipsychotics and placebo: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophrenia Research.* 2006;88(3):63.
21. Kahn, R. S., Sommer, I. E. The neurobiology and treatment of first-episode schizophrenia. *Molecular psychiatry.* 2015;20(1):84-97.
22. Keshavan, M. S., Tandon, R., Boutros, N. N., Nasrallah, H. A. Schizophrenia, "just the facts" what we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. *Schizophrenia research.* 2008; 10(1):1-18.
23. Liu, Y., Li, H., Yang, H., Li, X., Li, Y. A meta-analysis of randomized, double-blind, controlled trials comparing the efficacy and safety of electroconvulsive therapy to other treatments for the acute treatment of schizophrenia. *Journal of ECT.* 2016;32(4):230-238.
24. Huuhka, M., Sarna, S. Electroconvulsive therapy in treatment-resistant schizophrenia: a systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 2018;37(5):379-391.

25. Padmanabhan, J. L., Jimenez, A. M. Mechanisms of Action of Electroconvulsive Therapy in Schizophrenia: A Systematic Review. *Frontiers in Psychiatry*. 2020;11(3):17-26.
26. Rosenblat, J. D., Lee, Y., McIntyre, R. S., & Sequeira, M. K. The effects of electroconvulsive therapy on cognition and neuroplasticity in mood disorders: a systematic review. *Journal of neural transmission*. 2020; 27(4):453-465.
27. Zhang, Y., Zheng, W., Ng, C. H. Electroconvulsive therapy in schizophrenia: A systematic review of treatment efficacy, neurobiological mechanisms and the influence of clozapine. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2020;15(2)293-307.
28. Lamas Aguilar R, Colín P, González Aguilar A. Panorama general de la terapia electroconvulsiva: indicaciones y funcionamiento. *Rev. Fac. Med*. 2020;63(6):20-30.
29. Kurinji, S. Electroconvulsive therapy: 80 years of use in psychiatry. *Indian journal of psychiatry*. 2018;60(3), 257–266.
30. Lieberman, J. A., Stroup, T. S., McEvoy, J. P., Swartz, M. S., Rosenheck, R. A., Perkins, D. O. Hsiao, J. K. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *New England Journal of Medicine*. 2005;53(12):12-38.
31. Citrome, L. Olanzapine for the treatment of schizophrenia: an overview of efficacy and safety. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2014; 13(2):237-249.
32. Leucht, S., Cipriani, A., Spineli, L., Mavridis, D., Orey, D., Richter, F., Davis, J. M. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*. 2013;82(9):951-962.
33. Sandeep Grover, Anish Shouan, Subho Chakrabarti, Swapnajeet Sahoo & Aseem Mehra (2021) Comparative study of effectiveness of augmentation with ECT in clozapine

- resistant schizophrenia (CRS) and non-clozapine resistant schizophrenia (Non-CRS), *Nordic Journal of Psychiatry*, 75:6, 397-405.
34. Kim HS, Kim SH, Lee NY, Youn T, Lee JH, Chung S, Kim YS, Chung IW. Effectiveness of Electroconvulsive Therapy Augmentation on Clozapine-Resistant Schizophrenia. *Psychiatry Investig.* 2017;14(1):58-62.
 35. Liu JL, Tan ZM, Jiao SJ. Repetitive transcranial magnetic stimulation combined with olanzapine and amisulpride for treatment-refractory schizophrenia. *World J Psychiatry* 2023; 13(7): 453-460.
 36. Sheitman BB, et al. High-dose olanzapine for treatment-refractory schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1997; 154:1626
 37. Kishi T, Suzuki T, Sekiguchi H, Moriwaki M, Okuda A, Mekata T, Hattori M, Tsunoka T, Chekuri R, Musso GM, Fujita K, Iwata N. Efficacy and tolerability of high dose olanzapine in Japanese patients with treatment-resistant schizophrenia. *Asian J Psychiatr.* 2013;6(1):86-7.
 38. Wang W, Pu C, Jiang J, Cao X, Wang J, Zhao M, Li C. Efficacy and safety of treating patients with refractory schizophrenia with antipsychotic medication and adjunctive electroconvulsive therapy: a systematic review and meta-analysis. *Shanghai Arch Psychiatry.* 2015; 25;27(4):206-19.
 39. Sinclair DJM, Zhao S, Qi F, Nyakyoma K, Kwong JSW, Adams CE. Electroconvulsive therapy for treatment-resistant schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 3. Art. No.: CD011847. 2023.
 40. Kumra S, Kranzler H, Gerbino-Rosen G, Kester HM, DeThomas C, Cullen K, Regan J, Kane JM. Clozapine versus "high-dose" olanzapine in refractory early-onset schizophrenia: an open-label extension study. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2008; 18(4):307-16.

41. Martín J, Gómez JC, García-Bernardo E, Cuesta M, Alvarez E, Gurpegui M. Olanzapine in treatment-refractory schizophrenia: results of an open-label study. The Spanish Group for the Study of Olanzapine in Treatment-Refractory Schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 1997; 58(11):479-83.
42. Chiu NY, Yang YK, Chen PS, Chang CC, Lee IH, Lee JR. Olanzapine in Chinese treatment-resistant patients with schizophrenia: an open-label, prospective trial. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2003; 57(5):478-84.

GLOSARIO

A

- **Anestesia general:** Es una manera segura de permanecer dormido y sin dolor durante procedimientos que serían demasiado dolorosos, tomarían mucho tiempo, afectarían la capacidad para respirar, causarían molestia o ansiedad. Algunas contraindicaciones incluyen el consumo de grandes cantidades de alcohol u otros medicamentos, alergias, problemas cardíacos, pulmonares o renales, y el tabaquismo.
- **Antipsicótico atípico:** Son un grupo de psicofármacos usados para tratar trastornos psiquiátricos, como la esquizofrenia. Algunos ejemplos son la risperidona, olanzapina, quetiapina y ziprasidona.

D

- **Dificultades en las funciones ejecutivas:** Se refiere a trastornos cognitivos que alteran funciones como la memoria, atención, resolución de problemas, planificación y organización. Por ejemplo, dificultades en la memoria, funciones ejecutivas, lenguaje, praxias y gnosias.
- **Distorsión del pensamiento:** Se refiere a la alteración en la percepción de la realidad, como en la esquizofrenia, donde se presentan ideas delirantes o alucinaciones.

E

- **Escala CGI-S:** Se refiere a la Escala de Impresión Clínica Global - Severidad, utilizada para evaluar la gravedad de la enfermedad mental de un paciente.
- **Escala PANSS:** Se refiere a la Escala de Síndrome Positivo y Negativo, utilizada para medir la gravedad de los síntomas en pacientes con esquizofrenia.

F

- **Función cognitiva:** Son procesos mentales que permiten recibir, procesar y elaborar la información, como la memoria, atención, resolución de problemas, toma de decisiones, entre otros.

G

- **GABA:** Es un neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central, que desempeña un papel importante en la regulación de la excitabilidad neuronal.

P

- **Percepción de la realidad:** Se refiere a la capacidad de una persona para interpretar y comprender el mundo que le rodea de manera precisa.

T

- **Teoría dopaminérgica:** Se refiere a la teoría que implica a la dopamina en la fisiopatología de la esquizofrenia, sugiriendo que un desequilibrio en la neurotransmisión dopaminérgica puede estar relacionado con la enfermedad.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Maybell Fernanda Jara Tapia portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1400748693**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Eficacia de la terapia electroconvulsiva vs olanzapina en pacientes con esquizofrenia refractaria”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 15 de marzo del 2024.

F: 

Maybell Fernanda Jara Tapia
C.I. 1400748693