

Psicofarmacología práctica para psicólogos/as

Dr. Alfonso González

Médico, **PUC**

Psiquiatra, **UCH**

M.Sc. en epidemiología, **PUC**

M.Sc. Intervención temprana en psicosis, **KCL**

Jefe de la **UHCIP** del Programa Intervención
Temprana en Psicosis, **Instituto psiquiátrico**

“Dr. José Horwitz B.”

Jefe del Programa de Formación de Psiquiatría
en Adultos, **U. Finis Terrae**



Temario **Curso**

01 Psicotestímulos y trat. TDAH (18:00 - 18:30)
Preguntas (18:30 - 18:40)

02 Drogas de abuso y adicciones (19:30 - 20:00)
Preguntas (19:10 - 19:20)



Descanso (19:20 - 19:30)

03 Terapias emergentes y su rol (20:10 - 20:40)
Preguntas (20:00 - 20:10)

04 Trat. biológicos específicos (18:40 - 19:10)
Preguntas y comentarios finales (20:40 - 21:00)



3 junio

Temario **Curso**

01

Psicostimulantes y trat. TDAH (18:00 - 18:30)
Preguntas (18:30 - 18:40)

02

Drogas de abuso y adicciones (19:30 - 20:00)
Preguntas (19:10 - 19:20)



Descanso (19:20 - 19:30)

03

Terapias emergentes y su rol (20:10 - 20:40)
Preguntas (20:00 - 20:10)

04

Trat. biológicos específicos (18:40 - 19:10)
Preguntas y comentarios finales (20:40 - 21:00)



3 junio

Psicoestimulantes y tratamiento del TDAH



Neurotransmisores y mecanismo de acción

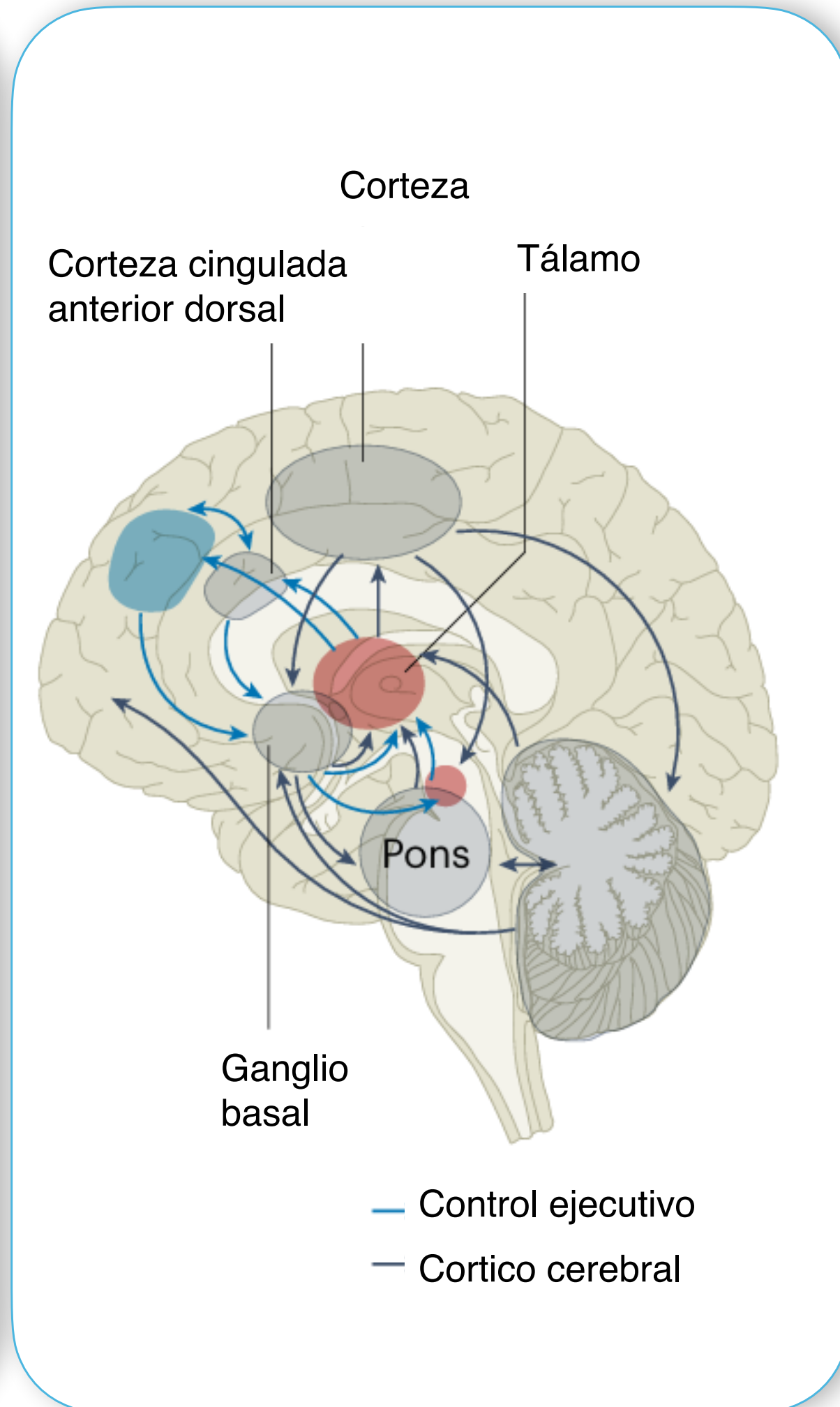
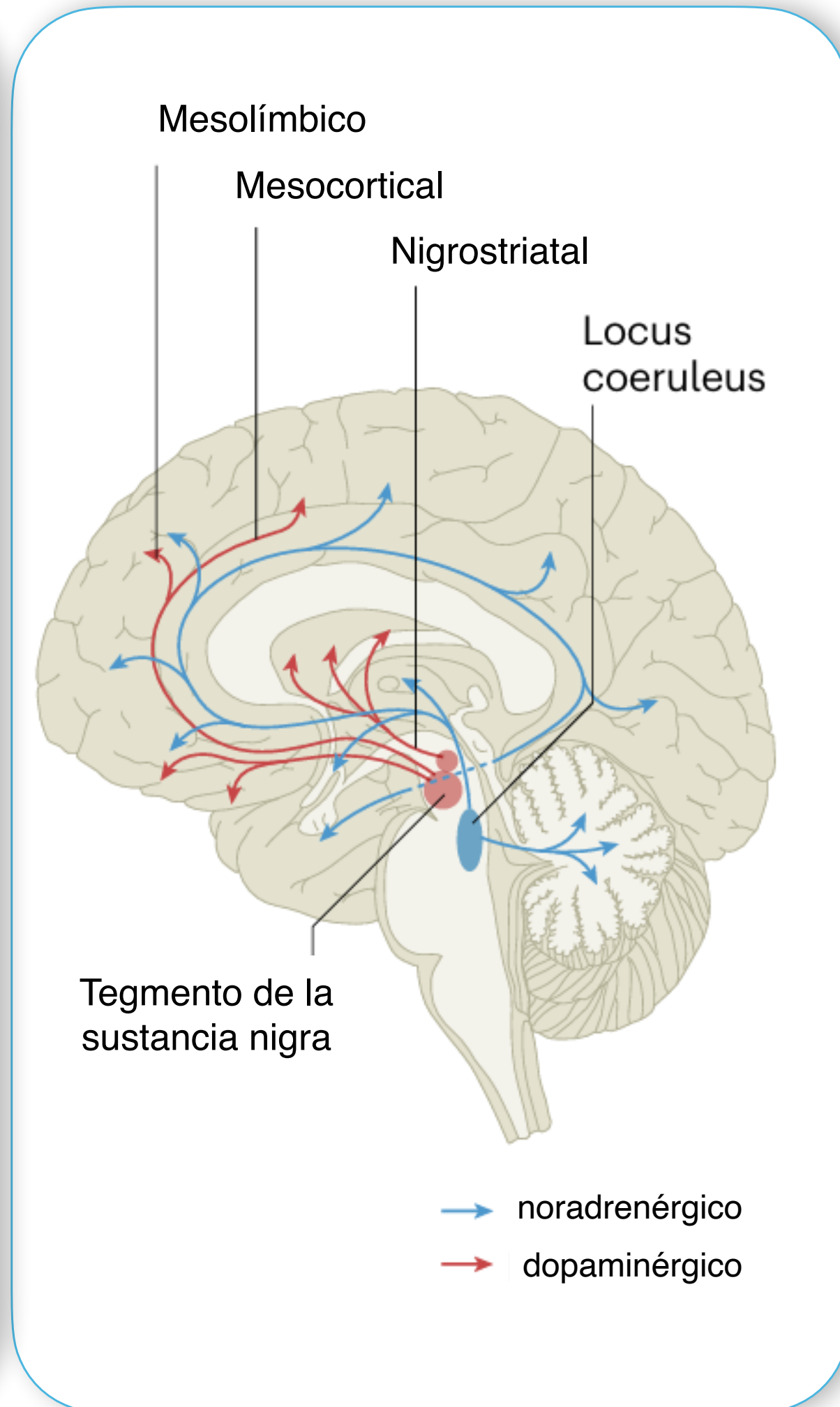
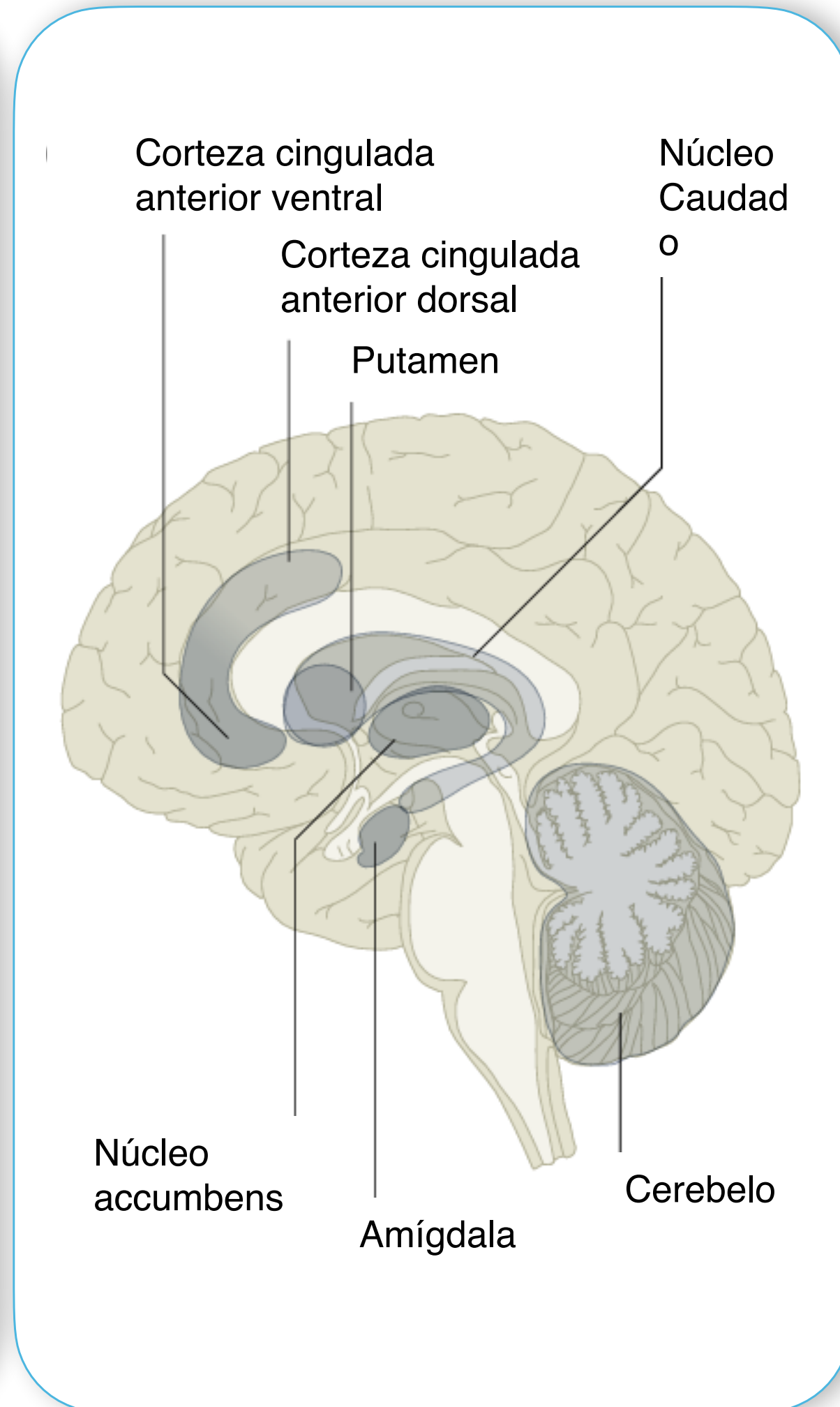
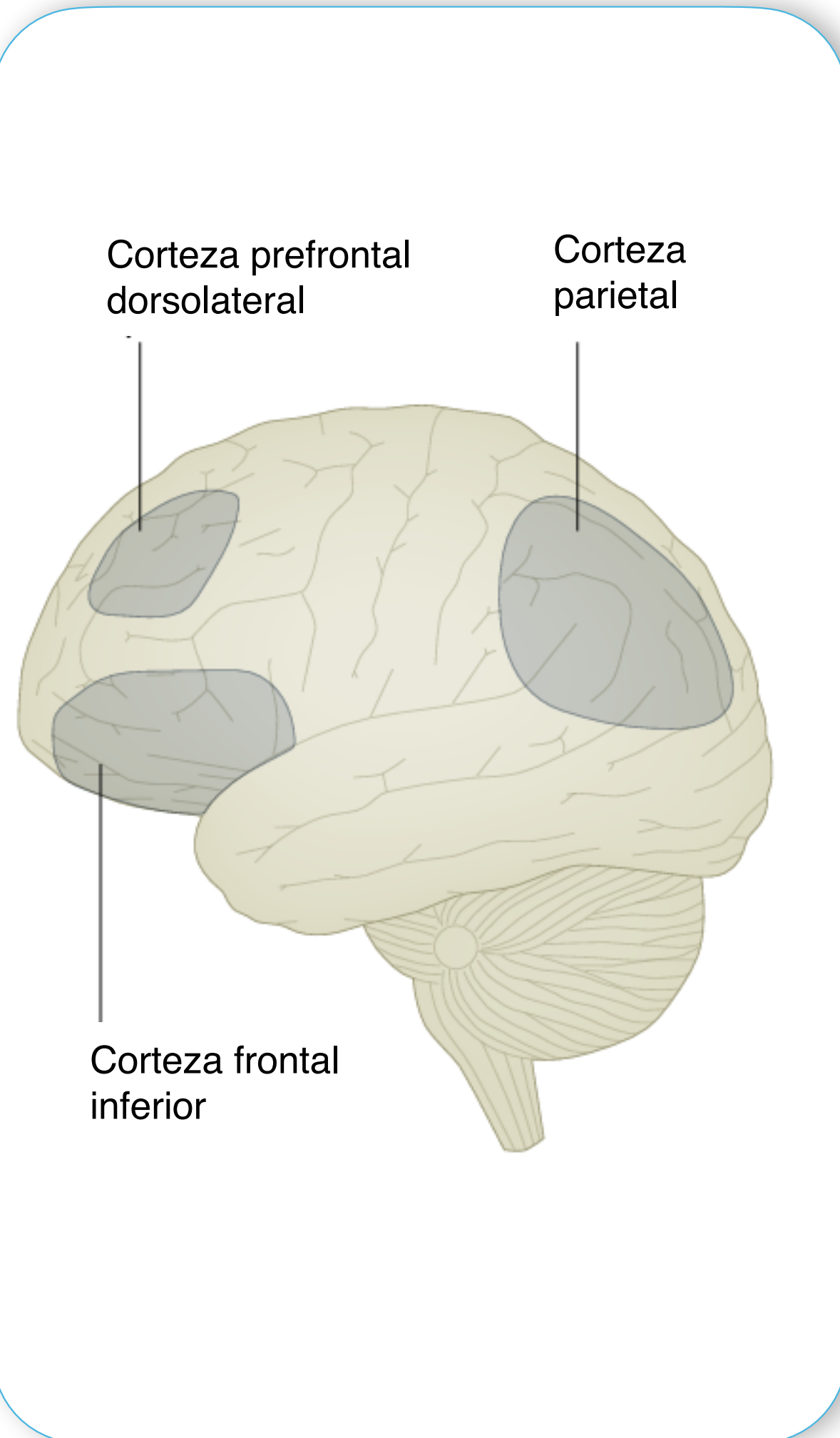


Tipos de psicoestimulantes



Principales indicaciones y efectos adversos



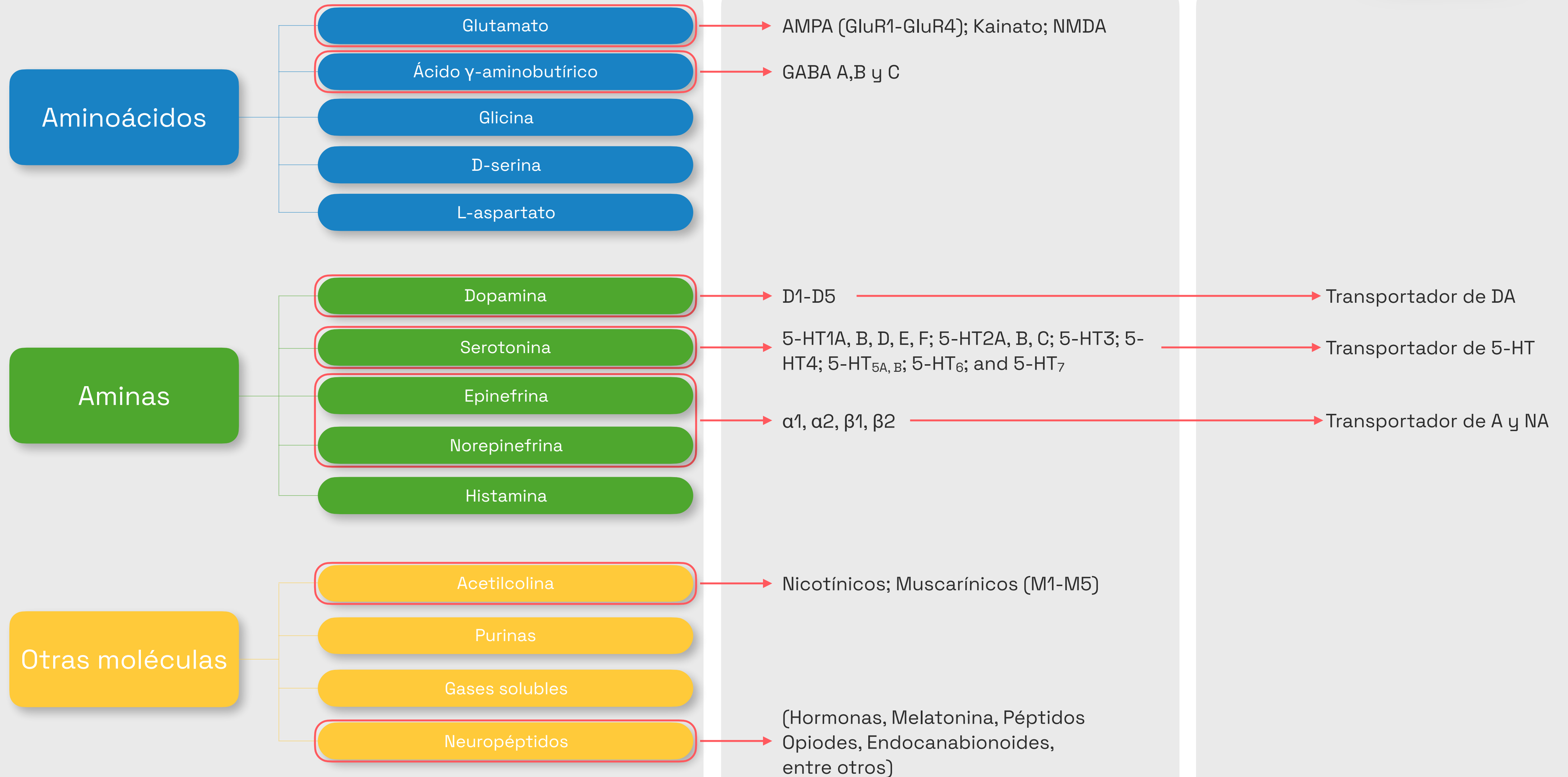




Neurotransmisores

Receptores

Transportadores o recaptadores





Neurotransmisores

Receptores

Transportadores o recaptadores

Aminoácidos

Glutamato

Ácido γ -aminobutírico

Glicina

D-serina

L-aspartato

AMPA (GluR1-GluR4); Kainato; NMDA

GABA A,B y C

Aminas

Dopamina

Serotonina

Epinefrina

Norepinefrina

Histamina

- **El metilfenidato bloquea la recaptación de norepinefrina (NE) y dopamina (DA)** en las terminaciones nerviosas presinápticas.
- Además de bloquear la recaptación de NE y DA, **las anfetaminas también promueven la liberación de DA y NE** desde las neuronas presinápticas.
- Se sugiere que los aumentos en DA **mejoran la atención, disminuyen la distracción y modulan la motivación**, lo que mejora el rendimiento.
- La **liberación de DA y NE en áreas límbicas subcorticales** (por ejemplo, el núcleo accumbens) se propone como el mecanismo responsable del potencial de abuso de estos medicamentos

Otras moléculas

Acetilcolina

Purinas

Gases solubles

Neuropéptidos



Categoría	Medicamento	Duración de respuesta (h)
Anfetaminas	Sales mixtas de anfetamina	4-6
	Sulfato de anfetamina racémica	4-6
	Sulfato de d-anfetamina	4-6
	Sulfato de anfetamina racémica (tabletas orales desintegrables)	10
	Sistema transdérmico de d-anfetamina	Depende del tiempo de uso (máximo 9 h)
	Sales mixtas de anfetamina de liberación prolongada	12
	Anfetamina de liberación prolongada (suspensión oral o tabletas orales desintegrables)	12
	Lisdexanfetamina (profármaco)	13
	Suspensión oral y tabletas masticables de liberación prolongada	13
	Sales mixtas de anfetamina de liberación prolongada en triple capa	16
	Metanfetamina	No reportado
	Sulfato de d-anfetamina de liberación prolongada	No reportado



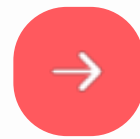
Categoría	Medicamento	Duración de respuesta (h)
Metilfenidatos	Metilfenidato de liberación inmediata (tableta, masticable o solución)	4
	d-Metilfenidato	6-7
	Metilfenidato de liberación controlada	7.5-12
	Metilfenidato de acción prolongada	8
	Metilfenidato de liberación prolongada (tabletas masticables, cápsulas)	8
	Metilfenidato de liberación retardada y prolongada	11
	Sistema oral de liberación osmótica de metilfenidato	12
	d-Metilfenidato de liberación prolongada	12
	Metilfenidato de liberación prolongada (tabletas orales desintegrables)	12
	Metilfenidato de liberación en múltiples capas	12
	Metilfenidato de liberación prolongada (suspensión oral)	12
	Serdexmetilfenidato/dexmetilfenidato	12
	Metilfenidato de liberación en múltiples capas extendida	16
	Sistema transdérmico de metilfenidato	Depende del tiempo de uso (máximo 9 h)



Psicoestimulantes y tratamiento del TDAH



Categoría	Medicamento	Duración de respuesta (h)
Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina	Atomoxetina	
	Viloxazina de liberación prolongada	
Agonistas α2	Clonidina de liberación prolongada (aprobada solo para niños y adolescentes)	
	Guanfacina de liberación prolongada (aprobada solo para niños y adolescentes)	



Psicoestimulantes y tratamiento del TDAH



Historia del TDAH

El TDAH ha sido descrito en la literatura médica desde 1775.



Diagnóstico

Es válido y bien definido en todas las edades, incluso en presencia de otros trastornos psiquiátricos.



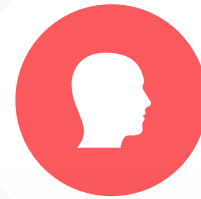
Prevalencia

Más común en hombres, afecta al 5.9% de los jóvenes y al 2.5% de los adultos; identificado globalmente (Europa, Asia, América, etc.).



Causas

No es causado por un único factor genético o ambiental; es el resultado de múltiples riesgos combinados con pequeños efectos individuales.



Pruebas psicológicas

Las personas con TDAH muestran un rendimiento deficiente en estas pruebas, pero no son útiles para diagnosticarlo.



Neuroimagen

Se encuentran pequeñas diferencias cerebrales entre personas con y sin TDAH, pero no son útiles para el diagnóstico.

→ Psicoestimulantes y tratamiento del TDAH



Riesgos de salud física

Mayor riesgo de obesidad, asma, alergias, diabetes, hipertensión, problemas de sueño, psoriasis, epilepsia, ITS, anomalías oculares, trastornos inmunológicos y metabólicos.



Riesgos psicosociales

Mayor riesgo de baja calidad de vida, trastornos por uso de sustancias, lesiones accidentales, bajo rendimiento educativo, desempleo, juego patológico, embarazo adolescente, dificultades sociales, delincuencia, suicidio y muerte prematura.



Impacto económico

El TDAH cuesta a la sociedad cientos de miles de millones de dólares anualmente a nivel mundial.



Medicamentos

Reguladores globales han confirmado su seguridad y eficacia para reducir síntomas; ensayos clínicos aleatorizados lo respaldan.



Beneficios del tratamiento farmacológico

Reduce lesiones accidentales, trauma cerebral, abuso de sustancias, tabaquismo, bajo rendimiento educativo, fracturas óseas, ITS, depresión, suicidio, actividad delictiva y embarazo adolescente.



Efectos adversos de los medicamentos

Generalmente leves; pueden manejarse ajustando la dosis o cambiando el medicamento.



Estimulantes vs. no estimulantes

Los estimulantes son más eficaces, pero tienen mayor riesgo de desviación, mal uso y abuso.

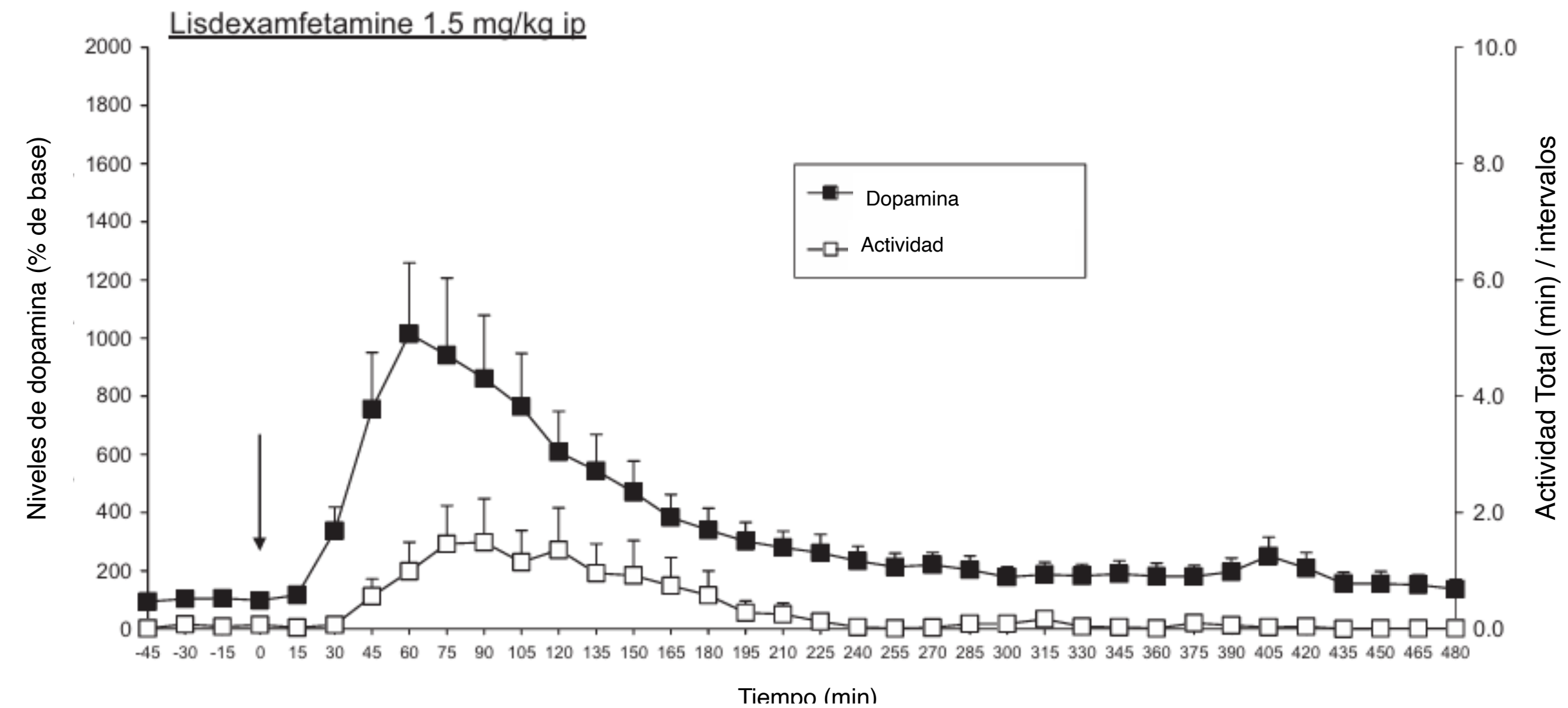
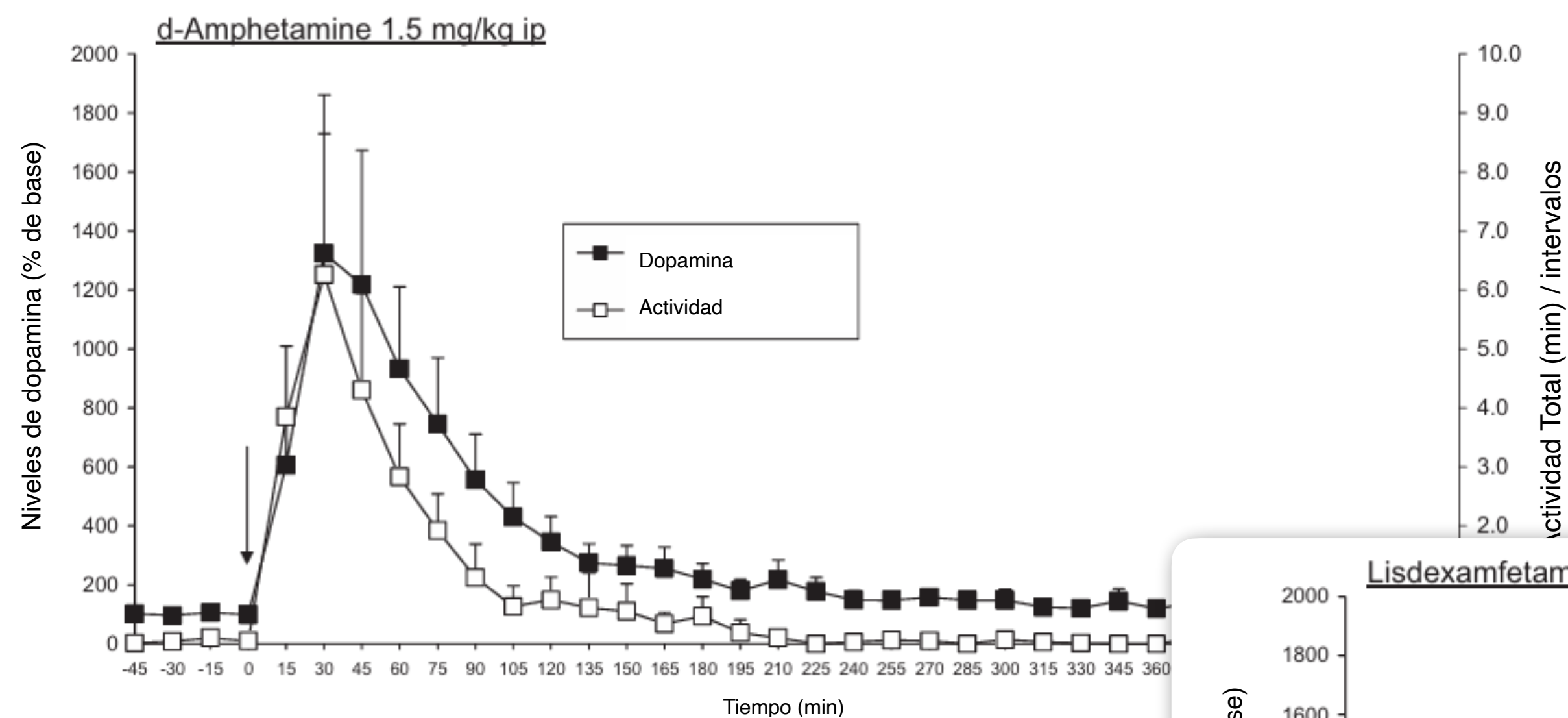


Tratamientos no farmacológicos

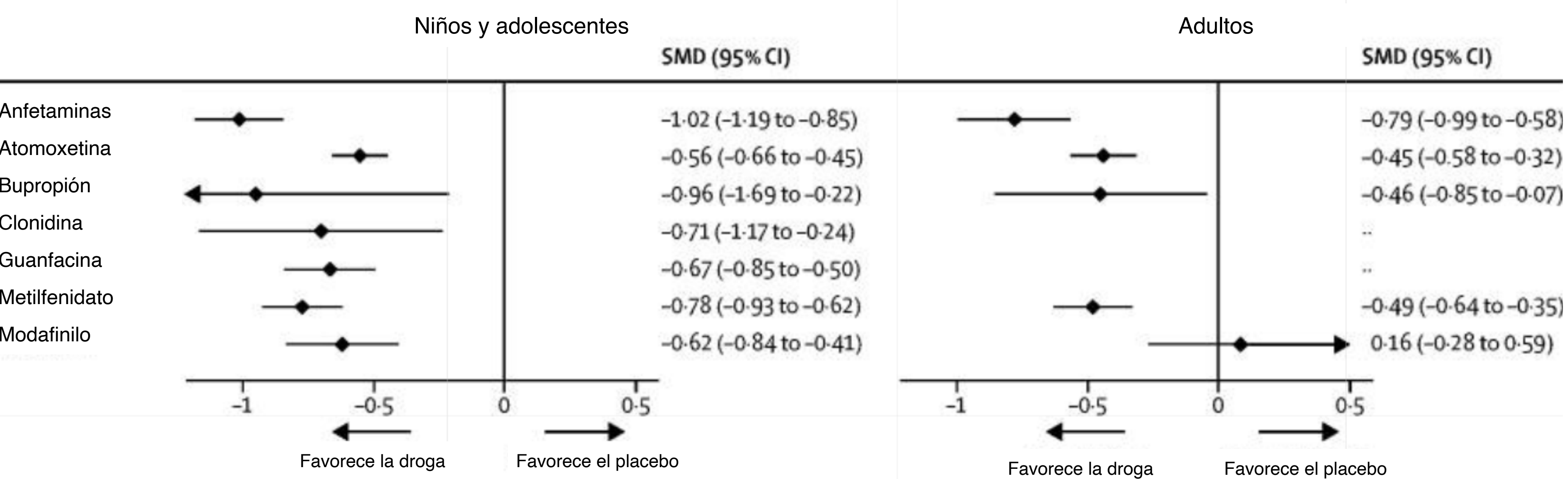
Menos eficaces para los síntomas del TDAH, pero útiles para problemas persistentes después de optimizar el tratamiento farmacológico.



Psicoestimulantes y tratamiento del TDAH



A. Cambio promedio en síntomas de TDAH – valorado por clínicos



Psicoestimulantes
y tratamiento del
TDAH

B. Cambio promedio en síntomas de TDAH – valorado por profesores

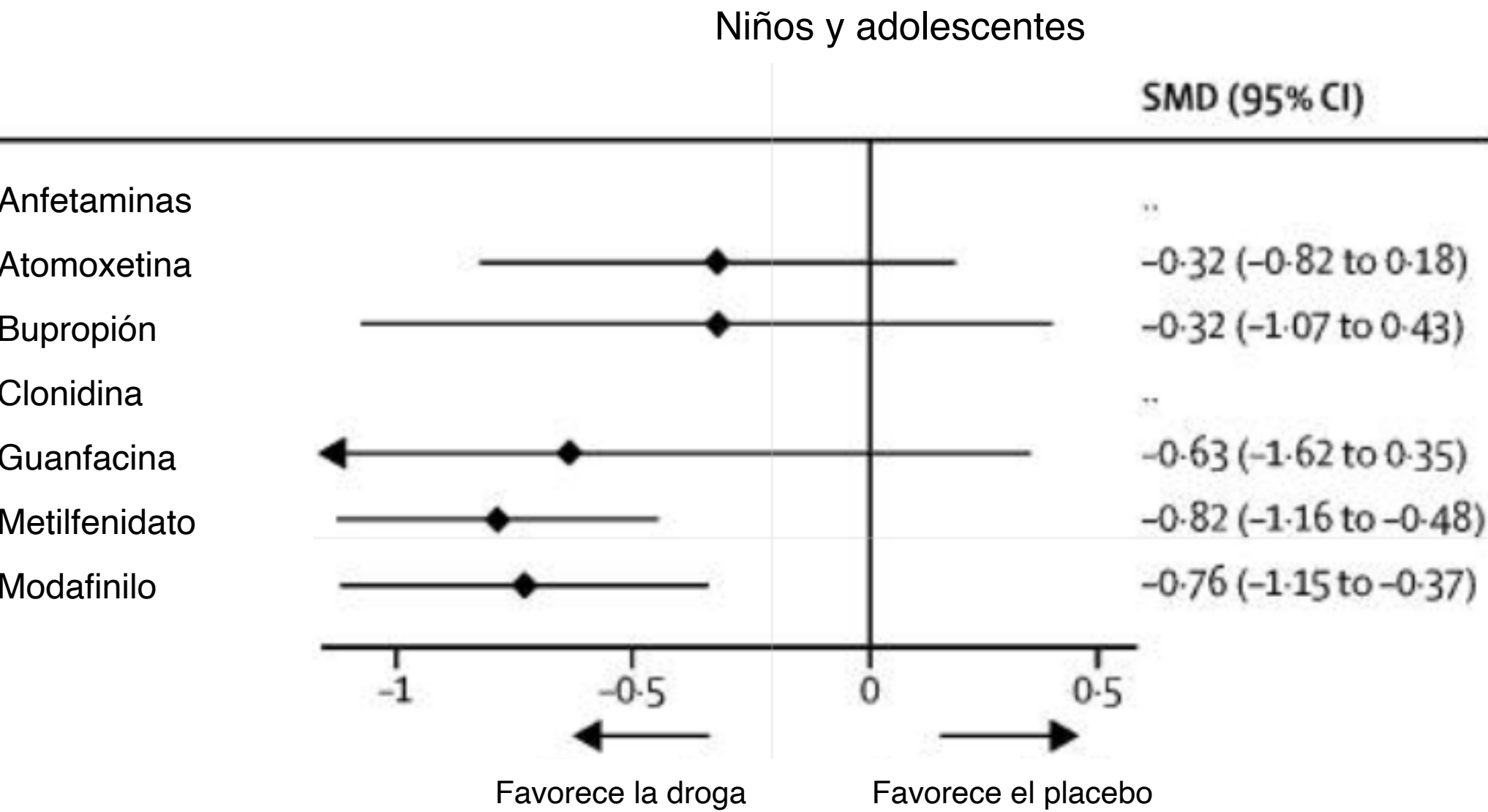
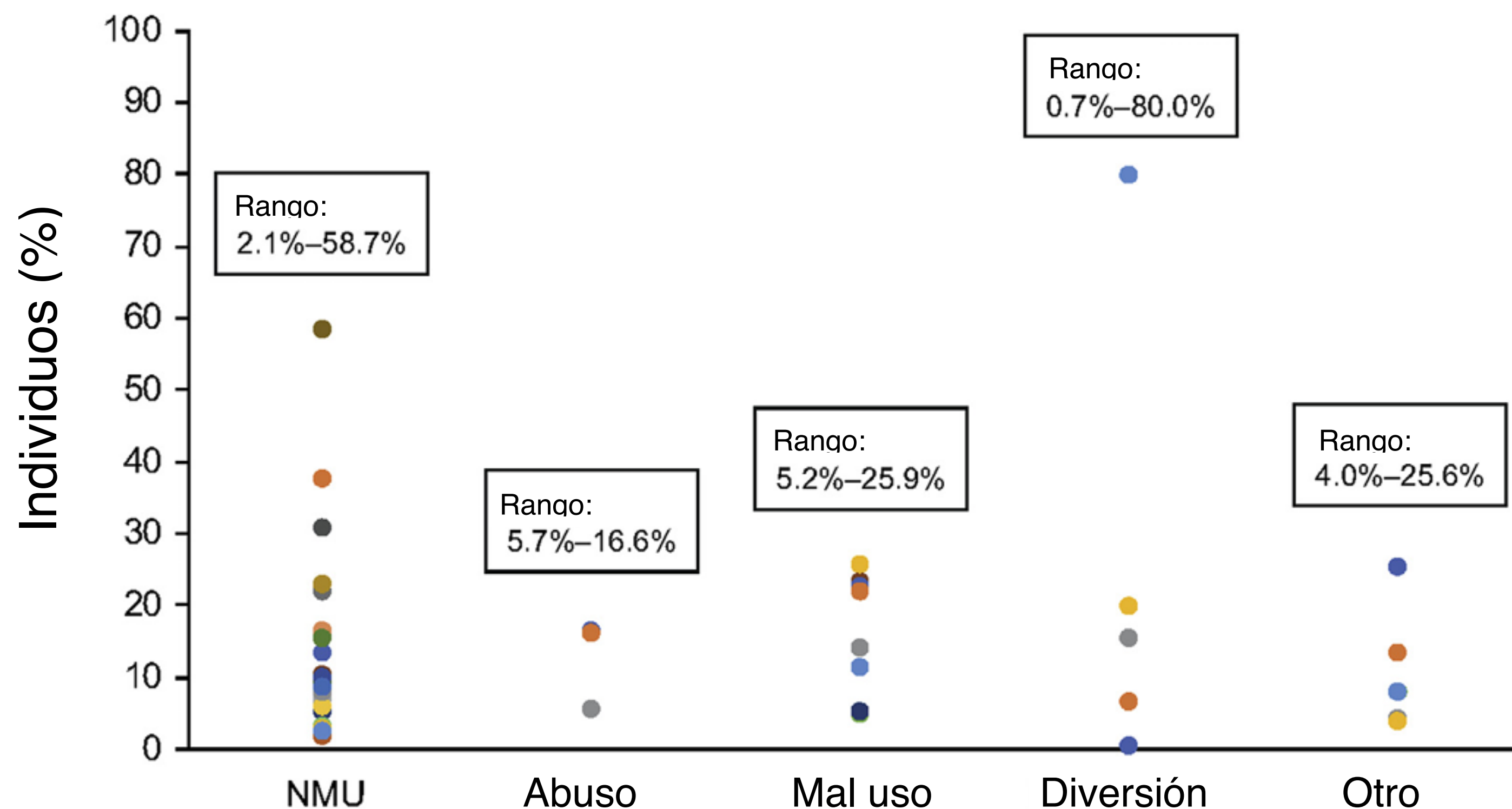


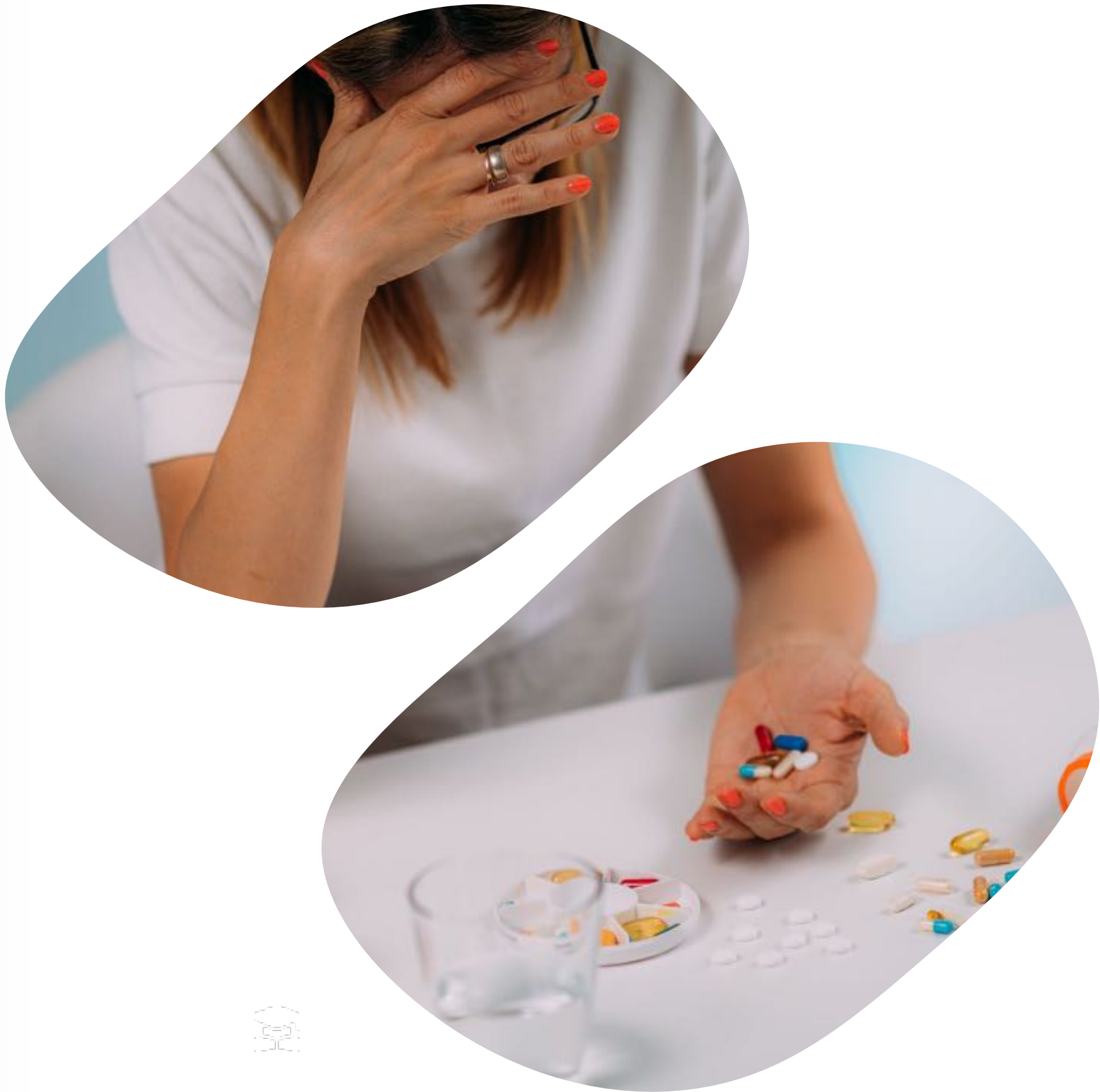
Figura 2 Porcentajes de individuos que informaron sobre uso no médico y desviación entre muestras de


Nota: Cada punto representa el **porcentaje de encuestados** en cada estudio que reportaron un **uso inapropiado de estimulantes**; los colores diferencian cada punto de datos. Varias referencias aparecen más de una vez porque reportaron una tasa para más de una categoría o para múltiples categorías de edad o tipo de estimulante. Se aplica la terminología usada por cada estudio. Los detalles de cada estudio están disponibles en la Tabla S1, disponible en línea.

NMU: uso no-médico

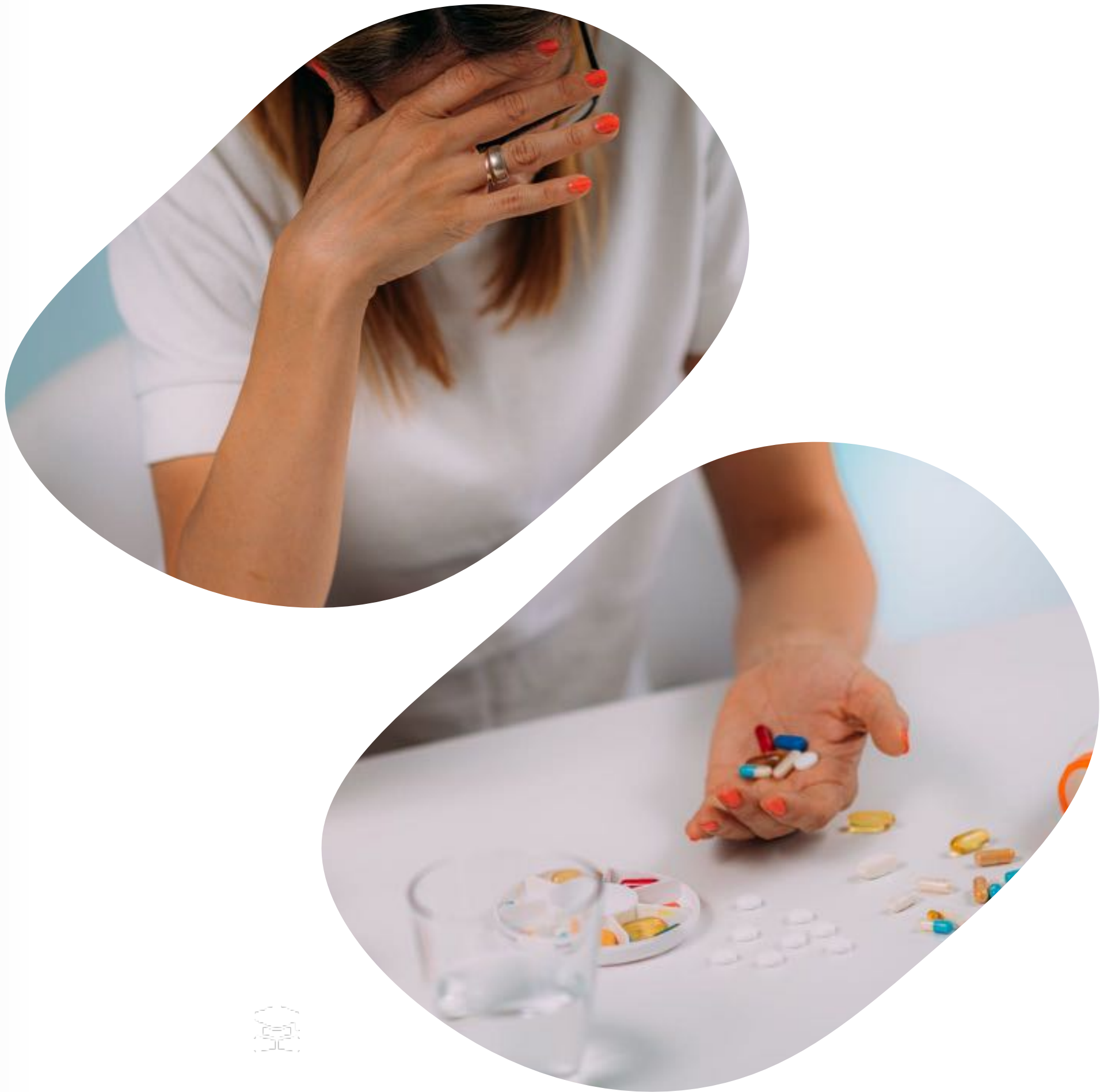
Efectos Secundarios

Sistema / Área	Efecto
Sistema Nervioso Central (SNC)	Nerviosismo (16%), ansiedad , insomnio (hasta 28%), inquietud , activación , irritabilidad (hasta 26%), dolor de cabeza (hasta 14%), llanto , somnolencia (10%), depresión de rebote, posible exacerbación de manía o psicosis . Casos de pensamientos suicidas, alucinaciones , comportamiento psicótico o violento (relacionados con Concerta). Síndrome de Tourette , tics (hasta 10%, principalmente con dosis altas). Retraimiento social, apatía , tristeza e irritabilidad reportados en niños con autismo.
Gastrointestinal	Dolor abdominal (hasta 23%), náuseas, vómitos, diarrea (más del 10%), anorexia (hasta 41%, relacionada con la dosis).
Cardiovascular	Aumento de la frecuencia cardíaca y presión arterial al inicio de la terapia, mareos (13%), hipotensión, palpitaciones.



Efectos Secundarios

Sistema / Área	Efecto
Anticolinérgico	Sequedad de boca, visión borrosa.
Endocrino	Retraso en el crecimiento (altura y peso) que puede ocurrir inicialmente, pero tiende a normalizarse con el tiempo (a menos que se utilicen dosis crónicas altas). Pérdida de peso.
Otros	Infecciones respiratorias altas (faringitis 4%, sinusitis 3%, rinitis 13%, tos 4%), fiebre, erupción cutánea, Leucopenia, discrasias sanguíneas, anemia, pérdida de cabello, priapismo.





→ Psicoestimulantes y tratamiento del TDAH

¿Preguntas?

Temario **Curso**

01 Psicostimulantes y trat. TDAH (18:00 - 18:30)
Preguntas (18:30 - 18:40)

02 **Drogas de abuso y adicciones (19:30 - 20:00)**
Preguntas (19:10 - 19:20)



Descanso (19:20 - 19:30)

03 Terapias emergentes y su rol (20:10 - 20:40)
Preguntas (20:00 - 20:10)

04 Trat. biológicos específicos (18:40 - 19:10)
Preguntas y comentarios finales (20:40 - 21:00)



2 junio

Sustancias Psicoactivas

- Alcohol
- Tabaco
- Cannabinoides: THC y CBD
- Estimulantes: cocaína, anfetaminas y derivados
- Sedantes e hipnóticos
- Opioides
- Psicodélicos: LSD, fenciclidina (PCP), ketamina, psilocibina.



Definiendo las Adicciones

“Una adicción es una enfermedad primaria del cerebro, crónica, que comprometa la recompensa, motivación, memoria, y los circuitos relacionados. La disfunción en estos circuitos lleva a las manifestaciones características biológicas, psicológicas, sociales y espirituales. Esto se refleja en una búsqueda de recompensa individual patológica y/o alivio por el uso de la sustancia (y otras conductas).

The American Society of Addiction Medicine (2011)





Definiendo las Adicciones

*"Una adicción está caracterizada por la **incapacidad de abstenerse** constantemente, compromiso del **control conductual**, **craving**, un **reconocimiento disminuido** de los **problemas significativos** de la propia conducta y del impacto en las **relaciones interpersonales**, y una disfunción de la **respuesta emocional**. Al igual que otras enfermedades crónicas, las adicciones a menudo involucran ciclos de recaídas y remisión"*

The American Society of Addiction Medicine (2011)

Conceptos claves en adicciones



1 Tolerancia



2 Abstinencia



3 Craving

*Es una condición en la que se **requieren dosis mayores** de una droga para producir el mismo efecto experimentado en las fases iniciales del uso. A menudo asociado a la dependencia física.*

Conceptos claves en adicciones



1 Tolerancia



2 Abstinencia



3 Craving

*Con el uso regular de una sustancia, se producen **cambios bioquímicos y estructurales** en el cerebro. La abstinencia es una **constelación de síntomas y signos** que una persona experimenta cuando, después de un periodo regular de uso, la **cantidad de la sustancia en el cerebro se reduce**. Los **receptores intra cerebrales** pueden demorar días a semanas en normalizarse.*

Conceptos claves en adicciones



1 Tolerancia



2 Abstinencia



3 Craving

*Es un **intenso deseo** por una sustancia, usualmente una sustancia específica. Es un síntoma clínico común, que tiende a estar presente en el **extremo más grave del espectro** de gravedad de los TUS.*



Neurotransmisores

Receptores

Transportadores o recaptadores

Aminoácidos

Glutamato

AMPA (GluR1-GluR4); Kainato; NMDA

Ácido γ -aminobutírico

GABA A,B y C

Glicina

D-serina

L-aspartato

Aminas

Dopamina

D1-D5

Transportador de DA

Serotonina

5-HT_{1A}, B, D, E, F; 5-HT_{2A}, B, C; 5-HT₃; 5-HT₄; 5-HT_{5A,B}; 5-HT₆; and 5-HT₇

Transportador de 5-HT

Epinefrina

α 1, α 2, β 1, β 2

Transportador de A y NA

Norepinefrina

Histamina

Otras moléculas

Acetilcolina

Nicotínicos; Muscarínicos (M1-M5)

Purinas

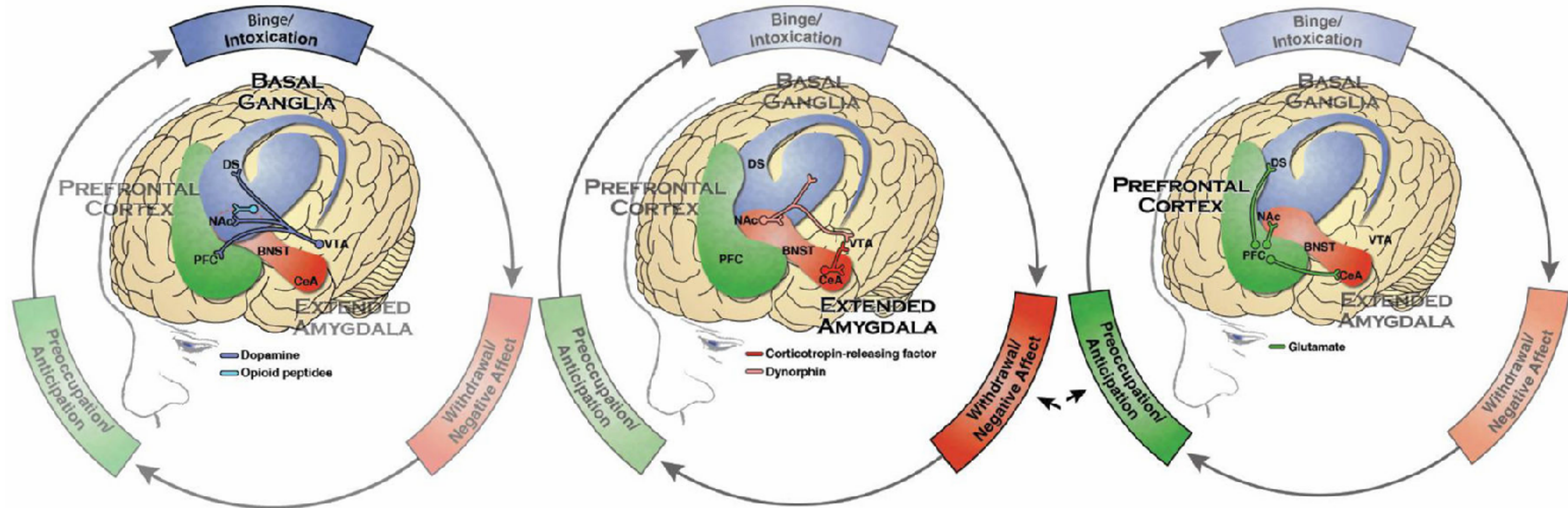
Gases solubles

Neuropéptidos

(Hormonas, Melatonina, Péptidos, Opiodes (endorfinas, encefalinas, dinorfinas, endomorfina); Endocannabinoides (anandamida y 2-arachidonoylglycerol (2-AG))

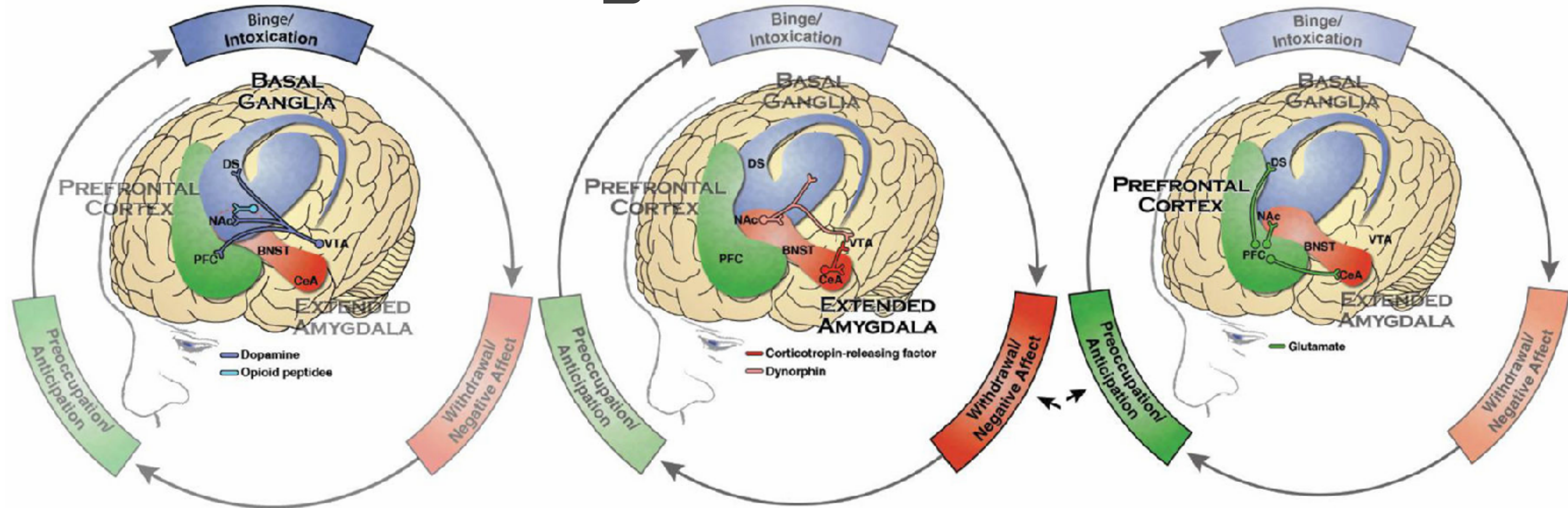
Receptores opioides Mu; Kappa; delta ; CB1-CB2

Neurobiología de las adicciones

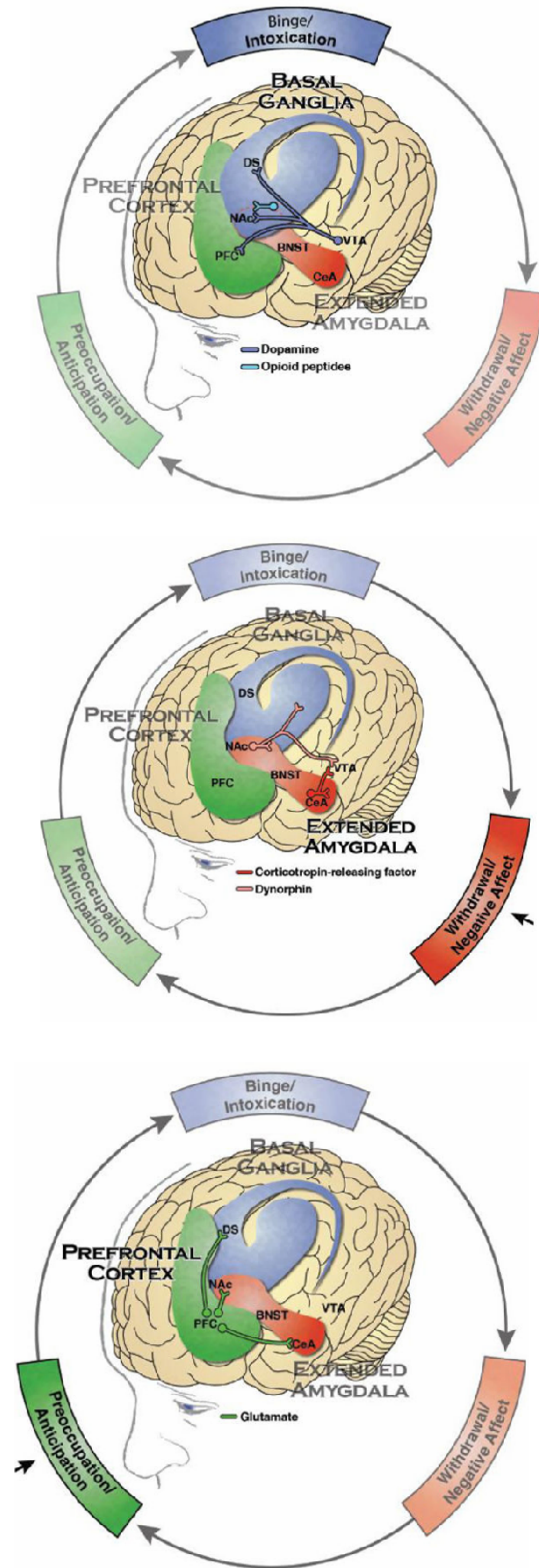


Más allá de estas proyecciones dopaminérgicas, el NAc recibe densas inervaciones glutamatérgicas de la PFC, la amígdala basolateral (BLA), el HIPP y el núcleo del lecho de la estría terminal (BNST). Allí existe **ricas interconexiones glutamatérgicas entre la amígdala, PFC y HIPP**, que permiten la ejecución de **complejas conductas afectivas y cognitivas** como la formación y recuperación del **miedo asociativo y contextual**, y recuerdos relacionados con la **recompensa**.

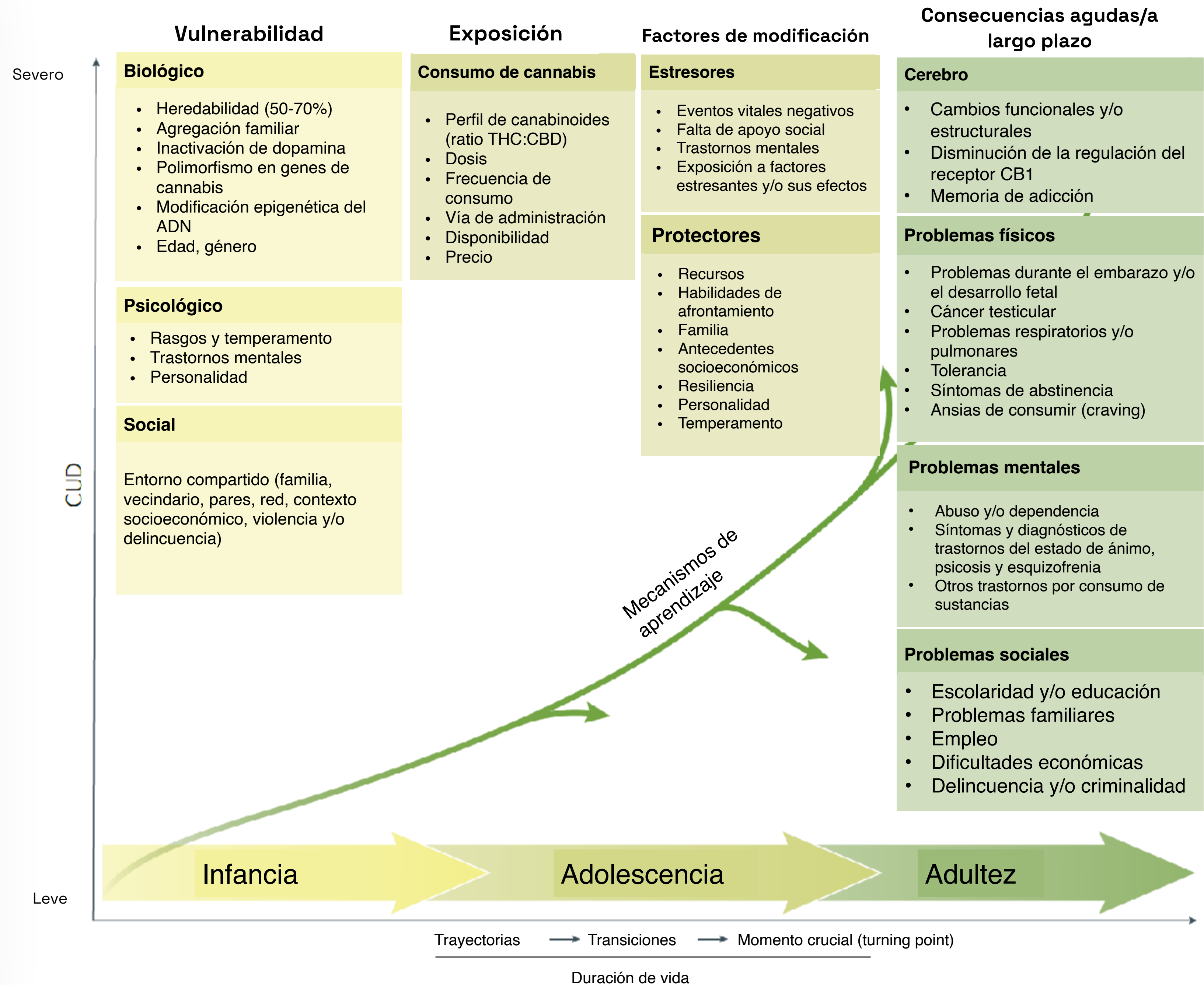
Neurobiología de las adicciones



Además, existen **neuronas GABAérgicas** dentro de la VTA, y se proyectan desde el NAc hasta el VTA a través de una vía directa y una vía indirecta a través del pálido ventral (VP). Estas neuronas GABAérgicas **proporcionan una potente regulación de la actividad dopaminérgica** del VTA, actuando así para regular la recompensa y la aversión.



Etapa	Descripción	Estructuras involucradas
Consumo / Intoxicación	Etapa en la que un individuo consume una sustancia intoxicante y experimenta sus efectos placenteros o gratificantes.	Ganglios basales.
Abstinencia / Efecto Negativo	Etapa en la que un individuo experimenta un estado emocional negativo en ausencia de la sustancia.	Respuestas hormonales al estrés y la amígdala extendida.
Preocupación / Anticipación	Etapa en la que el individuo busca nuevamente las sustancias tras un periodo de abstinencia.	Interacciones entre la corteza prefrontal, la amígdala extendida y los ganglios basales.



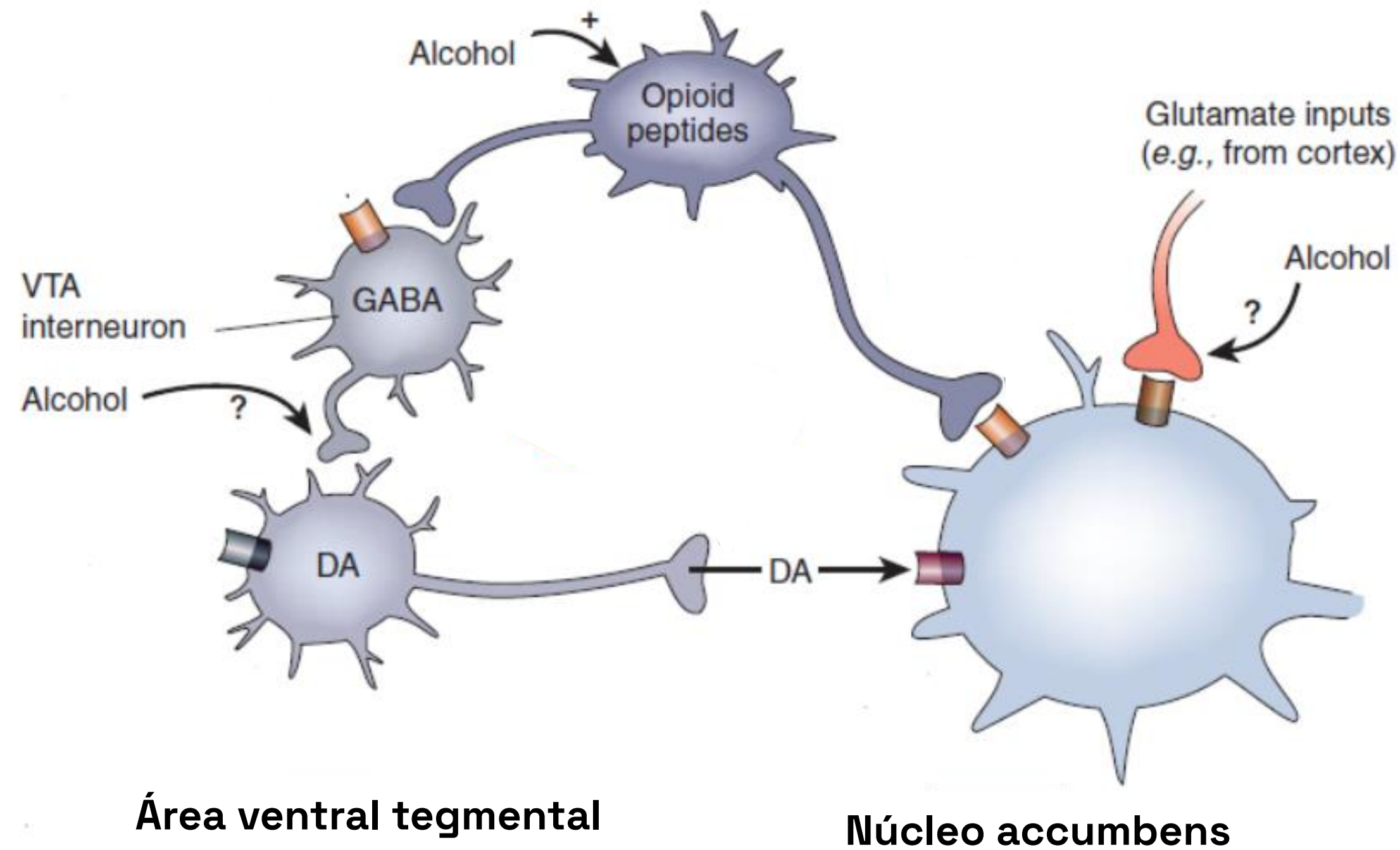
→ Drogas de abuso y adicciones

La Multicausalidad de las Adicciones

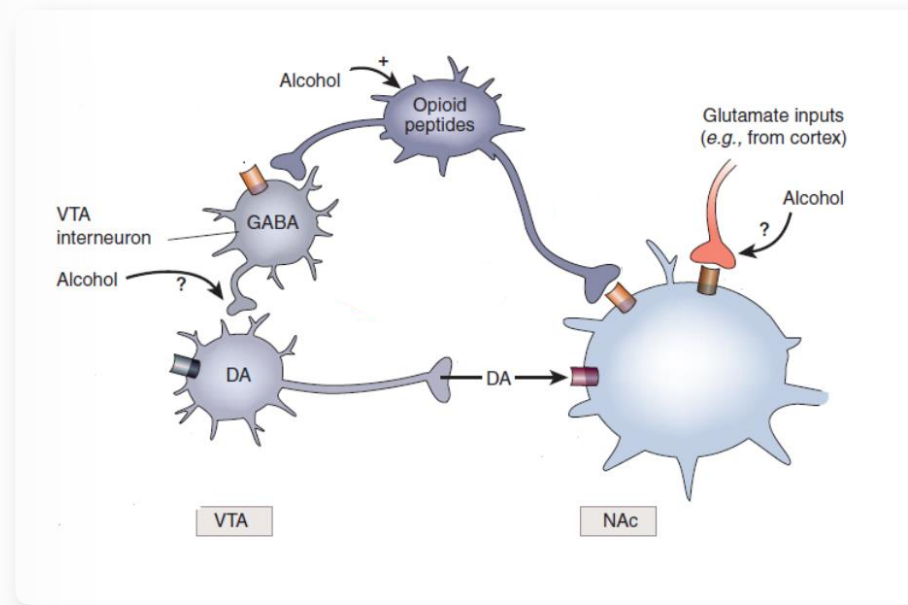
Alcohol



→ Drogas de abuso y adicciones

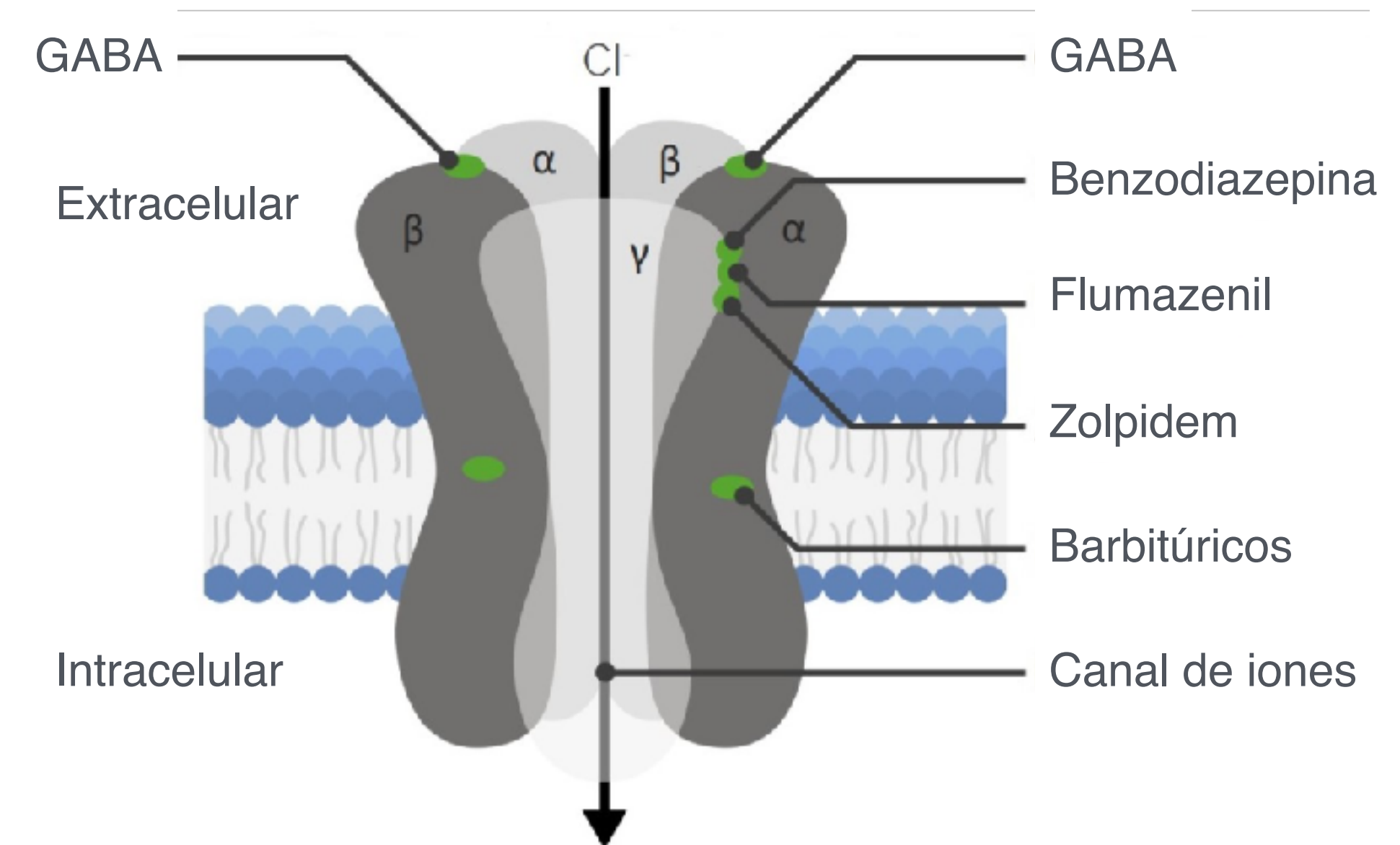


- Facilita función GABA-A
- Inhibe interneuronas GABAérgicas en el VTA
- Inhibe respuesta sináptica a glutamato mediada por receptores NMDA
- Estimula liberación de beta-endorfinas
- Aumenta liberación de dopamina



Efectos del alcohol en los sistemas de neurotransmisores involucrados en las **vías de recompensa del cerebro**. El alcohol, al promover la función del receptor de tipo GABAA del ácido γ -aminobutírico (GABA), puede **inhibir la transmisión GABAérgica** en el área tegmental ventral (VTA, por sus siglas en inglés), desinhibiendo (es decir, activando) **la dopamina** en la VTA.

De manera similar, el alcohol puede **inhibir la liberación del neurotransmisor excitatorio glutamato** desde las terminales nerviosas que actúan sobre las neuronas en el núcleo accumbens. Se proponen muchos mecanismos adicionales (no mostrados) a través de los cuales el alcohol puede actuar en estas vías. Algunas evidencias sugieren que **el alcohol puede activar vías opioides endógenas y posiblemente vías cannabinoideas endógenas** (no mostradas).



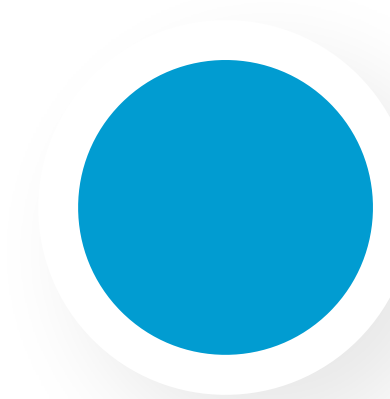
Complicaciones agudas del Consumo de OH



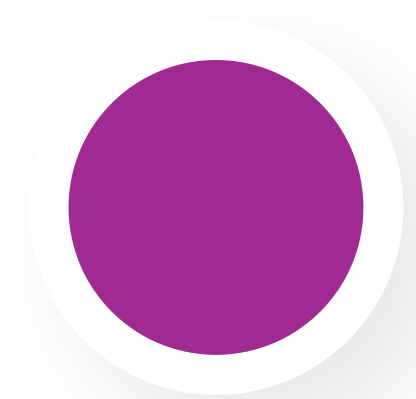
**Intoxicación por
alcohol**



**Síndrome de Privación
Alcohólica, Delirium
Tremens, Convulsiones**



**Encefalopatía de
Wernicke (Deficit de
Tiamina o Vit B1)**



**Complicaciones
Médicas:**

- Hepatitis Alcohólica
- Pancreatitis Aguda por Alcohol
- Fibrilación Auricular e Insuficiencia Cardíaca

Síndrome Privación Alcohol

Leve	Moderado	Severo
6-48 hrs	24-72 hrs	72-96 hrs
1-4 días	3-7 días	2-10 días
Temblor Ansiedad Insomnio Distractibilidad ↑ FC y PA	Mayor intensidad Nausea Vómitos Diarrea	Mayor intensidad Convulsiones Delirium tremens

DT: alucinaciones, ilusiones, estado hiper-metabólico (alza térmica, deshidratación, desbalance químico sanguíneo)
Mortalidad 15-40%



Tratamiento Agudo de la **Abstinencia al Alcohol**

a) Suplementación con **Tiamina**

b) **Benzodiazepinas** para alivio sintomático (para controlar la agitación) y prevenir convulsiones (chlordiazepóxido, lorazepam, diazepam o oxazepam).

- Estos medicamentos **reducen la mortalidad**, disminuyen la duración de los síntomas y están asociados con **menos complicaciones en comparación con los antipsicóticos** (nivel de evidencia 1).
- El riesgo de transferir la dependencia del alcohol a las benzodiazepinas es pequeño.

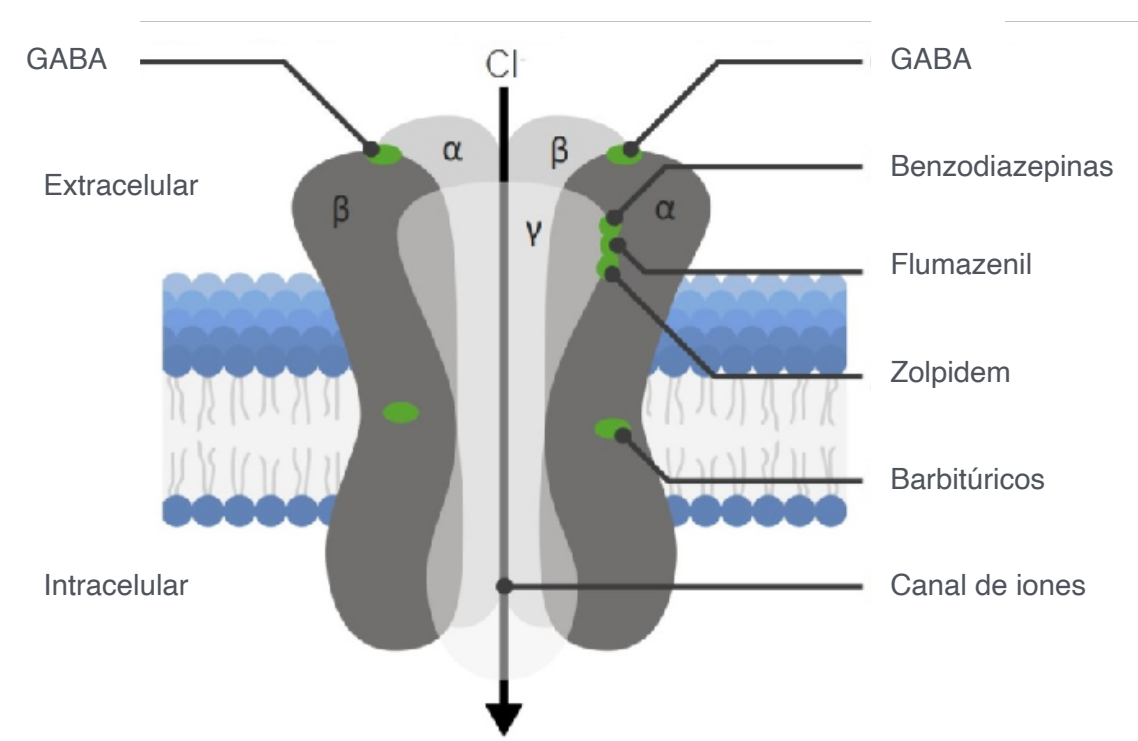


→ Drogas de abuso y adicciones

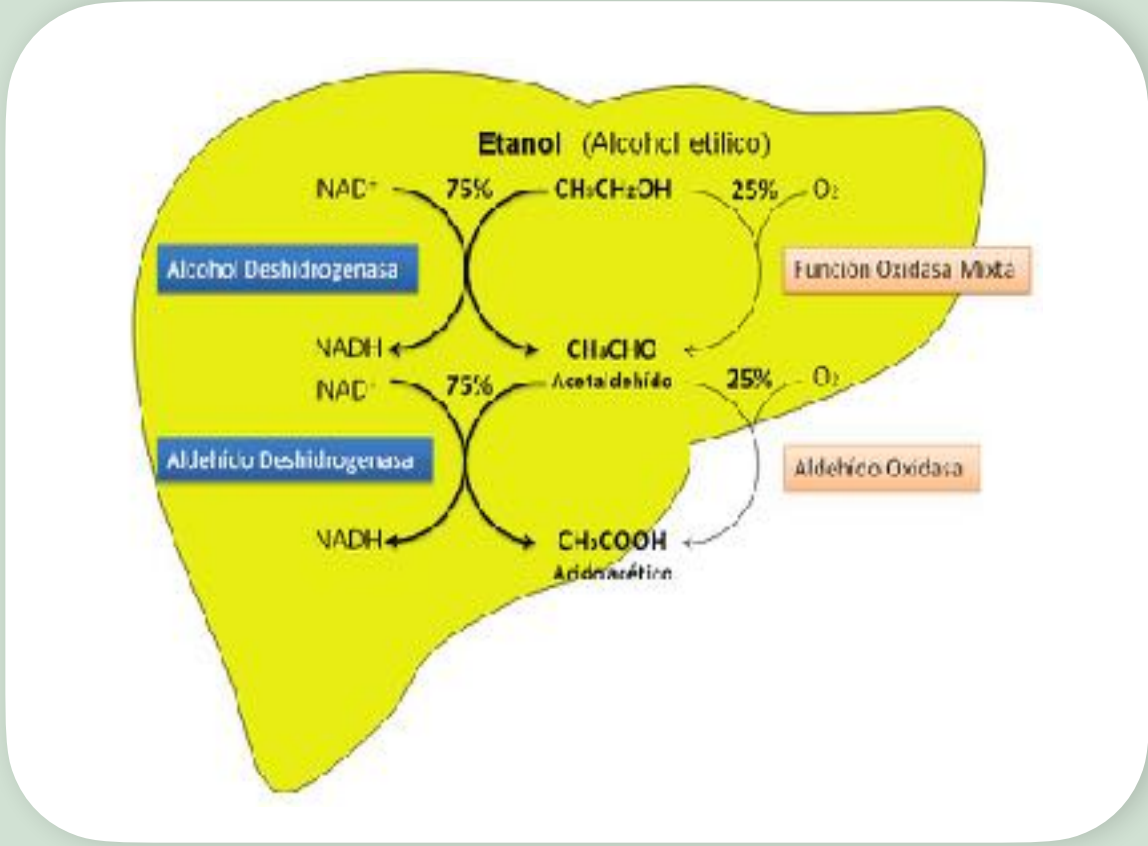
Tratamiento Agudo de la Abstinencia al Alcohol

c) **Hidratación.**

d) **Antipsicóticos** de alta potencia (p. ej., haloperidol, zuclopentixol) para tratar alteraciones de la conducta y alucinaciones (nivel de evidencia 3).



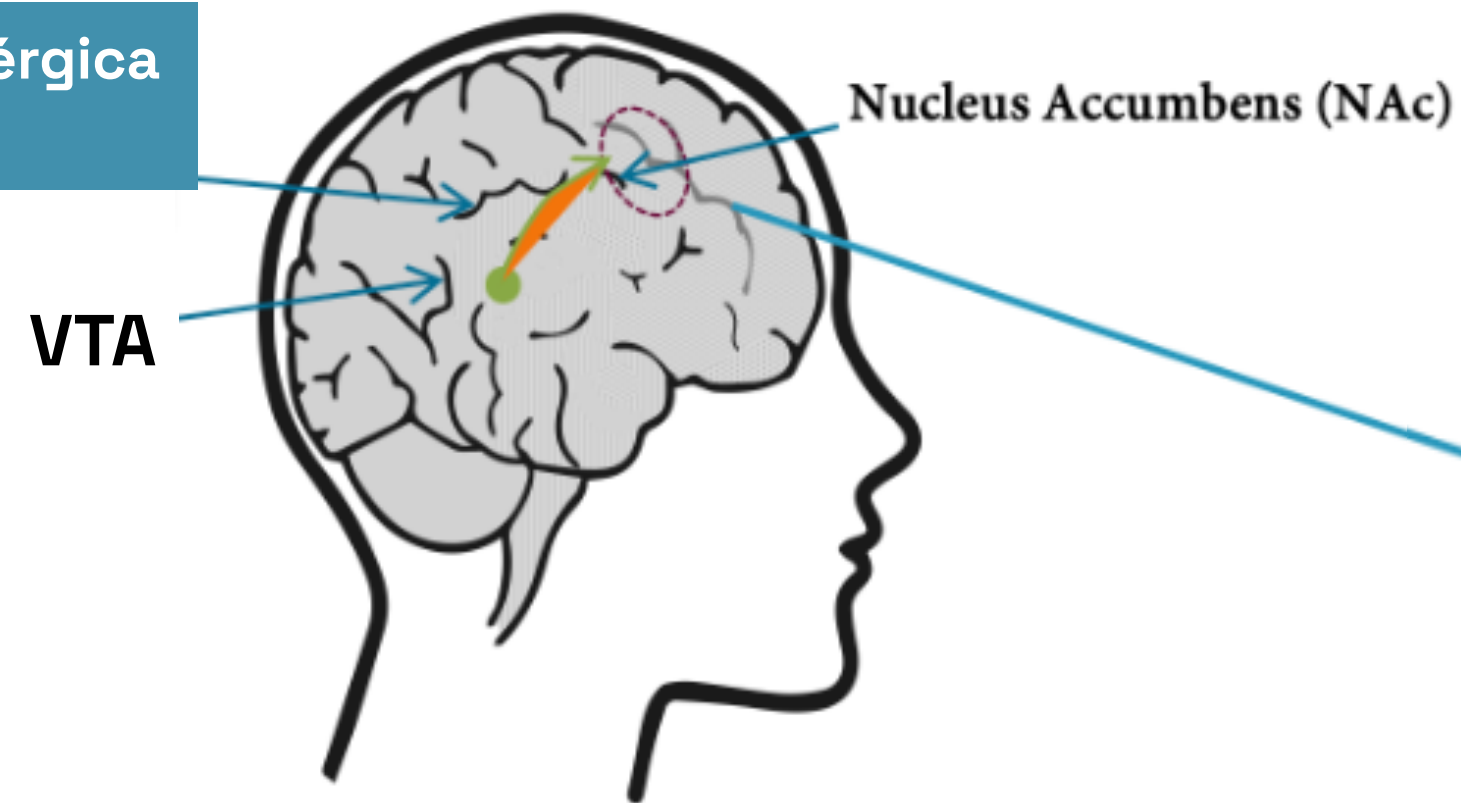
Tratamiento para mantener la **Abstinencia al Alcohol**

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis	Efectos adversos
Acamprosato	- Modulador del receptor N-Metil-D-aspartato (NMDA), disminuye la actividad en los receptores NMDA Disminuye la hiperexcitabilidad dopaminérgica - Restaura el tono de glutamato y modula la hiperexcitabilidad neuronal después de la abstinencia del alcohol	1000–3000 mg/día	Diarrea, prurito, erupción cutánea y libido alterada
Disulfiram	Inhibidor de la aldehído deshidrogenasa 	Dosis aprobada por la FDA: 250–500 mg/día por vía oral; dosis usada en ensayos clínicos: 125–500 mg/día	Somnolencia, sabor metálico, hepatotoxicidad, neuropatía, psicosis, estados confusionales, neuritis óptica, psicosis y cambios de humor
Naltrexona (oral y depot)	Antagonista opioide que prefiere los receptores μ, reduce la recompensa mediada por opioides al alcohol. inhibe el refuerzo positivo del aumento de endorfinas durante el consumo de alcohol	Dosis aprobada por la FDA: 50 mg/día; dosis usada en ensayos clínicos: 50–100 mg/día	Los efectos adversos graves son raros; los efectos adversos comunes incluyen erupción cutánea, dolor de cabeza, inquietud, insomnio, náuseas, vómitos, dolor abdominal y dolor articular o muscular

Otros tratamientos para mantener la **Abstinencia al Alcohol**

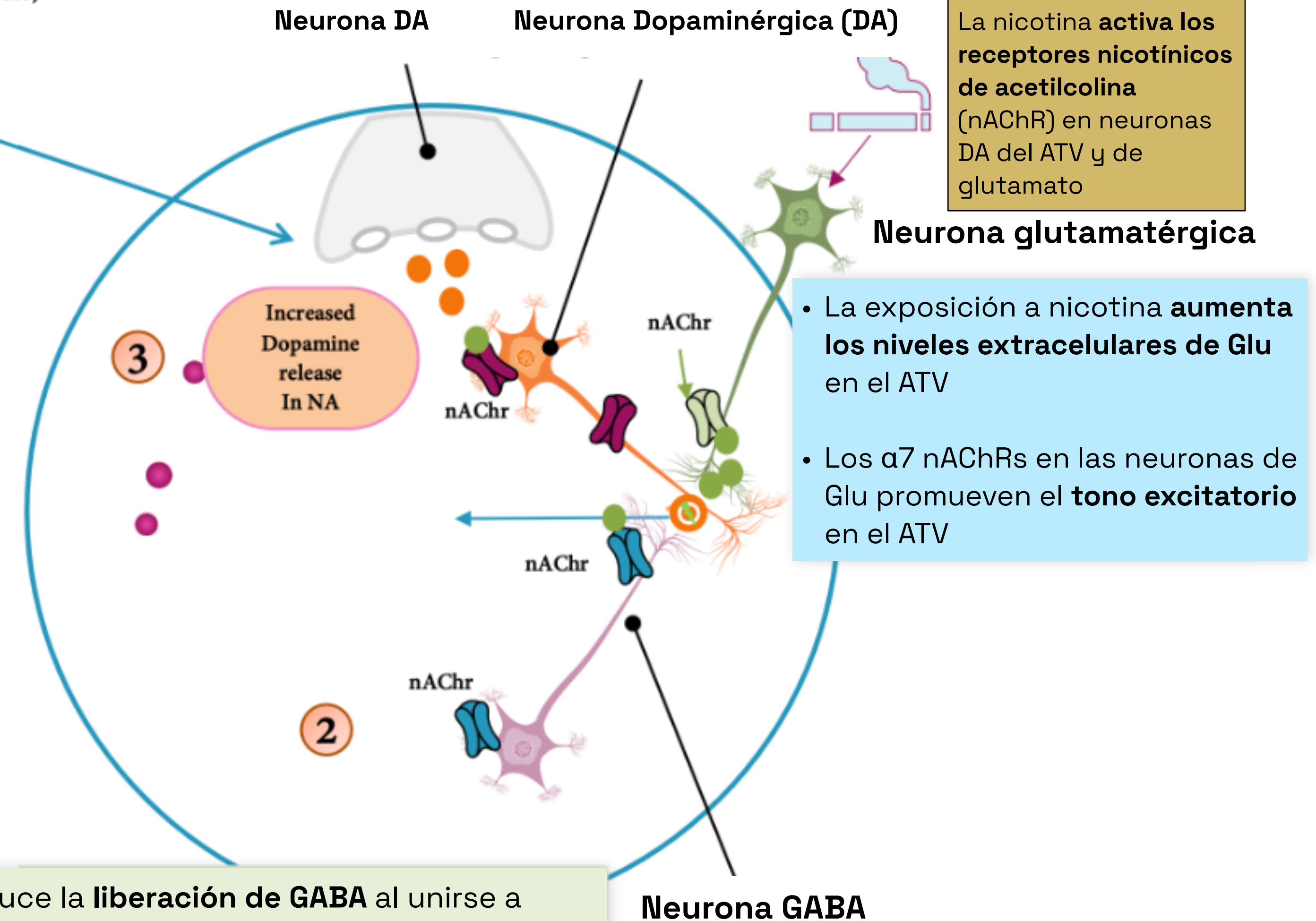
Medicamento	Indicación original	Mecanismo de acción	Implicaciones clínicas
Baclofeno	Espasticidad	Agonista de receptores GABA-B	Utilizado particularmente para dependencia de alta gravedad; los metaanálisis basados principalmente en estudios pequeños han mostrado resultados divergentes
Gabapentina	Epilepsia o dolor neuropático	Mecanismos moleculares complejos de acción; un efecto principal es la inhibición de canales de calcio dependientes de voltaje que contienen subunidades $\alpha 2\delta$	La gabapentina promovió la abstinencia y disminuyó las recaídas al consumo excesivo; también disminuyó el insomnio, disforia y antojos relacionados con el alcohol; los efectos fueron dosis-dependientes y más pronunciados a la dosis de 1800 mg/día
Ondansetrón	Náuseas y vómitos	Antagonismo del receptor 5HT ₃	Potencial para uso en trastorno por consumo de alcohol de inicio temprano
Topiramato	Epilepsia	Mecanismos moleculares complejos de acción; las acciones glutamatérgicas probablemente sean clave en el tratamiento del trastorno por consumo de alcohol	Limitado al tratamiento especializado porque necesita ser titulado cuidadosamente durante un período prolongado de tiempo, y está inicialmente asociado con efectos secundarios cognitivos, incluyendo deterioros de la memoria de trabajo
Vareniclina	Cesación del tabaquismo	Agonista parcial de la isoforma $\alpha 4\beta 2$ del receptor nicotínico de acetilcolina	Mayor efectividad vista con fosfatidiletanol como resultado, que es un biomarcador para consumo de alcohol intenso a corto e intermedio plazo; la medicación debe iniciarse inmediatamente después de la desintoxicación

Nicotina

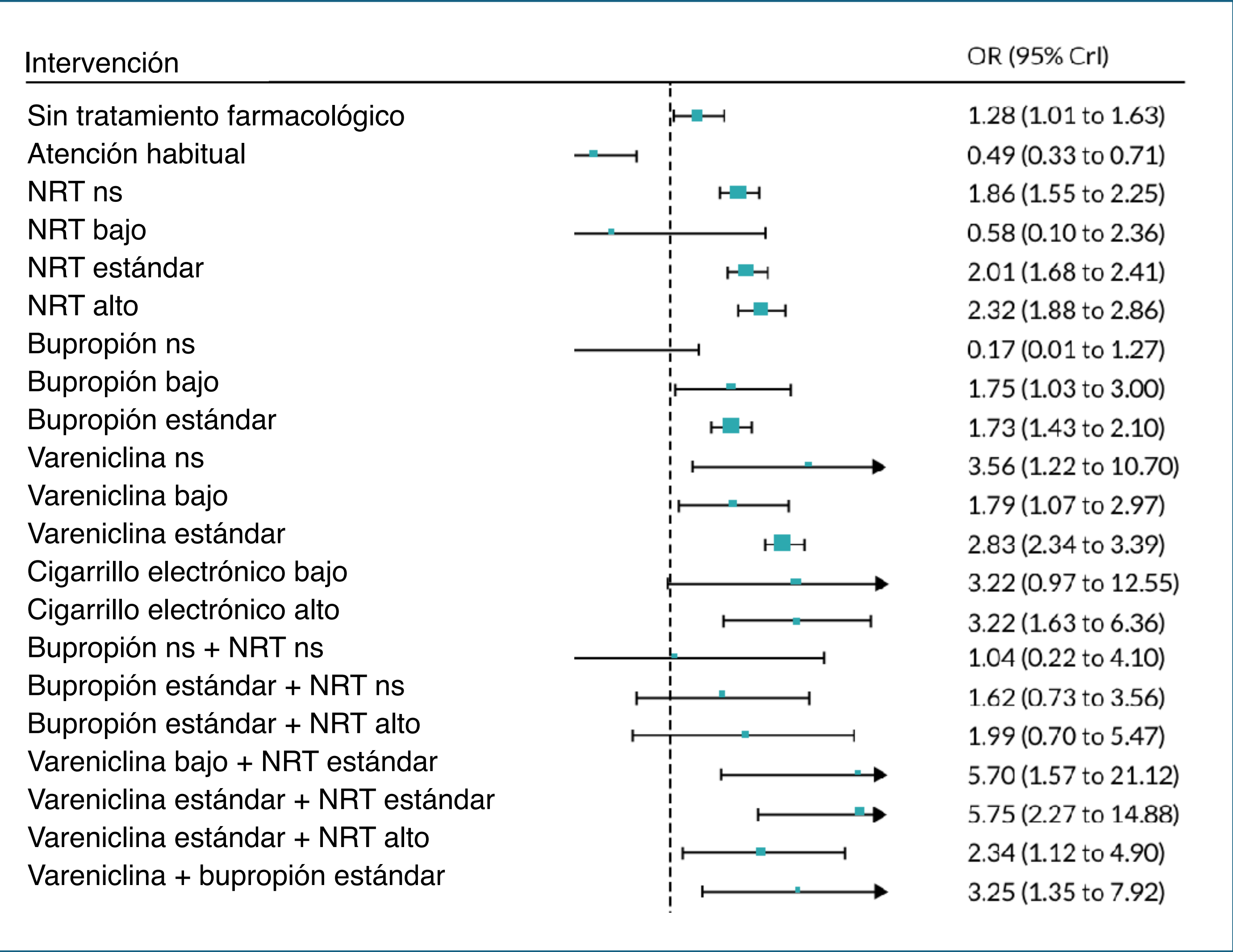
Via Dopaminérgica
Mesolímbica

Al unirse a los **receptores nicotínicos de acetilcolina**, la nicotina estimula la **liberación** de muchos **mensajeros químicos** incluyendo **acetilcolina, norepinefrina, epinefrina, vasopresina, arginina, dopamina, agentes autocrinos y β -endorfina**.

- La nicotina induce la **liberación de GABA** al unirse a nAChRs excitatorios en neuronas GABA presinápticas. Esto tiene efectos anti-ansiedad
- El **uso crónico** resulta en desensibilización de nAChRs lo que **reduce la liberación de GABA**. La inhibición reducida de GABA aumenta la DA mesolímbica



Medicamentos para dejar de fumar y cigarrillos electrónicos: una revisión sistemática, un metanálisis en red y un análisis coste-efectividad



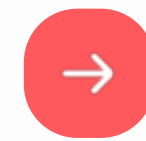
¿Cigarrillos Electrónicos?

Razones de probabilidades ajustadas agrupadas para cada resultado de enfermedad (Intervalos de confianza del 95%) a partir de los metanálisis.*

Comparación con uso de cigarrillos						
Comparación	Cardiovascular	Accidente cerebrovascular	Disfunción metabólica	Asma	EPOC	Enfermedad bucal
Cigarrillos electrónicos vs. cigarrillos	0.81 (0.58–1.14)	0.73 (0.47–1.13)	0.99 (0.91–1.09)	0.84 (0.75–0.95)	0.53 (0.38–0.74)	0.87 (0.76–1.00)
Uso dual vs. cigarrillos	1.23 (0.99–1.54)	1.26 (1.06–1.50)	1.22 (1.15–1.31)	1.20 (1.12–1.28)	1.41 (1.12–1.64)	1.27 (1.15–1.39)
Comparación con no uso						
Cigarrillos electrónicos vs. no uso	1.24 (1.05–1.46)	1.32 (0.99–1.76)	1.25 (1.18–1.33)	1.24 (1.19–1.30)	1.46 (1.31–1.61)	1.47 (1.19–1.82)
Uso dual vs. no uso	2.23 (1.59–3.14)	2.39 (2.02–2.83)	1.49 (1.17–1.91)	1.56 (1.22–2.00)	3.29 (1.97–5.51)	1.78 (1.49–2.12)
Cigarrillos vs. no uso	1.64 (1.24–2.16)	2.08 (1.91–2.27)	1.27 (1.17–1.37)	1.56 (1.34–1.80)	2.99 (2.29–3.92)	1.69 (1.40–2.03)

* Ajustado por covariables listadas en la Tabla S3. EPOC se refiere a enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Marihuana



Farmacología Cannabis

THC produce la **euforia** pero también podría producir **psicosis**.

Cannabidiol **no es psicoactivo** y se piensa que tiene efectos **anti ansiosos** y posiblemente también **antipsicóticos**.

Los cannabinoides primarios contenidos en marihuana son el **delta-9 tetrahidrocannabinol** y el **cannabidiol**.



Importante el **radio** de ambas moléculas.



→ Drogas de abuso y adicciones

Sistema cannabinoide y cannabinoides

- **Endocannabinoides:** anandamida y 2-arachidonoylglycerol (2-AG).
- Marihuana abarca más de **60 cannabinoides** farmacológicamente activos.
- **Ligandos exógenos y endógenos** actúan en receptores cannabinoides localizados a través del cuerpo, principalmente en el cerebro y la médula espinal.
- Corresponden a receptores acoplados a proteína G: CB1 y CB2.
- Ambos receptores ejercen múltiples acciones **inhibiendo directamente la liberación de múltiples neurotransmisores** que incluyen Ach, dopamina, y Glu. Afectan indirectamente receptores GABA, opioides, serotoninérgicos y de aspartato.



→ Drogas de abuso y adicciones

Sistema cannabinoide y cannabinoides

- **Receptores CB1** están concentrados primariamente en los ganglios basales, cerebelo, hipocampo, cortezas asociativas, médula espinal, y nervios periféricos.
- **Receptores CB2** son encontrados fundamentalmente encontrados en células del sistema inmune, lo que explica en parte los efectos de los cannabinoides en el dolor y la inflamación.
- Las **respuestas fisiológicas** que resultan de la activación del receptor CB son euforia, psicosis, compromiso de memoria y cognición, disminución de la función locomotora, aumentar apetito, antieméticos, alivio de dolor, antiespasticidad, efectos promotores del sueño.

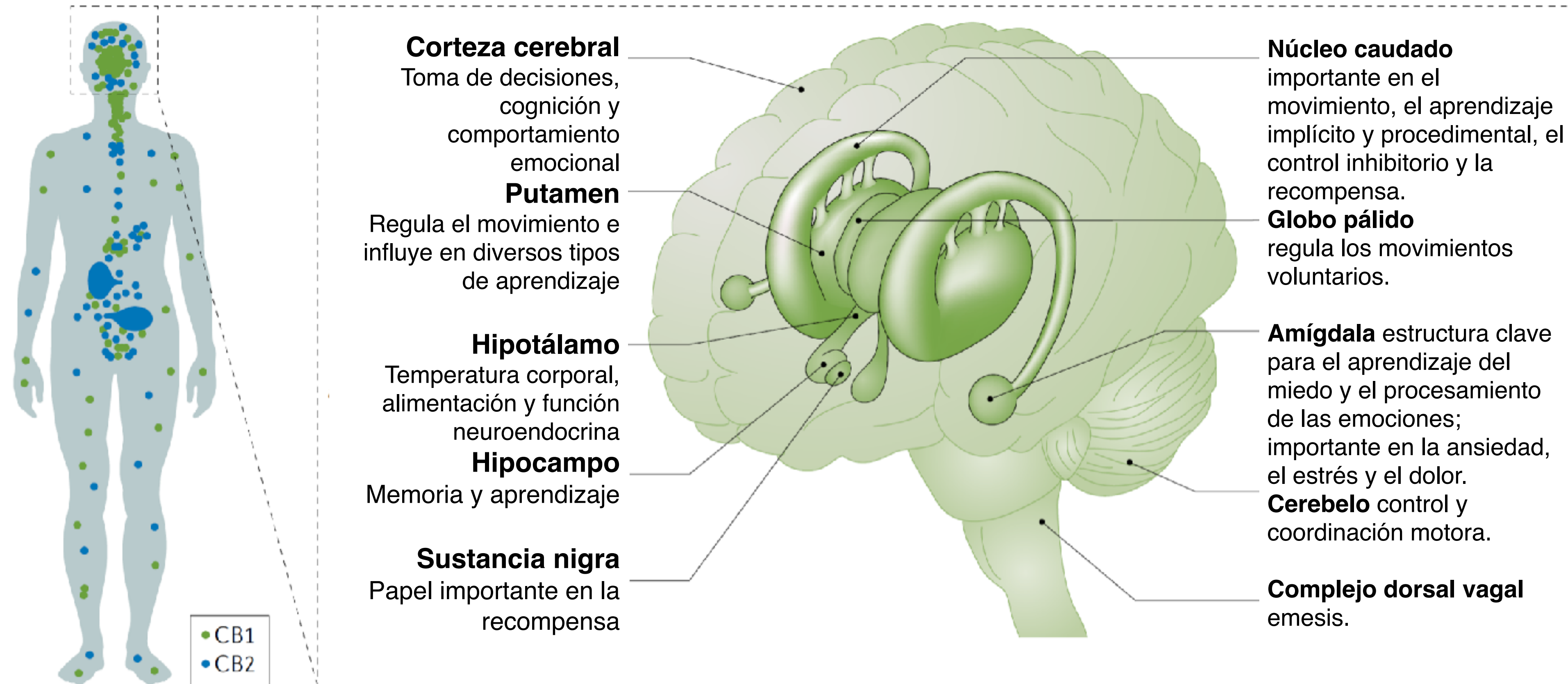


Fig. 1 | Distribución de los receptores cannabinoides CB1 y CB2. a | La concentración de receptores CB1 es mayor en el cerebro que en el resto del cuerpo, mientras que los receptores CB2 se encuentran principalmente en las células inmunitarias y son menos frecuentes en el cerebro. b | Algunas regiones cerebrales presentan altas concentraciones de receptores CB1; estas regiones desempeñan diversas funciones. La parte a está adaptada de REF.290, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). La parte b es una imagen cortesía del Consorcio Canadiense para la Investigación de Cannabinoides.

→ Drogas de abuso y adicciones

Concentración de **THC**

Evolución Histórica de las concentraciones de la THC:

1960s-1980s: menos del 2%

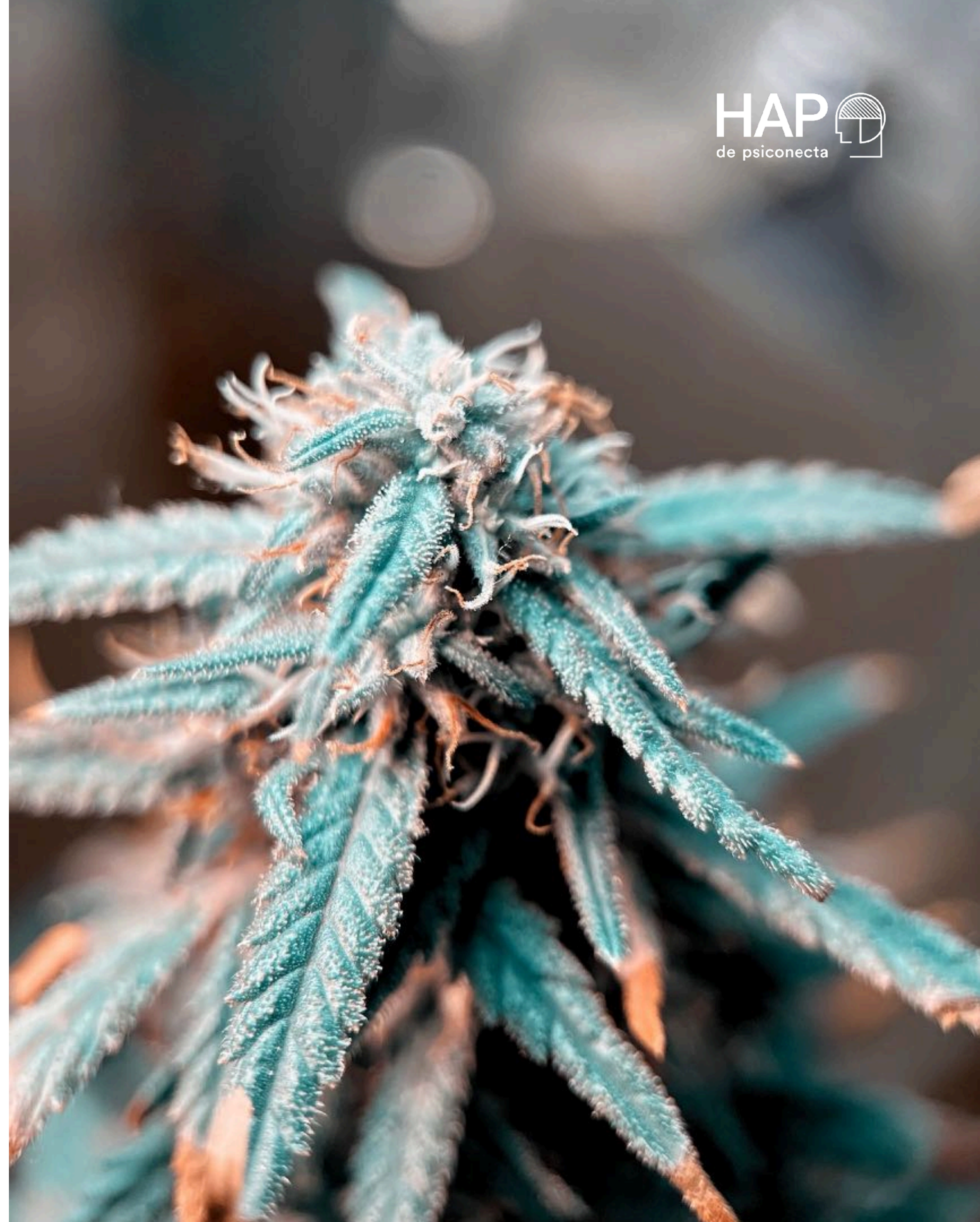
1990s: 4%

1995: menos del 4% (promedio)

2017: 17% promedio

2022: más del 16% promedio

Actualmente se considera: <10% baja concentración y >20% alta concentración

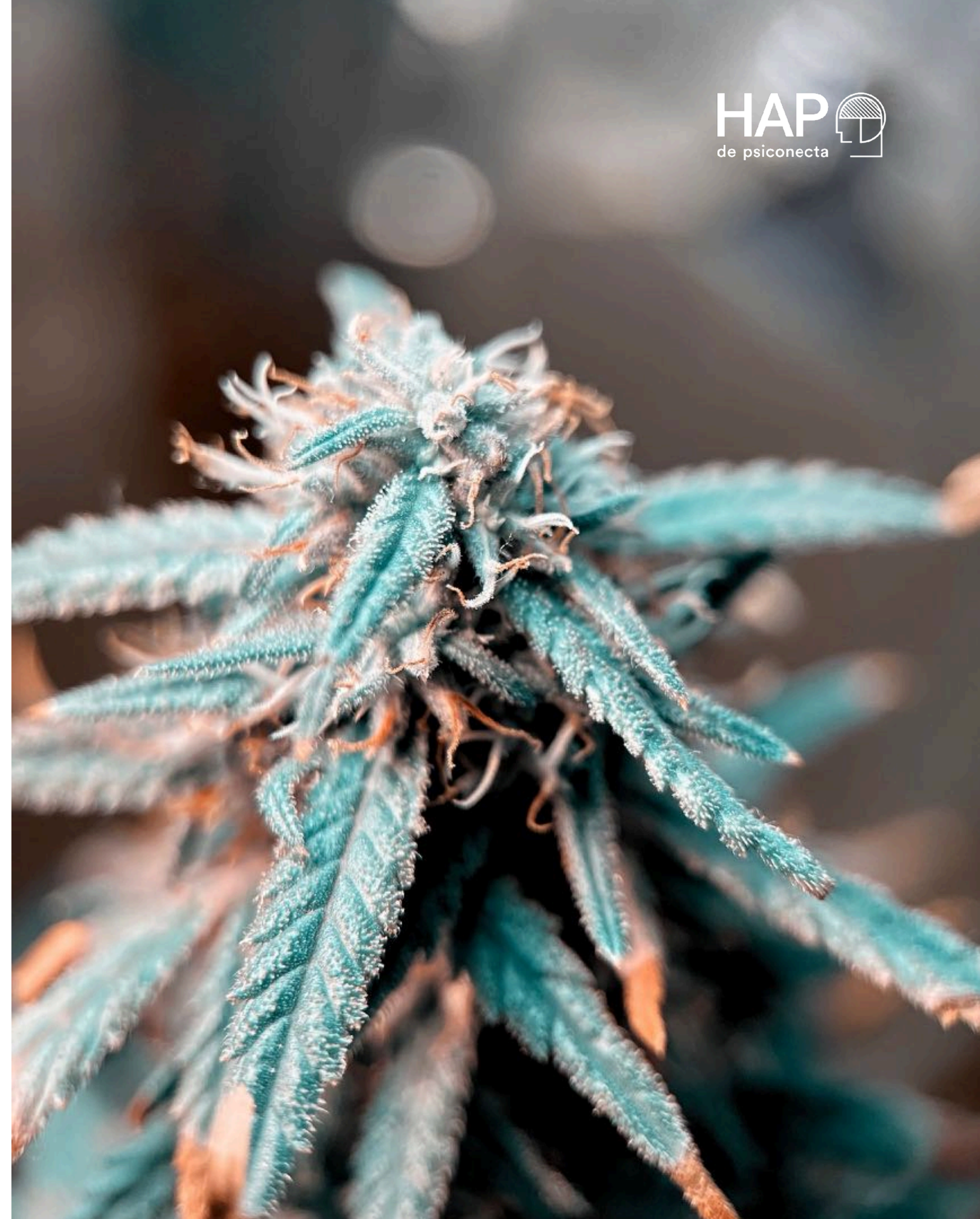




Concentración de **THC**

CANNABINOIDES SINTÉTICOS (“K2”, “Spice”)

- Químicos psicoactivos disueltos en solvente, aplicados o rociados sobre material vegetal: **100% de THC**
- Efectos físicos: **2-3 veces más probable de estar asociados con efectos simpaticomiméticos** (ej., taquicardia e hipertensión) que el THC; vómitos; dosis altas reportadas como causantes de convulsiones, infarto de miocardio
- **Efectos en SNC:** Estado de ánimo elevado, relajación, percepción alterada; ansiedad, agitación, confusión, paranoia y alucinaciones reportadas; la psicosis puede ser prolongada



→ Drogas de abuso y adicciones

Riesgos del consumo de **Marihuana**

EFECTO AGUDO

- Ansiedad y crisis de pánico.
- Síntomas psicóticos (altas dosis): delirios, alucinaciones.
- Relación con accidentes de tránsito.(1)
- Asociado con OH aumento significativo riesgo de accidentes.(2)

(1) Ramaekers et al., 2004

(2) Bates & Blakely, 1999; Ramaekers et al., 2004)

EFECTO CRÓNICO

- Daño de las vías aéreas por inhalación repetida: Bronquitis crónica. (1)
- Tabaco y cannabis tienen sustancias carcinógenas similares: Cáncer pulmonar. (2)
- Alteración en la memoria, la atención y la integración de la información compleja.(3)
- Psicosis

(1) Tashkin, 1999; Taylor et al., 2002

(2) Tashkin, 1999

(3) Solowij, 1998; Solowij et al., 2002

→ Drogas de abuso y adicciones

Intervenciones farmacológicas (ninguna aprobada por la FDA)

Agonistas de cannabis:
nabilone, dronabinol,
nabiximols.

Antagonistas de
cannabinoides:
rimonabant.

Cannabinoides: CBD

Antagonistas de
opioides: naltrexona

Anticonvulsivantes:
topiramato,
gabapentina.

Antídotos y mucolíticos:
N acetilcisteína

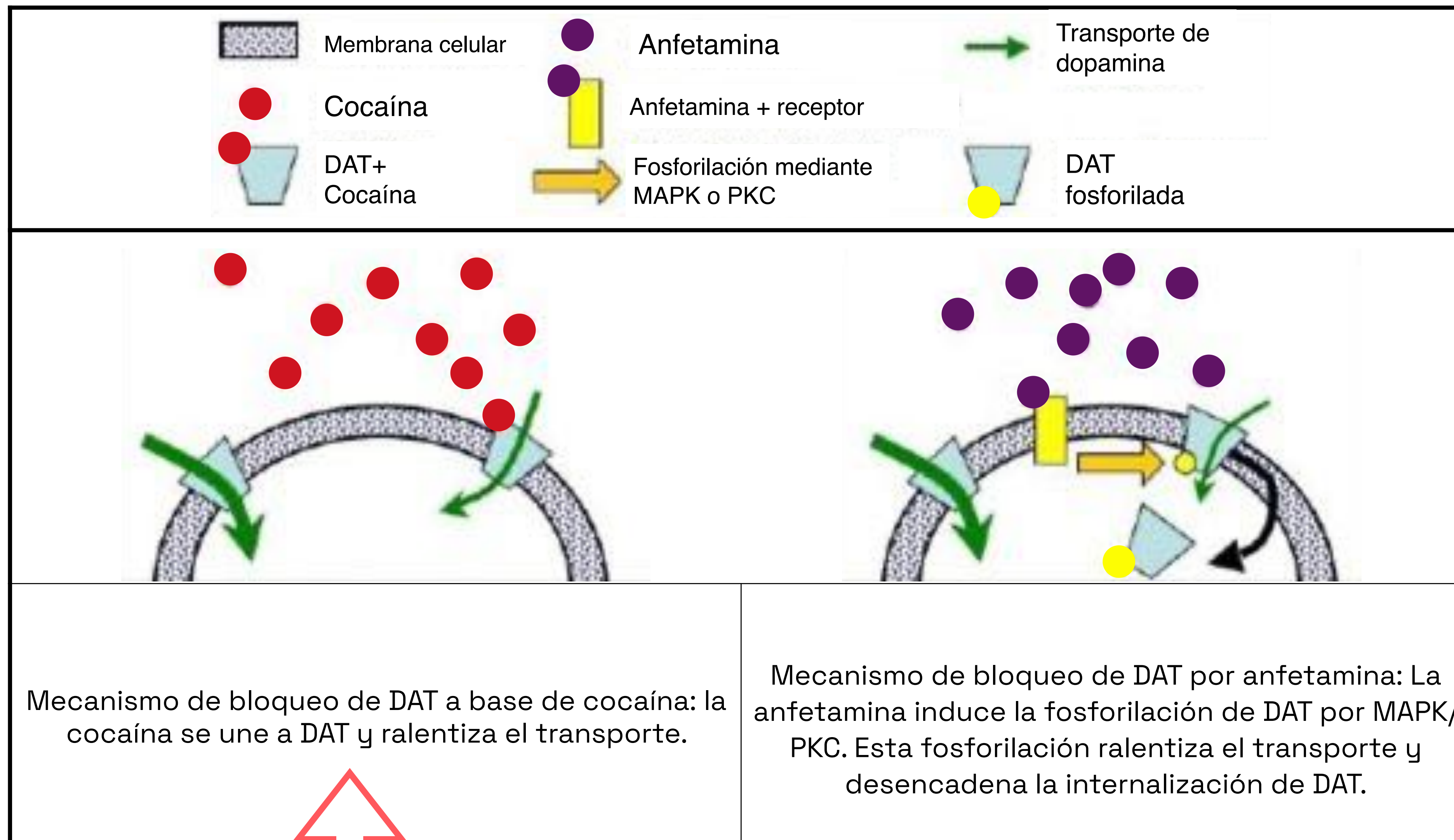
Neuropeptidos:
oxitocina.

Agonistas parciales
nicotínicos: vareniclina.



Cocaína y otros estimulantes

Cocaína: acción



El uso crónico se puede cuantificar por la reducción del MHPG (3-metoxi-4-hydroxyphenethyle neglycol) y 5HIAA (ácido 5-hidroxiindolacético).

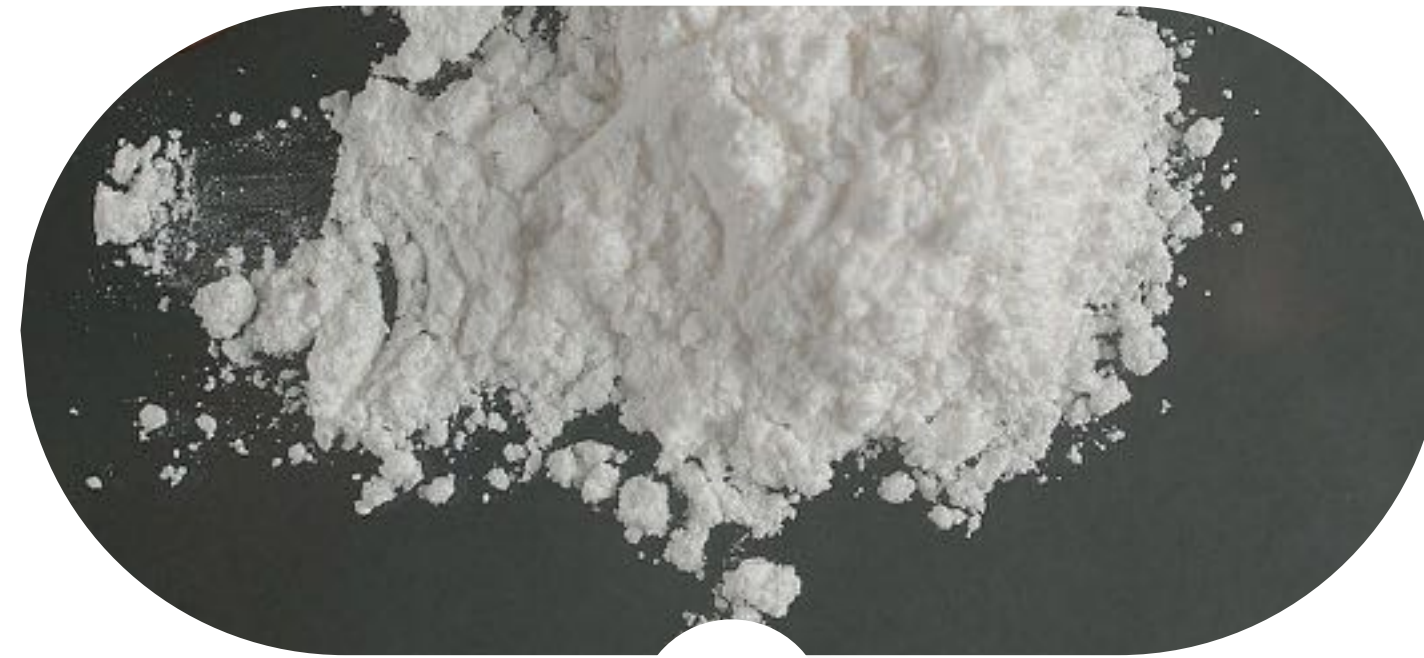


Drogas de abuso y adicciones



Sulfato de Cocaína

Pasta base. Se extrae de las hojas de coca con un proceso de maceración y mezcla con solventes como parafina, bencina, acetona, éter y ácido sulfúrico



Clorhidrato de Cocaína

Forma **crystalina**, se consume inhalada nasalmente, endovenosa o fumada



Carbonato de Cocaína

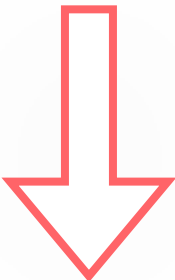
Crack, debido a la denominación onomatopéyica al exponerla al fuego. Se forma con bicarbonato de sodio, es la forma más adictiva, se consume fumada

Comparación de tratamientos para el trastorno por consumo de cocaína en adultos.

Una revisión sistemática y metaanálisis.

Brandon S. Bentzley, MD, PhD; Summer S. Han, PhD; Sophie Neuner, BS; Keith Humphreys, PhD; Kyle M. Kampman, MD; Casey H. Halpern, MD

Con los datos perdidos...



Categoría del tratamiento	Sin datos imputados				Con datos imputados			
	No.	Grupos de tratamiento	Participantes	OR (95% CI)	No.	Grupos de tratamiento	Participantes	OR (95% CI)
	Estudios				Estudios			
Anticonvulsivos	14	17	570	2.32 (1.15-4.67) ^a	16	20	683	1.39 (0.59-3.29)
Antidepresivos	8	15	482	1.96 (0.91-4.25)	11	18	574	1.36 (0.63-2.91)
Antipsicóticos	8	11	241	1.59 (0.68-3.71)	9	12	281	1.02 (0.41-2.53)
Manejo de contingencias	38	69	2744	2.09 (1.59-2.75) ^b	50	88	3301	2.13 (1.62-2.80) ^b
Agonistas dopaminérgicos	10	18	645	1.55 (0.80-3.00)	12	20	710	1.04 (0.51-2.14)
Medicamentos diversos	26	38	1455	1.64 (0.88-3.06)	37	54	1751	1.14 (0.60-2.17)
Opioides	49	142	4686	2.32 (1.54-3.49) ^b	55	159	5139	1.70 (0.98-2.94)
Otras terapias	12	21	1577	2.19 (1.07-4.49) ^c	15	26	1805	1.35 (0.72-2.53)
Placebo	65	78	2889	1.48 (0.86-2.53)	80	96	3381	1.03 (0.59-1.80)
Psicoestimulantes	13	19	645	2.48 (1.27-4.85) ^d	17	24	702	1.74 (0.81-3.74)
Psicoterapia	98	258	10 773	1.08 (0.74-1.58)	131	330	13 213	1.18 (0.81-1.73)

Abbreviation: OR, odds ratio.

^a *P* = .02.

^b *P* < .001.

^c *P* = .03.

^d *P* = .008.

Otros estimulantes

Metanfetamina

(Desoxiefedrina) “Crystal Meth” (Desoxyn, Methampex).

- Polvo tomado como tabletas, cápsulas, líquido, inyectado, inhalado por la nariz, inhalado, fumado.
- Droga sintética relacionada químicamente con la anfetamina y efedrina.
- Aumenta la **liberación de dopamina, norepinefrina y serotonina**.
- Inicio de **acción muy rápido**.
- Los efectos se refieren como un “high” para **aumentar el estado de alerta, energía, sociabilidad, euforia**; tiene efectos afrodisíacos y causa pérdida de inhibiciones.
- **Efectos en SNC:** Ansiedad, agitación, confusión, insomnio, delirio, alucinaciones, paranoia, violencia; ocurre dependencia psicológica poderosa y adicción.
- El **uso crónico** puede resultar en pérdida de peso, bruxismo, problemas cardiovasculares, disminuciones en la función pulmonar, hipertensión pulmonar, caries dental rápida (“boca de metanfetamina”), alteraciones del estado de ánimo, funcionamiento cognitivo disminuido, ansiedad, psicosis con pensamientos suicidas u homicidas; puede persistir por meses después de que se suspende el uso de la droga; ha sido asociada con daño neuronal.
- La intoxicación crónica (uso) puede resultar en un **estado psicótico con delirios y alucinaciones**.
- **Efectos tóxicos:** Arritmias, hipertensión, insuficiencia cardíaca, hipertermia, convulsiones, encefalopatía, rabdomiólisis.

3,4-metilendioxi metanfetamina

(MDMA) (“M”; “Extasis”)

- Polvo, usualmente en tabletas o cápsulas; también puede ser inhalado por la nariz o fumado.
- Aumenta los niveles de **serotonina, norepinefrina** y, en menor grado, dopamina.
- Muchos productos de MDMA están **contaminados con otros compuestos** incluyendo dextrometorfano, cafeína, fenilpropanolamina, efedra, MDA, PMA, ketamina (“TUSI” chileno).
- **Efectos en SNC:** Vigilia, aumenta energía y disminuye fatiga y somnolencia; crea sensaciones de euforia y bienestar junto con desrealización, despersonalización, memoria y aprendizaje deteriorados, y sensaciones táctiles aumentadas (se cree que la acción está mediada por la liberación de serotonina)



3,4-metilendioxfetanfetamina

(MDMA) (“M”; “Extasis”)

- **Los efectos físicos comunes incluyen:** aumento de presión arterial y frecuencia cardíaca, aumento de resistencia y excitación sexual, salivación, midriasis, bruxismo, trismo, aumento de tensión, dolor de cabeza, piernas inquietas, visión borrosa, boca seca, retención urinaria, náusea, y supresión del apetito, sed y sueño
- Las dosis altas pueden **precipitar trastorno de pánico, alucinaciones, psicosis paranoide, agresión, y flashbacks.**
- **Los efectos posteriores incluyen:** Anorexia, somnolencia, dolores musculares, fatiga generalizada, irritabilidad, ansiedad, y depresión (duran 1-2 días debido a la vida media de la droga de aproximadamente 8 h).
- **Tolerancia a efectos eufóricos** con uso crónico.





Opioides

Sistema Opioide

1) Receptores Opioides

Subtipos	Localización en SNC	Efectos	Efectos específicos
Mu	Corteza cerebral, tálamo, sustancia gris periacueductal y bulbo rostral ventromedial	Analgesia, euforia, estreñimiento, depresión respiratoria, dependencia física	Reforzamientos de recompensa (hedónicos e incentivos)
Kappa	Hipotálamo y sustancia gris periacueductal	Analgesia, diuresis, disforia	Anti-recompensa
Delta	Ganglios basales (núcleo pontino, amígdala)	Analgesia, ansiólisis	

2) Opioides endógenos

Endorfinas

- β-endorfina:** El más potente y conocido
- α-endorfina y γ-endorfina:** Menos potentes
- Receptores:** Principalmente μ (mu) y δ (delta)
- Funciones:** Analgesia, euforia, respuesta al estrés

Enkefalinas

- Met-enkefalina (metionina-enkefalina)**
- Leu-enkefalina (leucina-enkefalina)**
- Receptores:** Principalmente δ (delta) y μ (mu)
- Funciones:** Modulación del dolor, regulación emocional

Dinorfinas

- Dinorfina A**
- Dinorfina B**
- α-neoendorfina y β-neoendorfina**
- **Receptores:** Principalmente κ (kappa)
- Funciones:** Analgesia espinal, regulación del estrés, efectos **disfóricos**

Endomorfina Endomorfina-1 y Endomorfina-2

- Receptores:** Alta selectividad por receptores μ (mu)
- Funciones:** Analgesia potente

Nociceptina/Orfanina FQ

- Origen:** Precursor pronociceptina
- Receptores:** Receptor NOP (antes llamado ORL-1)
- Funciones:** Modulación compleja del dolor, ansiedad, memoria



Opioides **de abuso**

Opioides Naturales (del opio)

- **Morfina:** Estándar de referencia para analgesia opioide
- **Codeína:** Menos potente, frecuentemente en jarabes para la tos
- **Opio crudo:** Resina de la amapola del opio
- **Opioides Semisintéticos**
- **Heroína (diacetilmorfina):** Altamente adictiva, de mayor potencia que morfina
- **Oxicodona (OxyContin, Percocet):** Analgésico recetado con alto potencial de abuso
- **Hidrocodona (Vicodin, Norco):** Analgésico común en prescripciones
- **Hidromorfona (Dilaudid):** Muy potente
- **Oximorfona (Opana):** Potente analgésico



Opioides **de abuso**

Opioides Sintéticos

- **Fentanilo:** 50-100 veces más potente que morfina
- **Carfentanilo:** Extremadamente potente (uso veterinario)
- **Tramadol:** Menor potencial de abuso pero aún significativo
- **Metadona:** Usada en tratamiento pero también abusada
- **Opioides Sintéticos Ilícitos (análogos)**
- **Fentanilos análogos:** Múltiples variantes ilegales
- **U-47700 ("Pink"):** Opioide sintético peligroso
- **MT-45:** Análogo sintético

Opioides de uso médico

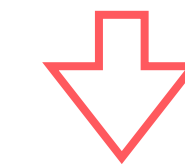
Tipo de opioide	Nombre común de la sustancia	Indicación médica principal	Vida Media
Agonista	Codeína	Dolor	3 horas
	Fentanilo	Dolor	3 horas
	Hidromorfona	Dolor	2.5 horas
	Metadona	Dolor/Dependencia de opioides	15-60 horas
	Morfina	Dolor	3 horas
	Oxicodona	Dolor	2.5 horas
	Petidina	Dolor	3 horas
	Dextropropoxifeno	Dolor	6-12 horas
Agonista Parcial	Buprenorfina	Dolor/Dependencia de opioides	35 horas
Antagonista	Naltrexona	Dependencia de opioides	4-13 horas
	Naloxona	Tratamiento de emergencia por sobredosis de opioides	1-1.5 horas



→ Drogas de abuso y adicciones

TUS por Opioides

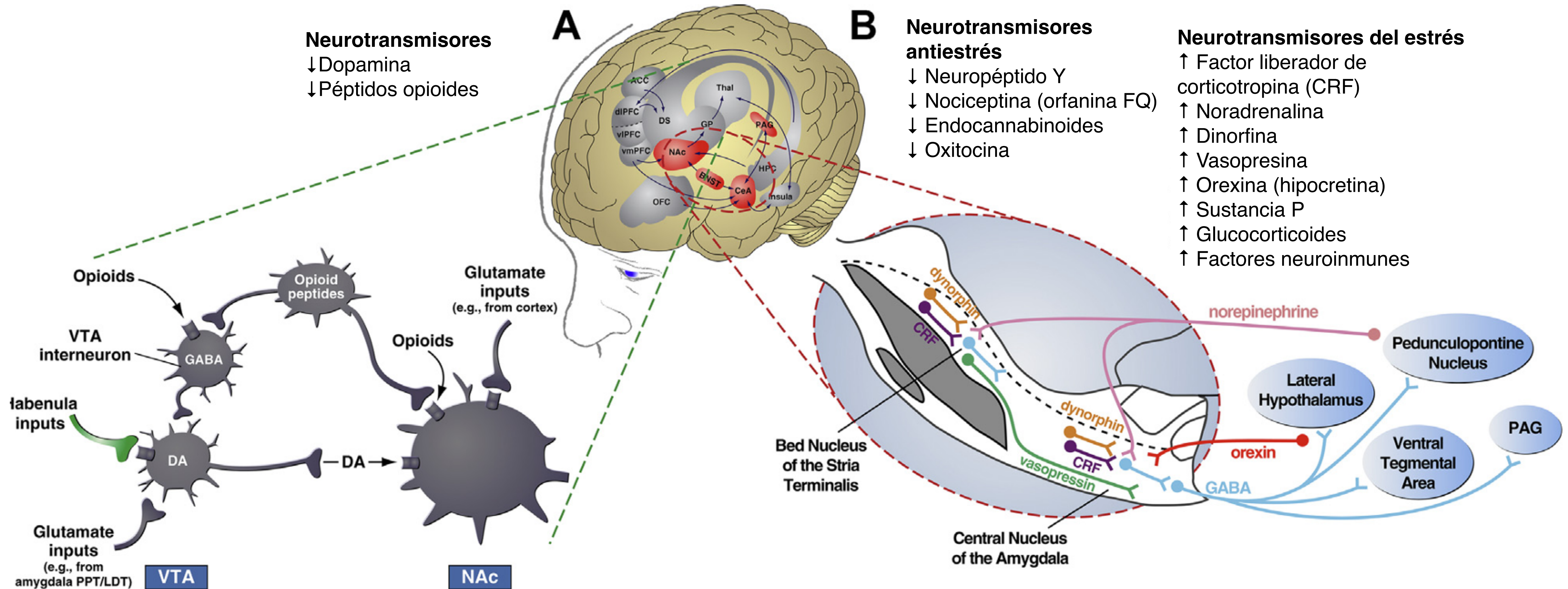
“Al inicio, la mayoría de las personas usan opioides para tener sensaciones eufóricas o para controlar el dolor. Sin embargo, la tolerancia se desarrolla fácilmente y lleva a un aumento del consumo descontrolado”.



“Las sensaciones eufóricas se desvanecen fácilmente a medida que se desarrolla la tolerancia y los pero los síntomas de abstinencia se intensifican: dolor muscular, dolor óseo, lagrimeo, secreción nasal, bostezos, diarrea, calambres abdominales, agitación, ansiedad y sudoración, entre otros”.

A. Circuitos neuronales asociados con el estado emocional negativo de la etapa de abstinencia/afecto negativo.

B. Activación de un estado de estrés biológico



Medicamentos para Trastornos por uso de opioides

	Metadona	Buprenorfina	Naloxona	Naltrexona
Mecanismo de acción	Agonista opioide completo del receptor mu	Agonista opioide parcial del receptor mu	Antagonista opioide	Antagonista opioide
Dosis típica	80-120 mg/día	8-24 mg/día	Varía	20-150 mg/día
Vida media	15-22 h	20-70 h	1-1.5 h	4 h
Efecto secundario	Depresión respiratoria	Depresión respiratoria poco común	Síndrome de abstinencia en personas con opioides en su sistema	Diarrea y calambres abdominales
Uso clínico	Mejor retención (aproximadamente 50%)	Bajo potencial de abuso debido a coformulación con naloxona	Reversión de la depresión respiratoria causada por opioides	Tratamiento del alcoholismo o dependencia al alcohol



Alucinógenos de abuso

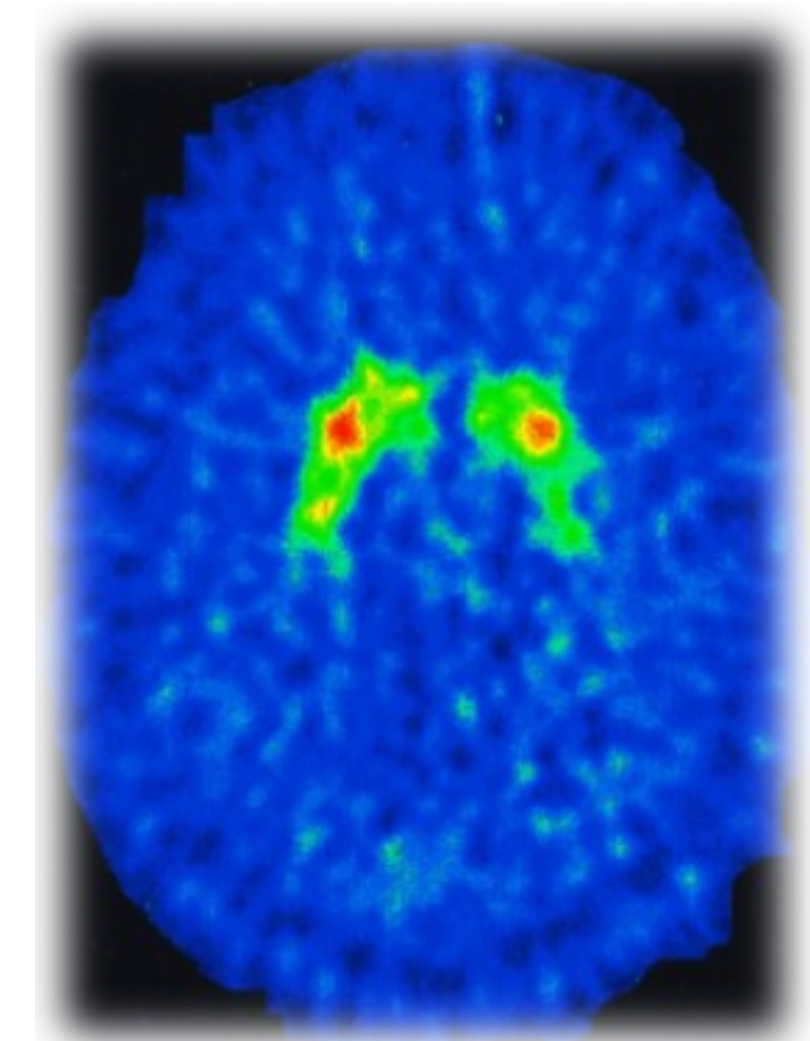
Hipótesis neurobiológica de los **síntomas**

	Psicoestimulantes (cocaína, anfetaminas)	Anestésicos disociativos (PCP, Ketamina)	Psicodélicos (LSD, Psilocibina)
Mecanismo propuesto	Agonista dopaminérgico D2	Antagonista NMDA	Agonista del receptor serotoninérgico 5HT2A (y en menor medida del 5HT2C)
Tipo principal de alucinaciones	Auditivas	Visuales	Visuales
Delirios asociados más frecuentes	Paranoide	Paranoide	Místico
Consciencia de enfermedad ("Insightfulness")	No	No	Sí

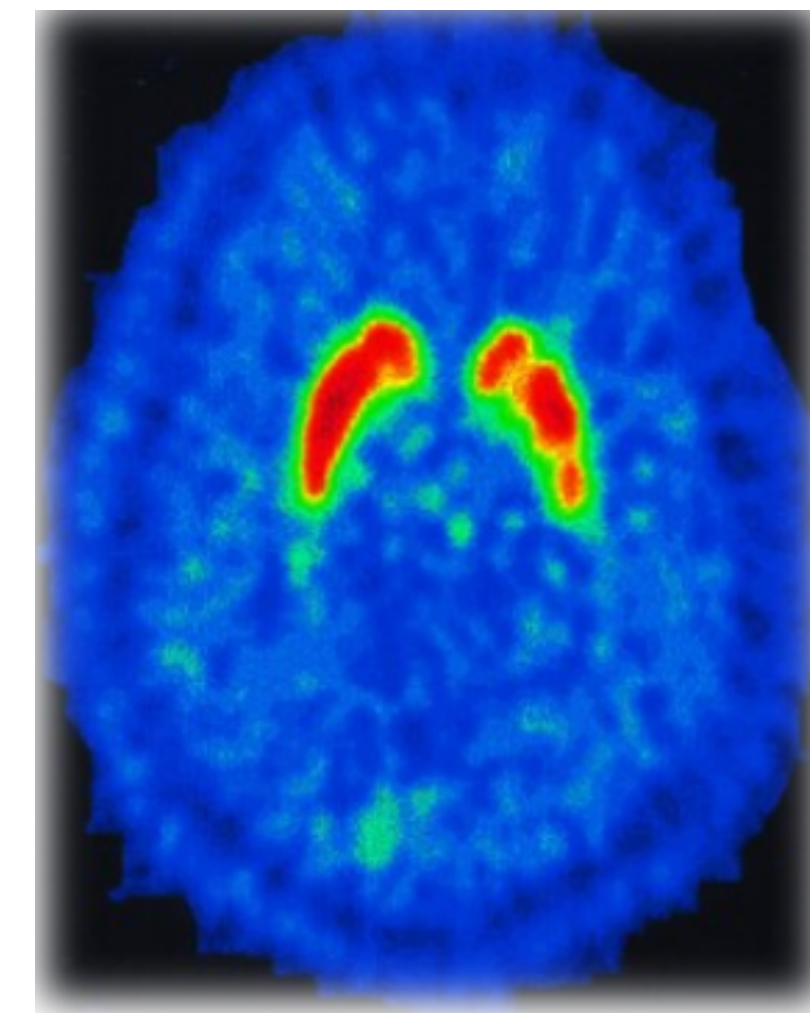
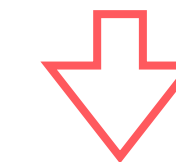


Teoría dopaminérgica

Dopamina hiperactiva en los receptores D2 de la vía mesolímbica

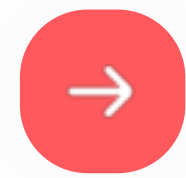


Normal

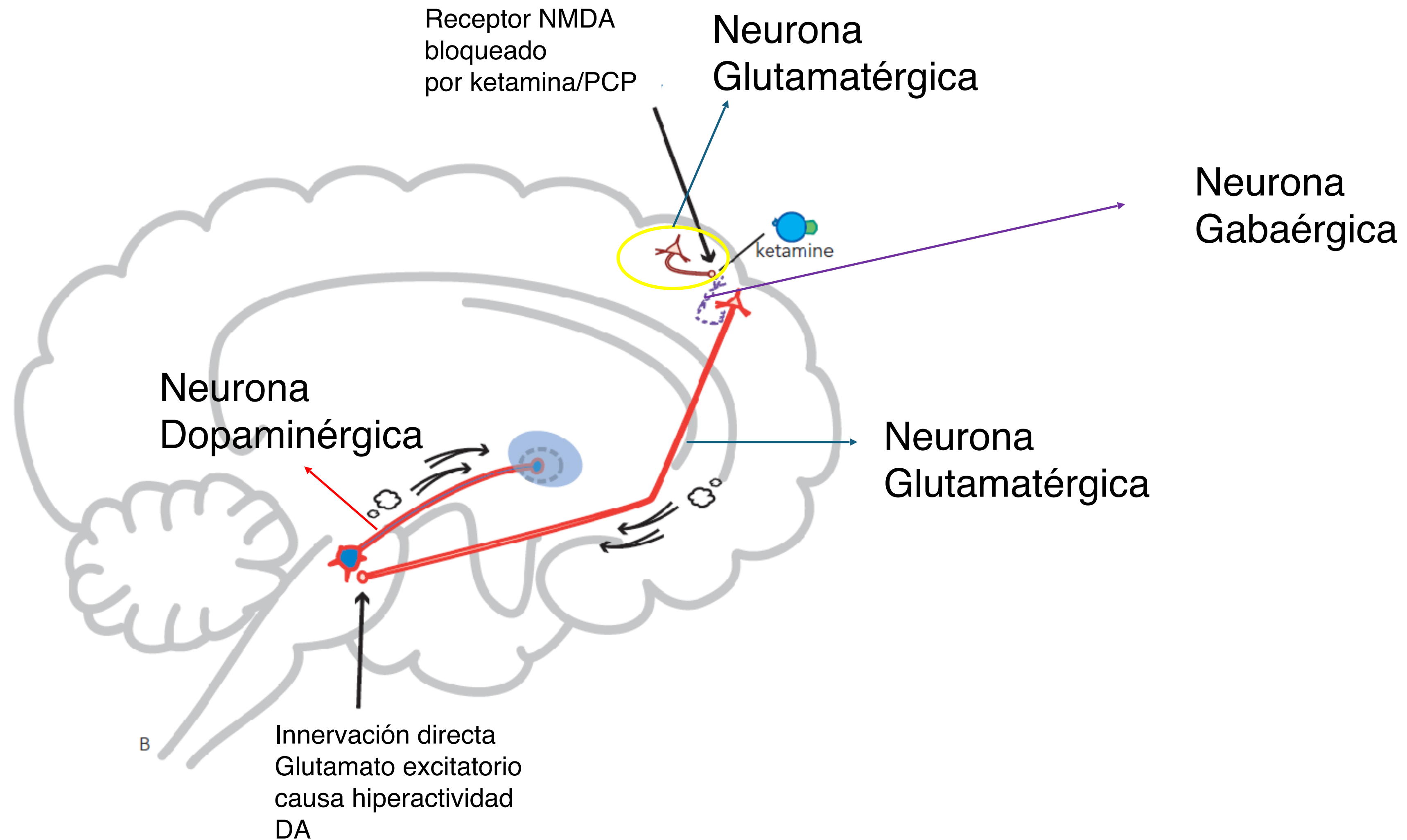


DOPAMINA

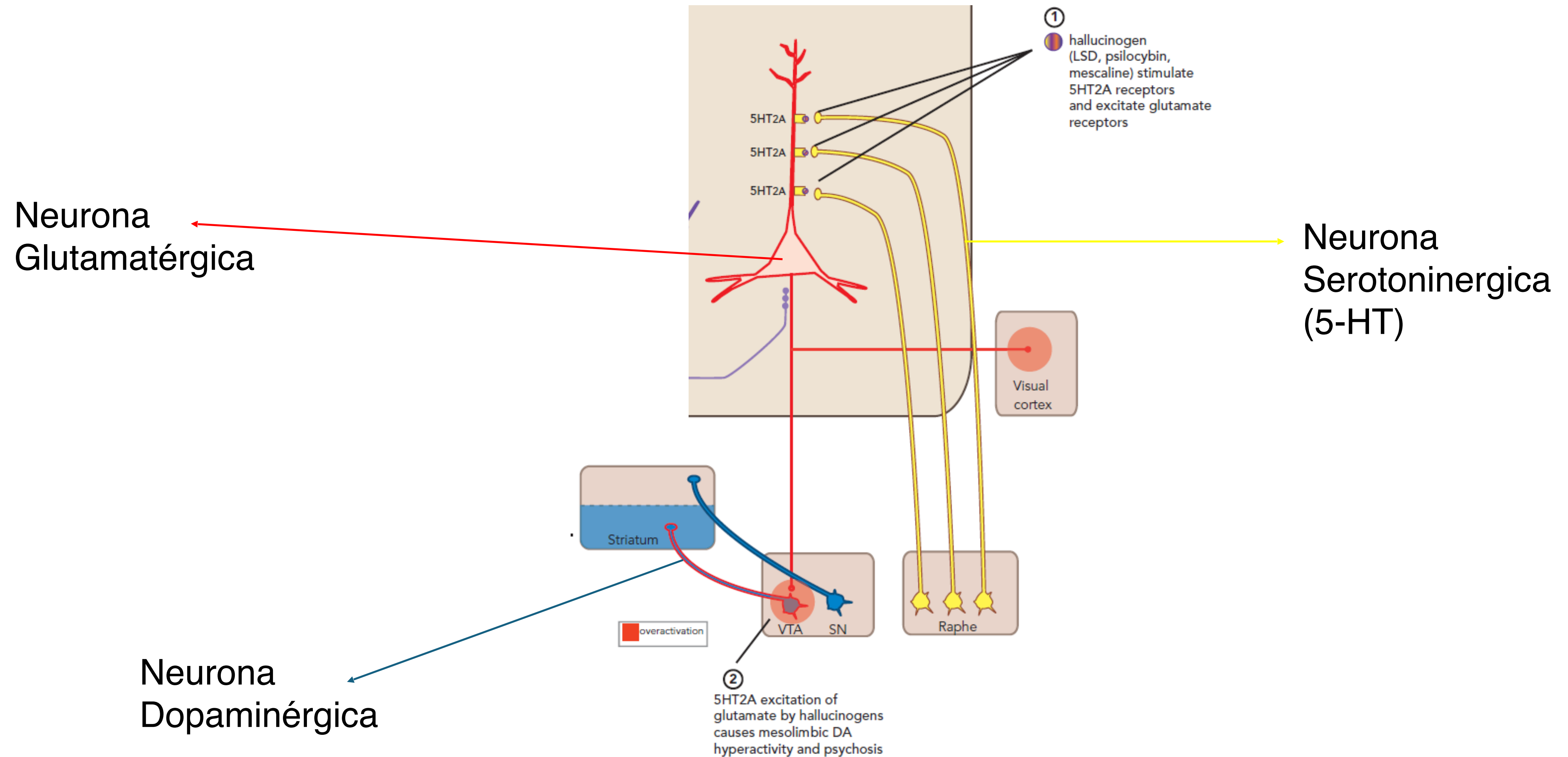
Síntomas psicóticos: alucinaciones o ideas delirantes o desorganización del pensamiento



Glutamato (via GABA)



Dr. Alfonso González



Ketamina (“Keta”)

Anestésico general en cirugía ambulatoria tomada oralmente como cápsulas, tabletas, polvo, cristales, y solución; inyectada, inhalada por la nariz, fumada.

- Antagonista de receptores NMDA, **previene la activación de receptores de glutamato**, inhibe la recaptación de monoaminas (5-HT, NE, DA).
- **Efectos físicos:** aumento de frecuencia cardíaca y presión arterial, náusea, vómitos, aumento del tono muscular.
- **Efectos en SNC:** Estado similar al sueño, despersonalización, confusión, hostilidad, delirio leve, alucinaciones, amnesia.
- **Efectos tóxicos:** Delirio severo, depresión respiratoria, pérdida de conciencia, catatonia

Ketamina (“Keta”)

Mecanismo Principal: Antagonismo de Receptores NMDA

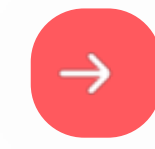
Bloqueo de Neurotransmisión Glutamatérgica:

- **Acción:** Antagonista no competitivo del receptor NMDA
- **Resultado:** Inhibición de la neurotransmisión excitatoria principal del SNC
- **Efecto:** Reducción generalizada de la actividad neuronal

Modulación GABAérgica:

- **Efecto indirecto:** Potenciación de la inhibición GABAérgica
- **Mecanismo:** Reducción de la excitación glutamatérgica → desinhibición de interneuronas GABAérgicas.
- **Resultado:** Efecto sedante sinérgico





Ketamina (“Keta”)

Localización Específica:

- **Tálamo:** Disruption del filtro sensorial → reducción de la conciencia
- **Corteza cerebral:** Disminución de la actividad cortical → sedación
- **Sistema reticular activador:** Depresión de centros de vigilia

Efectos en Circuitos Neurales de Conciencia:

Tálamo-Cortical:

- **Función normal:** Mantenimiento de la vigilia y conciencia
- **Efecto ketamina:** Interrupción de oscilaciones tálamo-corticales
- **Resultado:** Estado disociativo y sedación

Sistema Reticular Activador Ascendente (SARA):

- **Componentes:** Núcleos del tronco encefálico que mantienen vigilia
- **Efecto:** Depresión indirecta vía glutamato
- **Resultado:** Reducción del estado de alerta



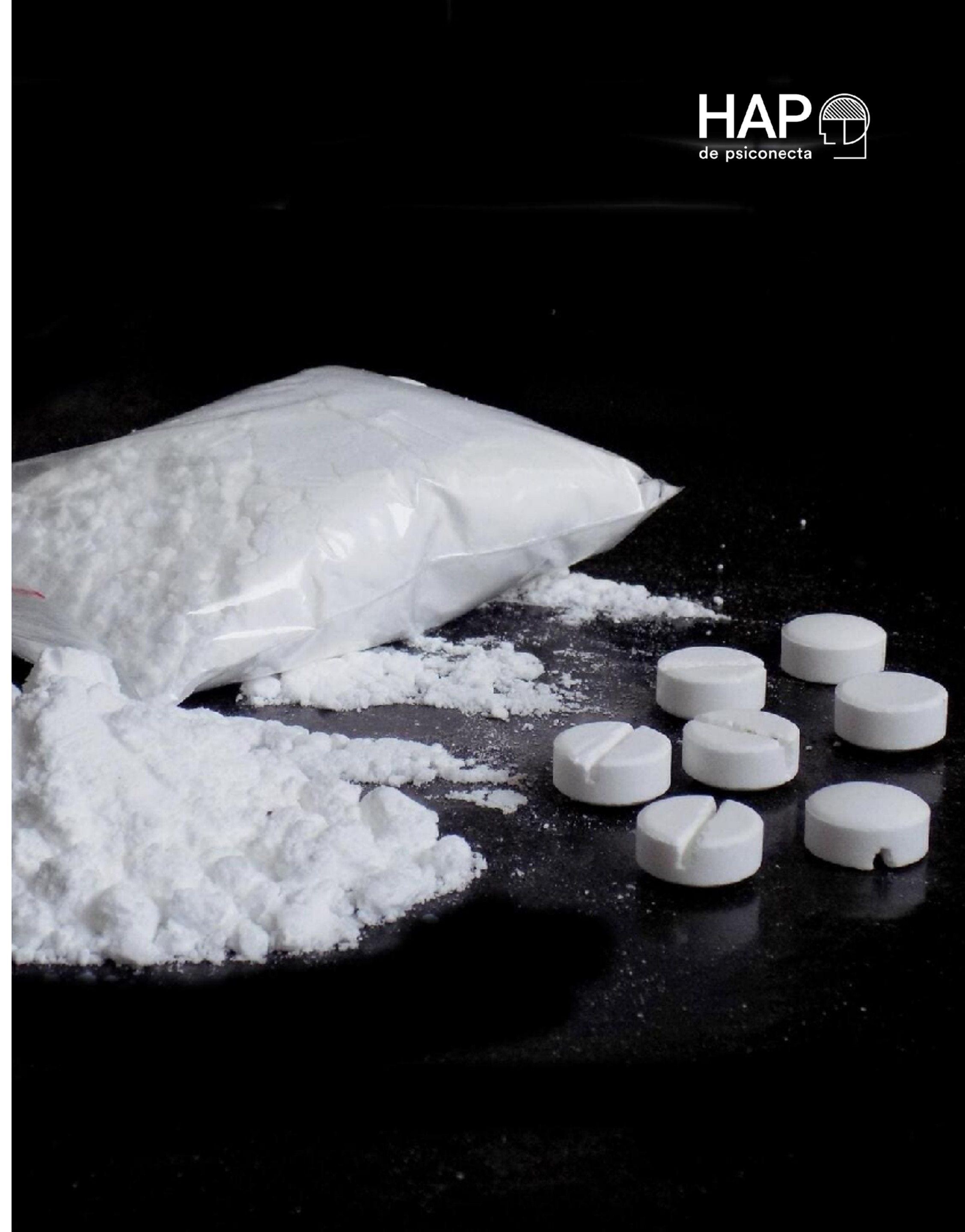


Fenciclidina

(PHENCYCLIDINE (PCP) (“polvo de ángel”)

Antagonista en receptor NMDA. **Anestésico usado en Med. Veterinaria**

- Los efectos ocurren en pocos minutos y pueden durar varios días a semanas (vida media 18h).
- **Efectos físicos:** Pueden ocurrir vómitos intermitentes, sialorrea, pérdida de apetito, diaforesis, miosis, nistagmo, hipertensión, y ataxia
- **Efectos en SNC:** Puede causar apatía, extrañamiento, sentimientos de aislamiento, indiferencia al dolor, delirio, desorientación con amnesia, psicosis similar a esquizofrenia, y violencia (a menudo autodirigida); puede sentirse intermitentemente ansioso, temeroso a eufórico
- **Efectos tóxicos:** Hipoglucemia, rabdomiólisis, depresión, delirio, depresión del SNC, coma; han ocurrido muertes secundarias a convulsiones incontrolables o a hipertensión resultando en hemorragia intracraneal
- Ocurren **flashbacks**



Ácido lisérgico dietilamida (LSD)

LYSERGIC ACID DIETHYLAMIDE

- Agonista de receptores 5-HT_{2A}
- Los efectos ocurren en menos de **1h** y **duran 2-18h**
- **Efectos físicos:** Midriasis, náusea, pérdida de apetito, tensión muscular, hipertermia, hipertensión, debilidad, entumecimiento, temblores.
- **Efectos en SNC:** Puede causar agitación, alucinaciones visuales, comportamiento suicida, homicida, e irracional, y disforia; pánico, reacciones psicóticas pueden durar varios días.
- Los **flashbacks** ocurren sin que se tome la droga.
- La **tolerancia** se desarrolla rápidamente.
- Combinado con cocaína, mescalina, o anfetamina para **prolongar efectos**.



Triptaminas

(Dimethyltryptamine o DMT)

- Agonista parcial 5HT_{2A}

Plantas Principales que Contienen DMT:

Psychotria viridis (Chacruna)

- Familia: Rubiaceae
- Región: Amazonía (Perú, Brasil, Ecuador, Colombia)
- Concentración: 0.1-0.61% de DMT en hojas secas
- Uso tradicional: Componente principal de la **ayahuasca**

Diplopterys cabrerana (Chaliponga/Chagropanga); **Mimosa hostilis** (Jurema Preta); **Acacia species**; **Anadenanthera peregrina** (Yopo/Cohoba); entre otras.

- Los efectos varían ampliamente, dependiendo de la cantidad ingerida; ocurren casi inmediatamente y duran 30-60 min.
- **Efectos en SNC:** Ansiedad y pánico frecuentes debido al inicio rápido de efectos; produce alucinaciones visuales intensas, pérdida de conciencia del entorno.





Mescalina (3,4,5-trimetoxifenetilamina)

Del cactus **Lophophora williamsii**, cactus **San Pedro** (*Echinopsis pachanoi*) y/o el cactus **antorcha peruana** (*Echinopsis peruviana*).

- Ag Se une al receptor 5-HT_{2A} como agonista parcial y actúa sobre el receptor 5-HT_{2C}
- **Menos potente** que el LSD
- Los efectos ocurren **1-2h después de la ingestión y duran 10-18h**
- **Efectos físicos:** Euforia, distorsión del tiempo, colores brillantes, ingravidez, dolor de cabeza, piel seca, aumento de temperatura y frecuencia cardíaca, hipotensión o hipertensión, entumecimiento, temblores, mareo, náusea, depresión cardíaca y respiratoria
- **Efectos en SNC:** Ansiedad, desorientación, deterioro de la evaluación de la realidad, y flashbacks

Psilocibina

Hongo Psilocybe, Género principal. Se encuentra en más de **200 especies de hongos distribuidas en seis continentes**, siendo América del Norte y Europa las regiones con mayor diversidad documentada.).

- **Agonista** parcial en receptores 5-HT1A y 5-HT2A
- Químicamente **relacionado con LSD y DMT**
- (la psilocibina es un profármaco para la psilocina 4-HO-DMT, 4-hidroxi-dimetiltriptamina).
- Los efectos ocurren dentro de **30 min** y duran varias horas .
- **Efectos:** Náusea, vómitos, percepciones distorsionadas del tiempo (los usuarios a veces piensan que tuvieron un viaje más largo que el efecto real), nerviosismo, paranoia, y flashbacks





→ Drogas de abuso y adicciones

Psilocibina - Concentraciones

Altas concentraciones (0.5-1.5%):

P. azurescens
P. cyanescens
P. tampanensis (esclerocios)

Concentraciones moderadas (0.2-0.8%):

P. cubensis
P. semilanceata
P. mexicana

Variables según:

- Condiciones de crecimiento
- Madurez del hongo
- Parte del hongo (sombreros vs tallos)
- Factores ambientales



Drogas de Abuso y Adicciones

¿Preguntas?



10 minutos

Momento de un break

Psicofarmacología práctica para psicólogos/as

Temario **Curso**

01 Psicostimulantes y trat. TDAH (18:00 - 18:30)
Preguntas (18:30 - 18:40)

02 Drogas de abuso y adicciones (19:30 - 20:00)
Preguntas (19:10 - 19:20)



Descanso (19:20 - 19:30)

03 **Terapias emergentes y su rol (20:10 - 20:40)**
Preguntas (20:00 - 20:10)

04 Trat. biológicos específicos (18:40 - 19:10)
Preguntas y comentarios finales (20:40 - 21:00)



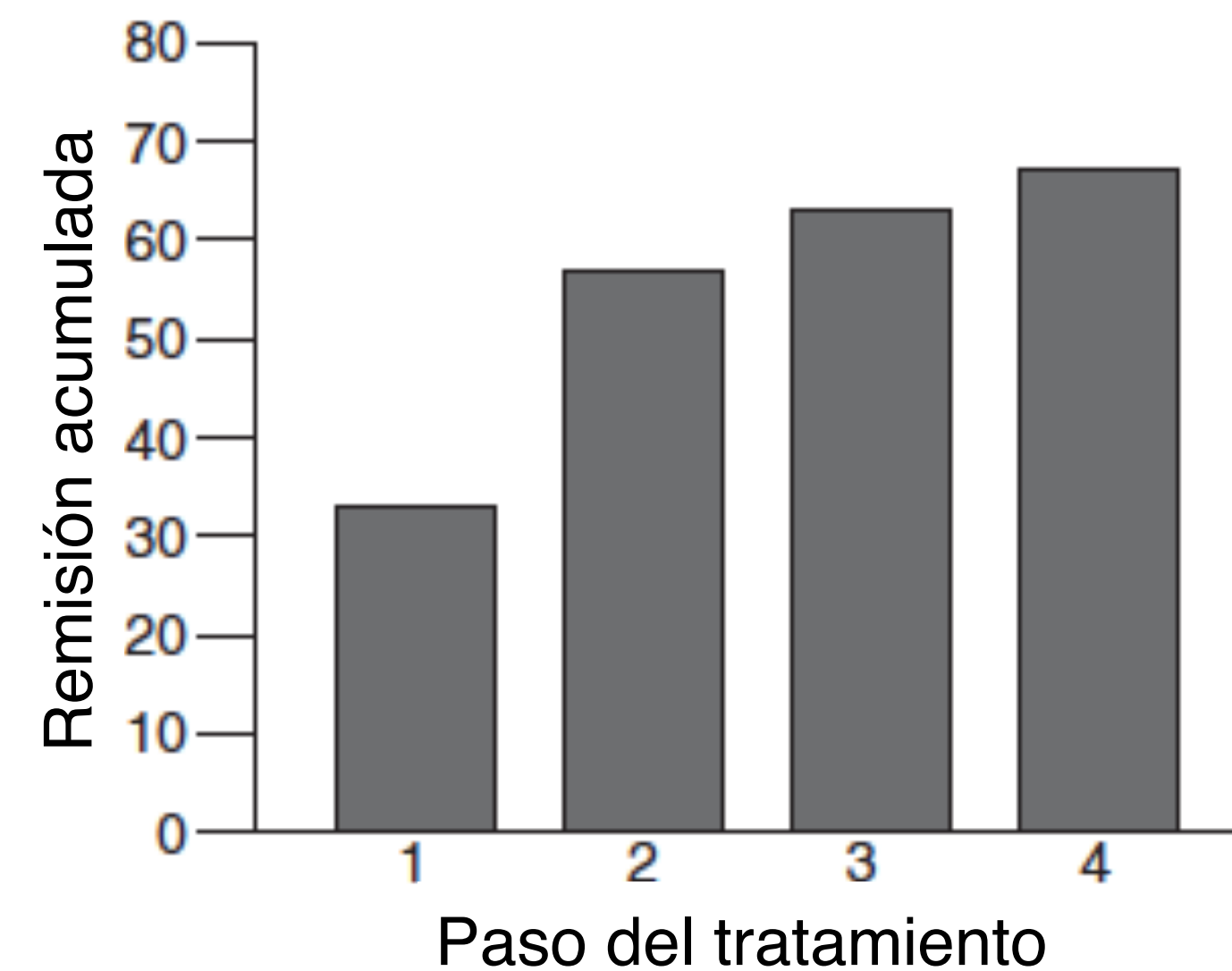
2 junio

Ketamina



¿Por qué no son eficaces los antidepresivos en todos los casos?

Tasa de remisión acumulada por nivel de tratamiento STAR*D



→ Drogas de abuso y adicciones



Ketamina

- Dosis ev 0.1-0.75 mg/kg como infusión intravenosa subanestésica única
- Dosis intranasal: 50-80 mg cada 2-3 días

Fase Aguda: 1 Infusión 2 veces a la semana por 3 semanas (6 sesiones)

Fase Continuación: 1 Infusión a la semana por 1 mes (4 sesiones)

Fase Mantención: 1 Infusión cada 15 días por 1 mes (2 sesiones). Caso a caso podría ser necesario prolongarla hasta completar 6 meses de tratamiento.

Los efectos secundarios incluyen aumento transitorio en presión arterial y frecuencia cardíaca, mareo, sedación, confusión, embotamiento emocional, y síntomas disociativos; Se reporta que las experiencias relacionadas con ansiedad inducidas por ketamina son significativamente mayores en no respondedores

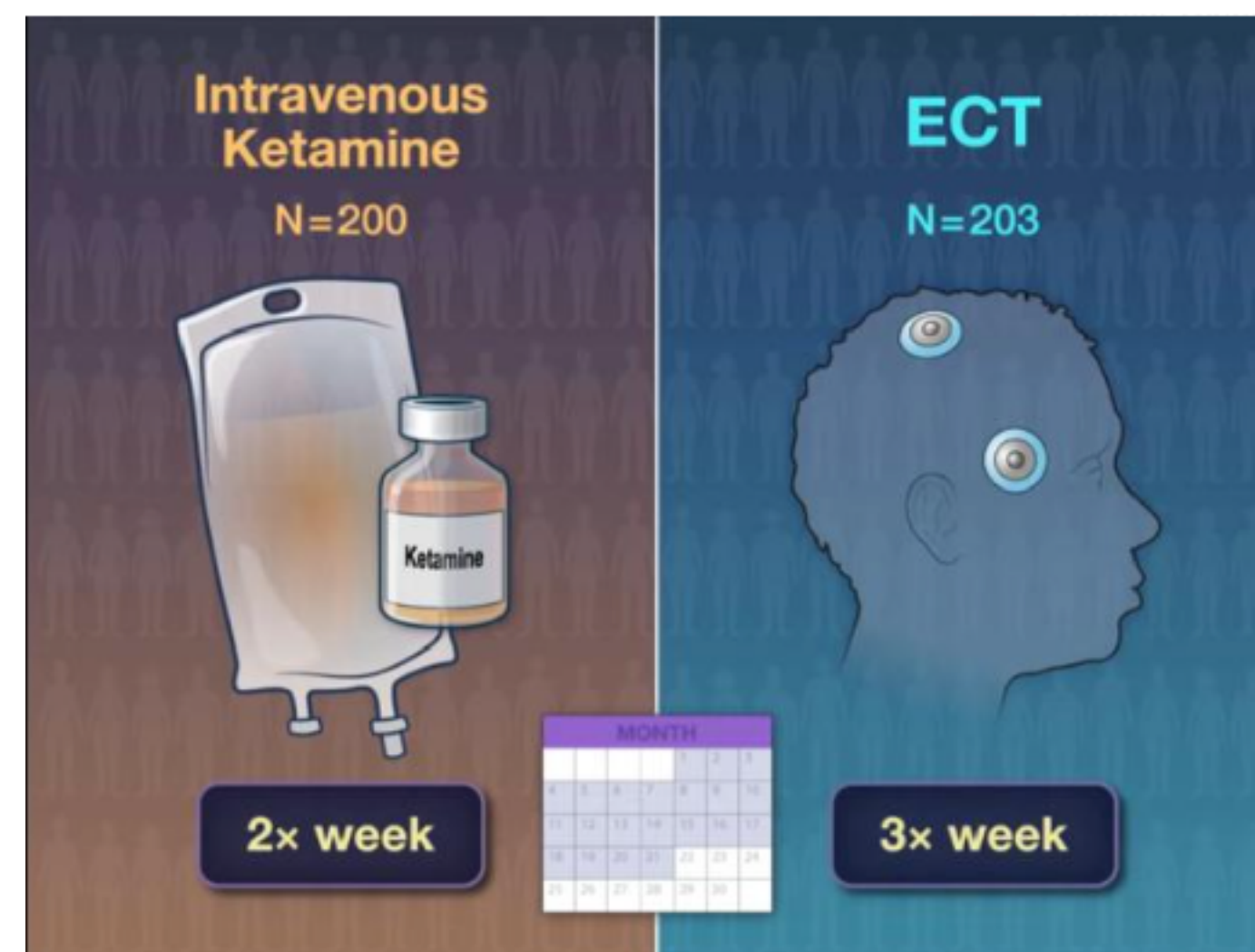
Ketamina IV contra TEC

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

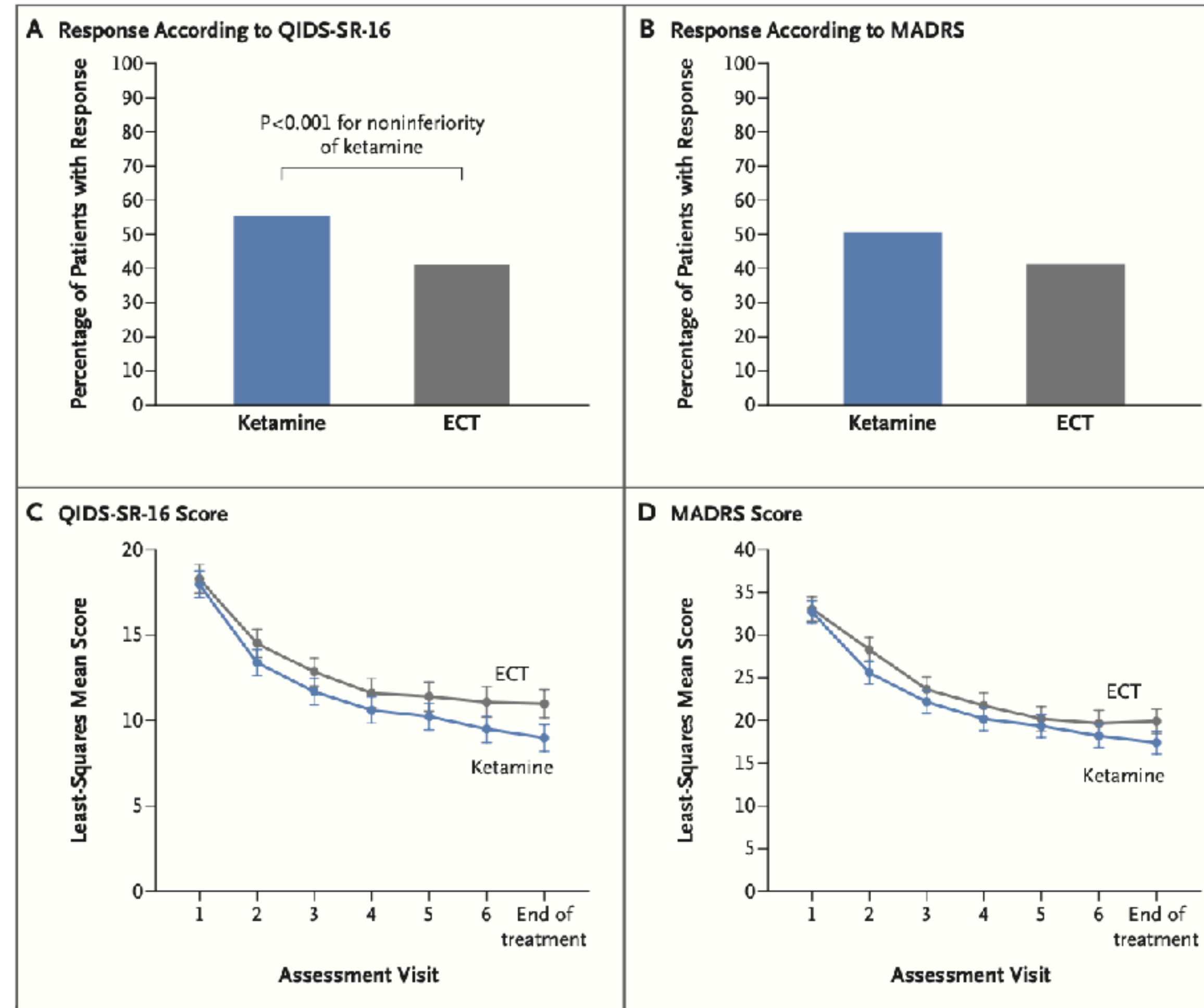
ORIGINAL ARTICLE

Ketamina versus TEC para el tratamiento de depresión resistente no psicótica

A. Anand, S.J. Mathew, G. Sanacora, J.W. Murrough, F.S. Goes, M. Altinay, A.S. Aloysi, A.A. Asghar-Ali, B.S. Barnett, L.C. Chang, K.A. Collins, S. Costi, S. Iqbal, M.K. Jha, K. Krishnan, D.A. Malone, S. Nikayin, S.E. Nissen, R.B. Ostroff, I.M. Reti, S.T. Wilkinson, K. Wolski, and B. Hu



Ketamina IV contra TEC



RESEARCH



Una revisión sistemática y meta-análisis de la eficacia de la ketamina y esketamina para ideación suicida en depresión resistente a tratamiento

Ya-Ting Wang¹ · Xiao-Le Wang¹ · Lan Lei¹ · Zhen-Yu Guo¹ · Fei-Fei Kan¹ · Die Hu¹ · Cong Gai¹ · Yi Zhang¹

Ideación Suicida

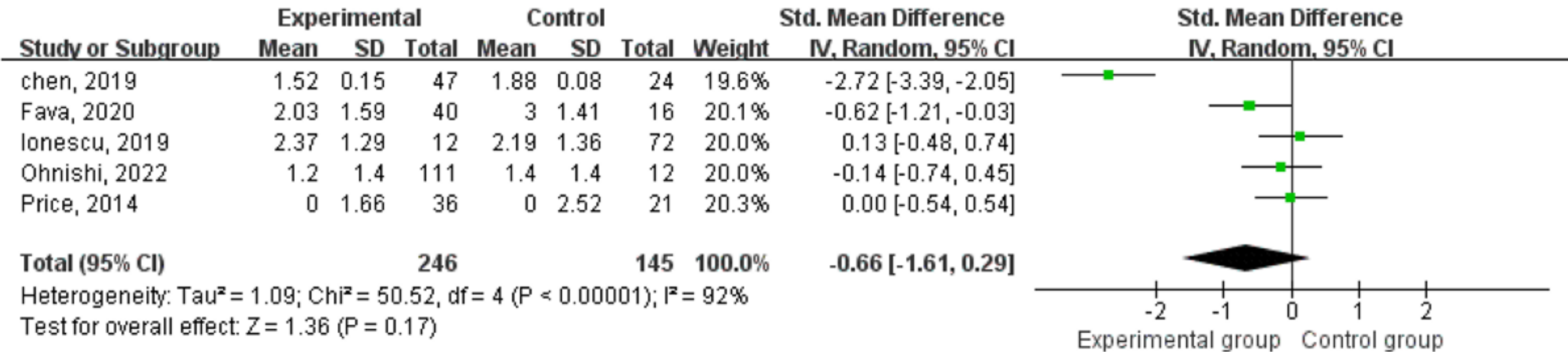


Fig. 4 Forest plot for the effects of ketamine and esketamine in treatment-resistant depression patients with suicidal ideation

Síntomas depresivos

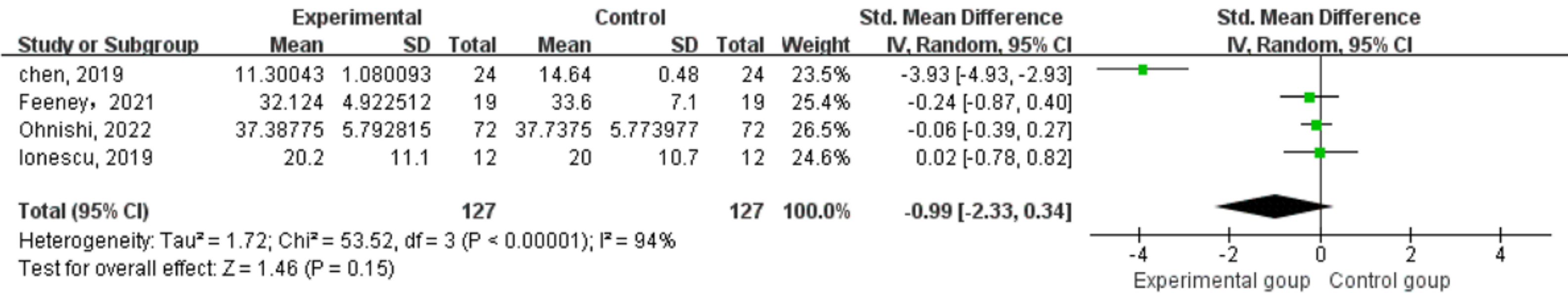


Fig. 5 Forest plot for the antidepressant effect of ketamine and esketamine in treatment-resistant depression patients with suicidal ideation

Esketamina intranasal para pacientes con trastorno depresivo mayor: una revision sistemática y metanálisis

Soroush Oraee^a, Mohammadreza Alinejadfard^a, Hossein Golsorkh^a, Majid Sadeghian^{a,**}, Maryam Fanaei^b, Rosella Centis^c, Lia D'Ambrosio^c, Giovanni Sotgiu^d, Hossein Goudarzi^{a,*}, Giovanni Battista Migliori^c, Mohammad Javad Nasiri^a

Table 2
Certainty of evidence.

Outcomes	N ^o of participants (studies)Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)
Remission follow-up: range 8 days to 28 days	1624 (9 RCTs)	⊕⊕○○Low ^a	RR 1.371 (1.194–1.574)
Remission (28 mg) follow-up: range 8 days to 28 days	155 (2 RCTs) Moderate ^{a,b}	⊕⊕⊕○	RR 1.186 (0.587–2.396)
Remission (56 mg) follow-up: range 8 days to 28 days	369 (3 RCTs)	⊕⊕○○Low ^a	RR 1.055 (0.654–1.703)
Remission (84 mg) follow-up: range 8 days to 28 days	879 (6 RCTs)	⊕⊕○○Low ^a	RR 1.345 (1.136–1.591)
Remission (flexible) follow-up: range 8 days to 28 days	539 (3 RCTs) Moderate ^{a,b}	⊕⊕⊕○	RR 1.662 (1.230–2.248)
Response follow-up: range 8 days to 28 days	1400 (8 RCTs)	⊕⊕○○Low ^a	RR 1.274 (1.108–1.465)
Response (28 mg) follow-up: range 8 days to 28 days	155 (2 RCTs)	⊕⊕○○Low ^a	RR 0.913 (0.542–1.537)
Response (56 mg) follow-up: range 8 days to 28 days	369 (3 RCTs)	⊕⊕○○Low ^a	RR 1.274 (0.927–1.749)
Response (84 mg) follow-up: range 8 days to 28 days	655 (5 RCTs)	⊕⊕○○Low ^a	RR 1.252 (0.956–1.638)
Response (flexible) follow-up: range 8 days to 28 days	539 (3 RCTs)	⊕⊕○○Low ^a	RR 1.356 (1.105–1.664)



Tratamiento con esketamina para la depresión en adultos: una revisión sistemática y un metaanálisis PRISMA

Konstantinos N. Fountoulakis, M.D.  , Athanasios Saitis, M.D., and Alan F. Schatzberg, M.D. | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

Resultados: De 1,115 artículos inicialmente identificados, 87 fueron incluidos para análisis y discusión. En las semanas 2-4, los ensayos controlados aleatorizados fueron mayormente negativos o fallaron; sin embargo, el meta-análisis arrojó un efecto positivo débil pero significativo para la depresión (rango de tamaño de efecto, 0.15-0.23 en las semanas 2-4), similar a las estrategias de aumento con antipsicóticos atípicos para depresión resistente al tratamiento. El tamaño de efecto concerniente a la suicidalidad no fue significativo en ningún punto temporal. El análisis de sensibilidad produjo los mismos resultados.

Am J Psychiatry. 2025;182(3):259-275.

Dr. Alfonso González

Tratamiento con esketamina para la depresión en adultos: una revisión sistemática y un metaanálisis PRISMA

Konstantinos N. Fountoulakis, M.D.  , Athanasios Saitis, M.D., and Alan F. Schatzberg, M.D. | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

Conclusiones: Los hallazgos del estudio sugieren que la eficacia de la esketamina como complemento a los antidepresivos es modesta en depresión resistente al tratamiento (similar a las estrategias de aumento con antipsicóticos atípicos) y está ausente contra la suicidalidad misma. Estos hallazgos necesitan ser considerados a la luz del potencial de abuso de la esketamina y el hecho de que los efectos a largo plazo aún no son completamente conocidos. Se discuten algunas señales alarmantes concernientes a muertes y suicidalidad emergente durante la fase de prueba, junto con otros temas regulatorios

Am J Psychiatry. 2025;182(3):259-275.

Dr. Alfonso González

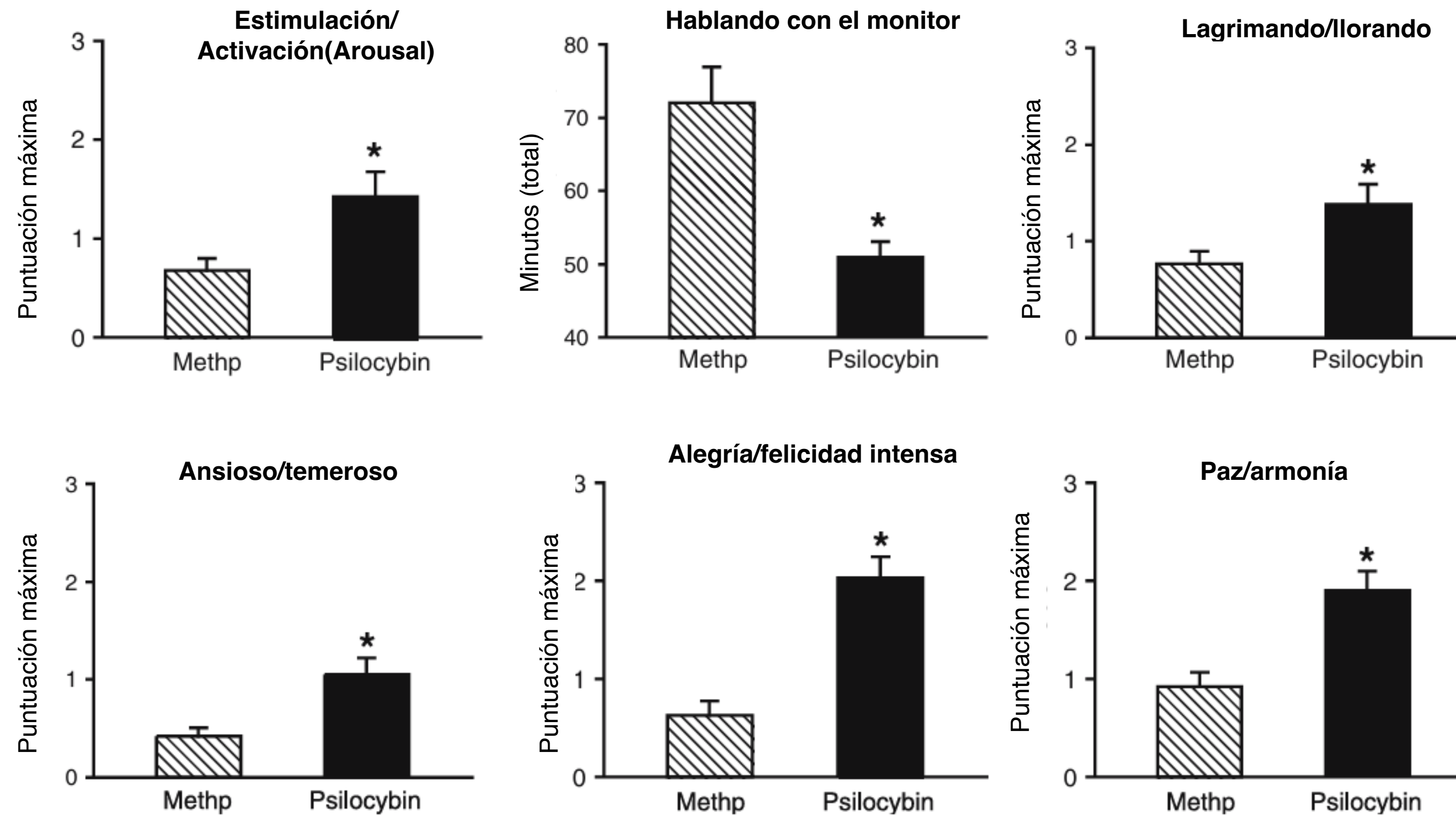
Psychopharmacology (2006) 187:268–283
DOI 10.1007/s00213-006-0457-5

ORIGINAL INVESTIGATION

La psilocibina puede ocasionar experiencias de tipo místico que tienen un significado personal y espiritual sustancial y sostenido.

R. R. Griffiths · W. A. Richards · U. McCann · R. Jesse

Dr. Alfonso González



Dr. Alfonso González

¿Qué tan significativa fue la experiencia personalmente?
(Calificación 2 meses después de la sesión, N=24)

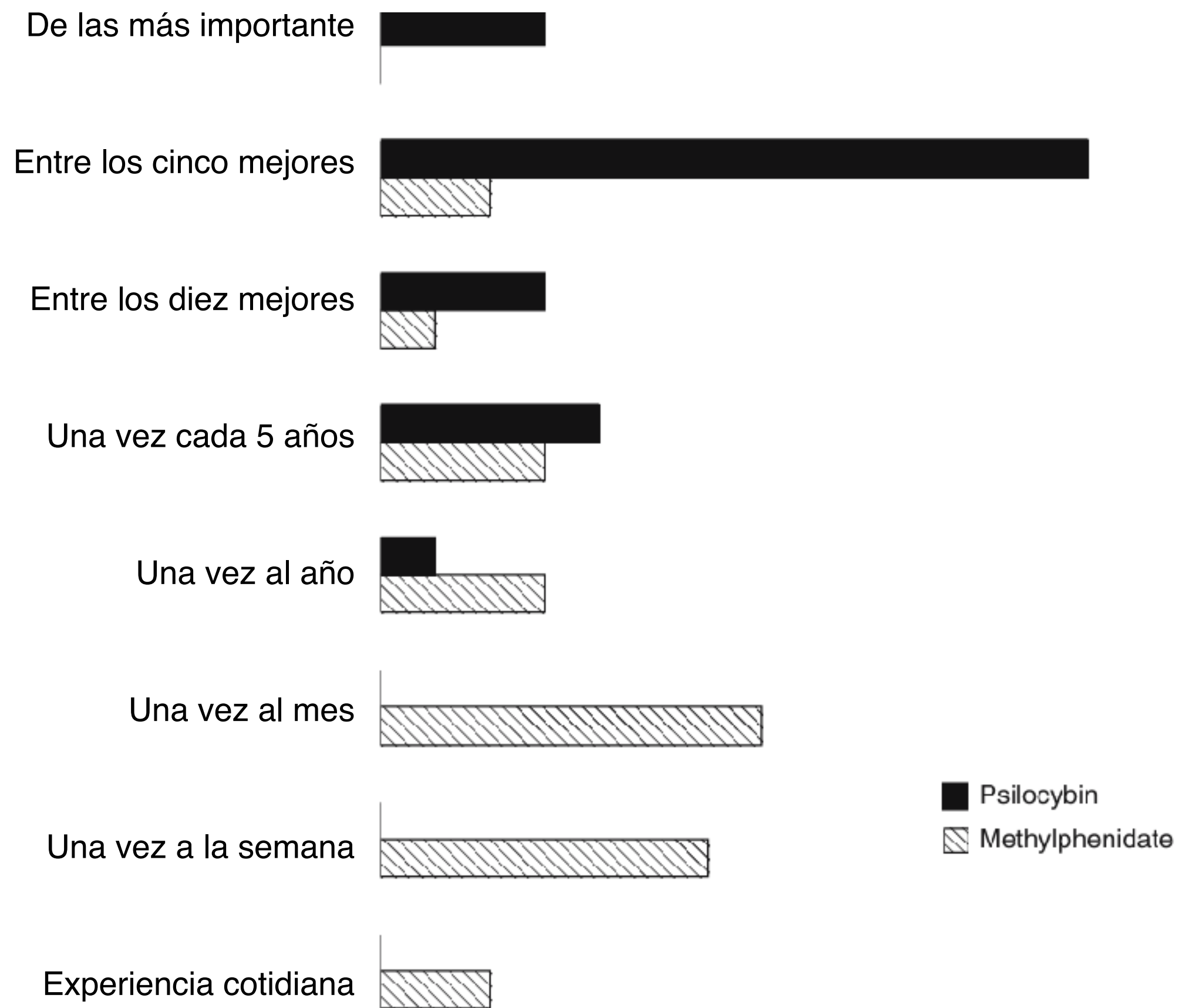
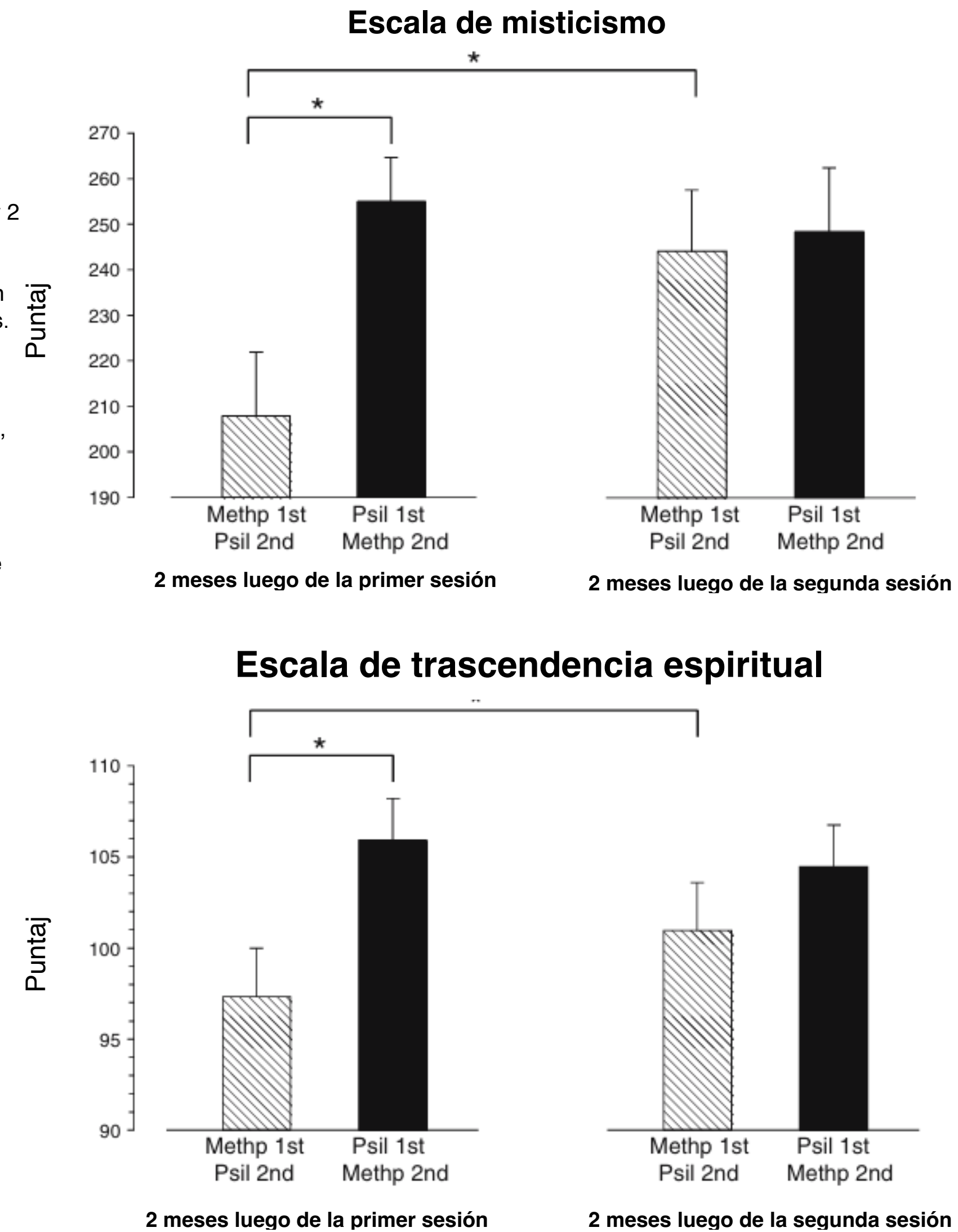


Fig. 4. Puntuaciones de experiencia mística vital (Escala de Misticismo) y espiritualidad (Escala de Trascendencia Espiritual) 2 meses después de la primera sesión (dos columnas de la izquierda) y 2 meses después de la segunda sesión (dos columnas de la derecha) en dos grupos de participantes. Un grupo (N-15) recibió metilfenidato en la primera sesión y psilocibina en la segunda (Metp 1.^a, Psil 2.^a), mientras que el otro grupo (N-15) recibió el orden inverso (Psil 1.^a, Metp 2.^a). Las barras representan las medias, con paréntesis que muestran un EEM. Los asteriscos indican la diferencia entre las condiciones.

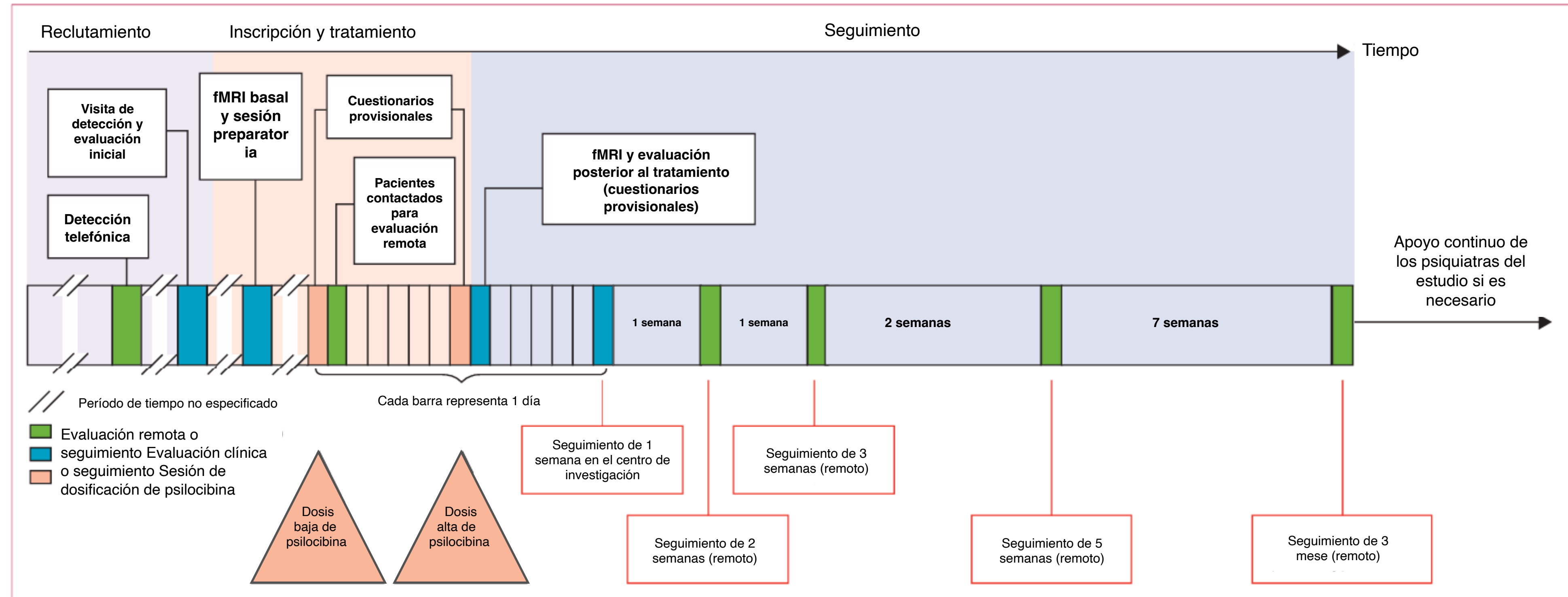


Psilocibina con apoyo psicológico para la depresión resistente al tratamiento: un estudio de viabilidad de etiqueta abierta (open-label)

Robin L Carhart-Harris, Mark Bolstridge, James Rucker, Camilla M J Day*, David Erritzoe, Mendel Kaelen, Michael Bloomfield, James A Rickard, Ben Forbes, Amanda Feilding, David Taylor, Steve Pilling, Valerie H Curran, David J Nutt*

Lancet Psychiatry. 2016;3(7):619-627.

Dr. Alfonso González



Sesión preparatoria: involucró invitar al paciente a hablar abiertamente sobre su historia personal (incluyendo pensamientos sobre los orígenes de su depresión), una discusión de los efectos psicológicos de la psilocibina, y simulación de aspectos de la sesión de dosificación misma, como escuchar una muestra de la música de la sesión mientras usaba anteojos para los ojos. La sesión preparatoria típicamente duró 4 horas, con almuerzo y descansos proporcionados.

La dosificación comenzó a las 10:30h en todos los casos. Los pacientes recibieron una **dosis oral baja de psilocibina** de 10 mg (dos cápsulas de 5 mg) en un **primer día** de dosificación y una **dosis oral alta** de psilocibina de 25 mg (cinco cápsulas de 5 mg) en **un segundo día** de dosificación, separados por 1 semana. La presión arterial, frecuencia cardíaca, y calificaciones del observador de la intensidad de los efectos psicoactivos agudos de la psilocibina (0-4, con 0 significando sin efectos y 4 significando efectos extremos⁸) fueron medidos al inicio (típicamente 5 min antes de la dosificación) y a los 30, 60, 120, 180, 240, 300, y 360 min después de la dosificación.

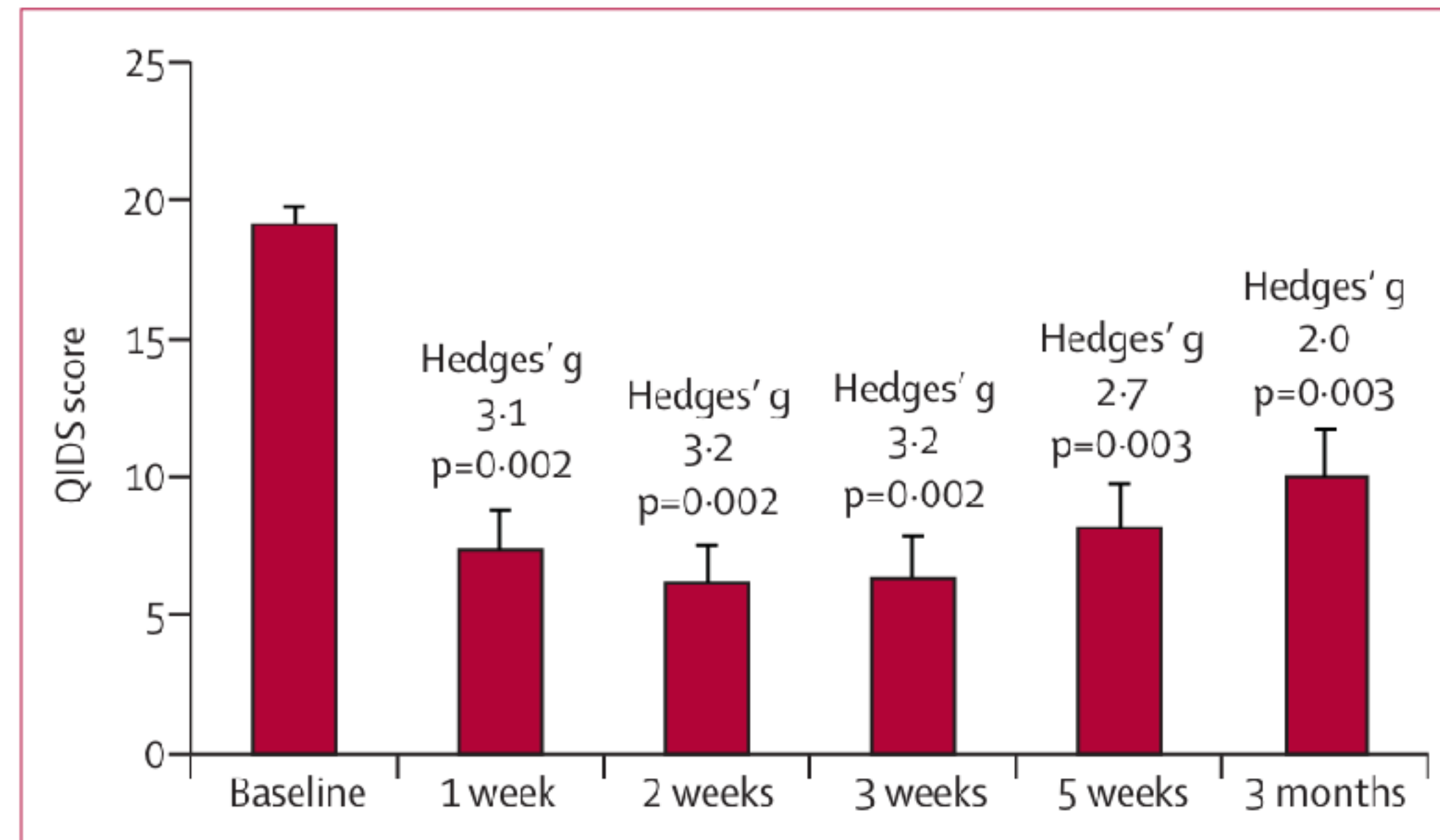


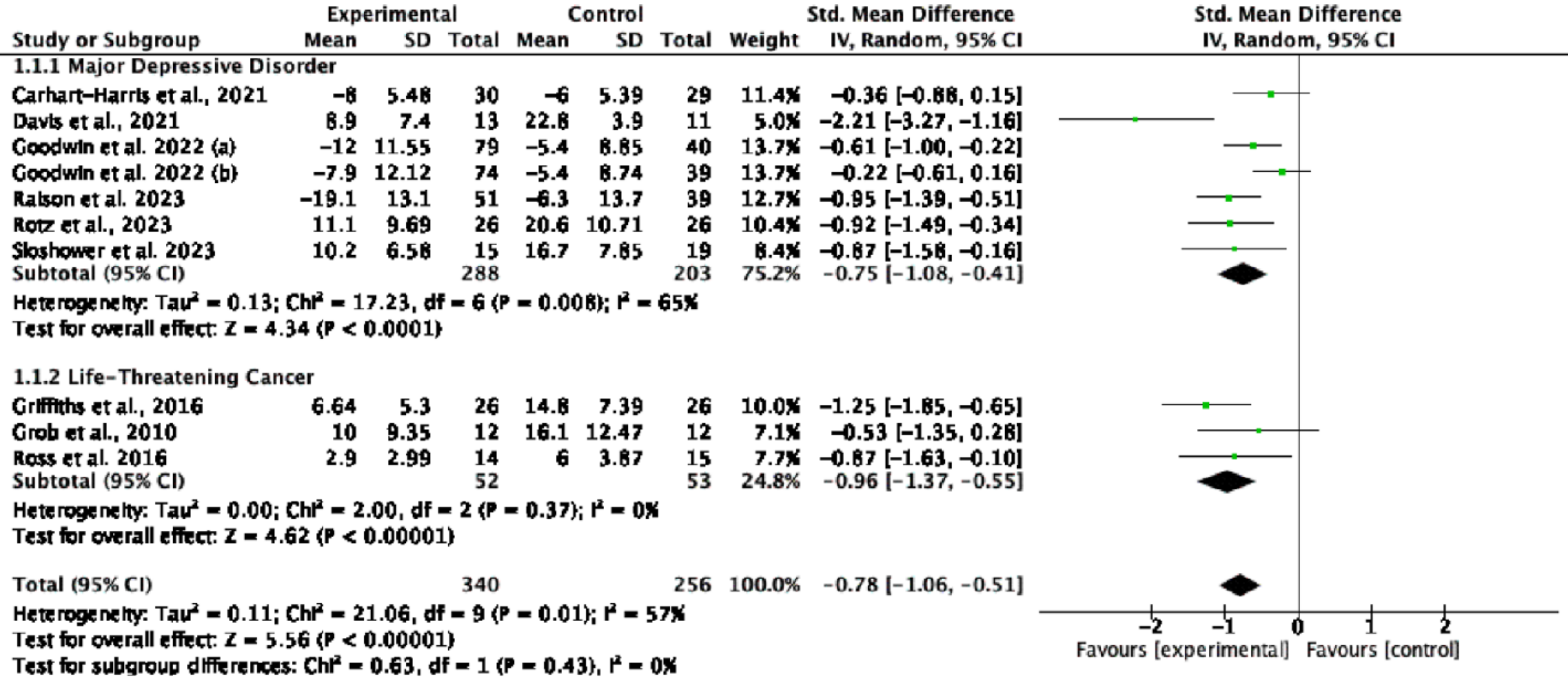
Figura 3: Gravedad media de la depresión (QIDS) a lo largo del tiempo

Gravedad de la depresión determinada mediante la autoevaluación del QIDS de 16 ítems. Las puntuaciones del QIDS de 16 a 20 se consideran depresión grave, las puntuaciones de 11 a 15 se consideran depresión moderada, las puntuaciones de 6 a 10 se consideran depresión leve y las puntuaciones de 5 o menos se consideran ausencia de depresión. Todas las evaluaciones posteriores al tratamiento se obtuvieron después de la sesión de dosis alta (es decir, 1 semana después del tratamiento se refiere a 1 semana después de la sesión de dosis alta). Se muestran los valores de la g de Hedges en comparación con el valor inicial. QIDS = Inventario Rápido de Síntomas Depresivos.

Terapia asistida con psilocibina para la depresión: una revisión sistemática y un metanálisis



Sipan Haikazian^{a,b,#}, David C.J. Chen-Li^{a,b,#}, Danica E. Johnson^{a,b}, Farhan Fancy^{a,b}, Anastasia Levinta^{a,e}, M. Ishrat Husain^{b,d,e,f}, Rodrigo B. Mansur^{a,b,e}, Roger S. McIntyre^{a,b,c,d,e,g}, Joshua D. Rosenblat^{a,b,e,#,*}



El estado actual de los psicodélicos en psiquiatría

David Nutt, MD, PhD¹; Robin Carhart-Harris, PhD¹

» Author Affiliations

JAMA Psychiatry. 2021;78(2):121-122. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.2171

“En los ensayos de depresión, el modelo de tratamiento se está estandarizando como un **proceso de 4 etapas: evaluación, preparación, experiencia, e integración**. La evaluación determina si el paciente es adecuado para terapia psicodélica, tanto desde una perspectiva mental como física. Actualmente, **personas con historia personal o familiar de psicosis y trastorno bipolar son excluidas**, así como aquellos con problemas de salud significativos (ej., hipertensión) porque los psicodélicos aumentan transitoriamente la presión arterial. Ciertos **medicamentos necesitan ser suspendidos** o al menos reducidos antes del tratamiento, porque pueden bloquear o atenuar el efecto del psicodélico. Específicamente, **medicinas que bloquean receptores 5-HT_{2A}** (ej., amitriptilina, olanzapina, quetiapina, risperidona, trazodona) necesitan ser retiradas, e inhibidores de recaptación de serotonina idealmente suspendidos o, si eso no es factible, reducidos gradualmente, porque producen subsensibilidad del receptor 5-HT_{2A}.”

Dr. Alfonso González

El estado actual de los psicodélicos en psiquiatría

David Nutt, MD, PhD¹; Robin Carhart-Harris, PhD¹

» Author Affiliations

JAMA Psychiatry. 2021;78(2):121-122. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.2171

“En estudios modernos, las **sesiones de preparación** típicamente tienen lugar el **día antes** de la administración de la droga, el participante es preparado para la experiencia por al menos **1 terapeuta entrenado**, quien a menudo es referido como **guías**, basado en la analogía de que la experiencia psicodélica es un viaje psicológico. Se explica una visión general de la dinámica y naturaleza de las experiencias psicodélicas, incluyendo cómo puede ser desafiante para muchas personas, cómo tales desafíos pueden ser mejor confrontados, y cómo el participante puede obtener lo máximo de la experiencia. **Durante la experiencia** psicodélica, al individuo se le ofrecen **anteojos para los ojos y audífonos** para escuchar una compilación musical que ha sido preparada de antemano (que ellos pueden especificar) porque la música parece mejorar el proceso terapéutico.”

Dr. Alfonso González

El estado actual de los psicodélicos en psiquiatría

David Nutt, MD, PhD¹; Robin Carhart-Harris, PhD¹

» Author Affiliations

JAMA Psychiatry. 2021;78(2):121-122. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.2171

“Para **psilocibina** oral, las sesiones duran de 4 a 5 horas. No se espera compromiso verbal con los terapeutas, y **la mayoría de pacientes van profundamente en sus propias visiones**, pensamientos, y memorias y no quieren ser perturbados. Pero el guía o guías están presentes, y con permiso, pueden tomar la mano del paciente para tranquilizar a la persona de que está siendo cuidada. El día siguiente es la sesión de integración—durante la cual el mismo guía o guías hablan sobre la experiencia y ayudan al paciente a darle sentido. Idealmente, un pequeño número de **sesiones psicoterapéuticas estándar basadas en conversación están disponibles** adicionalmente para que los temas que emergieron durante la experiencia psicodélica sean procesados, se integren más ideas, y se dé orientación sobre cómo mejor cultivar cambios cognitivos y de estilo de vida positivos”.

Dr. Alfonso González

El estado actual de los psicodélicos en psiquiatría

David Nutt, MD, PhD¹; Robin Carhart-Harris, PhD¹

» [Author Affiliations](#)

JAMA Psychiatry. 2021;78(2):121-122. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.2171

“En todos los estudios de tratamiento conducidos hasta ahora, **el psicodélico se administra solo una o dos veces durante pocas semanas con aporte psicoterapéutico** (que, en el caso de adicciones, puede ser un programa estándar basado en abstinencia de 10 a 20 semanas). En este sentido, los tratamientos psicodélicos están siendo considerados como un **nuevo paradigma en medicina psiquiátrica—el de psicoterapia facilitada por drogas**”.

Dr. Alfonso González

El estado actual de los psicodélicos en psiquiatría

David Nutt, MD, PhD¹; Robin Carhart-Harris, PhD¹

» Author Affiliations

JAMA Psychiatry. 2021;78(2):121-122. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.2171

“¿Por qué podrían funcionar los psicodélicos en tal amplio rango de trastornos?” Sugerimos que esto puede ser porque **estas condiciones son todos trastornos de internalización**. En **depresión**, los pacientes continuamente **rumian** sobre sus fallas, reiteran pensamientos de culpa, y se involucran en narrativas internas auto-críticas. En adicción, el ansia de drogas impulsa comportamiento que es específico, estrecho, y rígido; individuos con adicción **rumian sobre la droga, incluyendo dónde conseguirla**, cómo pagar por ella, etc. En trastorno obsesivo-compulsivo y anorexia, hay **rumiación excesiva sobre amenazas a la persona**, de contaminación o los efectos de comer o comer en exceso, respectivamente. Los **estudios de neuroimagen** revelan que los **psicodélicos probablemente funcionan al alterar sistemas cerebrales y circuitos que codifican estos pensamientos y comportamientos repetitivos**. La experiencia psicodélica abre una ventana terapéutica que altera el pensamiento arraigado y permite insight, que con apoyo psicoterapéutico puede llevar a una recalibración del espectro de asociaciones de uno.”.

Dr. Alfonso González



Terapias Emergentes y su rol

¿Preguntas?

Temario **Curso**

01 Psicotestímulos y trat. TDAH (18:00 - 18:30)
Preguntas (18:30 - 18:40)

02 Drogas de abuso y adicciones (19:30 - 20:00)
Preguntas (19:10 - 19:20)



Descanso (19:20 - 19:30)

03 Terapias emergentes y su rol (20:10 - 20:40)
Preguntas (20:00 - 20:10)

04 **Trat. biológicos específicos (18:40 - 19:10)**
Preguntas y comentarios finales (20:40 - 21:00)



2 junio

Tratamientos biológicos específicos

Terapia Electroconvulsiva

Estimulación magnetica transcraneana

Estimulación transcraneal por corriente directa (ETCD o tDCS)

La estimulación cerebral profunda (ECP o DBS)



Terapia Electroconvulsiva

- Procedimiento de **neuromodulación** cerebral convulsivo **no invasivo**
- Consiste en inducir, mediante **estimulación eléctrica** de manera transcraneal, una convulsión generalizada con finalidad terapéutica
- Procedimiento **bajo anestesia general**, con un gran margen de seguridad (tomando las precauciones pertinentes)
- Cuando está bien indicada, es uno de los **procedimientos de mayor efectividad** para el tratamiento de algunas **patologías mentales graves** y/o situaciones clínicas específicas.
- **Subutilizado** principalmente por estigma, historia y desconocimiento

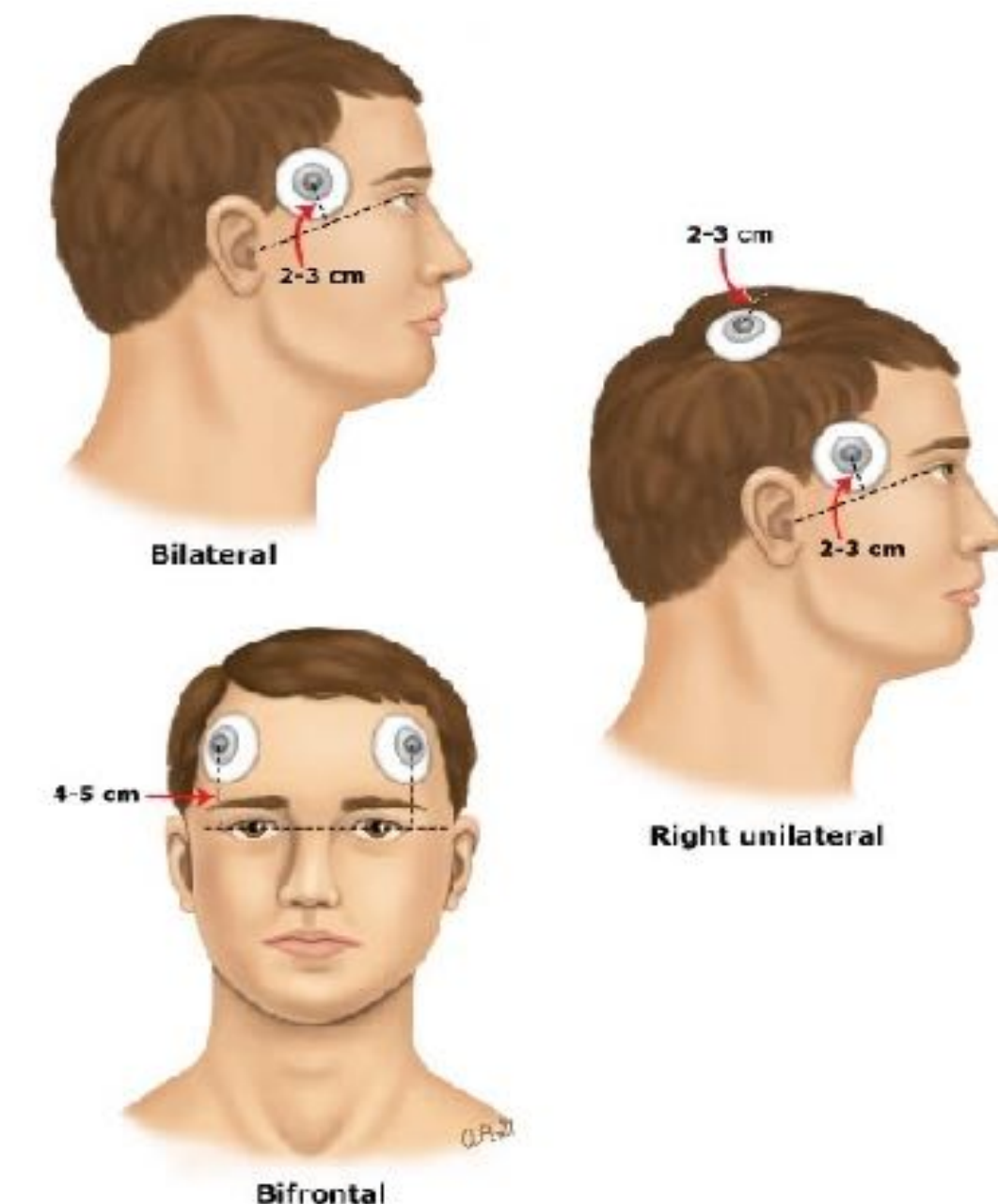


Table 2. Indications for ECT According to Treatment Guidelines.*

Indication	APA	CANMAT	RANZCP	WFSBP
Major depression	3rd or 4th step	1st or 2nd step	1st, 2nd, or 3rd step	3rd or 4th step
Bipolar disorder				
Depression	3rd or 4th step	1st or 2nd step	2nd or 3rd step	3rd or 4th step
Mania	3rd or 4th step	1st or 2nd step	2nd or 3rd step	4th or 5th step
Mixed state	4th or 5th step	Not stated	Not stated	Not stated
Schizophrenia	Treatment-resistant	Not included	3rd or 4th step	3rd or 4th step
Other conditions	Yes	Not included	Not included	If clinically indicated
Comments	Patient can choose to consider ECT at any point for any of the indications listed above	Best evidence guides treatment choice	None	None

Mecanismo de acción de la TEC

- El mecanismo de acción de la TEC no se comprende completamente. Se han buscado marcadores sustitutos del mecanismo en estudios de cambios en la estructura cerebral y el metabolismo de aminos.
- En pacientes con depresión, hallazgos de neuroimagen replicados han mostrado que el volumen de materia gris en las áreas frontolímbicas, particularmente en el hipocampo y la amígdala, es mayor después de un curso de TEC que antes de este tratamiento.
- Los estudios de imagen de tensor de difusión han mostrado aumentos asociados con la TEC en la integridad de los tractos de sustancia blanca en los lóbulos frontal y temporal.
- Algunos estudios han mostrado aumentos en los neurotransmisores monoaminérgicos, normalización de la respuesta del cortisol a la dexametasona, y aumento de la neurogénesis en el giro dentado, todo lo cual supuestamente contribuye al mecanismo de acción.
- Los efectos adversos están asociados a la anestesia. Los dominios cognitivos que se han visto afectados con la TEC son la memoria anterógrada y retrógrada, la atención, la función ejecutiva y la velocidad de procesamiento. No se ha correlacionado con el aumento de la incidencia de demencia



Mecanismo de acción de la TEC

- El mecanismo de acción de la TEC **no se comprende completamente**. Se han buscado marcadores sustitutos del mecanismo en estudios de cambios en la estructura cerebral y el metabolismo de aminos.
- En pacientes con depresión, hallazgos de neuroimagen replicados han mostrado que **el volumen de materia gris en las áreas frontolímbicas, particularmente en el hipocampo y la amígdala, es mayor después de un curso de TEC** que antes de este tratamiento.
- Los estudios de imagen de tensor de difusión han mostrado **aumentos asociados con la TEC en la integridad de los tractos de sustancia blanca** en los lóbulos frontal y temporal.



→ Tratamientos biológicos específicos

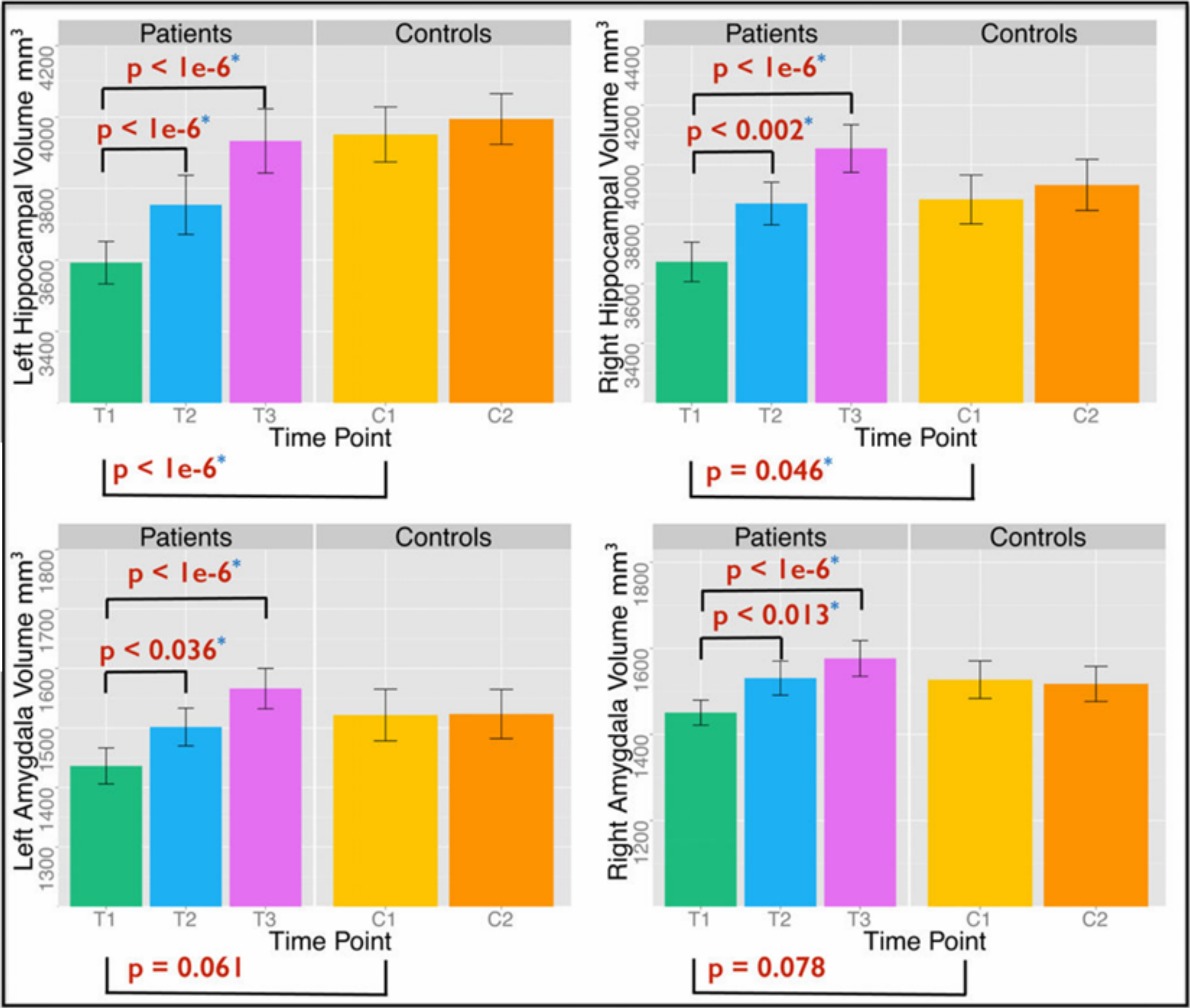
Mecanismo de acción de la TEC

- Algunos estudios han mostrado **aumentos en los neurotransmisores monoaminérgicos**, **normalización** de la respuesta del **cortisol** a la dexametasona, y **aumento de la neurogénesis** en el giro dentado, todo lo cual supuestamente contribuye al mecanismo de acción.
- Los **efectos adversos están asociados a la anestesia**. Los dominios cognitivos que se han visto afectados con la TEC son la memoria anterógrada y retrógrada, la atención, la función ejecutiva y la velocidad de procesamiento. No se ha correlacionado con el aumento de la incidencia de demencia.



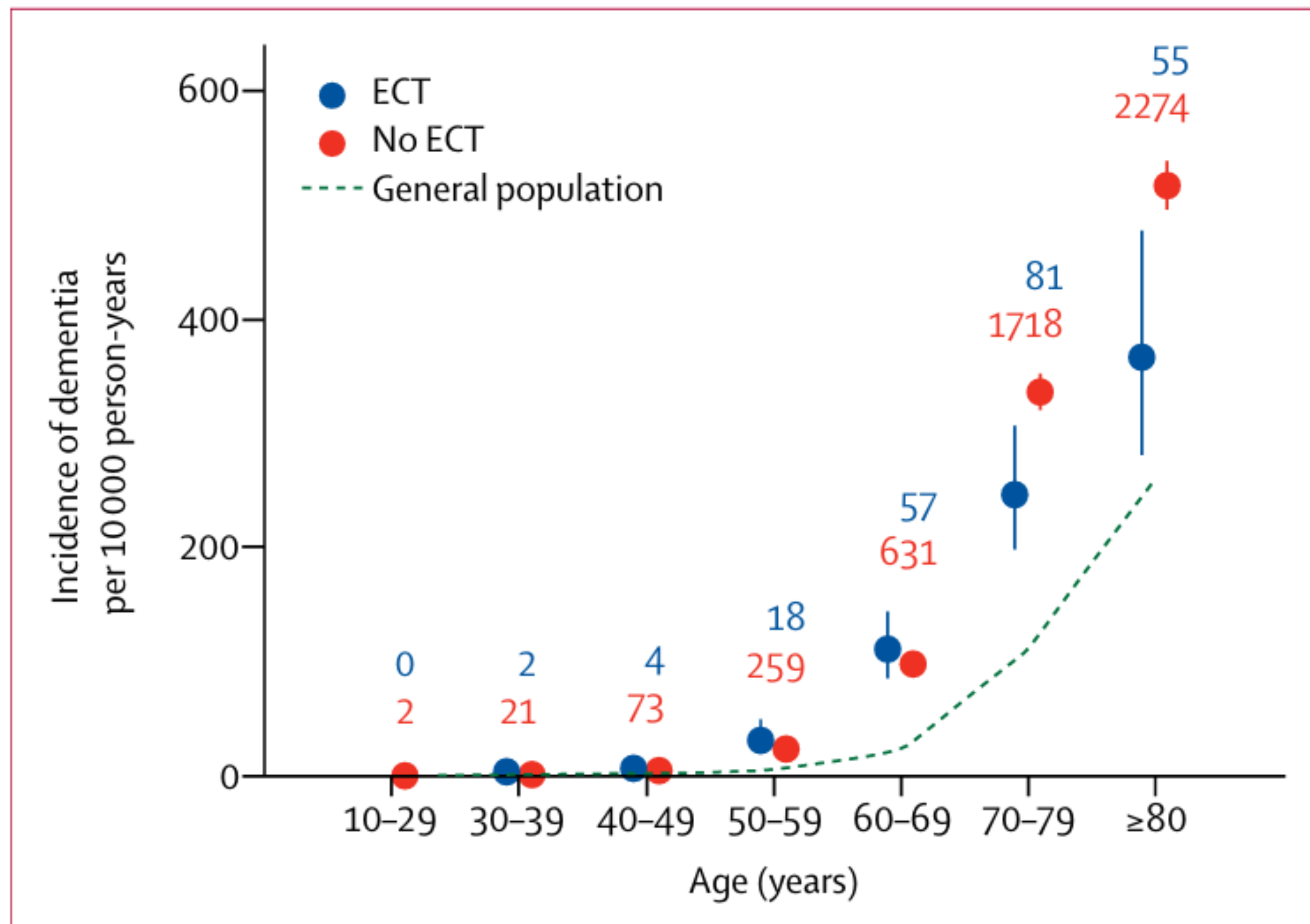
Plasticidad estructural del hipocampo y la amígdala inducida por la terapia electroconvulsiva en la depresión mayor.

Shantanu H. Joshi, PhD¹, Randall T. Espinoza, MD, MPH², Tara Pirnia, BS¹, Jie Shi, PhD³, Yalin Wang, PhD³, Brandon Ayers, BS¹, Amber Leaver, PhD¹, Roger P. Woods, MD^{1,2}, and Katherine L. Narr, PhD^{1,2}



Terapia electroconvulsiva y riesgo de demencia en pacientes con trastornos afectivos: un estudio de cohorte

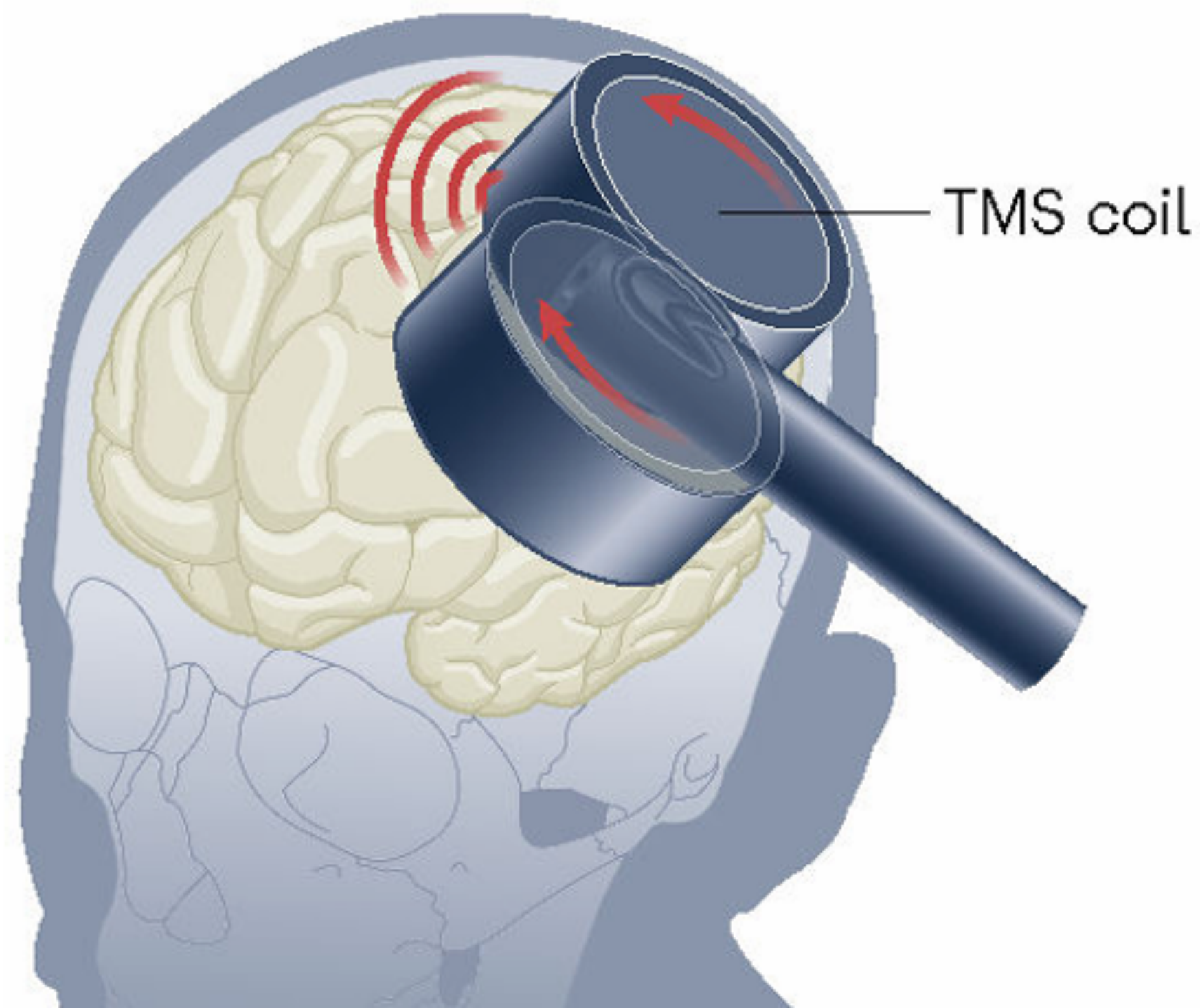
Merete Osler, Maarten Pieter Rozing, Gunhild Tidemann Christensen, Per Kragh Andersen, Martin Balslev Jørgensen



Durante una mediana de seguimientos de 4,9 años y 872 874 años-persona, el número de pacientes que desarrollaron demencia fue 111 (0,1%) de 99 045 pacientes de 10–49 años, 965 (2,7%) de 35 945 de 50–69 años, y 4128 (12,5%) de 33 025 de 70–108 años.

Las incidencias correspondientes fueron 70,4 casos por 10 000 años-persona (IC 95% 61,6–80,5) en aquellos que recibieron TEC y 59,2 por 10 000 años-persona (57,6–60,8) en aquellos que no recibieron TEC.

Estimulación Magnética **Transcraneana**



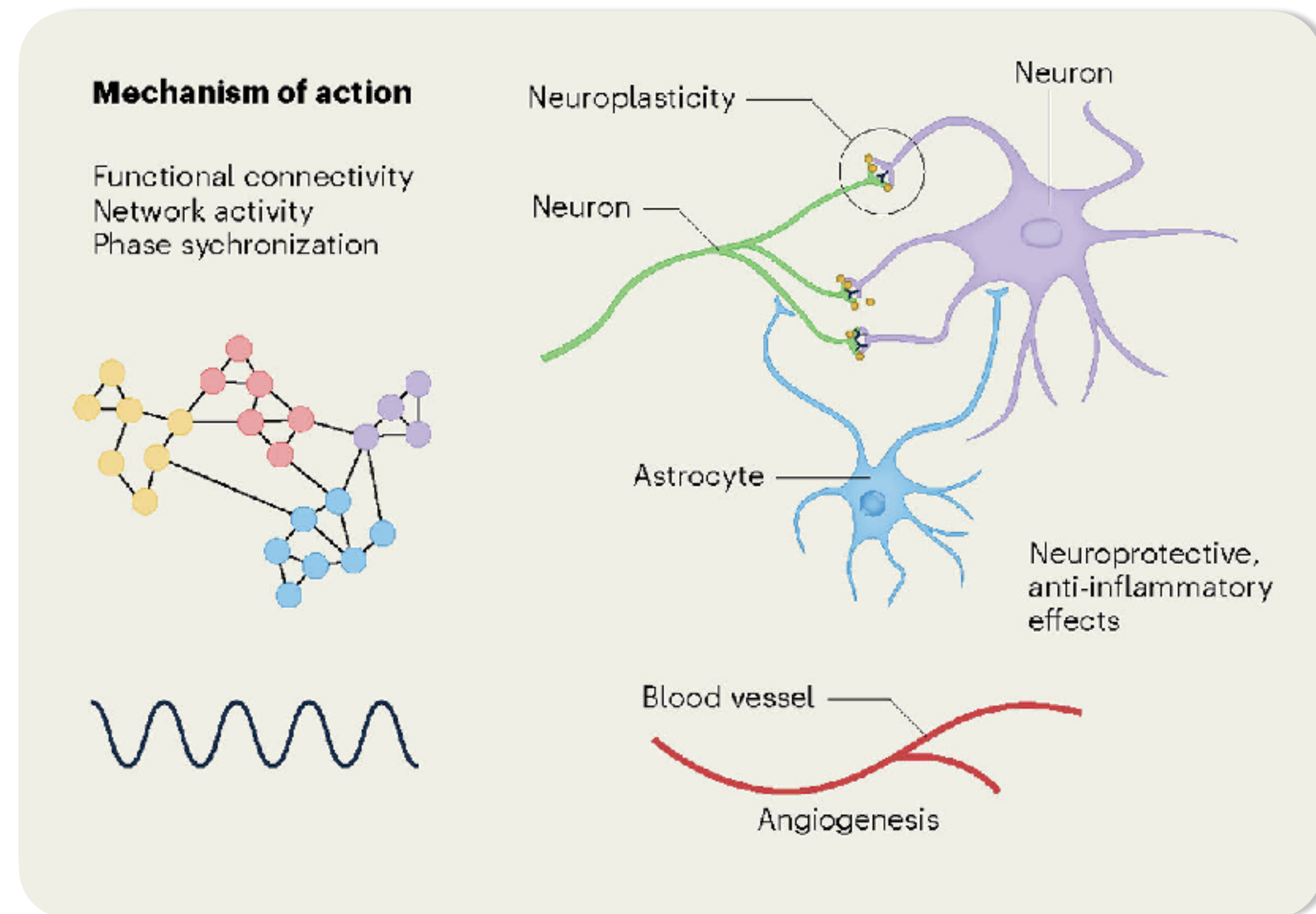
La EMT utiliza campos magnéticos variables que atraviesan el cráneo sin invasión. Una bobina electromagnética colocada sobre el cuero cabelludo genera pulsos magnéticos intensos y breves (aproximadamente 1-2 Tesla) que inducen corrientes eléctricas en el tejido cerebral subyacente.

Estas corrientes pueden:

- **Despolarizar las neuronas:** haciendo que disparen potenciales de acción
- **Modular la excitabilidad:** aumentando o disminuyendo la actividad neuronal según los parámetros utilizados
- **Tipos de estimulación**
- **EMT de pulso único:** produce efectos temporales e inmediatos
- **EMT repetitiva (EMTr):** puede inducir cambios de plasticidad neuronal más duraderos
 - **Alta frecuencia (>1 Hz):** generalmente aumenta la excitabilidad
 - **Baja frecuencia (≤ 1 Hz):** tiende a disminuir la excitabilidad

→ Tratamientos biológicos específicos

Estimulación Magnética **Transcraneana**



Un curso de tratamiento estándar consiste en 20–30 sesiones durante 4–6 semanas con una duración de sesión de 30–40 minutos para la EMTr estándar de 10 Hz.

La estimulación transcraneal por corriente directa (ETCD o tDCS)

Principio físico básico

La tDCS aplica una corriente eléctrica continua de baja intensidad (0.5-2 mA) a través de electrodos colocados sobre el cuero cabelludo. Esta corriente fluye directamente entre un electrodo anódico (positivo) y uno catódico (negativo), atravesando el tejido cerebral.

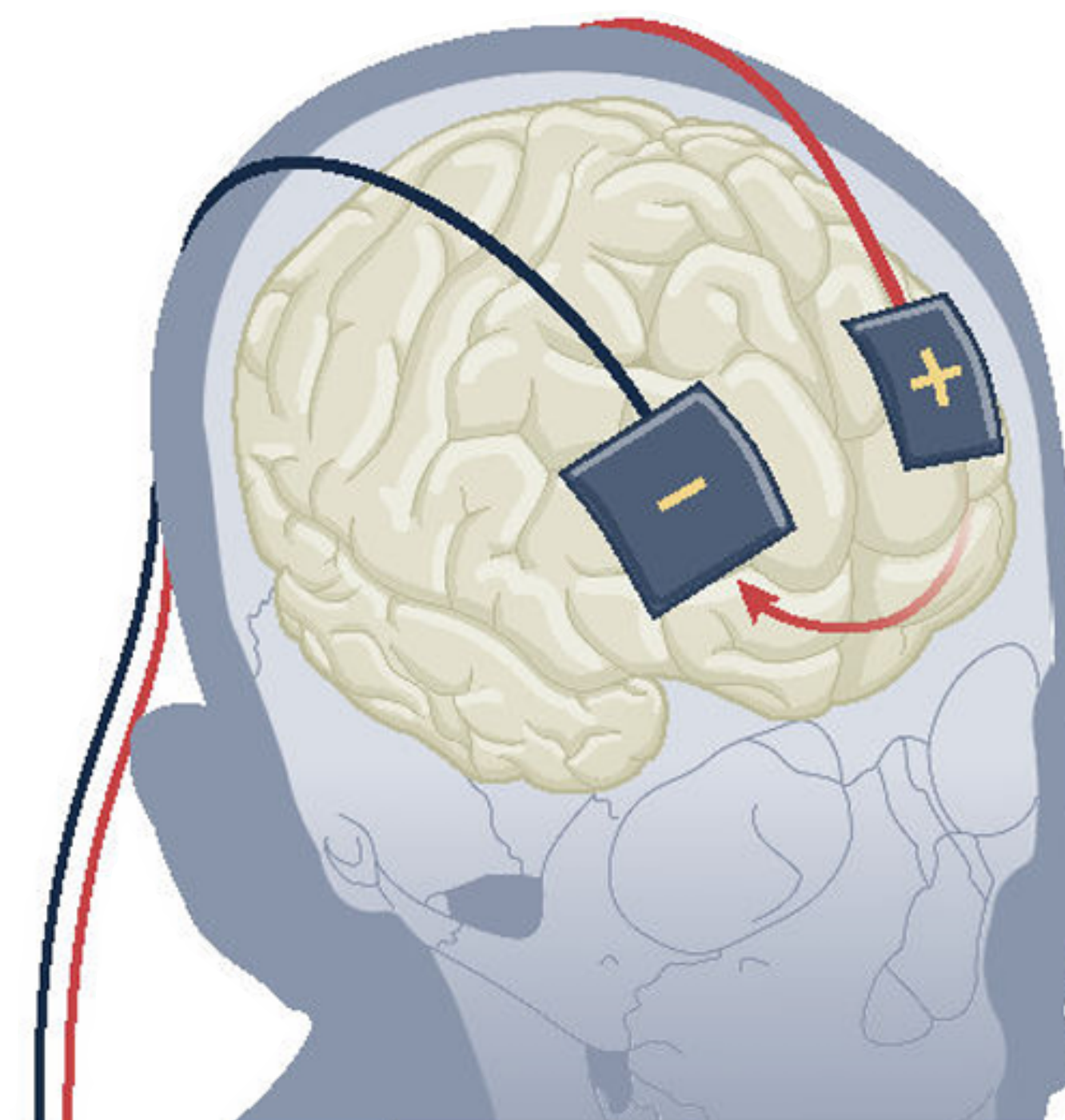
Mecanismo de acción neuronal

A diferencia de la EMT, la tDCS no genera potenciales de acción directamente, sino que:

- **Modifica el potencial de membrana neuronal:** desplaza el potencial de reposo hacia valores más positivos (despolarización) o negativos (hiperpolarización)
- **Altera la excitabilidad neuronal:** facilita o inhibe la probabilidad de que las neuronas disparen

Efectos según la polaridad

- **Estimulación anódica:** despolariza las neuronas, aumentando su excitabilidad
- **Estimulación catódica:** hiperpolariza las neuronas, disminuyendo su excitabilidad



La estimulación transcraneal por corriente directa (ETCD o tDCS)

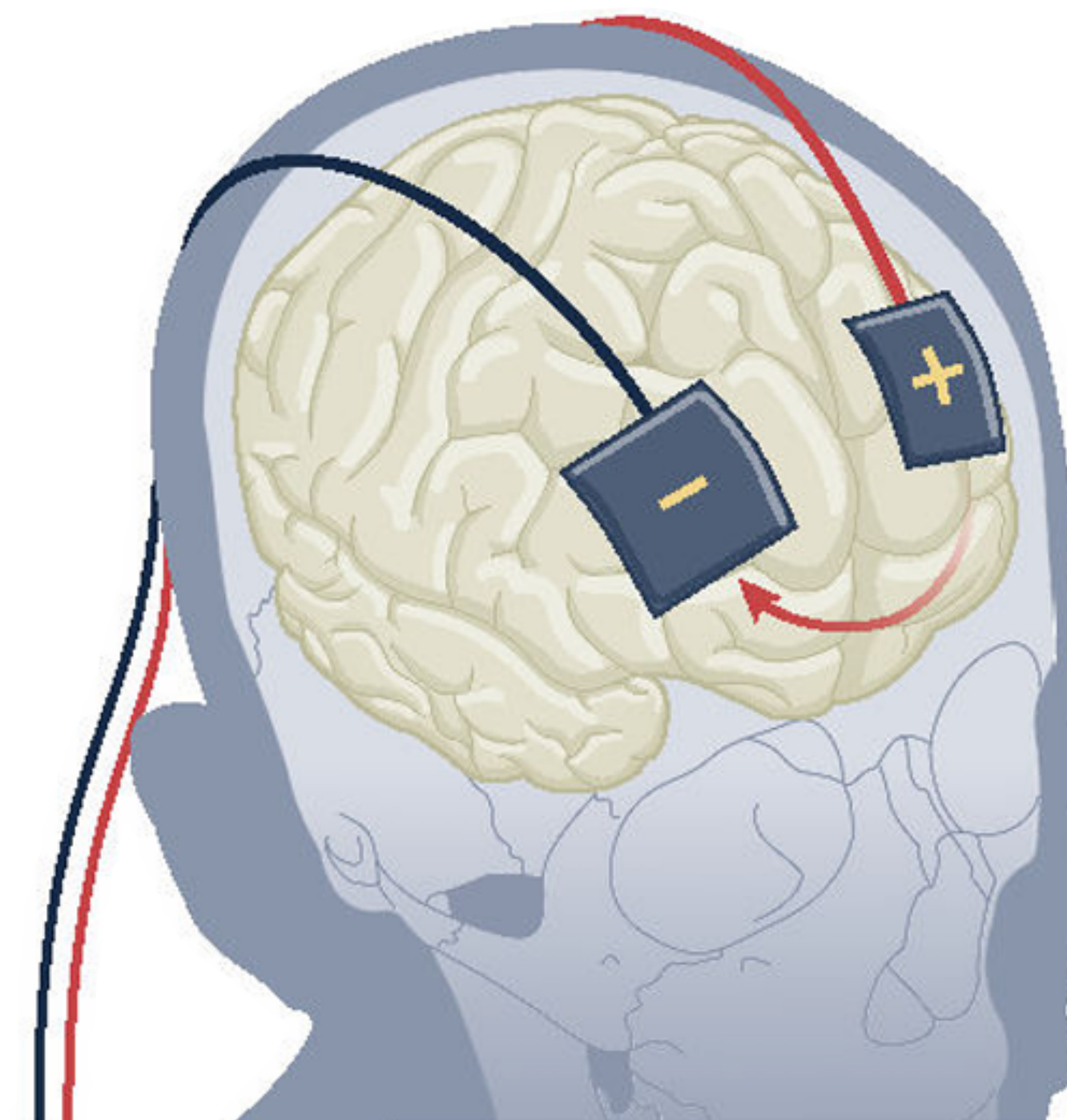
Mecanismos de plasticidad

La tDCS puede inducir cambios duraderos mediante:

- **Plasticidad sináptica:** modificación de la eficacia de las conexiones sinápticas
- **Cambios en neurotransmisores:** alteración de sistemas GABAérgicos y glutamatérgicos
- **Neuroplasticidad:** fortalecimiento o debilitamiento de circuitos neuronales específicos

Características técnicas

- **Intensidad:** muy baja comparada con otras técnicas (miliamperios vs amperios)
- **Duración:** sesiones típicas de 10-30 minutos
- **Tolerabilidad:** bien tolerada con efectos secundarios mínimos
- **Portabilidad:** equipos pequeños y manejables



La estimulación cerebral profunda (ECP o DBS)

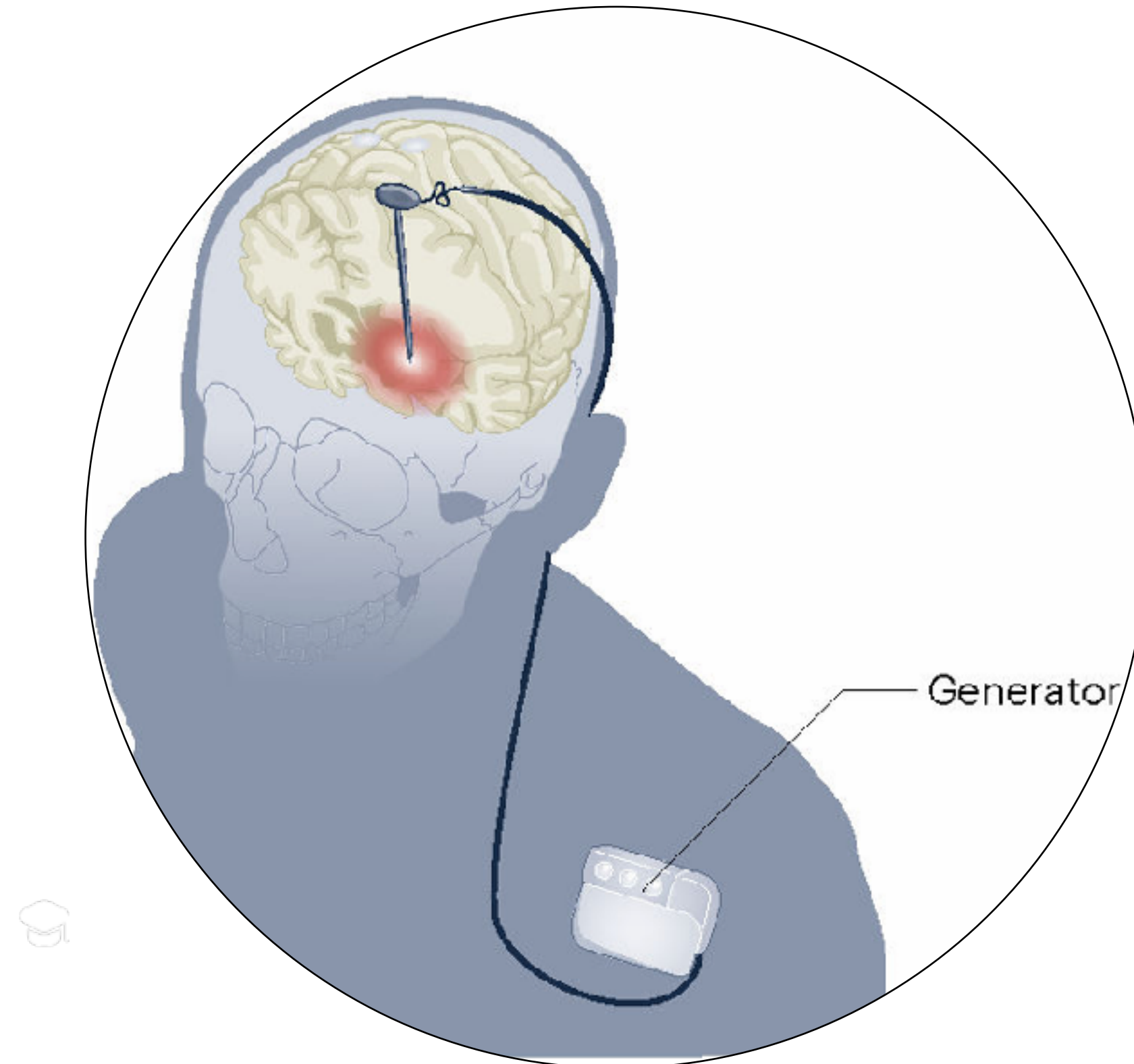
La estimulación cerebral profunda (ECP o DBS) es una **técnica neuroquirúrgica** que implanta electrodos en regiones cerebrales profundas específicas. Estos electrodos están conectados a un **generador de pulsos implantable** (similar a un marcapasos) que envía impulsos eléctricos controlados.

Mecanismo de acción

Aunque no se comprende completamente, la DBS actúa mediante varios mecanismos:

Inhibición funcional: Los pulsos eléctricos de alta frecuencia (130-185 Hz) pueden:

- Bloquear la transmisión de señales anómalas
- "Enmascarar" la actividad patológica neuronal
- Interrumpir patrones de disparo disfuncionales



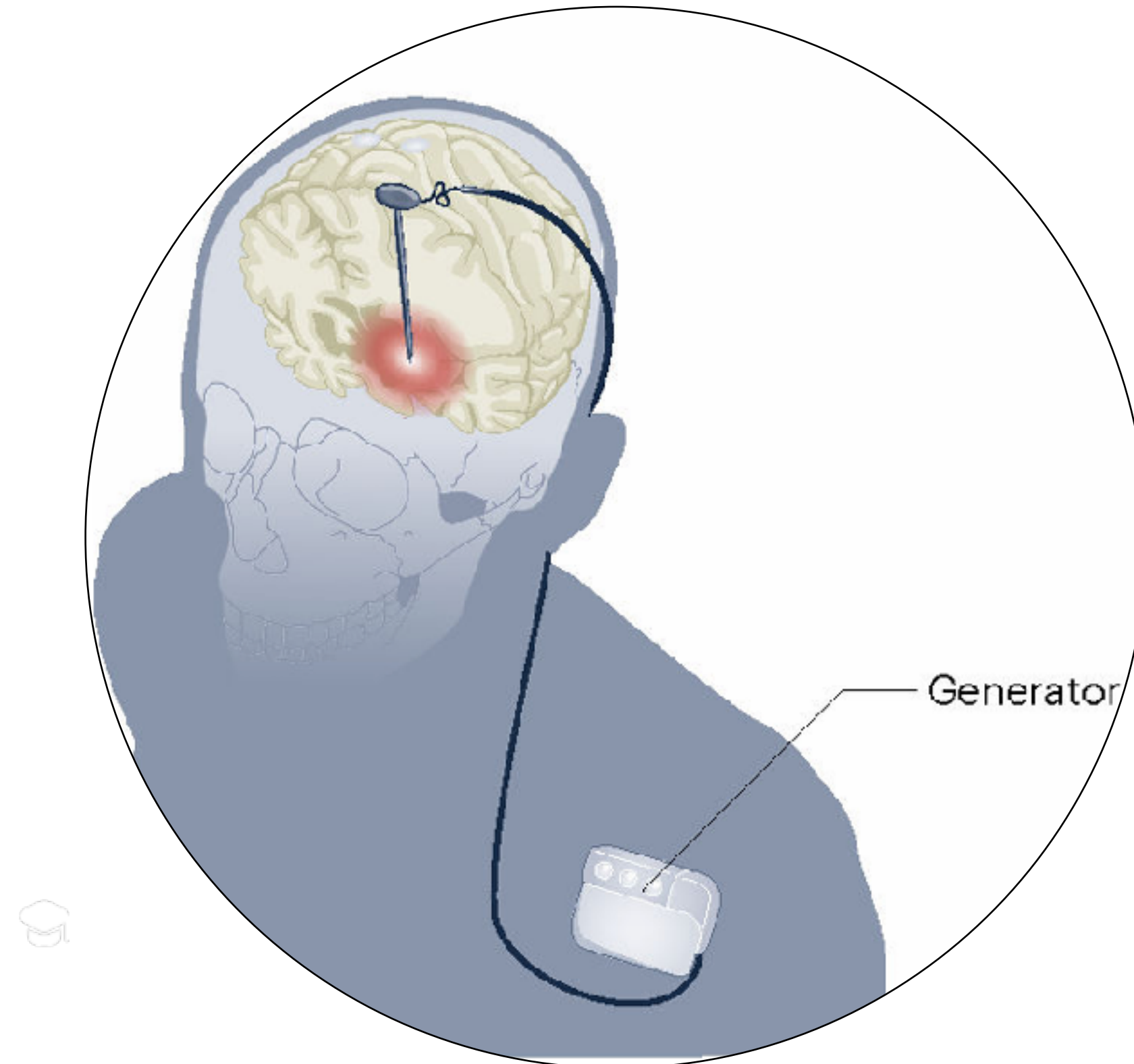
La estimulación cerebral profunda (ECP o DBS)

Modulación de redes neuronales:

- Altera la actividad de circuitos neuronales específicos
- Normaliza patrones de oscilación cerebral anómalos
- Modifica la conectividad entre diferentes regiones cerebrales

Componentes del sistema

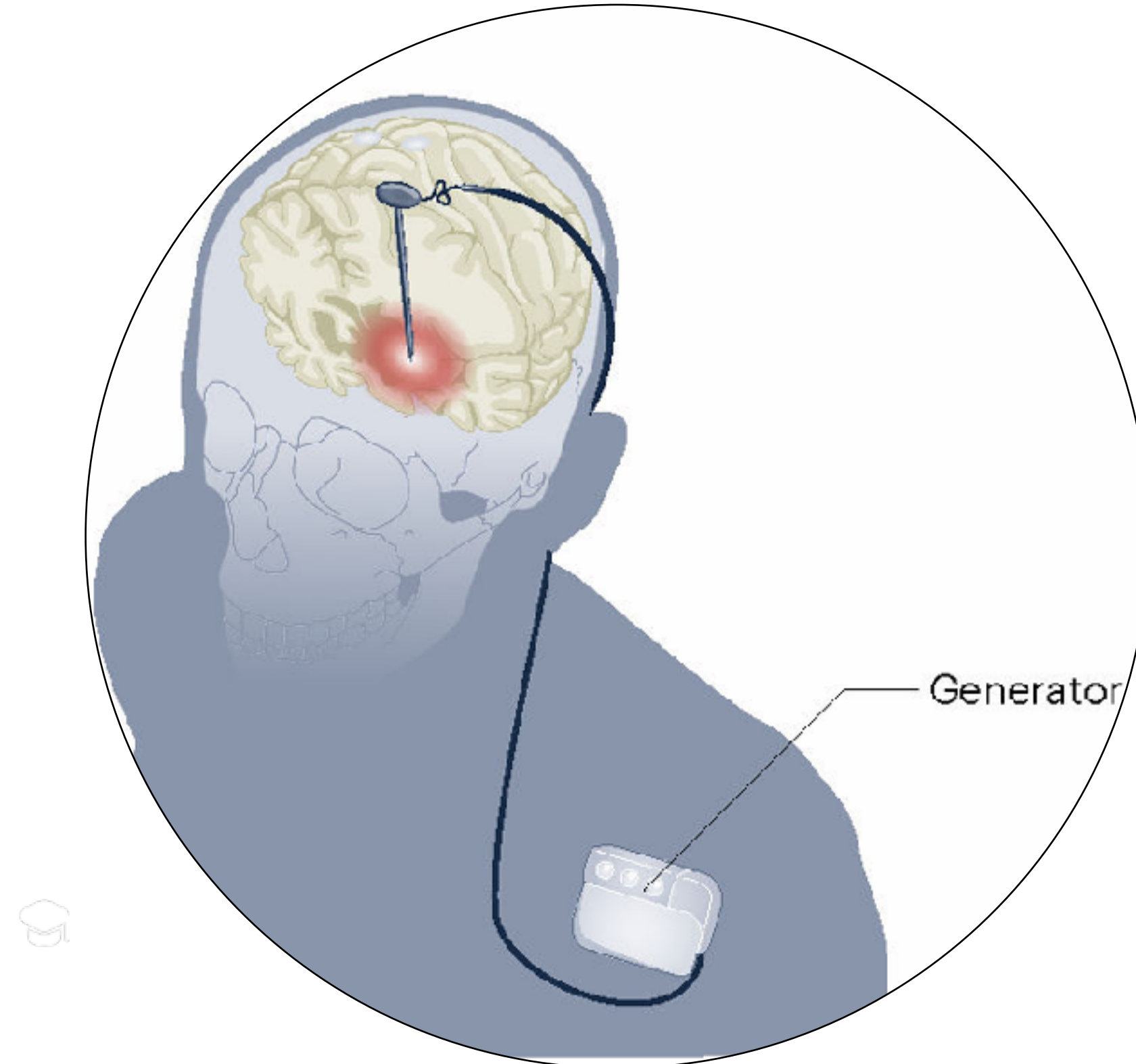
- **Electrodos:** implantados estereotácticamente en núcleos diana específicos
- **Cable de extensión:** conecta los electrodos al generador
- **Generador de pulsos implantable (GPI):** dispositivo subcutáneo que controla los parámetros de estimulación



La estimulación cerebral profunda (ECP o DBS)

Dianas terapéuticas principales

- **Núcleo subtalámico (NST):** Parkinson, distonía
- **Globo pálido interno (GPi):** Parkinson, distonía
- **Núcleo ventral intermedio del tálamo (Vim):** temblor esencial
- **Núcleo accumbens:** trastorno obsesivo-compulsivo, depresión





Preguntas y comentarios finales...



¡Gracias!



Psicofarmacología práctica para psicólogos/as

Accede al material en: <https://hap.psiconecta.org/plataforma-cursos/mis-cursos>