

Tratado de Neurocirugía Psiquiátrica y Neuromodulación Funcional

**Cristian Fernando Gómez Zúñiga
Génesis Elizabeth Iguasnia Recalde
Bryan David Alvarado Guaman
Johanna Estefanía Jara Peña
Ángela Priscila Gutiérrez Bedón**

Tratado de Neurocirugía Psiquiátrica y Neuromodulación Funcional

Consejo Editorial

María Claudia Parejo Ortiz, Universidad Cooperativa de Colombia

Paula Andrea Mesa Casalins, Universidad Libre Barranquilla

César Augusto Guzmán, Universidad del Sinú Cartagena

Revisores

Karolina Estefania Recalde Mejía, Universidad Central del Ecuador

Alex Eduardo Gallo Caiza, Universidad Central del Ecuador

Declaración de conflicto de intereses de los autores

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses financieros, personales, académicos o profesionales que puedan haber influido de manera inapropiada en la elaboración, análisis o publicación de este trabajo. Asimismo, confirman que el contenido presentado ha sido desarrollado con criterios de objetividad, transparencia e integridad científica.

Las políticas editoriales de VELSERIS— autoría, conflictos de interés, manejo de correcciones y retractaciones, revisión por pares y conducta editorial — se rigen por las Core Practices publicadas por el Committee on Publication Ethics (COPE), disponibles en publicationethics.org/core-practices.

Publicado por VELSERIS, Manta, Ecuador

ISBN:978-9907-801-75-0 Cámara ecuatoriana del libro

<http://doi.org/10.56470/978-9907-801-75-0>

Esta obra se distribuye bajo licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).



Índice de Autores

Cristian Fernando Gómez Zúñiga

Médico Universidad del Azuay

Médico Consulta Privada

Génesis Elizabeth Iguasnia Recalde

Médico Universidad de Guayaquil

Médico Residente Hospital Monte SINAI

Bryan David Alvarado Guaman

Médico Universidad Católica de Cuenca

Médico de Primer Nivel de Atención en el MSP,

Johanna Estefanía Jara Peña

Médica Universidad Católica de Cuenca

Médico General Fundación Hogar del Ecuador

Ángela Priscila Gutiérrez Bedón

Médica Universidad Católica de Cuenca

Médico Ocupacional Consulta privada

Índice

Fundamentos Neurobiológicos y Anatomía de los Circuitos Psiquiátricos

6

Cristian Fernando Gómez Zúñiga

6

Criterios de Selección de Pacientes, Evaluación Interdisciplinaria y Bioética

30

Génesis Elizabeth Iguasnia Recalde

30

Técnicas Ablativas y Procedimientos

Mínimamente Invasivos

51

Bryan David Alvarado Guaman

51

Estimulación Cerebral Profunda (DBS) y

Neuromodulación Electrónica

76

Johanna Estefanía Jara Peña

76

Manejo Perioperatorio, Rehabilitación

Neuropsiquiátrica y el Futuro de la Disciplina

98

Ángela Priscila Gutiérrez Bedón

98

Fundamentos Neurobiológicos y Anatomía de los Circuitos Psiquiátricos

Cristian Fernando Gómez Zúñiga

Introducción: De la Frenología a la Conectómica Moderna

La búsqueda por comprender los sustratos neurobiológicos de la mente humana y sus aberraciones patológicas es una de las empresas más formidables de la medicina moderna. Históricamente, la evolución del concepto de función cerebral en psiquiatría ha oscilado entre dos polos: el localizacionismo estricto y el holismo. A principios del siglo XIX, la frenología propuso de manera pseudocientífica que rasgos específicos de la personalidad y psicopatologías residían en áreas corticales discretas. Aunque errónea en sus métodos, sembró la semilla del localizacionismo que posteriormente se cimentó con los descubrimientos de Broca y Wernicke.

A mediados del siglo XX, la neurocirugía psiquiátrica temprana, caracterizada por la lobotomía prefrontal introducida por Egas Moniz y Walter Freeman, operó bajo un **modelo lesional** crudo. Este modelo asumía que la extirpación o desconexión de grandes bloques de tejido frontal, considerados el asiento de la angustia y la psicosis, aliviaría el sufrimiento. Sin embargo, la falta de especificidad anatómica y la ignorancia sobre la conectividad cerebral resultaron en perfiles de efectos secundarios devastadores, sumiendo a la psicocirugía en décadas de estigma.

El paradigma contemporáneo ha experimentado una transición tectónica desde este modelo lesional hacia un **modelo de redes** (*network-based model*). Hoy comprendemos que las funciones psiquiátricas superiores no "residen" en un núcleo aislado, sino que emergen de la interacción dinámica y oscilatoria de redes distribuidas. La **conectómica moderna**, impulsada por la neuroimagen avanzada, nos permite mapear el cerebro humano

como un diagrama de cableado (*wiring diagram*). En este contexto, los trastornos psiquiátricos refractarios se redefinen como "circuitopatías": disfunciones en la sincronización, el flujo de información y el equilibrio excitatorio/inhibitorio dentro de circuitos específicos.

Para el neurocirujano funcional y el psiquiatra clínico, la justificación de la comprensión circuital es absoluta: ya no tratamos un núcleo, tratamos una red. Implantar un electrodo de estimulación cerebral profunda (DBS) o realizar una ablación con ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) en una diana subcortical es, en realidad, un punto de acceso (un nodo) para modular todo un circuito aberrante de vuelta a la homeostasis.

Neuroanatomía Funcional de los Circuitos Cortico-Estriado-Tálamo-Corticales (CSTC)

El marco conceptual más influyente para entender la neurobiología psiquiátrica fue propuesto por Alexander, DeLong y Strick en 1986, quienes describieron circuitos paralelos y segregados que conectan la corteza cerebral, los ganglios basales y el tálamo, para retornar a la corteza original. La disfunción en bucles específicos de los circuitos **CSTC** es la piedra angular del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), el trastorno depresivo mayor (TDM) y otras entidades.

Circuito Orbitofrontal Lateral

Este circuito se origina en la corteza orbitofrontal (COF) lateral y se proyecta hacia la porción ventromedial del núcleo caudado. Desde allí, las fibras viajan al globo pálido interno (GPi) rostromedial y a la sustancia negra pars reticulata (SNpr), relevando finalmente en el núcleo mediodorsal (MD) del tálamo antes de regresar a la COF.

Función e Implicación Clínica: Es el circuito crítico para la evaluación de consecuencias, la inhibición de respuestas inapropiadas y la conducta social adaptativa. Su hiperactividad patológica es el sustrato central del **TOC**. Los pacientes presentan una incapacidad para apagar "señales de error" autogeneradas

(obsesiones), lo que conduce a conductas repetitivas (compulsiones). También es fundamental en los trastornos del control de impulsos.

Circuito Cingulado Anterior (Afectivo)

Originado en la corteza cingulada anterior (CCA), particularmente en su porción **subgenual** (área 25 de Brodmann) y pregenual (área 24), se proyecta al estriado ventral (incluyendo el núcleo accumbens). Releva en el pálido ventral, dirigiéndose al tálamo (núcleo MD y anterior) y retornando a la CCA. **Función e Implicación Clínica:** La CCA subgenual actúa como un centro de mando autonómico y emocional, con conexiones aferentes y eferentes robustas hacia la amígdala, el hipotálamo lateral y la sustancia gris periacueductal. Es el epicentro de la regulación emocional. El metabolismo basal patológicamente elevado en el área 25 es un marcador biológico del **trastorno depresivo mayor (TDM) resistente**. La neuromodulación de esta red (ej. DBS del cíngulo subcalloso) busca revertir esta hiperactividad y restaurar el tono afectivo basal.

Circuito Prefrontal Dorsolateral (Ejecutivo)

Comienza en la corteza prefrontal dorsolateral (CPFdl, áreas 9 y 10), proyectándose al núcleo caudado dorsolateral. A través del GPI lateral, alcanza los núcleos ventral anterior (VA) y mediodorsal (MD) del tálamo. **Función e Implicación Clínica:** Gobierna las **funciones ejecutivas**, la planificación, la flexibilidad cognitiva y la memoria de trabajo. La "hipofrontalidad" o reducción del metabolismo en este circuito es un hallazgo clásico en la **esquizofrenia** (asociado a síntomas negativos y disfunción cognitiva) y en formas de depresión caracterizadas por apatía, abulia y bradipsiquia severa.

Circuito Orbitofrontal Medial

Nace en la corteza prefrontal ventromedial y COF medial. Comparte dianas estriatales con el circuito cingulado anterior (estriado ventral/accumbens). **Función e Implicación Clínica:** Está íntimamente ligado a las conexiones límbicas y al procesamiento de la recompensa, la valoración de estímulos y el aprendizaje por refuerzo.

Su desregulación es clave en la apatía profunda y en los trastornos por consumo de sustancias, donde la jerarquía de recompensas del individuo está patológicamente secuestrada por la droga.

Circuito Motor del Ganglio Basal

Aunque clásicamente neurológico (originado en el área motora suplementaria y la corteza motora primaria, con proyecciones hacia el putamen, de ahí al GPi/SNpr, y finalmente hacia el tálamo ventrolateral), su comprensión es vital en psiquiatría quirúrgica. La interacción aberrante entre los circuitos límbicos, asociativos y motores explica la fenomenología de trastornos de integración motora-psiquiátrica, como el **síndrome de Tourette**, donde urgencias premonitorias (límbicas) se descargan como tics (motores). También explica la superposición fenomenológica en distonías psicógenas y trastornos funcionales del movimiento.

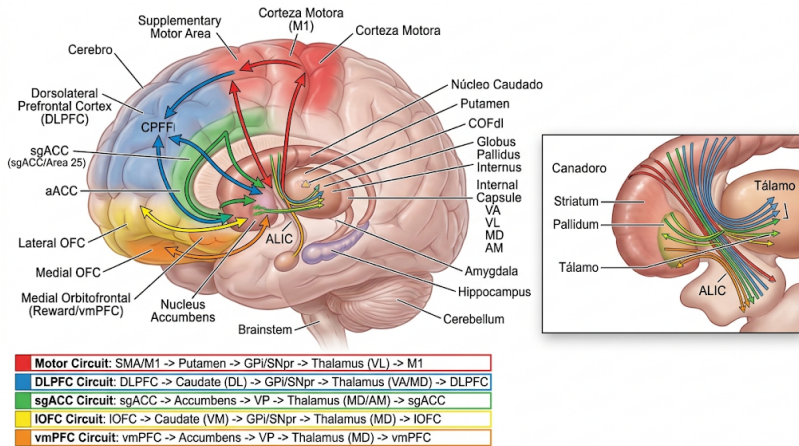


Diagrama tridimensional del cerebro humano mostrando los cinco circuitos cortico-estriado-tálamo-corticales (CSTC) en paralelo. Debe utilizarse un código de color vibrante (ej. rojo para el motor, azul para el prefrontal dorsolateral, verde para el cíngulo anterior, amarillo para el orbitofrontal lateral y naranja para el medial). El flujo debe mostrar proyecciones talamocorticales y estriatopalidales, enfatizando la topografía mantenida en la cápsula interna y los ganglios basales.

Estructuras Subcorticales Clave como Dianas Neuroquirúrgicas

La neurocirugía psiquiátrica contemporánea intercepta los circuitos aberrantes a través de "cuellos de botella" anatómicos o *hubs* nodales. A continuación, se detallan las estructuras subcorticales más relevantes.

Núcleo Accumbens (*Nucleus Accumbens*)

Situado en la confluencia de la cabeza del núcleo caudado y el putamen anterior, el núcleo accumbens forma la mayor parte del estriado ventral. Se divide en un *core* (núcleo) motor-asociativo y un *shell* (corteza) puramente límbico.

- **Relevancia funcional:** Es la principal estación de relevo de la neurotransmisión dopaminérgica mesolímbica (desde el área tegmental ventral).
- **Aplicación Quirúrgica:** Es el nodo central del sistema de recompensa. La DBS en el accumbens es una diana establecida para el **TOC** refractario y se investiga intensamente para las **adicciones** crónicas y la **anhedonia** severa en depresión, buscando reequilibrar la respuesta dopaminérgica ante reforzadores naturales frente a estímulos patológicos.

Cápsula Ventral / Estriado Ventral (VC/VS)

Esta región no es un núcleo per se, sino un cruce fibroso denso. La correlación anatómica se establece en el aspecto más ventral del **brazo anterior de la cápsula interna (ALIC)**, justo donde las fibras estriatales se interdigitan.

- **Aplicación Quirúrgica:** Es la diana más robusta y aprobada por la FDA (exención de dispositivo humanitario) para el **TOC** severo. Modulando la VC/VS, el neurocirujano intercepta simultáneamente las fibras que descienden de la corteza orbitofrontal y la corteza cingulada anterior hacia el tálamo y el tronco encefálico. Disminuye

directamente la ansiedad autonómica y la rumiación obsesiva.

Habénula Lateral

Una estructura epitalámica pequeña pero metabólicamente crítica, ubicada adyacente a la glándula pineal y al tercer ventrículo.

- **Relevancia funcional:** Funciona como el centro "antirrecompensa" del cerebro. Recibe aferencias de los ganglios basales y proyecta señales excitatorias (glutamatérgicas) hacia el núcleo rostromedial tegmental (RMTg), el cual, a su vez, inhibe masivamente los sistemas dopaminérgicos (área tegmental ventral) y serotoninérgicos (núcleos del rafe).
- **Aplicación Quirúrgica:** En modelos de depresión por estrés crónico y en TDM humano, la habénula lateral está hiperactiva, silenciando crónicamente la motivación y el afecto positivo. Su inhibición focal mediante DBS o ablación representa una diana emergente fascinante para la **depresión resistente** y el procesamiento anómalo de la aversión.

Sustancia Gris Periacueductal (PAG)

Anatómicamente envuelve el acueducto de Silvio en el mesencéfalo.

- **Relevancia funcional:** Sus columnas dorsales, laterales y ventrolaterales orquestan respuestas innatas de supervivencia (lucha, huida, congelación) y la modulación descendente del dolor.
- **Aplicación Quirúrgica:** Su hiperactividad o desregulación se asocia con ataques de pánico y ansiedad extrema. Históricamente diana para el dolor crónico, su comprensión es vital para mapear circuitos del miedo y evitar efectos secundarios neurovegetativos agudos durante la estimulación encefálica profunda adyacente.

Amígdala

El complejo amigdalino en el lóbulo temporal medial consta del complejo basolateral (BLA, receptor principal de estímulos sensoriales corticales) y el núcleo central (CeA, la vía eferente hacia el tronco y el hipotálamo).

- **Relevancia funcional:** Es el núcleo maestro del aprendizaje del miedo, el condicionamiento aversivo y la evaluación de amenazas.
- **Aplicación Quirúrgica:** La disfunción amigdalina subyace al trastorno de estrés postraumático (TEPT) y a trastornos de **agresividad refractaria**. Las amigdalotomías bilaterales estereotácticas y, más recientemente, la DBS de la amígdala basolateral, se han utilizado para tratar fenotipos de agresividad intermitente severa o autolesiones intratables, desconectando el desencadenante perceptual de la respuesta motora violenta.

Hipotálamo

Particularmente el núcleo ventromedial (VMH) y el área hipotalámica lateral.

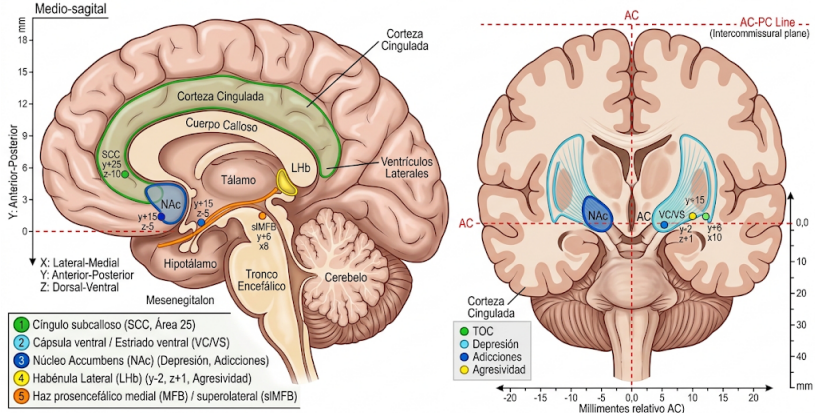
- **Relevancia funcional:** Regulan funciones homeostáticas primitivas: agresión impulsiva defensiva, conducta alimentaria y pulsiones sexuales.
- **Aplicación Quirúrgica:** Históricamente, la hipotalamotomía posteromedial de Sano demostró eficacia en el control de comportamientos destructivos severos y agresividad. Hoy, el hipotálamo lateral se investiga en neuromodulación para la anorexia nerviosa refractaria y síndromes de hiperfagia patológica.

Pedúnculo Talámico Inferior y Fascículo Medial del Telencéfalo (MFB)

- **MFB (*Medial Forebrain Bundle*):** Es la superautopista límbica que conecta el área tegmental ventral con el estriado

- **Pedúnculo Talámico Inferior (ITP):** Conecta el tálamo inespecífico con la corteza orbitofrontal. Modular este fascículo ha mostrado resultados prometedores tanto en depresión como en TOC severo, regulando el bucle de retroalimentación cortical.

ESQUEMA SAGITAL Y CORONAL DE DIANAS SUBCORTICALES EN NEUROCIRUGÍA PSIQUIÁTRICA



Esquema sagital y coronal de alta resolución mostrando las dianas subcorticales utilizadas en neurocirugía psiquiátrica. Deben delinearse claramente el núcleo accumbens, la cápsula ventral/estriado ventral (VC/VS), el cíngulo subcalloso, la habénula lateral y el haz prosencefálico medial (MFB). Incluir marcadores de coordenadas estereotácticas relativas a la línea intercomisural (AC-PC) para guiar al cirujano.

Neurotransmisión en Circuitos Psiquiátricos

La arquitectura anatómica descrita cobra vida a través de flujos de neurotransmisión altamente especializados. La neuromodulación psiquiátrica altera localmente estos entornos químicos, induciendo cambios terapéuticos a distancia.

Sistema Serotoninérgico

Originado en los **núcleos del rafe** (tronco encefálico), emite amplias proyecciones ascendentes hacia la amígdala, el estriado y toda la corteza prefrontal. La serotonina (5-HT) actúa como un modulador general del estado de ánimo, la tolerancia a la frustración y la flexibilidad cognitiva. La disfunción de estas proyecciones es crítica en el TOC y la depresión; la DBS del ALIC incrementa el tono serotoninérgico cortical, simulando y potenciando el efecto de los ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina).

Sistema Dopaminérgico

Surge del área tegmental ventral (VTA) y la sustancia negra pars compacta (SNc). Comprende vías:

- **Mesolímbica:** Proyección desde el VTA hacia el núcleo accumbens. Crucial en adicciones y anhedonia.
- **Mesocortical:** Proyección desde el VTA hacia la CPFdl. Su hipofunción explica los síntomas negativos de la esquizofrenia.
- **Nigroestriatal:** Proyección desde la SNc hacia el estriado dorsal. Dominio motor.

Sistema Glutamatérgico y GABAérgico

El **glutamato** (principal excitador) y el **GABA** (principal inhibidor) conforman el 90% de las sinapsis del cerebro. La patología psiquiátrica, en su nivel más elemental, es un desequilibrio E/I (Excitación/Inhibición) crónico. La hiperactividad de las proyecciones glutamatérgicas cortico-estriatales es el motor del TOC. Las nuevas terapias farmacológicas de acción rápida, como la ketamina (antagonista NMDA), actúan reseteando la plasticidad glutamatérgica; la DBS y el HIFU logran efectos comparables mediante la neuromodulación y lesión de los tractos glutamatérgicos descendentes, respectivamente.

Sistema Noradrenérgico

Originado en el **locus coeruleus** en la protuberancia. Es el sistema de vigilancia y alarma. Su hiperactivación crónica, mediada por un

tono simpático aberrante, es el sustrato de la hipervigilancia, los *flashbacks* y el terror nocturno en el TEPT.

Sistema Colinérgico

El **núcleo basal de Meynert** (prosencefalo basal) provee de inervación colinérgica a la corteza cerebral, facilitando la atención sostenida, la neuroplasticidad y la cognición. La estimulación de estructuras adyacentes a estos tractos debe realizarse con precaución para evitar delirio o inducir potenciación cognitiva.

Conectómica y Tractografía Aplicadas a la Neurocirugía Psiquiátrica

El avance más transformacional en la última década ha sido el salto metodológico hacia la conectómica neuroquirúrgica. Atrás quedó el concepto de "islas funcionales"; operamos sobre redes.

Redes Funcionales en Reposo (rs-fMRI)

La resonancia magnética funcional en reposo ha revelado redes intrínsecas que operan de manera sincronizada. En el paradigma de triple red (*triple network model*), la psicopatología emerge del fallo de estas interacciones:

1. **Red de Modo Predeterminado (*Default Mode Network* — DMN):** Compuesta por la corteza prefrontal medial, el cíngulo posterior y la corteza parietal inferior. Se activa durante el ensimismamiento, la rumiación interna y la memoria autobiográfica. En la depresión y el TOC, la DMN muestra una hiperconectividad patológica; los pacientes quedan "atrapados" en sus pensamientos internos.
2. **Red de Saliencia (*Salience Network*):** Nodos principales: ínsula anterior y CCA dorsal. Actúa como el interruptor (*switch*) del cerebro, detectando estímulos relevantes y alternando entre la atención interna (DMN) y externa. Su disfunción genera ansiedad generalizada y alucinaciones (mala atribución de saliencia).
3. **Red Ejecutiva Central (*Central Executive Network*):** CPFDl y corteza parietal posterior. Crítica para la resolución

de problemas enfocados en el exterior. Hipoactiva en depresión clínica y TDAH.

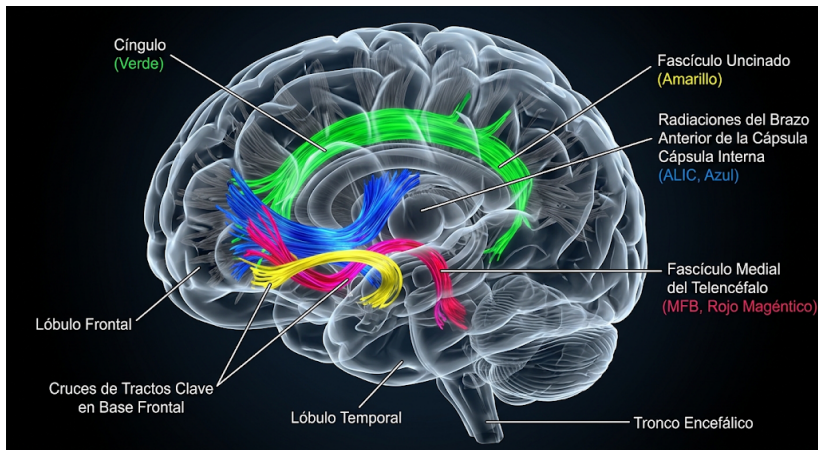
Tractografía por Tensor de Difusión (DTI)

La neurocirugía requiere visualizar la materia blanca. La DTI, mediante el modelado de la difusión de moléculas de agua, permite aislar fascículos críticos. La modulación de un solo tracto milimétrico define el éxito clínico o la aparición de efectos adversos. Tractos de interés primario incluyen:

- **Cíngulo:** Conecta áreas frontales con el hipocampo. Vital en memoria y emoción.
- **Fascículo Uncinado:** Conecta la corteza orbitofrontal y la amígdala. Clave en psicopatía y regulación top-down del miedo.
- **Fascículo Longitudinal Superior:** Memoria de trabajo e integración temporoparietal.
- **Brazo Anterior de la Cápsula Interna (ALIC) / MFB:** Las verdaderas autopistas para neuromodular el estado de ánimo (MFB) y la ansiedad (ALIC).

El Concepto de *Connectome-based Targeting*

Perla clínica para el neurocirujano: La ubicación estereotáctica absoluta basada en atlas anatómicos de cadáveres es insuficiente para la psiquiatría. El **connectome-based targeting** implica mapear la conectividad funcional y estructural individual de cada paciente. Mediante software avanzado (ej. plataformas derivadas de estudios con normativas y DTI paciente-específico), el cirujano coloca un volumen de activación tisular (VTA) virtual para garantizar la intersección geométrica exacta, por ejemplo, entre el *forceps minor* y el haz talámico anterior para tratar TOC, evitando tractos que inducirían euforia hipomaniaca o ansiedad.



Representación de tractografía DTI de alta fidelidad, mostrando los fascículos blancos relevantes en un cerebro transparente (cristalino). Se deben resaltar en diferentes colores brillantes: el cíngulo (verde), el fascículo uncinado (amarillo), las radiaciones del brazo anterior de la cápsula interna (ALIC, azul) y el fascículo medial del telencéfalo (MFB, rojo magéntico). La figura debe denotar los cruces de tractos clave en la base del lóbulo frontal.

Modelos Animales y Traslación Clínica

La investigación neuroquirúrgica psiquiátrica exige rigurosos modelos traslacionales preclínicos para elucidar mecanismos y validar dianas antes del implante en humanos.

Modelos de TOC

Los modelos en roedores han sido invaluables, particularmente el ratón *knockout* **SAPAP3**. Estos roedores carecen de una proteína postsináptica en el estriado, lo que resulta en un desequilibrio cortico-estriatal y se manifiesta fenotípicamente como acicalamiento compulsivo (grooming) extremo, llegando a la autolesión, y severa ansiedad. La neuromodulación óptica (optogenética) o eléctrica de la vía COF-estriatal en estos modelos reduce inmediatamente el comportamiento compulsivo, validando directamente la diana VC/VS humana. En primates no humanos (macaques), las microinyecciones de bicuculina (antagonista GABAérgico) en

territorios estriatales específicos pueden inducir de forma reversible tics o estereotipias transitorias.

Modelos de Depresión

Los modelos más robustos incluyen el **estrés crónico impredecible leve** (CUMS) y el **learned helplessness** (indefensión aprendida). En estos modelos murinos, los animales expuestos a estrés incontrolable cesan sus intentos de escapar o buscar recompensas (análogo a la anhedonia y desesperanza). La estimulación eléctrica de la corteza infralímbica del roedor (homóloga al área 25 / CCA subgenual en humanos) revierte rápidamente este déficit conductual, restaurando la motivación.

Limitaciones Traslacionales y Ética

Una consideración biológica ineludible es que el cerebro del roedor es lisencéfalo y carece de una corteza prefrontal dorsolateral anatómicamente homóloga a la humana. El plegamiento cortical humano y la expansión masiva de la materia blanca prefrontal hacen que las dinámicas de red en la depresión y esquizofrenia (profundamente cognitivas y rumiantes) sean imposibles de recapitular fielmente en animales. Por esto, la traslación de una coordenada estereotáctica de ratón a humano exige extrapolación algorítmica y, sobre todo, precaución ética, considerando que los circuitos emocionales en el cerebro humano gobiernan el sentido intrínseco del "yo".

Neuroplasticidad y Mecanismos de Acción de la Neuromodulación

¿Cómo una corriente eléctrica de alta frecuencia (generalmente >100 Hz), pulsada en una minúscula región subcortical, puede curar una depresión de dos décadas o detener rituales compulsivos incapacitantes? El mecanismo trasciende la simple inhibición local, operando a través de múltiples escalas temporales y espaciales.

Teoría de la "Disruption" (Interrupción)

A nivel de red, los cerebros psiquiátricos patológicos están atrapados en estados de oscilación rítmica anormal. En el TOC y la depresión

se observan hiper-sincronizaciones en bandas *theta* y *alfa* aberrantes entre la corteza prefrontal y el estriado. La neuroestimulación actúa como un "marcapasos informacional"; la estimulación de alta frecuencia (HFS) enmascara y sobrescribe (*overrides*) estas oscilaciones lentas patológicas. Introduce ruido blanco o un ritmo de alta fidelidad que "desacopla" (disrupts) el bucle que mantiene atrapada a la red, permitiendo que la corteza reasuma un procesamiento flexible de la información.

Plasticidad Sináptica: LTP y LTD

A nivel celular, el cerebro estimulado experimenta cambios neuroquímicos a mediano y largo plazo. La estimulación crónica modula el peso de las conexiones sinápticas. Dependiendo de los aferentes específicos interceptados y del patrón de estimulación temporal, se puede inducir:

- **Potenciación a Largo Plazo (LTP):** Fortalecimiento de las vías glutamatérgicas beneficiosas.
- **Depresión a Largo Plazo (LTD):** Poda o debilitamiento sináptico (*synaptic depotentiation*) de vías ruminantes hiperactivas patológicas (ej. entre la COF y caudado).

Neurogénesis Hipocampal

Un fenómeno neurobiológico fascinante evidenciado en neurocirugía de la depresión es que los efectos a largo plazo de la modulación frontal están mediados, en parte, por cascadas tróficas aguas abajo. La DBS crónica en modelos de depresión induce **neurogénesis en el giro dentado del hipocampo** (aumento de BDNF mediado por redes), lo que mejora la resiliencia al estrés y el procesamiento contextual de la memoria, revirtiendo la atrofia hipocampal crónica vista en el TDM severo.

Implicaciones para la Selección de Dianas Neuroquirúrgicas

El pináculo del arte neuroquirúrgico psiquiátrico radica en alinear el conocimiento circuital anatómico con el fenotipo clínico

predominante del paciente. No existe una diana universal para la "depresión" o el "TOC", pues estos trastornos son heterogéneos.

Lesión vs. Estimulación: Históricamente, la ablación térmica (capsulotomía, cingulotomía) era permanente e irreversible. Hoy en día, tecnologías como el Ultrasonido Focalizado de Alta Intensidad (HIFU) guiado por RM ofrecen un abordaje lesional, sin incisión, con perfiles de seguridad extraordinarios. ¿Cuándo preferir ablación sobre DBS? El HIFU o radiocirugía es idóneo para pacientes sin soporte logístico para reprogramar un generador de pulsos, o con alto riesgo infeccioso. La DBS es la herramienta de elección para fenotipos donde se busca modulación dinámica, capacidad de apagado/encendido y ajustes milimétricos direccionales en función del estado de ánimo fluctuante.

Selección Basada en Dimensiones Clínicas:

- Si un paciente con **Depresión** exhibe apatía extrema, astenia motora e incapacidad para sentir placer (anhedonia), el foco debe ser el **sistema de recompensa dopaminérgico**. Diana preferida: **MFB** o núcleo accumbens.
- Si la **Depresión** o el **TOC** cursan con hiperansiedad autonómica, angustia psíquica intratable, rumiación negativa e insomnio, el foco es el **sistema de inhibición del miedo y control del afecto**. Dianas preferidas: **VC/VS** o **Cíngulo Subcalloso (Área 25)**.
- Para comportamientos compulsivos agresivos o TEPT intratable, la **amígdala basolateral** aborda el componente puramente reactivo emocional antes de que alcance procesamiento cortical superior.

Conclusiones y Perspectivas Futuras

La neurocirugía psiquiátrica ha transitado desde la oscuridad empírica hacia la luz de la medicina neuromoduladora de precisión. Hemos superado el modelo lesional arcaico para abrazar la

topografía anatómica dinámica de las redes cerebrales a través de la tractografía DTI y fMRI avanzada.

- El futuro inmediato de la especialidad exige tres ejes de innovación:
- 1. Medicina de Precisión Conectómica:** El uso de inteligencia artificial para modelar los campos electrodinámicos (*E-fields*) sobre los conectomas funcionales individualizados de cada paciente, prediciendo la respuesta terapéutica pre-quirúrgicamente.
 - 2. Sistemas de Bucle Cerrado (*Closed-Loop* / aDBS):** Abandono de la estimulación continua (24/7). Los dispositivos modernos cuentan con capacidad de censado (*sense-DBS*), registrando biomarcadores neurofisiológicos corticales o profundos (ej. picos de actividad gamma o variaciones de potencia theta) que predicen una crisis de pánico o urgencia compulsiva, descargando neuromodulación *solo* cuando la red patológica lo requiere.
 - 3. Expansión de Dianas:** El refinamiento de la microanatomía (ej. los submódulos de la habénula o la interdigitación en el MFB) promete intervenciones con perfiles de eficacia más altos y menos tiempo de "ensayo y error" psiquiátrico clínico.

FIGURA 4: Topología de Grafos de las Redes Cerebrales Funcionales Primarias y el Rol de Conmutador de la Red de Saliencia

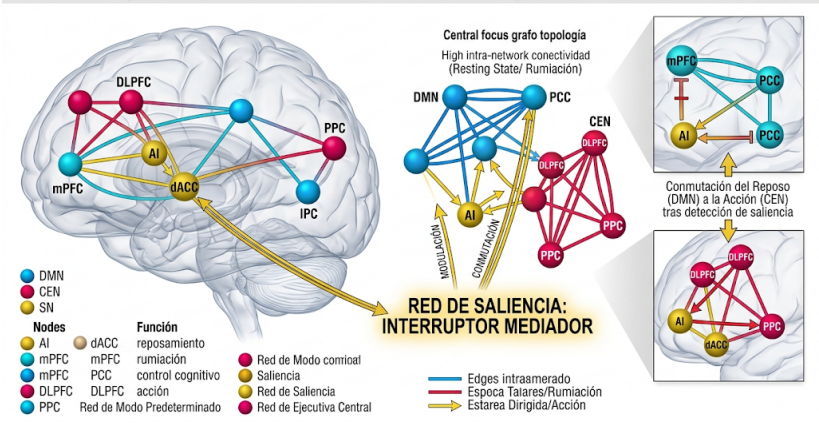


Diagrama de topología de grafos ilustrando las tres redes cerebrales funcionales primarias (DMN, Red de Saliencia, Red Ejecutiva Central). Los nodos cerebrales correspondientes a cada red deben mostrarse como esferas tridimensionales conectadas por bordes (edges). Destacar cómo la Red de Saliencia (ínsula anterior/CCA dorsal) actúa estructuralmente como un interruptor mediador entre la DMN (rumiación) y la CEN (acción dirigida a tareas).

Puntos Clave del Capítulo

1. La neurobiología psiquiátrica moderna se rige por un **modelo de redes**, donde la patología emerge de la desregulación de circuitos distribuidos y no de focos anatómicos aislados.
2. Los circuitos **cortico-estriado-tálamo-corticales (CSTC)**, en particular los bucles orbitofrontales y cingulados, conforman el núcleo anatómico del TOC y la depresión.
3. La diana VC/VS en el brazo anterior de la cápsula interna es un punto de convergencia crítico (*bottleneck* fibroso) que intercepta aferencias afectivas y ejecutivas descendentes.
4. El núcleo accumbens y el haz prosencefálico medial (MFB) son los ejes del circuito dopaminérgico mesolímbico, esenciales para revertir la anhedonia.
5. El área 25 de Brodmann (CCA subgenual) funciona como centro autonómico de la tristeza; su metabolismo patológicamente alto se mitiga post-DBS.
6. La **conectómica y la tractografía (DTI)** individualizadas son imperativas hoy en día para una selección quirúrgica de precisión (*connectome-based targeting*).
7. El desequilibrio glutamatérgico-GABAérgico, y no solo las catecolaminas, constituye el fundamento del estado patológico de hiper-sincronización rítmica en trastornos refractarios.
8. La neuromodulación de alta frecuencia (HFS) actúa induciendo una *interrupción* del ruido sináptico aberrante y mediando neuroplasticidad local (LTP/LTD).
9. La neuromodulación promueve mecanismos biológicos compensatorios a largo plazo, incluyendo la neurogénesis trófica en estructuras como el hipocampo.

10. El futuro es el **DBS adaptativo (aDBS)**: sistemas de bucle cerrado que detectan biomarcadores electrofisiológicos y estimulan el circuito de forma intermitente según la demanda psiquiátrica del momento.

Tablas Resumen

Tabla 1. Circuitos cortico-estriado-tálamo-corticales principales y su patología

Cir cui to CS TC	Cort eza de Orig en	Estr uctu ra Estri atal Rece ptor a	Segme nto Tálami co	Funci ón Princi pal	Trastorn o Asociado Primario
Or bit ofr ont al Lat era l	COF latera l	Caud ado ventr omed ial	Mediod orsal (MD)	Inhibic ión de respues tas, evaluac ión de riesgo	Trastorno Obsesivo- Compulsiv o (TOC), Impulsivida d
Ci ng ula do Ant eri or	CCA subge nual y prege nual	Estria do ventr al (Accu mben s)	MD y Anterior (AV)	Regula ción afectiv a, integra ción viscero motora	Depresión resistente (TDM)

Pre fro nta l Do rso lat era l	CPF dl (Área s 9 y 10)	Caud ado dorso latera l	VA y MD	Funcio nes ejecuti vas, memor ia de trabajo	Esquizofre nia (déficit cognitivo), apatía
Or bit ofr ont al Me dia l	COF medi al / vmP FC	Estria do ventr al	MD (magnoc elular)	Proces amient o de recom pensa, asignac ión de valor	Adicciones, alteracione s del afecto
Mo tor	Cort eza Moto ra Prim aria / SMA	Putamen	Ventrola teral (VL)	Ejecuci ón del movim iento, supresi ón motora	Síndrome de Tourette, distonías funcionales

Tabla 2. Dianas neuroquirúrgicas subcorticales por trastorno psiquiátrico

Diana Quirúr gica	Coordenada s Aprox. (respecto al AC/Línea Media)	Trast orno Princi pal	Mecanis mo Modula dor Propuest o	Nivel de Eviden cia / Estado
----------------------------------	---	--	---	---

Cápsula Ventral / Estriado Ventral (VC/VS)	X: ± 7 , Y: +12 a +15, Z: -2 a +2	TOC Severo	Interrupción tracto frontotálámico y cingulotalámico	Alto (FDA HUD, CE mark)
Cíngulo Subcalloso (Área 25)	Tractografía cruzada fórceps minor/haz uncinado	TDM Resistente	Modulación de hiperactividad autonómica depresiva	Experimental avanzado / Ensayos clínicos
Núcleo Accumbens	X: ± 6 a ± 8 , Y: +11 a +15, Z: -4 a -6	TOC / Adicciones	Regulación dopaminérgica mesolímbica	Experimental validado / FDA HUD
Haz Prosencefálico Medial (slMFB)	Basado en Tractografía (DTI individual)	TDM Anhedónico	Excitación ortodrómica rápida de vías de recompensa	Experimental promotor
Amígdala Basolateral	X: ± 20 , Y: -2 a -6, Z: -15 a -20	Agresividad refractaria / TEPT	Desconexión límbico-motora y reducción autonómica del miedo	Uso compasivo / Series de casos

Tabla 3. Sistemas de neurotransmisión implicados en neuromodulación quirúrgica

Sistema Neurotransmisor	Núcleos de Origen	Vías Proyectivas Principales	Trastorno Dominante Asociado	Efecto Común de la Neuromodulación
Dopaminérgico	Área Tegmental Ventral (VTA), Sustancia Negra	Mesolímbica, Mesocortical, Nigroestriatal	Adicciones, Anhedonia en TDM, Tourette	Restauración de saliencia a recompensas naturales (accumbens/ MFB).
Serotoninérgico	Núcleos del Rafe (Tronco encefálico)	Proyecciones difusas frontocorticales y límbicas	TOC, Depresión Mayor	Modulación del tono de inhibición obsesiva (comparable a efecto ISRS profundo).
Glutamatergico	Neuronas piramidales corticales	Cortico-estriatales, tálamo-corticales	TOC (Hiperactividad E/I), TDM	<i>Depotentiation</i> (LTD) de vías hiperactivas, interrupción de oscilaciones beta/theta aberrantes.
Noradrenérgico	Locus Coeruleus	Hipotálamo, Amígdala, Neocórtex	TEPT, Crisis de pánico agudas	Atenuación del flujo simpático hiperalerta mediante modulación del miedo amigdalino.

Tabla 4. Redes cerebrales funcionales relevantes (Conectómica fMRI)

Red Funcional (fMRI)	Nodos / Region es Principales	Función Primaria	Patología Circuital Dominante	Intersección Quirúrgica Común
Modo Predeterminado (DMN)	Corteza Prefrontal Medial, Cíngulo Posterior, Precúneo	Rumiación interna, auto-reflexión , reposo	Hiperconectividad en TDM (rumiación triste) y TOC.	Cíngulo subcalloso, tractos orbitofrontales.
Saliencia (SN)	Ínsula Anterior, Cíngulo Anterior Dorsal	Detección de amenazas, cambio de atención (Switch)	Hipersensibilidad a amenazas, ansiedad desregulada (TEPT, TOC).	Intervenciones en CCA y núcleo accumbens.
Ejecutiva Central (CEN)	Corteza Prefrontal Dorsolateral, Parietal Posterior	Resolución de problemas, memoria de trabajo	Hipoactividad (desconexión) en déficit cognitivo, apatía y esquizofrenia .	Cápsula anterior, modulando proyecciones prefrontales ascendentes.

Bibliografía

1. Krauss JK, Lipsman N, Aziz T, et al. Technology of deep brain stimulation: current status and future directions. *Nat*

- Rev Neurol.* 2021;17(2):75-87. DOI: 10.1038/s41582-020-00426-z.
2. Scangos KW, Khambhati AN, Daly PM, et al. Closed-loop neuromodulation in an individual with treatment-resistant depression. *Nat Med.* 2021;27(10):1696-1700. DOI: 10.1038/s41591-021-01480-w.
 3. Provenza NR, Sheth SA, Dastin-van Rijn EM, et al. Long-term ecological assessment of intracranial electrophysiology synchronized to behavioral markers in obsessive-compulsive disorder. *Nat Med.* 2021;27(12):2154-2163. DOI: 10.1038/s41591-021-01550-z.
 4. Siddiqi SH, Schaper FLWVJ, Horn A, et al. Brain stimulation and brain lesions converge on common therapeutic circuits. *Nat Hum Behav.* 2021;5(12):1707-1716. DOI: 10.1038/s41562-021-01161-1.
 5. Li N, Baldermann JC, Kibleur A, et al. A unified connectomic target for deep brain stimulation in obsessive-compulsive disorder. *Nat Commun.* 2020;11(1):3364. DOI: 10.1038/s41467-020-16734-3.
 6. Coenen VA, Bewernick BH, Kayser S, et al. Medial forebrain bundle stimulation for treatment-resistant depression: a randomized, sham-controlled, delayed-start trial. *Neuropsychopharmacology.* 2019;44(11):1900-1907. DOI: 10.1038/s41386-019-0469-8.
 7. Mosley PE, Windels F, Morris J, et al. The structural connectivity of subthalamic deep brain stimulation correlates with impulsivity in Parkinson's disease. *Brain.* 2020;143(7):2235-2254. DOI: 10.1093/brain/awaa148.
 8. Sheth SA, Yoshor D, Goodman WK. Deep Brain Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder: A Crisis of Access. *JAMA Psychiatry.* 2022;79(6):519-520. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2022.0526.
 9. Fenoy AJ, Schulz PE, Selvaraj S, et al. Deep brain stimulation of the medial forebrain bundle for treatment-resistant depression: A randomized, double-blind, sham-controlled trial. *Mol Psychiatry.* 2022;27(11):4783-4791. DOI: 10.1038/s41380-022-01683-9.

10. Ramírez-Zamora A, Giordano JJ, Gunduz A, et al. Evolving Applications, Technological Trends and Future Directions of Deep Brain Stimulation. *Brain*. 2019;142(10):2898-2911. DOI: 10.1093/brain/awz205.
11. Baldermann JC, Melzer C, Zapf A, et al. Connectivity Profile Predictive of Effective Deep Brain Stimulation in Obsessive-Compulsive Disorder. *Biol Psychiatry*. 2021;90(4):250-258. DOI: 10.1016/j.biopsych.2021.03.013.
12. Lozano AM, Lipsman N, Bergman H, et al. Deep brain stimulation: current challenges and future directions. *Nat Rev Neurol*. 2019;15(3):148-160. DOI: 10.1038/s41582-018-0128-1.

Criterios de Selección de Pacientes, Evaluación Interdisciplinaria y Bioética

Génesis Elizabeth Iguasnia Recalde

Introducción

La historia de la intervención quirúrgica sobre el cerebro para tratar trastornos mentales es tan fascinante como moralmente compleja. Las décadas centrales del siglo XX estuvieron marcadas por el advenimiento de la lobotomía frontal, impulsada globalmente por la era de Walter Freeman y James W. Watts. Aunque inicialmente celebrada (culminando con el Premio Nobel a Egas Moniz en 1949), la falta de rigor diagnóstico, la ausencia de consentimiento informado válido, y las devastadoras secuelas cognitivas y de personalidad precipitaron el declive absoluto de la "psicocirugía" histórica.

El resurgimiento moderno de la neurocirugía psiquiátrica se sustenta en paradigmas radicalmente distintos: abordajes estereotácticos precisos, neuromodulación reversible mediante Estimulación Cerebral Profunda (*Deep Brain Stimulation*, DBS) y técnicas ablativas precisas (como la radiocirugía Gamma Knife o el ultrasonido focalizado de alta intensidad). Hoy en día, la diferencia entre la psicocirugía histórica y la neurocirugía psiquiátrica basada en evidencia radica en la exactitud anatómica, pero, sobre todo, en la implementación de marcos éticos rigurosos. La justificación de estas intervenciones requiere que la cronicidad y refractariedad del trastorno se objetiven mediante criterios estandarizados, limitando la neurocirugía a una minoría de pacientes con sufrimiento extremo, riesgo de morbilidad alto y fallo comprobado a todo el arsenal terapéutico convencional.

Definición de Resistencia al Tratamiento por Trastorno

El pilar ético fundamental para considerar una intervención quirúrgica en psiquiatría es la demostración inequívoca de refractariedad. La definición de "resistencia" varía según la patología, exigiendo un análisis farmacológico e histórico minucioso.

Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC) Resistente

El TOC representa la indicación psiquiátrica con mayor evidencia y protocolos estandarizados para neurocirugía funcional. Siguiendo y adaptando los criterios de Pallanti, se define como TOC refractario aquel que presenta:

- Fallo terapéutico a un mínimo de tres inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) administrados a dosis máximas toleradas durante al menos 12 semanas cada uno.
- Fallo a un ensayo adecuado con clomipramina (al menos 10-12 semanas, documentando niveles plasmáticos adecuados).
- Fallo a estrategias de potenciación con antipsicóticos atípicos (ej. aripiprazol, risperidona) durante al menos 8 semanas.
- Fracaso absoluto documentado de la terapia cognitivo-conductual (TCC) con técnica de exposición y prevención de respuesta (ERP) estructurada, con un mínimo de 20 a 30 sesiones formales por un terapeuta certificado.
- Persistencia de gravedad extrema, definida por una puntuación ≥ 28 en la Escala de Obsesiones y Compulsiones de Yale-Brown (Y-BOCS), con un impacto funcional devastador prolongado (generalmente >5 años continuos).

Trastorno Depresivo Mayor (TDM) Resistente

La evaluación de la refractariedad en depresión requiere una estatificación rigurosa. Según el modelo clásico de estadios de Thase y Rush (estadios I al V), la neurocirugía psiquiátrica se reserva para el Estadio V (refractariedad absoluta). Los criterios incluyen:

- Fallo a ≥ 4 tratamientos farmacológicos de diferentes clases, administrados con dosis y duración plenas, incluyendo

estrategias de potenciación (litio, hormona tiroidea, antipsicóticos).

- Fallo, intolerancia o contraindicación a un curso completo de Terapia Electroconvulsiva (TEC) bilateral (mínimo 8-12 sesiones).
- Se exige actualmente el intento fallido o la consideración formal de Estimulación Magnética Transcraneal (EMT) y el uso de moduladores glutamatérgicos (ketamina o esketamina intranasal).
- Puntuación basal de severidad con Escala de Depresión de Hamilton (HDRS-17) ≥ 20 o Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) ≥ 28 , con evolución crónica (episodio actual $>2-5$ años).

Otras Indicaciones: Tourette, Agresividad, Adicciones y TCA

- **Trastorno de la Tourette Refractario:** Se requiere el fallo a terapias conductuales especializadas (CBIT), agonistas alfa-adrenérgicos (clonidina), y antipsicóticos tanto típicos como atípicos en dosis adecuadas, con síntomas que amenazan la integridad física (tics autolesivos) y una puntuación YGTSS ≥ 35 .
- **Agresividad Patológica Refractaria:** Condición rara y éticamente compleja. Requiere agresión orgánica demostrada (secundaria a epilepsia, encefalopatías, autismo severo autolesivo), con fallo a múltiples antiepilépticos, estabilizadores del ánimo, dosis masivas de antipsicóticos e intervenciones conductuales intensivas.
- **Adicciones Graves y TEPT (En Investigación):** La intervención en dependencia grave de alcohol, cocaína u opioides permanece en fase experimental. Los criterios exigen fallo a múltiples esquemas de rehabilitación en internamiento, farmacología (naltrexona, disulfiram, metadona) y riesgo de muerte inminente. El TEPT refractario sigue marcos similares de experimentación.

- **Anorexia Nerviosa Grave Refractaria:** Se interviene en casos crónicos (duración >10 años) con Índice de Masa Corporal (BMI) crónicamente <15, fracaso de múltiples ingresos hospitalarios y programas de rehabilitación nutricional involuntarios, con riesgo vital inminente.

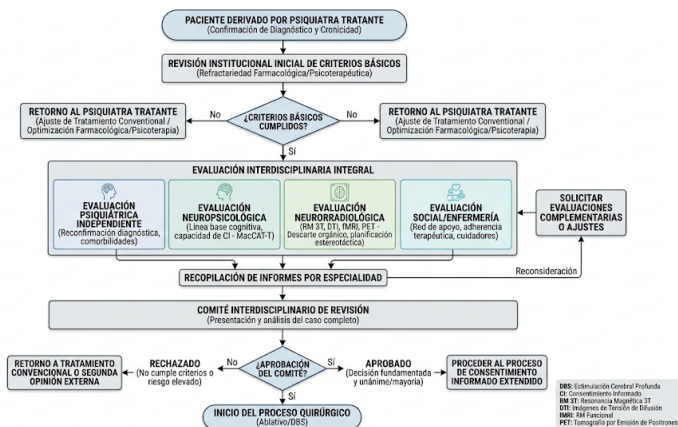


Figura 1. Flujograma de evaluación integral del paciente candidato a neurocirugía psiquiátrica (desde la derivación hasta la aprobación del comité interdisciplinario).

Flujograma de evaluación integral del paciente candidato a neurocirugía psiquiátrica (desde la derivación del psiquiatra hasta la aprobación del comité interdisciplinario)

Evaluación Psiquiátrica Exhaustiva

El proceso inicia con la confirmación diagnóstica longitudinal. Es mandatorio que al menos **dos psiquiatras independientes**, siendo uno de ellos externo a la institución neuroquirúrgica, validen el diagnóstico principal.

La historia farmacológica completa (LifeChart) debe reconstruirse documentando fármaco, dosis máxima alcanzada, duración exacta de cada ensayo, adherencia terapéutica y motivos de cese (falta de eficacia vs intolerancia por efectos adversos). Un abandono prematuro por efectos adversos leves no constituye un ensayo fallido válido.

La identificación de comorbilidades dictamina la idoneidad. Se consideran **contraindicaciones absolutas relativas o absolutas**:

- Trastornos de la personalidad clúster B severos (ej. trastorno límite no estabilizado o con conductas parasuicidas activas), debido a la inestabilidad inherente y el riesgo de impulsividad post-quirúrgica o pobre adherencia al seguimiento de neuromodulación.
- Trastornos psicóticos primarios concomitantes (esquizofrenia).
- Abuso de sustancias activo en los últimos 6-12 meses (exceptuando protocolos experimentales de adicciones).

Es obligatorio el uso de métricas validadas. Se deben aplicar escalas basales completas: Y-BOCS, HDRS-17 o MADRS, YGTSS, Impresión Clínica Global (CGI-S), y escalas de discapacidad (GAF o WHODAS 2.0). Todo paciente psiquiátrico quirúrgico debe ser evaluado sistemáticamente para riesgo suicida inminente utilizando la *Columbia Suicide Severity Rating Scale* (C-SSRS), ya que la cirugía misma, especialmente en las fases agudas postoperatorias y los cambios de parámetros de estimulación (DBS), puede desencadenar transitoriamente ideación suicida.

Caso Clínico Breve 1: *Paciente varón de 42 años con TOC de limpieza de 25 años de evolución. Y-BOCS basal de 38/40. Pasaba 14 horas diarias lavando sus manos (con quemaduras por lejía). Fallo documentado a fluoxetina (80 mg), sertralina (200 mg), fluvoxamina (300 mg), clomipramina (250 mg) potenciada con haloperidol, además de 40 sesiones de ERP. No comorbilidad de Eje II. C-SSRS negativo para intención suicida activa. El comité determinó refractariedad absoluta.*

Evaluación Neuropsicológica

La batería neuropsicológica basal tiene tres objetivos innegociables: establecer una línea base cognitiva objetiva, detectar deterioro estructural-funcional preexistente (que contraindicaría el

procedimiento) y permitir la cuantificación del riesgo de deterioro iatrogénico o mejora neurocognitiva postoperatoria.

La batería mínima estandarizada requiere la medición sistemática de:

- **Funciones ejecutivas y flexibilidad cognitiva:** *Trail Making Test* A y B, *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST), Torre de Londres. Críticos para la fluidez frontal.
- **Memoria episódica y de trabajo:** *Rey Auditory Verbal Learning Test* (RAVLT) y subpruebas de la *Wechsler Memory Scale* (WMS-IV).
- **Atención y concentración:** *Continuous Performance Test* (CPT), test de Stroop.
- **Lenguaje y fluidez:** *Boston Naming Test*, fluidez verbal semántica y fonológica.
- **Inteligencia y cognición global:** WAIS-IV.

Además, el neuropsicólogo (a menudo junto al psiquiatra) es fundamental en la evaluación de la **capacidad de consentimiento**. Se sugiere emplear herramientas estructuradas como la *MacArthur Competence Assessment Tool for Treatment* (MacCAT-T) para certificar que la enfermedad psiquiátrica per se no anula la competencia cognitiva para comprender el riesgo neuroquirúrgico.

Evaluación Neurorradiológica

Las pruebas de neuroimagen trascienden el mero descarte de anomalías (tumores, malformaciones vasculares o atrofia cerebral difusa grave que dificulten la estereotaxia). En la era moderna, son la brújula quirúrgica.

1. **RM Estructural de Alta Resolución:** Se requiere al menos un escáner de 3 Teslas (3T). Permite una parselación anatómica fina (ej., visualización directa del núcleo accumbens, la cápsula interna, la estría terminal, o el fascículo medial del prosencéfalo).

2. **RM Funcional (fMRI) en estado de reposo:** Aunque en fase traslacional, ayuda a identificar alteraciones de la red neuronal por defecto (DMN) o de redes de saliencia, y perfila la diana en función de la conectividad aberrante del paciente (*connectome-based targeting*).
3. **Tractografía DTI:** Crítica en neuromodulación moderna. Permite la visualización 3D in vivo de los tractos de materia blanca que deben interceptarse (ej., haz superolateral del *Medial Forebrain Bundle* en depresión) y aquellos que deben evitarse, garantizando trayectorias seguras y eficaces.
4. **PET con 18F-FDG (opcional pero recomendada):** En TOC, a menudo se evidencia hipermetabolismo clásico en el circuito cortico-estriado-tálamo-cortical (CSTC). En TDM severo, puede observarse hipometabolismo prefrontal dorso-lateral acoplado a hipermetabolismo subgenual (Área 25).



Diagrama de los estadios de resistencia terapéutica en TDM (modelo de Thase y Rush adaptado)

El Comité Interdisciplinario de Revisión

El núcleo rector que separa una práctica riesgosa de una práctica clínica de excelencia es la institucionalización del **Comité Interdisciplinario de Cirugía Psiquiátrica**. Ningún cirujano

ni psiquiatra tratante debe tener la potestad unilateral de indicar una neurocirugía psiquiátrica.

Dinámica del Comité:

Este cuerpo debe reunirse formalmente para evaluar el dossier completo del paciente. Sus funciones incluyen verificar la exhaustividad de los tratamientos previos recibidos, auditar la exactitud del diagnóstico (para mitigar sesgos del psiquiatra derivador), y evaluar el entorno psicosocial. Una consideración crítica es la red de apoyo del paciente: las terapias como la DBS requieren reprogramaciones frecuentes, control de baterías y manejo de síntomas agudos; un paciente sin un cuidador primario confiable presenta un riesgo muy elevado de fracaso a largo plazo.

Si se aprueba, se emite un acta oficial que respalda clínica, institucional y legalmente el paso al quirófano. Todo paciente debe contar con un mecanismo institucional claro para apelar la decisión en caso de denegación, generalmente solicitando una segunda opinión en un centro de referencia externo.

Consentimiento Informado en Neurocirugía Psiquiátrica

El consentimiento informado (CI) en este campo representa uno de los mayores desafíos en bioética clínica. La mera firma de un documento médico-legal es insuficiente; debe ser un **proceso estructurado extendido en el tiempo**.

Capacidad en pacientes psiquiátricos:

El dogma obsoleto dictaba que una persona con depresión severa carecía automáticamente de competencia. Hoy, se exige la evaluación de los cuatro pilares de la capacidad (criterios de Appelbaum):

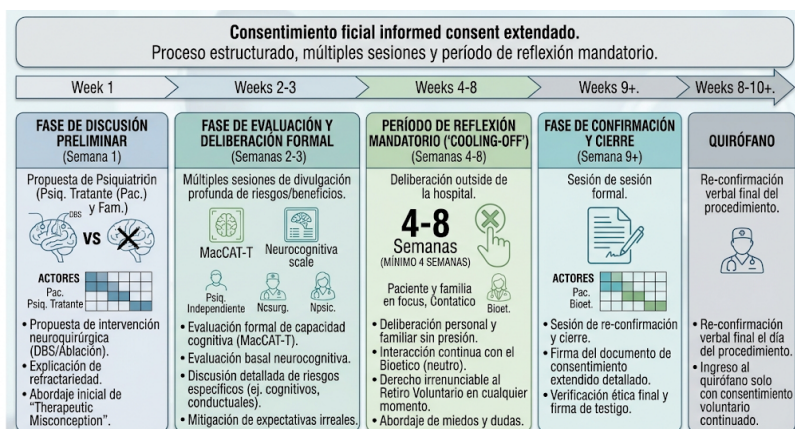
1. *Comprensión* (entender la cirugía).
2. *Apreciación* (aplicar la información a su situación específica).
3. *Razonamiento* (capacidad de sopesar riesgos vs. beneficios comparativos).

4. Comunicación (expresar una elección constante).

Contenido Crítico del Consentimiento:

El paciente debe comprender las diferencias entre un abordaje ablativo (capsulotomía anterior, cingulotomía - irreversible, daño tisular estructural) y la neuromodulación mediante DBS (reversible, modulable, pero dependiente de implantes y recambios de generador). Se debe ser enfático en los **riesgos psiquiátricos específicos**: hipomanía iatrogénica post-DBS, alteraciones transitorias de la personalidad, impulsividad exacerbada, y el riesgo basal de infección (2-5%) y hemorragia intracraneal (1-2%).

Se debe implementar un "período de reflexión" (*cooling-off period*) entre la firma y el quirófano, sugerido habitualmente entre 4 y 8 semanas, durante el cual el paciente puede retractarse en cualquier momento (derecho de retiro) sin perjuicio de su atención psiquiátrica habitual.



Esquema del proceso de consentimiento informado extendido con fases, actores y tiempos (desde la propuesta inicial hasta el quirófano)

Marco Bioético

El marco analítico debe anclarse sistemáticamente en el principialismo de Beauchamp y Childress, matizado por la neuroética contemporánea:

- **Autonomía y "Therapeutic Misconception":** Es vital dismantelar la concepción terapéutica errónea, esto es, la creencia irracional del paciente de que la cirugía "borrará" su enfermedad como si de un tumor se tratase, o de que tiene garantizada la cura. Se debe enfatizar que la cirugía persigue la reducción de síntomas y la mejora funcional, no la curación absoluta de su matriz neurobiológica. El respeto a la autonomía exige reconocer la *autonomía relacional*: la decisión del paciente se gesta en su entorno familiar y social, siendo lícita la inclusión de cuidadores en el proceso de decisión, sin coacción.
- **Beneficencia y No Maleficencia:** Se equilibran al utilizar dianas con la mayor tasa de respuesta documentada, aplicando tecnología de neuroimagen de vanguardia para mitigar daños a estructuras adyacentes.
- **Justicia:** Plantea un gran dilema, ya que el alto costo de la tecnología DBS y de los equipos interdisciplinarios limita fuertemente el acceso, relegando la terapia a sistemas de salud privados o de élite en países en desarrollo, generando disparidad e inequidad sistémica.

Neuroética: Identidad y Agencia:

Uno de los debates bioéticos más profundos de la neuromodulación es el impacto sobre la personalidad y la agencia moral. Tras la DBS en dianas límbicas, algunos pacientes relatan sentimientos de alienación ("*no me siento yo mismo*"). Determinar si este cambio es un retorno a una personalidad sana pre-mórbida (revelando el "auténtico yo" previamente enterrado bajo décadas de depresión y parálisis volitiva) o una alteración iatrogénica de la identidad sigue siendo objeto de extenso debate neuroético.

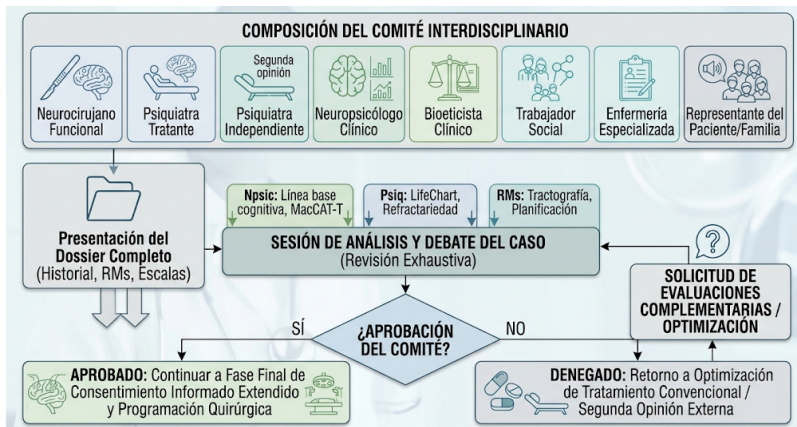


Diagrama de la composición y flujo de decisión del comité interdisciplinario en neurocirugía psiquiátrica

Marco Regulatorio y Legal

La jurisprudencia y las regulaciones locales varían radicalmente a nivel mundial, a menudo influenciadas por el estigma heredado de las lobotomías de los años 50.

A nivel internacional, el *Mental Health Act* en Reino Unido posee provisiones estrictas, requiriendo certificaciones de una segunda opinión nombrada por el estado (SOAD). En Australia occidental, los tribunales de salud mental han tenido que revisar estatutos restrictivos sobre la psicocirugía. En Iberoamérica, el escenario es heterogéneo. Países como España cuentan con comités institucionales rigurosos que responden indirectamente al Ministerio de Sanidad. En América Latina (México, Colombia, Argentina, Brasil), la regulación directa de la psicocirugía en las leyes de salud mental es a menudo ambigua, lo que refuerza la responsabilidad de los hospitales para autoadministrarse mediante estrictos protocolos institucionales internos (basados, por ejemplo, en los acuerdos del *OCD-DBS Collaborative Group* de la *World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery* - WSSFN).

Importancia de los Registros: Es imperativo bioético y legal que todo procedimiento se documente en registros prospectivos internacionales para cimentar la validez estadística y clínica, dado el bajo n histórico de estas intervenciones.

Evaluación de Resultados y Seguimiento a Largo Plazo

El acto quirúrgico marca apenas el inicio del tratamiento. El concepto de "respuesta" difiere dramáticamente en neurocirugía psiquiátrica frente a un ensayo clínico farmacológico estándar.

- **Definición de Respuesta:** Generalmente consensuada como una reducción $\geq 35\%$ en la escala Y-BOCS para el TOC, y una reducción $\geq 50\%$ en las escalas HDRS/MADRS para el TDM severo.
- **Definición de Remisión:** Es un objetivo más esquivo pero posible (Y-BOCS <12; HDRS <7).

El seguimiento de un paciente con neuromodulación (DBS) exige visitas intensivas durante los primeros 6 a 12 meses. En este lapso (fase de optimización), el psiquiatra debe calibrar minuciosamente la amplitud, frecuencia y ancho de pulso eléctrico del marcapasos cerebral. Es común observar efectos adversos transitorios dependientes de la estimulación (ansiedad rebote, espasmos faciales, hipomanía) que remiten con ajustes telemétricos de milivoltios.

Además del psiquiatra, el neuropsicólogo repite la batería de pruebas entre los 6 y 12 meses postoperatorios. Este seguimiento es el que dicta si la cognición ha mermado o, como frecuentemente ocurre, ha mejorado secundariamente a la remisión de la interferencia afectiva.

Para los **no respondedores** tras 12-24 meses de estimulación activa documentada, se debe considerar el recalibrado mediante tractografía computacional para identificar si el campo eléctrico cubre el volumen tisular de activación (VTA) esperado, reintroducir pautas agresivas de psicoterapia (que a menudo ganan efectividad una vez modulado el circuito patológico), o debatir muy

cautelosamente segundas intervenciones o recates quirúrgicos en comités especializados.

Tablas Estructuradas

Tabla 1: Criterios de resistencia al tratamiento por trastorno psiquiátrico

Trastorno	Fármacos Requeridos con Fallo (Dosis/ Tiempo adecuado)	Psicoterapia Requerida (Fallo documentado)	Otras Terapias Fallidas	Escala y Punto de Corte Basal	Duración mínima de enfermedad
TOC	≥3 ISRS, Clomipramina, Potenciación con antipsicóticos	TCC (ERP intensivo, mínimo 20-30 sesiones)	Programas hospitalarios / intensivos	Y-BOCS ≥ 28	> 5 años continuos

TDM	≥4 ensayos de distintas clases, uso de potenciadores (Litio, etc.)	TCC / Terapia Interpersonal extensa	TEC (bilateral) requerida, consideración EM T/ Ketamina	HDR S-17 ≥ 20 o MAD RS ≥ 28	> 2 a 5 años en episodio actual
Tourette	Alfa-agonistas, Antipsicóticos (típicos y atípicos)	Intervención Conductual para Tics (CBIT)	Toxina botulínica en casos focales	YGTS S ≥ 35 (tics que amenazan integridad)	Variable (crónica, impacto vital severo)
Anorexia Nerviosa	Antidepresivos, antipsicóticos a bajas dosis, suplementación	Múltiples psicoterapias específicas para TCA	Fracaso de regímenes de realimentación institucional	BMI crónico < 15	> 10 años (fase crónica irreductible)

Tabla 2: Escalas clínicas y neuropsicológicas recomendadas en la evaluación prequirúrgica

Instrumento / Escala	Dominio Evaluado	Punto de Corte / Relevancia Clínica	Momento de Aplicación
Y-BOCS	Severidad Obsesivo-Compulsiva	≥ 28 indica severidad extrema justificable para IQ	Basal y mensual (postoperatorio o 1 año)
HDRS-17 / MADRS	Severidad de Síntomas Depresivos	HDRS ≥ 20 ; MADRS ≥ 28	Basal y mensual durante seguimiento
C-SSRS	Riesgo y Severidad Suicida	Ideación activa o intentos recientes (monitorización)	Basal, perioperatorio, cada ajuste DBS
WCST / Trail Making B	Flexibilidad y Función Ejecutiva	Detección de daño frontal preexistente contraindicante	Basal y anual
MacCAT-T	Capacidad de Consentimiento Informado	Validación de comprensión, apreciación y razonamiento	Basal, previo a firma del CI extendido

Tabla 3: Composición y funciones del Comité Interdisciplinario de Revisión

Miembro	Rol Específico	Documentación que Aporta / Requiere
Neurocirujano Funcional	Evaluación de viabilidad técnica y riesgo quirúrgico anatómico	RMs estructurales, tractografías, historial de riesgo anestésico
Psiquiatra Tratante	Presentación longitudinal del caso y demostración de refractariedad	LifeChart farmacológico, escalas basales, evolución histórica
Psiquiatra Independiente	Auditoría y confirmación diagnóstica (segunda opinión objetiva)	Informe independiente de diagnóstico y validación de resistencia
Neuropsicólogo	Evaluación de línea base cognitiva y competencia	Informe de batería preoperatoria, MacCAT-T (si aplica)
Bioeticista clínico	Garante de la autonomía y del proceso de consentimiento extendido	Protocolo de reflexión, análisis de 'therapeutic misconception'
Trabajador Social	Evaluación de red de apoyo psicosocial y viabilidad logística	Informe socio-familiar, confirmación de cuidador primario para DBS

Tabla 4: Comparación de marcos regulatorios internacionales para neurocirugía psiquiátrica

País / Organismo	Legislación Aplicable	Requisitos de Comité	Proceso de Consentimiento	Registro Obligatorio

Reino Unido	Mental Health Act	Aprobación estricta por comité / SOAD	Extremadamente regulado, evaluación externa mandatoria	Sí, centralizado
España	Regulaciones hospitalarias autonómicas y del Ministerio de Sanidad	Comités hospitalarios de bioética y neurocirugía obligatorios	Extendido, firma de documentos auditables	Frecuente (registros de neuromodulación locales)
Australia (WA)	Mental Health Act	Revisión mediante tribunales de salud mental competentes	Requisito legal de competencia absoluta (Tribunal de tutela)	Sí
Colombia/ México	Leyes Generales de Salud Mental, normativas locales de alto nivel	Delegado a comités institucionales (Ética e Investigación locales)	Regulado por principios generales de CI biomédico local	No centralizado a nivel nacional
Consenso WSSF N (Guía)	Consenso Internacional de Expertos	Obligatorio comité multidisciplinario independiente	Obligatorio, evaluación de competencia, y <i>cooling-off period</i>	Altamente Recomendado (Registros Académicos)

Conclusiones y Perspectivas Futuras: Hacia Guías de Práctica Clínica Internacionales Estandarizadas

El estado del arte de la neurocirugía psiquiátrica en la década de 2020 confirma la maduración clínica, ética y tecnológica de la especialidad. Las ablaciones guiadas por láser, el ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) y los dispositivos DBS con capacidad de modulación y lectura de señales locales de campo (LFP, *closed-loop DBS*), nos acercan a la intervención dinámica de circuitos neuropsiquiátricos en tiempo real.

Sin embargo, el progreso técnico quedará invalidado si no avanza en paralelo la construcción de **Guías de Práctica Clínica Internacionales**. La creación de registros globales centralizados es ineludible para armonizar la toma de decisiones, garantizando el principio de equidad. La neurocirugía psiquiátrica dejó atrás los estigmas para afianzarse como el recurso final fundamentado para rescatar del sufrimiento psíquico a los enfermos refractarios; el mantenimiento de esta práctica en estándares de excelencia médica descansa sobre la firmeza irrenunciable del proceso interdisciplinario y la ética humanista.

Puntos clave del capítulo

- 1. Refractoriedad Absoluta como Pilar:** La neurocirugía psiquiátrica se reserva exclusivamente para patologías crónicas, incapacitantes y con fracaso documentado frente a todo arsenal farmacológico, psicoterapéutico y electroconvulsivo (en TDM) adecuado y verificable.
- 2. Confirmación Independiente:** El diagnóstico psiquiátrico primario y la indicación quirúrgica deben ser certificados siempre por un mínimo de dos psiquiatras (al menos uno de ellos totalmente externo al programa quirúrgico).
- 3. Evaluación Multidimensional Innegociable:** Nadie debe acceder a quirófano sin una batería neuropsicológica extensa y escalas de sintomatología clínica objetiva basales validadas, que sirvan de baremo intra y postoperatorio.

4. **Toma de Decisiones Colegiada:** Ningún facultativo opera de manera aislada; el comité interdisciplinario (que incluye bioeticistas y trabajadores sociales) es el único ente con autoridad para validar e impulsar a un paciente hacia la cirugía.
5. **Competencia para Consentir:** Padecer un cuadro depresivo crónico severo o TOC extremo no anula automáticamente la capacidad legal ni moral para emitir un consentimiento válido. Se debe verificar formalmente dicha capacidad técnica (ej., con MacCAT-T).
6. **Desmantelar el "Therapeutic Misconception":** Es crucial que el paciente comprenda que las técnicas quirúrgicas alivian sintomatología, mejoran el estado funcional, y optimizan intervenciones psiquiátricas posteriores, pero no necesariamente otorgan la "cura" definitiva de su condición base.
7. **Derecho de Retiro y "Cooling-Off":** El consentimiento debe extenderse en fases, con un período prudencial de reflexión garantizado previo a la incisión quirúrgica.
8. **Vigilancia del Riesgo Suicida:** Los cambios rápidos de estado del neurocircuito (y los períodos postoperatorios tempranos y de agotamiento de baterías en DBS) exigen monitoreos preventivos constantes con escalas sistematizadas como C-SSRS.
9. **Rol Crucial del Cuidador Primario:** Las intervenciones neuromoduladoras tienen una carga de seguimiento a largo plazo elevada (visitas frecuentes, programaciones, ajustes). Carecer de red de apoyo social constituye un alto riesgo de fracaso del sistema terapéutico global.
10. **Alineación Ética Superior:** Toda indicación neuroquirúrgica psiquiátrica debe justificarse con un respeto irrestricto hacia la autonomía humana genuina y el compromiso perpetuo a los principios de no maleficencia en poblaciones neurobiológicamente vulnerables.

Bibliografia

1. Goodman WK, Storch EA, Sheth SA. Deep Brain Stimulation for Intractable Obsessive Compulsive Disorder: Progress and Opportunities. *Am J Psychiatry*. 2021;178(1):16-23. DOI: 10.1176/appi.ajp.2020.20060855.
2. Krauss JK, Lipsman N, Aziz T, et al. Technology of deep brain stimulation: current status and future directions. *Nat Rev Neurol*. 2021;17(2):75-87. DOI: 10.1038/s41582-020-00426-z.
3. Lozano AM, Lipsman N, Bergman H, et al. Deep brain stimulation: current challenges and future directions. *Nat Rev Neurol*. 2019;15(3):148-160. DOI: 10.1038/s41582-018-0128-2.
4. Dandekar MP, Fenoy AJ, Carvalho AF, Soares JC, Machado-Vieira R. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: an integrative review of preclinical and clinical findings and translational implications. *Mol Psychiatry*. 2019;23(5):1094-1112. DOI: 10.1038/s41380-018-0021-1.
5. Roet M, Boon LI, Schuurkoops CB, et al. Deep brain stimulation for treatment-resistant Tourette syndrome. *Brain Sciences*. 2020;10(11):795. DOI: 10.3390/brainsci10110795.
6. Thomson CJ, Segrave WH. Ethics of Deep Brain Stimulation in Psychiatric Disorders. *Frontiers in Surgery*. 2020;7:59. DOI: 10.3389/fsurg.2020.00059.
7. Wu H, Van Dijk KRA, Kragel PA, et al. Deep Brain Stimulation for Anorexia Nervosa: A Review of the Literature. *Front Psychiatry*. 2021;11:590680. DOI: 10.3389/fpsy.2020.590680.
8. Holtzheimer PE, Husain MM, Lisanby SH, et al. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Biological Psychiatry*. 2022;91(7):643-652. DOI: 10.1016/j.biopsych.2021.09.020.
9. Cabrera LY, Tescher R, Rommelfanger KS, et al. "Therapeutic misconception" in psychiatric deep brain stimulation. *AJOB Neurosci*. 2021;12(1):44-55. DOI: 10.1080/21507740.2020.1837424.

10. Ramirez-Zamora A, Giordano J, Gunduz A, et al. Proceedings of the Seventh Annual Deep Brain Stimulation Think Tank: Advances in Neurophysiology, Neuromodulation, and Ethical Issues. *Front Hum Neurosci*. 2019;13:44. DOI: 10.3389/fnhum.2019.00044.
11. Bergfeld IO, Mantione M, Figee M, et al. Invasive and non-invasive neuromodulation for treatment-resistant depression. *Lancet Psychiatry*. 2022;9(6):448-462. DOI: 10.1016/S2215-0366(22)00062-8.
12. Pugh J, Maslen H, Savulescu J. Informed consent, deep brain stimulation, and the therapeutic misconception. *American Journal of Bioethics*. 2021;21(4):11-23. DOI: 10.1080/15265161.2020.1845851.

Técnicas Ablativas y Procedimientos Mínimamente Invasivos

Bryan David Alvarado Guaman

Introducción

La historia de las técnicas ablativas en psiquiatría es tan fascinante como controvertida, marcando uno de los capítulos más debatidos en la historia de la medicina. Sus orígenes modernos se remontan a 1935, cuando el neurólogo portugués Egas Moniz, inspirado por los estudios de John Fulton y Carlyle Jacobsen en chimpancés, propuso la leucotomía prefrontal para tratar trastornos psiquiátricos severos. Moniz recibió el Premio Nobel en 1949 por este trabajo. Sin embargo, la posterior popularización de la "lobotomía transorbital" por Walter Freeman y James Watts en Estados Unidos condujo a una era de psicocirugía indiscriminada, realizada a menudo sin rigor quirúrgico ni indicaciones precisas, resultando en secuelas devastadoras para miles de pacientes, incluyendo el infame "síndrome del lóbulo frontal" caracterizado por apatía severa y embotamiento afectivo.

El cambio de paradigma hacia la precisión científica comenzó en 1947 cuando Ernest Spiegel y Henry Wycis desarrollaron el primer aparato estereotáctico para humanos, marcando el fin de las lesiones a mano alzada. Posteriormente, Lars Leksell revolucionó el campo al integrar la radiocirugía y refinar los marcos estereotácticos. Hoy en día, es imperativo establecer una distinción categórica: la psicocirugía histórica destructiva e indiscriminada no tiene ninguna relación con la ablación estereotáctica de precisión contemporánea. La neurocirugía psiquiátrica actual se basa en intervenciones milimétricas, basadas en neuroimagen avanzada y sustentadas por comités de ética multidisciplinarios.

En la era moderna, dominada por la neuromodulación reversible como la Estimulación Cerebral Profunda (DBS), la ablación podría parecer contraintuitiva. Sin embargo, su papel está plenamente justificado y experimenta un vigoroso renacimiento. La ablación elimina los riesgos asociados con los implantes permanentes (infección de hardware, rotura de cables), exime al paciente de visitas constantes de programación y reemplazos de batería, y resulta ideal para pacientes con trastornos severos de la personalidad o bajo soporte social que no pueden cumplir con el riguroso seguimiento que exige la DBS. Además, la llegada de métodos ablativos "sin incisión", como el ultrasonido focalizado (MRgFUS), ha reducido drásticamente el umbral de invasividad, redefiniendo el atractivo de la ablación definitiva.

Principios Generales de la Ablación Estereotáctica

La piedra angular de la neurocirugía psiquiátrica moderna es la localización espacial absoluta. Para lograr esto, se requiere la convergencia de marcos estereotácticos, neuroimagen de ultra alta resolución y, en ciertos casos, neurofisiología intraoperatoria.

Marco Estereotáctico y Sistemas de Coordenadas

La ablación clásica requiere la fijación rígida del cráneo mediante un anillo estereotáctico. Los sistemas más utilizados son el marco de Leksell (basado en un sistema de coordenadas cartesianas X, Y, Z que define un isocentro en el espacio) y los sistemas CRW (Cosman-Roberts-Wells), que operan bajo el principio de arco-radio, permitiendo que cualquier trayectoria desde el arco intersecte invariablemente el objetivo (isocentro). Históricamente, las dianas se localizaban de manera indirecta utilizando atlas estereotácticos clásicos (como el de Schaltenbrand-Wahren o el atlas talámico de Morel), referenciando las coordenadas anatómicas en relación con la línea que une la comisura anterior (AC) y la comisura posterior (PC). En la actualidad, aunque los atlas proporcionan un marco de referencia invaluable, la localización se fundamenta en la visualización directa del paciente mediante fusión de Resonancia Magnética (RM) y Tomografía Computarizada (TC).

Planificación por Imagen

La eficacia de la ablación depende intrínsecamente de la calidad de la neuroimagen. Se requieren equipos de RM de 3 Teslas (o superiores) para obtener secuencias volumétricas de alta resolución.

- **Secuencias anatómicas:** T1 con contraste (para evitar vasos sanguíneos en la trayectoria), T2 y FLAIR.
- **Secuencias avanzadas:** La imagen de susceptibilidad ponderada (SWI) o secuencias como FGATIR (*Fast Gray Matter Acquisition T1 Inversion Recovery*) son fundamentales para delimitar núcleos profundos con alta precisión.
- **Tractografía (DTI):** Ha revolucionado la planificación. Hoy no solo buscamos un núcleo estático, sino que realizamos un mapeo de los tractos de sustancia blanca (como el fascículo prosencefálico medial o los tractos superolaterales del haz del cíngulo) para personalizar la lesión según la conectividad del paciente.

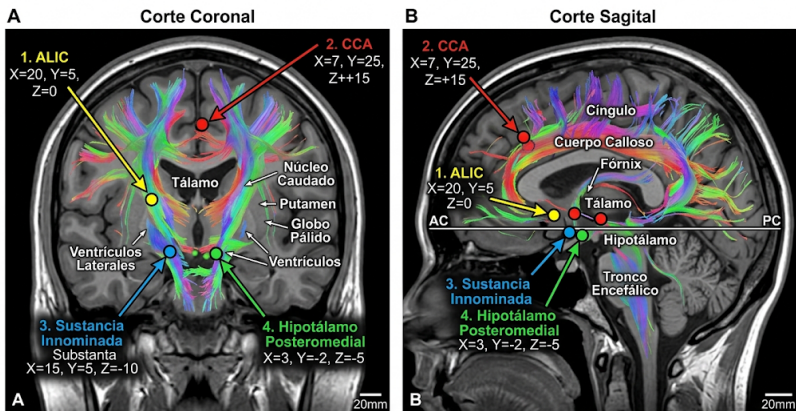


FIGURA 1: Esquema de Dianas Ablativas y Circuitos Neuronales mediante RMN T1 y Tractografía DTI

Esquema coronal y sagital de RM ponderada en T1 mostrando las dianas ablativas principales (ALIC, CCA, sustancia innominada, hipotálamo posteromedial) superpuestas con tractografía DTI de los circuitos CSTC y sistema límbico, acompañadas de sus coordenadas estereotácticas estándar relativas a la línea AC-PC.

Neurofisiología Intraoperatoria

En los procedimientos por radiofrecuencia con paciente despierto, el registro con microelectrodos (MER) permite identificar firmas electrofisiológicas de estructuras grises. Posteriormente, se realiza estimulación de prueba (macroestimulación a altas frecuencias, ej. 100-130 Hz, y bajas frecuencias, ej. 2-5 Hz) antes de lesionar. Esto tiene dos objetivos: inducir respuestas clínicas positivas agudas (sensación de calma, alivio de la ansiedad) y descartar efectos adversos inaceptables (contracción motora capsular, alteraciones visuales por proximidad al tracto óptico). Es fundamental notar que estas herramientas de verificación electrofisiológica no son aplicables en radiocirugía (GK) ni en ultrasonido focalizado (MRgFUS), donde la monitorización térmica y clínica intraoperatoria (en el caso del FUS) reemplazan a la electrofisiología.

Capsulotomía Anterior

La capsulotomía anterior es, indiscutiblemente, la técnica ablativa más estudiada y validada en la neurocirugía psiquiátrica contemporánea. Introducida por Talairach y Leksell en los años 50, ha evolucionado dramáticamente en su ejecución tecnológica.

Diana e Indicaciones

El objetivo anatómico es el **brazo anterior de la cápsula interna (ALIC)**. Esta estructura de sustancia blanca transporta fibras recíprocas fundamentales entre la corteza prefrontal (particularmente la corteza orbitofrontal y prefrontal ventromedial), el cuerpo estriado (núcleo accumbens, putamen rostral) y el núcleo dorsomedial del tálamo. La interrupción de estas fibras hiperactivas disminuye el exceso de reverberación sináptica en los circuitos CSTC.

- **Coordenadas típicas:** Plano coronal de la comisura anterior ($Y = 0$), a nivel del techo de los ventrículos laterales ($Z = 0$ a $+4$), y $X = 15$ a 20 mm lateral a la línea media.
- **Indicaciones principales:** Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC) extremadamente resistente al

tratamiento (indicación primordial), y casos severos de trastorno de ansiedad generalizada refractaria.

Capsulotomía por Termocoagulación con Radiofrecuencia (RF)

La RF es el "patrón oro" histórico. El procedimiento requiere anestesia local o sedación consciente.

1. **Abordaje:** Tras colocar el marco estereotáctico e integrar las imágenes, se realizan dos trepanaciones precoronales, habitualmente a 3 cm de la línea media.
2. **Insertión:** Se avanza un electrodo de RF con punta activa (usualmente 10 mm de longitud y 1-2 mm de diámetro) a lo largo de la trayectoria planificada, evitando los ventrículos laterales y el núcleo caudado adyacente para prevenir hemorragias ventriculares.
3. **Estimulación de prueba:** Se realiza estimulación sensitivo-motora para garantizar la distancia de seguridad con el brazo posterior de la cápsula interna.
4. **Ablación:** Se eleva la temperatura del electrodo a 80-85°C durante 60 a 90 segundos. Debido a que la anatomía del ALIC es alargada verticalmente, se requieren generar 2 o 3 lesiones superpuestas retirando el electrodo en incrementos de 5-7 mm para crear un cilindro lesional adecuado.
5. **Verificación:** La evaluación neurológica se realiza entre lesiones.

Capsulotomía por Radiocirugía Gamma Knife (GK)

El GK utiliza radiación ionizante focalizada (haces de cobalto-60) para inducir necrosis coagulativa diferida.

- **Técnica:** Se coloca el marco de Leksell y se obtienen RMs. La planificación dosimétrica utiliza colimadores pequeños (típicamente 4 mm). Se administran dosis altísimas (120-140 Gy) al isocentro (tejido diana) en las porciones medias del

ALIC. Frecuentemente se emplean dos "isocentros" por lado (*double shot*) para cubrir el volumen necesario.

- **Ventajas:** Es un procedimiento ambulatorio, estrictamente no invasivo (sin trepanación, sin riesgo de infección o hemorragia de trayecto).
- **Desventajas:** La principal limitación es la latencia clínica; el efecto terapéutico tarda entre 6 y 12 meses en manifestarse mientras la necrosis por radiación se desarrolla. Además, existe la dificultad de controlar el volumen final de la lesión, con riesgo de quistes post-radiación o edema perilesional tardío masivo meses o años después.

Capsulotomía por Ultrasonido Focalizado (MRgFUS)

El MRgFUS representa el pináculo actual de la neurocirugía funcional "sin bisturí". Utiliza haces de ondas de ultrasonido de alta intensidad que atraviesan el cráneo y se focalizan en el ALIC, generando calor por absorción acústica.

- **Principios físicos y Sistema:** Se emplea el sistema ExAblate Neuro (Insightec), que consta de un transductor de matriz en fase (*phased-array*) de 1024 elementos acoplado a un resonador magnético.
- **Procedimiento paso a paso:**
 1. El paciente debe rasurarse completamente el cuero cabelludo (esencial para evitar bolsas de aire).
 2. Se coloca el marco estereotáctico y se acopla al transductor mediante una membrana de silicona llena de agua desgasificada fría (para evitar el sobrecalentamiento craneal).
 3. *Sonografías sublesionales:* Se administran pulsos de prueba elevando la temperatura a 40-45°C. Esto permite alinear el foco ecográfico con las coordenadas de RM sin causar daño permanente.
 4. *Termometría RM:* Utilizando el cambio en la frecuencia de resonancia de los protones (PRFS), la

máquina mapea la temperatura del parénquima en tiempo real.

5. **Ablación letal:** Se aumenta la energía para alcanzar los 55-60°C durante 10-20 segundos, coagulando proteínas y causando necrosis celular inmediata.

- **Ventajas:** Combina la ausencia de incisiones del GK con el efecto clínico inmediato (y monitorización intraoperatoria) de la RF. Estado regulatorio: aprobada o en ensayos clínicos avanzados para TOC refractario a nivel global.

Figure 2: Comprehensive Diagram of MRg FUS Procedure for Anterior Limb of Internal Capsule (ALIC) Ablation

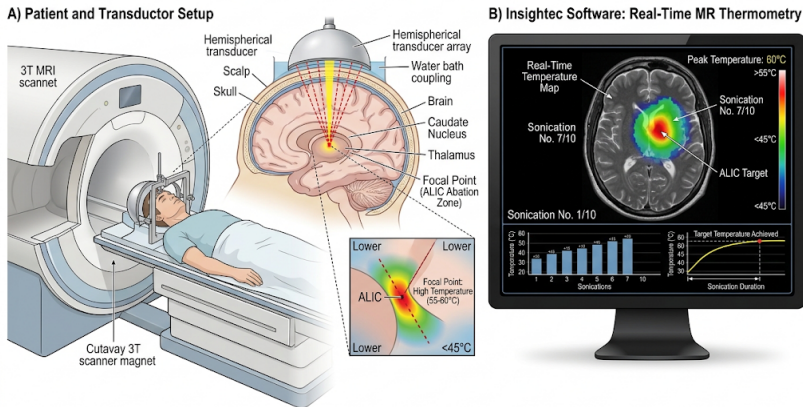


Diagrama integral del procedimiento MRgFUS mostrando al paciente posicionado en el resonador magnético, el transductor hemisférico emitiendo los haces ultrasónicos convergentes hacia el ALIC, y la pantalla del software Insigtec exhibiendo mapas de color de termometría RM en tiempo real durante la sonicación.

Capsulotomía por Ablación Láser Intersticial (MRgLITT)

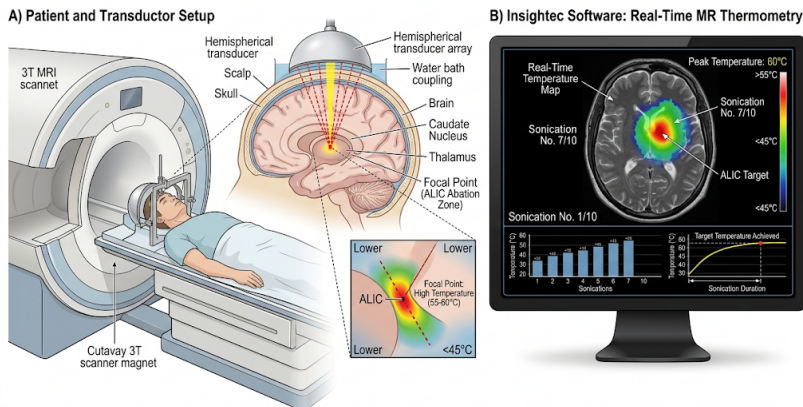
La terapia térmica intersticial por láser (LITT) emplea luz de láser de diodo para calentar y destruir el tejido.

- **Técnica:** Se realiza bajo anestesia general. Mediante estereotaxia (tradicional o robótica ROSA), se introduce un

perno de fijación a través de un orificio de trépano de 3.2 mm. Se inserta un catéter refrigerado que contiene la fibra óptica láser (sistemas Visualase de Medtronic o NeuroBlate de Monteris). El paciente es trasladado al resonador magnético.

- **Ablación térmica:** Se aplica la energía láser (longitud de onda de 980 nm o 1064 nm). La temperatura se monitoriza en tiempo real mediante RM. El software calcula el daño celular mediante la Ecuación de Arrhenius, delineando zonas de ablación irreversible ("damage map") y protegiendo estructuras adyacentes mediante límites térmicos preestablecidos (ej. no superar los 43°C en el caudado).
- **Ventajas:** Precisión absoluta, bordes de lesión extremadamente nítidos y conformación personalizada de la lesión.
- **Limitaciones:** Costo elevado del consumible y la logística de trasladar un paciente anestesiado con un catéter cerebral hacia el equipo de RM.

Figure 2: Comprehensive Diagram of MRg FUS Procedure for Anterior Limb of Internal Capsule (ALIC) Ablation



Secuencia comparativa de RM (axial y coronal T1 con contraste y T2/FLAIR) mostrando el ciclo completo de una capsulotomía por LITT: A) Planificación preoperatoria del ALIC, B) Imagen intraoperatoria con superposición del mapa térmico de Arrhenius, y C) Verificación post-lesión a las 24 horas evidenciando la zona de necrosis coagulativa rodeada de edema controlado.

Resultados de la Capsulotomía

El éxito se define típicamente como una reducción $\geq 35\%$ en la escala Y-BOCS para el TOC. A largo plazo, las tasas de respuesta oscilan entre el **60% y 70%** para TOC refractario. En pacientes que previamente no tenían esperanza, esto representa una ganancia funcional inmensa. Los eventos adversos incluyen apatía transitoria (o crónica si la lesión es excesiva), ganancia de peso significativa (probablemente por disrupción de vías fronto-hipotálamicas), desinhibición conductual, edema cerebral temporal (común en GK) y, raramente, déficits ejecutivos.

Cingulotomía Anterior

Introducida por Foltz y White en 1962, la cingulotomía interrumpe el circuito de Papez, modificando el tono afectivo asociado a la cognición y la percepción del dolor.

- **Diana Anatómica:** El objetivo es el giro cingulado anterior dorsal (Córtex Cingulado Anterior dorsal, CCA), específicamente el área 24 de Brodmann, interrumpiendo el haz del cíngulo que discurre justo por encima del cuerpo calloso. Las coordenadas típicas son 2 a 2.5 cm posteriores a la punta frontal de los ventrículos laterales, y 7 mm a ambos lados de la línea media.
- **Indicaciones:** Trastorno Depresivo Mayor (TDM) resistente (principal indicación en algunos centros americanos como el MGH), TOC resistente (especialmente cuando predomina la culpa, el rumiado o el componente afectivo), y dolor crónico intratable con un componente emocional devastador.
- **Técnica Quirúrgica (RF):** A través de trépanos parasagitales frontales, se introducen los electrodos lateralmente al seno sagital superior. La lesión de RF requiere gran precaución con las venas puente parieto-frontales. Se crean lesiones térmicas bilaterales de aproximadamente 10-14 mm de diámetro.

- **Resultados:** En depresión resistente, las tasas de respuesta alcanzan un **50-60%** a los 12-24 meses. Para el TOC, las cifras de respuesta rondan el **40-50%**, siendo ligeramente inferiores a la capsulotomía.
- **Eventos Adversos:** Cefalea transitoria, retención urinaria (muy breve), apatía y déficits temporales de atención y memoria de trabajo. Existe un riesgo intrínseco de hemorragia por las venas de drenaje cortical y un riesgo de crisis epilépticas postoperatorias de ~1-2%.

Tractotomía Subcaudada

Desarrollada en la década de 1960 por el cirujano británico Geoffrey Knight, esta técnica aborda la disfunción afectiva desde una ruta anatómica más basal.

- **Diana Anatómica:** La sustancia innominada, ubicada ventralmente a la cabeza del núcleo caudado. Esta área es un "cuello de botella" anatómico por donde discurren las fibras que conectan la corteza orbitofrontal (involucrada en la recompensa y el control inhibitorio) con el hipotálamo, el tálamo y la amígdala.
- **Indicaciones:** TDM profundamente resistente, trastornos de ansiedad refractarios severos y, menos frecuentemente, TOC.
- **Técnica Histórica y Moderna:** Knight popularizó el implante estereotáctico de semillas radiactivas de itrio-90 (*Yttrium-90*), que emitían radiación beta localizada, creando una lesión ovoide precisa a lo largo de semanas. Debido a las normativas modernas de manipulación de radionucleidos y a la evolución tecnológica, el itrio-90 ha sido abandonado. Hoy, la técnica se reproduce mediante termocoagulación por RF o radiocirugía focalizada.
- **Resultados y Estado Actual:** A pesar de haber mostrado una alta eficacia en depresión (hasta 60% de respuesta), ha experimentado un marcado declive en su uso aislado. No obstante, existe un interés en su "potencial revival"

anatómico usando MRgFUS para pacientes con fenotipos ansioso-depresivos.

- **Eventos Adversos:** Notablemente, la tractotomía subcaudada conlleva un riesgo de epilepsia postoperatoria más alto que otros procedimientos ablativos (hasta un 2-3%), acompañado ocasionalmente de estados de confusión transitoria postquirúrgica profunda.

Leucotomía Límbica

Introducida por Kelly y Richardson en 1973, la leucotomía límbica no es un objetivo anatómico nuevo, sino un procedimiento combinado.

- **Justificación Teórica:** Postula que el TOC y la depresión severa involucran la hiperactividad de múltiples circuitos paralelos. Por lo tanto, la interrupción de *dos* vías distintas del circuito límbico —el componente dorsal (cingulotomía) y el componente ventral (tractotomía subcaudada)— generaría un efecto terapéutico sinérgico superior.
- **Indicaciones:** Está reservada exclusivamente para el TOC y el TDM extremadamente refractarios, clásicamente como procedimiento de rescate tras el fallo de una cingulotomía anterior aislada, o como terapia inicial en pacientes con agresividad auto-mutilante y suicidabilidad intratable.
- **Técnica y Resultados:** Se realizan, en una misma intervención de RF, las lesiones cinguladas y subcaudadas. En las series de Harvard (MGH), ha demostrado rescatar hasta un 25-30% de los pacientes que fallaron a otros procedimientos.
- **Eventos Adversos Acumulados:** Al sumar el volumen lesional de dos intervenciones, el riesgo de embotamiento cognitivo, apatía severa, cambios persistentes en la personalidad y epilepsia es considerablemente mayor, lo que limita su aplicación a casos desesperados.

Hipotalamotomía Posteromedial

El hipotálamo, como centro regulador del sistema neurovegetativo y del comportamiento basal, fue objeto de exploración psiquiátrica en el pasado.

- **Diana Anatómica:** El núcleo ventromedial del hipotálamo posteromedial.
- **Indicación Histórica:** Descrita extensamente por Keiji Sano en 1962 (la "ergotrompía" de Sano), se utilizaba casi exclusivamente para la **agresividad patológica intratable** y las conductas disruptivas severas de origen orgánico (como secuelas de encefalopatías severas o síndromes genéticos como el de Lesch-Nyhan).
- **Controversia Ética y Restricciones:** La ablación hipotalámica cruza una frontera bioética delicada, ya que su objetivo principal es a menudo el control conductual (beneficiando a los cuidadores) más que el alivio del sufrimiento interno del paciente. Por ende, actualmente está estrictamente regulada, prohibida en muchas jurisdicciones, y abandonada en el mundo occidental para fines puramente psiquiátricos.
- **Alternativa Moderna:** Para la agresividad orgánica intratable, la opción de elección moderna es la neuromodulación reversible (DBS del hipotálamo posteromedial), que ofrece control del síntoma sin la destrucción permanente del delicado eje endocrino-conductual (detallado extensamente en el capítulo 4).

Talamotomía en Contexto Psiquiátrico

A diferencia de su papel protagonista en los trastornos del movimiento (ej. talamotomía VIM para el temblor), el uso del tálamo en psiquiatría es restringido.

- **Dianas Anatómicas:** El Núcleo Dorsomedial (MD) — centro de relevo principal hacia la corteza prefrontal— y el

Núcleo Anterior del Tálamo (ANT) —nódulo clave del circuito de Papez—.

- **Indicaciones:** Históricamente se realizaron talamotomías dorsomediales para síndromes obsesivos, pero la alta incidencia de déficits de memoria y alteraciones severas de la personalidad llevó a su abandono relativo. Su uso actual es anecdótico.
- **Potencial del MRgFUS:** Sin embargo, la vasta experiencia de seguridad y precisión adquirida realizando talamotomías por MRgFUS para el Temblor Esencial está provocando que algunos grupos investiguen la talamotomía (especialmente del fascículo talámico o conectividad MD) mediante ultrasonido para síndromes psiquiátricos específicos, extrapolando una tecnología madura a nuevas dianas.

Comparación entre Modalidades Ablativas: El Arte de Decidir

El neurocirujano funcional del siglo XXI no solo debe elegir la *diana* (el "dónde"), sino también la *herramienta* (el "cómo").

Perfil de Modalidades (Radiofrecuencia vs GK vs MRgFUS vs LITT)

- **Invasividad:** RF y LITT requieren trepanación e intromisión física en el parénquima cerebral (riesgo de sangrado ~1%). GK y MRgFUS son verdaderamente no invasivos.
- **Precisión de la Lesión:** LITT ofrece la mayor precisión en el control de bordes mediante la termometría láser. La RF genera lesiones predecibles pero dependientes de la anisotropía del tejido. El MRgFUS es altamente preciso pero depende del Índice de Densidad Craneal (SDR); cráneos desfavorables (<0.40) dispersan el sonido y limitan el calentamiento focal. GK es impreciso en cuanto al volumen final de necrosis perilesional tardía.
- **Reversibilidad:** Ninguna ablación es reversible (por definición), pero MRgFUS permite una fase de *sonicación*

subletal (45°C) que actúa como un "test reversible" fisiológico antes de la ablación térmica.

- **Latencia de Efecto:** RF, LITT y MRgFUS ofrecen lesiones inmediatas (efecto clínico visible en días/semanas). GK requiere de 6 a 12 meses para consolidar la lesión por radiación.
- **Curva de Aprendizaje y Costos:** LITT y MRgFUS requieren de una infraestructura masiva (equipo RM intraoperatorio), alto costo de insumos, y una curva de aprendizaje radiológica sustancial, en comparación con la RF tradicional.

¿Cómo elegir entre Ablación y DBS?

La decisión debe ser altamente individualizada mediante un comité interdisciplinario.

- **Factores a favor de DBS:** Pacientes jóvenes, posibilidad de revertir efectos adversos estimulando otros contactos, posibilidad de ajustar los parámetros con el curso natural fluctuante de la enfermedad, alta reversibilidad neuroplástica.
- **Factores a favor de Ablación (MRgFUS/LITT/RF):** Pacientes de edad avanzada, comorbilidades que contraindican anestesia general o cirugía abierta (prefiriendo MRgFUS/GK), fobia a objetos extraños (TOC con temor a contaminación de implantes), incapacidad para acudir a seguimientos frecuentes (geografía rural), o historial de rechazo/infección recurrente de sistemas DBS.
- **Factores Institucionales:** La disponibilidad tecnológica a menudo dicta la realidad; los centros sin MRgFUS tenderán hacia la RF o DBS, mientras que los centros punteros pueden ofrecer LITT para personalización extrema.

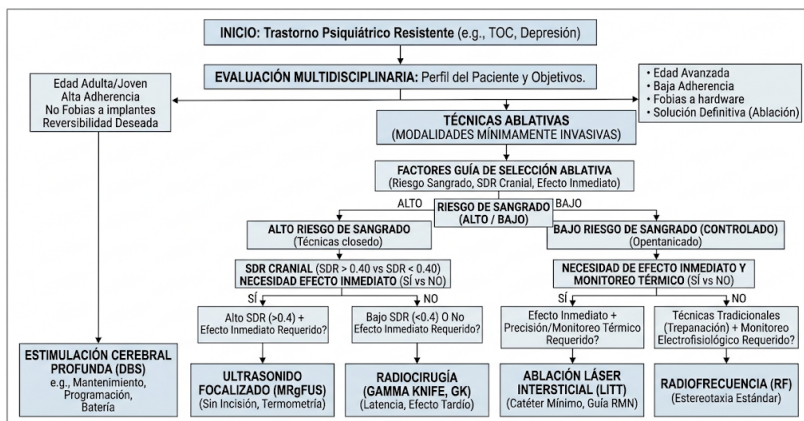


Figura 4: Algoritmo de decisión de flujo para Neurocirugía Psiquiátrica.

Algoritmo de decisión de flujo para Neurocirugía Psiquiátrica. Diagrama de bloques que contrasta la elección entre DBS y técnicas ablativas basado en el perfil del paciente (edad, adherencia, fobias), seguido de la selección específica de modalidad ablativa (RF, GK, LITT, MRgFUS) guiada por el SDR craneal, riesgo de sangrado, y necesidad de efecto clínico inmediato.

Complicaciones de las Técnicas Ablativas

Un neurocirujano experimentado debe dominar no solo la técnica, sino el manejo de sus complicaciones inherentes.

Complicaciones Generales (Quirúrgicas)

- **Hemorragia Intracerebral (HIC):** Para métodos invasivos (RF, LITT), el riesgo es de 0.5 - 1.5%. Se mitiga rigurosamente planificando trayectorias que eviten los surcos superficiales y los vasos profundos visualizados en secuencias SWI.
- **Infección:** Rara en ablación RF (<1%), dado que no queda hardware implantado a largo plazo.
- **Crisis Epilépticas:** Ocurren típicamente en el postoperatorio inmediato por irritación cortical (especialmente en cingulotomía). Se manejan profilácticamente con levetiracetam a corto plazo.
- **Edema Perilesional:** Es la complicación radiológica más temida de la radiocirugía (GK). Puede manifestarse meses después de la intervención, requiriendo ciclos prolongados de

corticosteroides (dexametasona).

Complicaciones Específicas Neuropsiquiátricas

La interrupción de la circuitería frontal no está exenta de costo fisiológico.

- **Apatía y Abulia:** Si la lesión capsular o cingulada se extiende demasiado, interrumpe el impulso motivacional. A menudo es transitoria (primeras semanas), pero el daño permanente genera "síndromes pseudo-frontales".
- **Desinhibición y Cambios de Personalidad:** La interrupción excesiva de las fibras orbitofrontales puede resultar en impulsividad, falta de tacto social o hipersexualidad.
- **Ganancia Ponderal:** Muy notable tras la capsulotomía (pacientes pueden ganar 10-20 kg en un año). Requiere intervención nutricional agresiva pre y post-cirugía.
Deterioro Cognitivo: Raro con técnicas de alta precisión actuales (LITT/MRgFUS), pero sigue siendo un riesgo en intervenciones de gran volumen (leucotomía límbica), afectando las funciones ejecutivas (fluencia verbal, flexibilidad cognitiva).
- **Manejo:** El soporte neuropsiquiátrico postoperatorio es innegociable. Se utilizan intervenciones farmacológicas (ej. estimulantes, bupropión para la apatía) y rehabilitación cognitiva.

Conclusiones y Perspectivas Futuras

Las técnicas ablativas cerebrales han emergido de las sombras de su historia para reclamar un lugar esencial en la neurocirugía psiquiátrica contemporánea. En la actual "era de la neuromodulación" dominada por la DBS, la ablación se ha redefinido no como un paso atrás, sino como una solución definitiva e insustituible para nichos específicos de pacientes con psicopatología refractaria devastadora.

El catalizador de esta revolución es, sin duda, la llegada de las tecnologías guiadas por neuroimagen en tiempo real. El ultrasonido focalizado (MRgFUS) y el láser (LITT) actúan como "tecnologías puente", cerrando la brecha histórica entre la naturaleza irreversible de la lesión estructural y la exigencia moderna de seguridad, predictibilidad y control intraoperatorio. Hacia el futuro, el perfeccionamiento de la tractografía (conectómica personalizada) dictará los volúmenes lesionales de forma individualizada, abandonando las coordenadas anatómicas rígidas para operar directamente sobre las redes disfuncionales exclusivas de cada paciente.

Puntos Clave del Capítulo

1. La neurocirugía ablativa psiquiátrica moderna utiliza estereotaxia y neuroimagen avanzada (RM, DTI) para lesiones milimétricas precisas, sin relación alguna con las lobotomías históricas indiscriminadas.
2. La Capsulotomía Anterior (brazo anterior de la cápsula interna, ALIC) es la técnica más avalada para el TOC refractario severo, interrumpiendo los circuitos prefrontales-tálamo-estriales (CSTC).
3. La Cingulotomía Anterior actúa modulando el sistema límbico de Papez y resulta particularmente útil para la Depresión Resistente al Tratamiento (TDM) y el dolor crónico con fuerte componente afectivo.
4. La Radiofrecuencia (RF) sigue siendo el patrón oro invasivo clásico, permitiendo evaluación neurofisiológica intraoperatoria en pacientes despiertos.
5. El ultrasonido focalizado (MRgFUS) ofrece un paradigma "sin incisión" permitiendo test térmico reversible y termometría RM en tiempo real, mitigando los riesgos hemorrágicos e infecciosos.
6. La terapia intersticial con láser (LITT) provee los bordes de lesión anatómicos más precisos y definidos del arsenal terapéutico moderno, aunque requiere invasión tisular.

7. La Radiocirugía Gamma Knife (GK), aunque no invasiva, tiene el inconveniente de una latencia terapéutica de 6 a 12 meses y riesgos de edema por radiación tardío.
8. La selección entre ablación y neuromodulación (DBS) depende críticamente de la capacidad del paciente para cumplir seguimientos prolongados, riesgos de hardware, y anatomía vascular.
9. Las complicaciones neuropsiquiátricas, como la ganancia de peso significativa, la apatía transitoria y los déficits ejecutivos, exigen manejo interdisciplinario estricto.
10. La tractotomía subcaudada y la leucotomía límbica se reservan como procedimientos heroicos o combinados para casos con un grado superlativo de intratabilidad clínica.

TABLAS

Tabla 1: Procedimientos ablativos en neurocirugía psiquiátrica

Procedimiento	Diana Anatómica	Coordenadas Típicas (relativas a línea AC-PC)	Indicación Principal	Tasa de Respuesta Estimada	Complicaciones Específicas Principales
Capsulotomía Anterior	Brazo anterior de la cápsula interna (ALIC)	Y=0, X=15 a 20 mm, Z=0 a +4 mm	TOC refractario	60 - 70%	Ganancia de peso, apatía, desinhibición leve

Cingulotomía Anterior	Córtex Cingulado Anterior dorsal (Brodman n 24)	Y=20 a 25 mm detrás del cuerno frontal, X=7 mm	Depresión Resistente, TOC	50 - 60% (TDM) 40 - 50% (TOC)	Cefalea transitoria, crisis epilépticas (1-2%), apatía temporal
Tractotomía Subcaudada	Sustancia innominada (borde ventral del caudado)	Y=+15 mm (desde AC), X=10-15 mm, Z=-10 mm	Depresión Resistente extrema	~ 50 - 60%	Epilepsia (riesgo mayor), confusión transitoria, letargia
Leucotomía Límbica	Combina: Cingulotomía + Tractotomía Subcaudada	(Suma de coordenadas previas)	TOC/ TDM extramorfos fallo previo	25 - 30% en fallos previos, >70% de nuevo	Embotamiento cognitivo, déficit de atención/ memoria a largo plazo

Hipotalamotomía Posteromedial	Núcleo ventromedial del hipotálamo	Y=-2 mm (desde mid-AC-PC), X=2 a 4 mm, Z=-2 mm	Agresividad orgánica severa (Histórico)	Variable (controlado)	Alteraciones autonómicas severas, controversia bioética actual
--------------------------------------	------------------------------------	--	---	-----------------------	--

Tabla 2: Comparación de modalidades ablativas contemporáneas

Parámetro	Radiofrecuencia (RF)	Radiocirugía Gamma Knife (GK)	Ultrasonido Focalizado (MRgFUS)	Ablación Láser (LITT)
Invasividad	Alta (trepanación, penetración cerebral)	Nula (sin incisión ni penetración)	Nula (sin incisión ni penetración)	Moderada (orificio 3.2 mm, catéter guía)
Precisión Estructural	Moderada a Alta	Moderada (bordes radiactivos difusos)	Alta (depende del índice SDR)	Máxima (bordes muy nítidos térmicos)
Monitoreo Intraoperatorio	Clínica, electrofisiología (MER, estimulación)	Ausente (planificación puramente dosimétrica)	Termometría RM, examen clínico en tiempo real	Termometría RM (Ecuación Arrhenius)

Prueba de Reversibilidad	Sí (Estimulación de baja/alta frecuencia)	No	Sí (Sonicación subletal a 40-45°C)	No directamente (lesión progresiva rápida)
Latencia de Efecto Clínico	Inmediato (días a semanas)	Tardío (6 a 12 meses)	Inmediato (días a semanas)	Inmediato (días a semanas)
Costo/Infraestructura	Bajo/Estándar quirúrgico	Muy Alto (Acelerador/Cobalto)	Muy Alto (Transductor + RM dedicada)	Alto (Consumibles de fibra óptica + RM)

Tabla 3: Resultados consolidados de capsulotomía anterior por modalidad

Auto r (Año)	N	Moda lidad	T ra s t o r n o	Tasa de Resp uest a (Y- BOC S)	Segui mien to Medi o	Compli cacione s Destaca das

Wu et al. (2021)	53	Radiofrecuencia	TOC	67.9 %	6 años	Apatía leve (15%), ganancia ponderal persistente
Miguel et al. (2019)	28	Gamma Knife	TOC	59.2 %	5 años	Edema por radiación tardío asintomático (10%)
Davidson et al. (2020)	16	MRgFUS	TOC / TDM	62.5 % (TOC)	24 meses	Cefalea intraoperatoria, déficit ejecutivo transitorio
Karas et al. (2020)	12	MRgLITT	TOC	58.3 %	12 meses	Sin complicaciones permanentes (cohorte pequeña)

Tabla 4: Complicaciones neuropsiquiátricas de las técnicas ablativas

Complicación	Incidencia Estimada	Procedimiento Más Asociado	Manejo Médico y Quirúrgico	Pronóstico Funcional
---------------------	----------------------------	-----------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------

Apatía / Abulia	10 - 25%	Capsulotomía, Leucotomía Límbica	Agonistas dopaminérgicos, metilfenidato, terapia ocupacional	Frecuentemente transitorio (1-3 meses); crónico si la lesión es sobredimensionada.
Ganancia Ponderal	15 - 35%	Capsulotomía (cualquier modalidad)	Monitoreo estricto, nutrición preventiva, fármacos anorexigénicos	Tiende a ser permanente; requiere cambios en el estilo de vida de por vida.
Crisis Epilépticas	1 - 3%	Tractotomía Subcudada, Cingulotomía	Anticonvulsivantes profilácticos (Levetiracetam perioperatorio)	Excelente. Las crisis tardías no provocadas son extremadamente raras tras el primer año.
Desinhibición / Euforia	5 - 10%	Capsulotomía Anterior	Moduladores del afecto (valproato), ajuste farmacológico	Transitorio. Suele remitir a medida que el edema quirúrgico perilesional cede.
Deterioro Ejecutivo	< 5%	Leucotomía Límbica extensa	Rehabilitación neuropsicológica, estimulación cognitiva	Variable. En técnicas modernas focales (LITT/FUS), este riesgo es casi nulo clínicamente.

Bibliografia

1. Davidson B, Giacobbe P, George SR, Lozano AM. Magnetic resonance-guided focused ultrasound for psychiatric disorders. *Transl Psychiatry*. 2020;10(1):333. doi: 10.1038/s41398-020-01014-9.
2. Karas PJ, Mikell CB, Christian E, Liker MA, Sheth SA. Laser interstitial thermal therapy for psychiatric disorders: a review. *Neurosurg Focus*. 2020;48(4):E5. doi: 10.3171/2020.1.FOCUS19889.
3. Miguel EC, Lopes AC, McLaughlin NCR, Norén G, Dougherty DD, Rasmussen SA. Evolution of gamma knife capsulotomy for intractable obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*. 2019;24(2):218-233. doi: 10.1038/s41380-018-0054-0.
4. Wu S, Zhang K, Wang Y, et al. Bilateral anterior capsulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder: long-term follow-up results. *World Neurosurg*. 2021;146:e681-e688. doi: 10.1016/j.wneu.2020.10.169.
5. Pepper J, Hariz M, Zrinzo L. Deep brain stimulation versus anterior capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: a review of the literature. *J Neurosurg*. 2019;132(3):961-968. doi: 10.3171/2018.11.JNS181938.
6. D'Aloisio G, De Vloo P, Kesserwani J, et al. Anterior Cingulotomy for Treatment-Refractory Depression and Obsessive-Compulsive Disorder: A Systematic Review. *Oper Neurosurg*. 2023;25(4):307-319. doi: 10.1227/ons.0000000000000806.
7. Banks GP, Halpern CH, Rizek P, et al. Surgical treatment of psychiatric disorders. *Neurosurg Clin N Am*. 2022;33(3):289-301. doi: 10.1016/j.nec.2022.02.007.
8. Heschem S, Temel Y. Magneto-thermal and ultrasound-based ablative techniques in stereotactic neurosurgery. *Front Neurosci*. 2022;16:923485. doi: 10.3389/fnins.2022.923485.
9. Laiho K, Voutilainen E, Numminen H, et al. Focused ultrasound for psychiatric disorders. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2023;101(1):25-34. doi: 10.1159/000528091.

10. Lozano AM, Giacobbe P, Lipsman N. Ablative therapies for psychiatric disorders in the era of neuromodulation. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(9):947-948. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.1340.
11. Kim CH, Chang WS, Jung HH, Chang JW. Magnetic resonance-guided focused ultrasound for psychiatric disorders. *J Korean Neurosurg Soc*. 2021;64(2):225-233. doi: 10.3340/jkns.2020.0264.
12. Yin Z, Jiang L, Wang M, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound for psychiatric disorders. *Front Psychiatry*. 2021;12:699026. doi: 10.3389/fpsy.2021.699026.

Estimulación Cerebral Profunda (DBS) y Neuromodulación Electrónica

Johanna Estefanía Jara Peña

Introducción

La neurocirugía psiquiátrica ha experimentado una profunda metamorfosis desde la era de la psicocirugía lesional de mediados del siglo XX hasta el refinamiento de la neuromodulación contemporánea. El advenimiento de la Estimulación Cerebral Profunda (DBS, por sus siglas en inglés) en la década de 1980 para los trastornos del movimiento por Benabid y colaboradores sentó las bases tecnológicas para su aplicación en patología psiquiátrica. En 1999, Nuttin y su equipo publicaron los primeros resultados de la aplicación de DBS en la cápsula interna anterior para el Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC), marcando el inicio de la era moderna de la neuromodulación psiquiátrica.

El concepto fundamental que otorga a la DBS superioridad teórica sobre las técnicas ablativas (como la capsulotomía o cingulotomía detalladas en el capítulo anterior) es su naturaleza **reversible y titulable**. La capacidad de ajustar los parámetros de estimulación a lo largo del tiempo permite adaptar la terapia a la evolución clínica del paciente, gestionar los efectos adversos de manera dinámica y realizar ensayos cruzados (*crossover*) doble ciego mediante el encendido y apagado del dispositivo.

Desde el punto de vista regulatorio, la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) otorgó en 2009 una Exención de Dispositivo Humanitario (HDE) a la DBS para el TOC crónico, severo y resistente al tratamiento. En Europa, varios sistemas cuentan con el marcado CE para TOC y, en algunos casos, para depresión mayor. A pesar de estos avances, la DBS psiquiátrica sigue considerándose una intervención de último recurso, reservada para el

1-10% de los pacientes que no responden a terapias farmacológicas y cognitivo-conductuales exhaustivas.

Principios de Funcionamiento de la DBS

El mecanismo exacto por el cual la estimulación eléctrica de alta frecuencia (típicamente >100 Hz) mejora los síntomas psiquiátricos sigue siendo objeto de intenso debate, habiendo evolucionado de una simple teoría de "lesión reversible" a modelos complejos de modulación de redes sinápticas.

Mecanismos de Acción Propuestos

- 1. Inhibición Local (Bloqueo de Despolarización):** La estimulación de alta frecuencia puede inactivar los canales de sodio dependientes de voltaje en el soma neuronal cercano al electrodo, silenciando neuronas hiperactivas (por ejemplo, en el núcleo subtalámico o el área subgenual).
- 2. Activación de Fibras de Paso:** La DBS tiene mayor probabilidad de desencadenar potenciales de acción en axones mielinizados que en los cuerpos celulares. Por tanto, el efecto clínico suele derivar de la estimulación ortodrómica y antidrómica de tractos de sustancia blanca adyacentes al contacto (ej. modulación del haz prosencefálico medial).
- 3. Modulación de Oscilaciones Patológicas:** En psiquiatría, los trastornos se asocian a oscilaciones de red aberrantes (ej. exceso de actividad beta en circuitos cortico-estriatales en el TOC). La DBS actúa como un marcapasos que desbarata estas oscilaciones patológicas, facilitando el acoplamiento funcional de bandas de frecuencia saludables (como el acoplamiento theta-gamma).
- 4. Efectos sobre la Neurotransmisión:** La estimulación induce la liberación dependiente de calcio de neurotransmisores (glutamato, dopamina, serotonina y GABA) en áreas distales conectadas a la diana.
- 5. Neuroplasticidad a Largo Plazo:** La latencia temporal observada en la respuesta psiquiátrica (semanas a meses) sugiere la inducción de plasticidad sináptica (*synaptic scaling*), neurogénesis mediada por BDNF (factor neurotrófico

derivado del cerebro) y remodelación de redes a largo plazo.

Parámetros de Estimulación

El espacio paramétrico de la DBS se define por:

- **Frecuencia (Hz):** Determina la tasa de pulsos. En psiquiatría se utiliza predominantemente alta frecuencia (130-180 Hz).
- **Amplitud (Voltaje o Corriente):** Define la intensidad del campo eléctrico. Los sistemas modernos utilizan control de corriente constante (mA), que compensa las fluctuaciones en la impedancia del tejido, ofreciendo una entrega de energía más estable que el voltaje constante.
- **Ancho de pulso (μ s):** Controla la duración de cada pulso eléctrico. Pulsos más estrechos (60-90 μ s) tienden a activar fibras mielinizadas grandes (efecto terapéutico) minimizando la activación de fibras finas o cuerpos celulares (efectos adversos).
- **Configuración:** Monopolar (el contacto actúa como cátodo y la carcasa del generador como ánodo, creando un campo esférico amplio) o Bipolar (cátodo y ánodo en contactos adyacentes, creando un campo más restrictivo y focal).

Volumen de Tejido Activado (VTA)

El VTA es un concepto crucial basado en modelado computacional que estima la extensión espacial del tejido neuronal despolarizado por la estimulación. Utilizando modelos de elementos finitos que incorporan la conductividad anisotrópica del cerebro (derivada de la RM por tensores de difusión), el clínico puede visualizar qué tractos específicos están siendo activados, optimizando la selección de contactos.

Componentes del Sistema DBS

El ecosistema tecnológico de la neuromodulación ha avanzado dramáticamente, abandonando los sistemas rígidos de primera generación.

Electrodos (Leads)

El electrodo tradicional consistía en 4 contactos cilíndricos de platino-iridio (ej. Medtronic 3387 y 3389). Actualmente, el estándar de oro son los **electrodos direccionales o segmentados**. Estos electrodos mantienen una configuración de 8 contactos, pero los niveles intermedios están divididos en tres segmentos de 120 grados (diseño 1-3-3-1). Esto permite dirigir la corriente (*steering*) lateralmente, evitando estructuras adyacentes que provocan efectos adversos. Ejemplos incluyen *Boston Scientific Vercise Cartesia*, *Abbott Infinity* y *Medtronic Sensight*.

Generador de Pulsos Implantable (IPG)

El IPG, habitualmente alojado en un bolsillo subcutáneo subclavicular, es el "cerebro" y la batería del sistema. Se dividen en:

- **No recargables (Primary Cell):** Vida media de 3-5 años dependiendo de los parámetros. Ofrecen conveniencia pero requieren cirugías de reemplazo frecuentes.
- **Recargables:** Vida útil de hasta 15 años. Requieren que el paciente cargue el dispositivo semanalmente mediante inducción transcutánea. Debido a los altos parámetros de energía requeridos en dianas psiquiátricas (ej. VC/VS), los IPG recargables son altamente recomendados.

Sistemas de Programación

Los sistemas modernos incluyen programadores para el paciente (similares a teléfonos inteligentes) que permiten verificar el estado de la batería o ajustar la amplitud dentro de límites predefinidos por el médico. El programador clínico se apoya cada vez más en software de **programación guiada por imagen** (como *GUIDE* de Boston Scientific o software académico como *Lead-DBS*), que superpone el VTA del paciente sobre su propia anatomía y tractografía.

Dianas de DBS por Trastorno Psiquiátrico

La psiquiatría estereotáctica moderna ha migrado del núcleo centrista a la conectómica. La elección de la diana se basa en la interceptación de haces de sustancia blanca específicos.

Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC) Resistente

El TOC se caracteriza por una hiperactividad sostenida en los circuitos cortico-estriato-tálamo-corticales (CSTC).

- **Cápsula Ventral / Estriado Ventral (VC/VS):** Históricamente, la evolución de la lesión de la cápsula interna anterior (ALIC). La estimulación de la región donde la ALIC se funde con el núcleo accumbens y el estriado ventral modulando tractos que conectan la corteza orbitofrontal (OFC) con el tálamo. Ensayos clínicos controlados (como los de Denys et al. y Greenberg et al.) demuestran tasas de respuesta (definidas como una reducción $\geq 35\%$ en la escala Y-BOCS) del 50-70%.
- **Núcleo Subtalámico (STN) - Porción Asociativa/Límbica:** Basado en observaciones de pacientes con Parkinson y TOC comórbido. El ensayo multicéntrico francés STOC (Mallet et al.) demostró la eficacia de estimular la región anteromedial del STN. Altera la hiperactividad del circuito CSTC modulando la vía hiperdirecta.
- **Núcleo Accumbens (NAc):** Principal núcleo del sistema de recompensa. Su estimulación reduce los síntomas obsesivos y la anhedonia. A menudo se aborda conjuntamente con la ALIC utilizando un electrodo profundo.
- **Pedúnculo Talámico Inferior (ITP):** Diana emergente basada en la interrupción de la radiación talámica anterior.
- **¿Cuál elegir?** Los análisis conectómicos recientes (Li et al., 2020) sugieren que la respuesta óptima en el TOC no depende tanto de la ubicación espacial del electrodo, sino de la estimulación de un haz conectómico unificado que cruza tanto el STN como la VC/VS, conectando la corteza prefrontal dorsal anterior y la corteza orbitofrontal. Si el paciente presenta tics severos comórbidos, el STN es preferible. Si hay depresión mayor concomitante, VC/VS es

superior.

Trastorno Depresivo Mayor (TDM) Resistente

La neurobiología de la depresión refractaria involucra una desconexión funcional entre las redes de control cognitivo (dorsales) y las áreas de procesamiento emocional (ventrales).

- **Área Cingulada Subcallosa (SCC / Área 25 de Brodmann):** El trabajo seminal de Mayberg identificó la hiperactividad metabólica de esta región en pacientes deprimidos. Aunque el ensayo pivotable controlado multicéntrico BROADEN fue detenido por futilidad (atribuido a problemas de selección de pacientes y neuroanatomía inconsistente sin tractografía), el seguimiento a largo plazo de las cohortes abiertas es asombroso: 60-70% de respuesta sostenida a más de 2 y 5 años. Actualmente, la implantación en el SCC requiere **connectome-guided DBS**, asegurando que el VTA interseque la confluencia de tres tractos: el fórceps menor, el fascículo uncinado y el haz del cíngulo.
- **Fascículo Medial del Telencéfalo (MFB):** Específicamente la rama superolateral (slMFB), impulsada por Schlaepfer y Coenen. Esta diana interviene directamente en la vía de recompensa mesolímbica. A diferencia del SCC, que tarda meses en hacer efecto, la estimulación del MFB ha reportado efectos antidepresivos robustos en días, con ensayos en curso para confirmar su eficacia a largo plazo.
- **VC/VS y ALIC:** Utilizados también en depresión, especialmente cuando hay alto componente de ansiedad clínica, demostrando un 40-50% de respuesta en estudios abiertos.
- **Habénula Lateral:** Estructura que actúa como freno de los sistemas de dopamina y serotonina; su hiperactividad está ligada a la anhedonia extrema. Datos preliminares muestran eficacia al inhibir esta diana con alta frecuencia.

Síndrome de Tourette

Para los tics motores y fónicos incapacitantes y autolesivos, la diana más robusta es la región **Centromediano-Parafascicular (CM-Pf)** del tálamo intra-laminar, que proyecta densamente al estriado sensorimotor. Alternativamente, la porción anteromedial (límbica) del Globo Pálido interno (GPi) ha demostrado excelentes resultados. El registro internacional TAA-DBS indica una reducción de tics de aproximadamente el 50% con ambas dianas. Si el Tourette cursa con TOC severo concurrente, se prefieren el ALIC/NAc o el STN.

Trastornos de la Conducta Alimentaria (Anorexia Nerviosa)

Indicación puramente investigacional. Los ensayos piloto en el SCC y en el NAc buscan modular la ansiedad extrema asociada al peso corporal y rectificar los circuitos patológicos de la recompensa. Resultados preliminares muestran seguridad y una estabilización del índice de masa corporal (IMC) en casos terminales, acompañados de mejora en las comorbilidades afectivas.

Adicciones y Trastornos de Agresividad

- **Adicciones:** La estimulación del NAc busca restaurar el control inhibitorio y reducir el *craving* en alcoholismo severo y adicción a opiáceos. Despierta intensos debates bioéticos sobre el control cognitivo.
- **Agresividad Refractaria:** En casos de agresividad patológica extrema no asociada a trastornos primarios del Eje I (ej. síndrome de Lesch-Nyhan, autismo severo autolesivo), las series de casos apoyan la lesión o modulación del hipotálamo posteromedial y, en menor medida, el núcleo central de la amígdala.

Técnica Quirúrgica de Implantación de DBS Paso a Paso

El éxito de la DBS en psiquiatría es absolutamente dependiente de la precisión estereotáctica. Un desvío de 2 milímetros puede significar la diferencia entre la remisión del TOC y la inducción de hipomanía severa.

Planificación Prequirúrgica

Se adquiere una RM craneal de alta resolución (mínimo 3T). Secuencias obligatorias incluyen T1 volumétrico con gadolinio (para la anatomía venosa), T2 o secuencias de inversión-recuperación (FGATIR, WAIR) que delinean exquisitamente los bordes de los ganglios basales y tractos de sustancia blanca, y secuencias de DTI (Tensor de Difusión) para la tractografía personalizada.

Las imágenes se cargan en software de planificación estereotáctica (Brainlab, CranialSuite, FrameLink). El cirujano fusiona estas imágenes con la TC obtenida tras la colocación del marco. Se planifican trayectorias parasagitales, determinando un punto de entrada frontal (típicamente precoronal) que evite rigurosamente los surcos corticales, las venas puente y los ventrículos laterales.

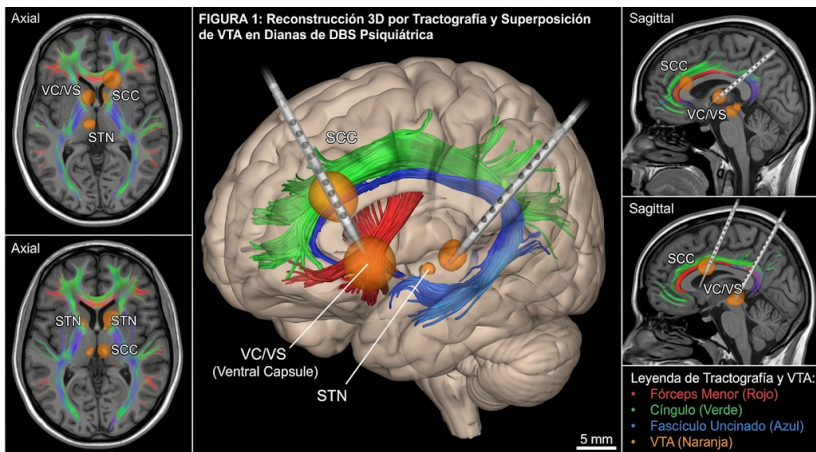


Imagen de RM con reconstrucción 3D por tractografía mostrando la posición de los electrodos en las dianas principales (VC/VS, SCC, STN) con el Volumen de Tejido Activado (VTA) superpuesto sobre los haces de sustancia blanca (fórceps menor, cíngulo y fascículo uncinado).

Día Quirúrgico — Fase 1 (Electrodos Intracraneales)

El procedimiento clásico se realiza con el paciente despierto bajo sedación consciente (dexmedetomidina/propofol) y anestesia local para colocar el marco estereotáctico (Leksell, CRW).

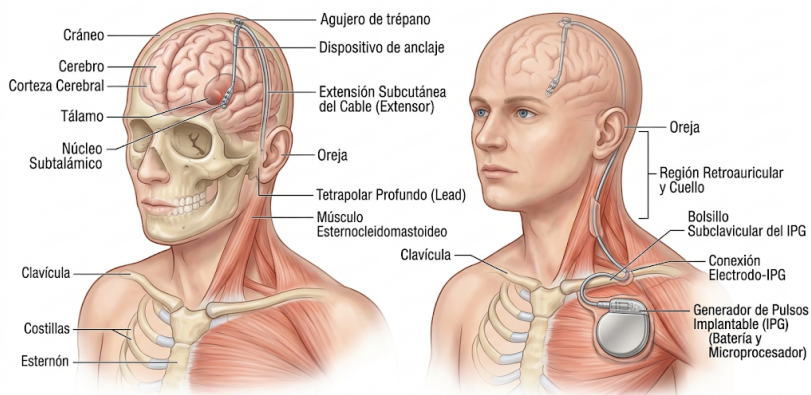
1. **Montaje y TC:** Tras fijar el marco al cráneo, se realiza una TC estereotáctica que se fusiona computacionalmente con la RM previa. Se obtienen las coordenadas definitivas (X, Y, Z) y los ángulos de arco y anillo.
2. **Trepanación:** Incisiones bilaterales paramedianas frontales. Trepanación, apertura cruciforme de la duramadre y coagulación pial.
3. **Registro de Microelectrodos (MER):** (Opcional en psiquiatría, más usado en STN que en VC/VS). Se descienden microelectrodos de tungsteno registrando la actividad neuronal de célula única y potenciales de fondo. Permite identificar las "firmas" neurofisiológicas de los núcleos y definir los márgenes dorsal y ventral de la diana.
4. **Macroestimulación de Prueba:** Al llegar a la diana teórica, se aplica estimulación aguda. En psiquiatría, el cirujano y el psiquiatra evalúan al paciente en mesa quirúrgica. Se buscan efectos beneficiosos agudos (ej. relajación espontánea, sonrisa, aumento del tono de voz, reducción de ansiedad descrita por el paciente) y se mapean los umbrales de efectos adversos (contracciones tetánicas por diseminación a la cápsula interna posterior, parestesias por diseminación al lemnisco medial, oscilopsia, disartria o pánico autónomo).
5. **Fijación:** Se implanta el electrodo definitivo de macrodiseño direccional y se fija al cráneo con un sistema de anclaje (tapa de titanio o polímero).
6. **Alternativa: DBS "Asleep" (Dormido):** Actualmente, hay un cambio de paradigma hacia la implantación bajo anestesia general completa utilizando RM intraoperatoria (sistemas como ClearPoint) o TC intraoperatoria (O-arm). Dado que la psiquiatría se basa cada vez más en dianas de tractografía conectómica y no en núcleos con actividad neuronal aislable por MER, la precisión puramente anatómica guiada por imagen en tiempo real resulta superior, más rápida y menos traumática para pacientes

psiquiátricos severos.

Día Quirúrgico — Fase 2 (Implantación del IPG)

Realizado bajo anestesia general, a menudo en el mismo acto quirúrgico o días después. Se tunelizan extensiones de cable desde la incisión craneal, pasándolas por debajo del cuero cabelludo y el tejido subcutáneo del cuello retroauricular, hasta conectarlas al Generador de Pulsos (IPG) situado en un bolsillo prepectoral subclavicular.

[FIGURA 2]: Esquema Anatómico del Sistema DBS Completo Implantado.



Esquema anatómico detallado del sistema DBS completo implantado, destacando el trayecto del electrodo tetrapolar profundo, la extensión subcutánea retroauricular en el cuello y la conexión al generador de pulsos implantable (IPG) en la región subclavicular.

Programación de DBS en Trastornos Psiquiátricos

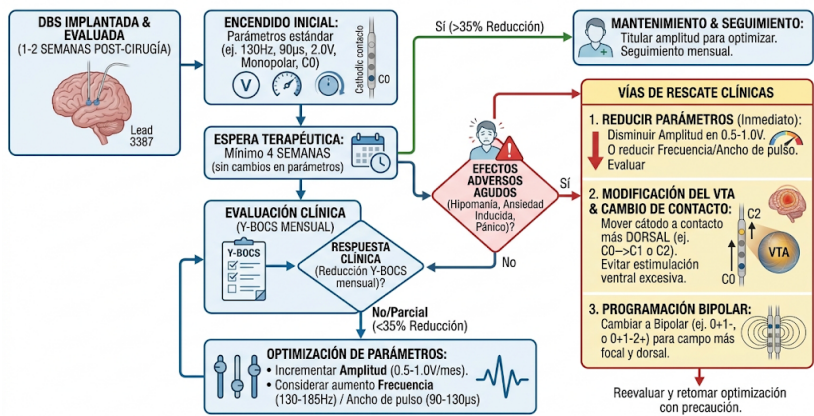
A diferencia de la enfermedad de Parkinson, donde el cese del temblor se observa en segundos tras modificar el voltaje, la programación psiquiátrica es compleja, no lineal e intrínsecamente demorada.

Protocolo de Programación Clínica

La latencia del efecto terapéutico (semanas para el TOC, hasta meses para SCC en depresión) complica la evaluación objetiva y aumenta la vulnerabilidad al efecto placebo (por las expectativas quirúrgicas) y al nocebo.

El encendido inicial ocurre entre 1 y 4 semanas post-cirugía para permitir la resolución del edema perilesional (efecto microlesión). Se selecciona el contacto basado en el modelado del VTA preoperatorio y las notas de la macroestimulación intraoperatoria. Se inician frecuencias altas (130 Hz), anchos de pulso estándar (90 µs) y se escala la amplitud lentamente (ej. incrementos de 0.5 a 1.0 V mensuales).

[INSERTAR FIGURA 3: ALGORITMO DE PROGRAMACIÓN CLÍNICA DE DBS PARA TOC RESISTENTE]



Algoritmo de programación clínica de DBS para TOC resistente. Diagrama de flujo que especifica: encendido inicial, espera terapéutica (4 semanas), ajuste de amplitud basado en respuesta de la escala Y-BOCS, y vías de rescate (modificación del VTA, cambio de contacto o programación bipolar) frente a hipomanía o ansiedad inducida.

Estimulación Adaptativa (Closed-loop DBS)

El desarrollo tecnológico más disruptivo de la década es la DBS adaptativa. Los sistemas modernos (como el *Percept PC* de Medtronic

con tecnología *BrainSense*) son bidireccionales: no solo emiten corriente, sino que actúan como "cerebrogramas" continuos, registrando los Potenciales de Campo Local (LFP) directamente desde los electrodos de estimulación profundos.

En psiquiatría, esto permite identificar biomarcadores neurofisiológicos del estado afectivo. Por ejemplo, en ensayos recientes, fluctuaciones en la banda gamma del estriado ventral se han correlacionado con picos de hiperactividad o ansiedad, y estados de depresión profunda se han correlacionado con alteraciones en bandas theta-alfa en el SCC. La DBS de lazo cerrado (closed-loop) permite que el IPG ajuste automáticamente la amplitud de la estimulación en tiempo real (subiendo la corriente cuando detecta un biomarcador de síntomas y bajándola cuando el estado basal se restaura), optimizando el tratamiento y reduciendo la habituación neuronal.

**[FIGURA 4: DIAGRAMA DE ARQUITECTURA DE ESTIMULACIÓN ADAPTATIVA (CLOSED-LOOP DBS)
Mecanismo de Lazo Cerrado con Detección de Banda Gamma en IPG BrainSense**

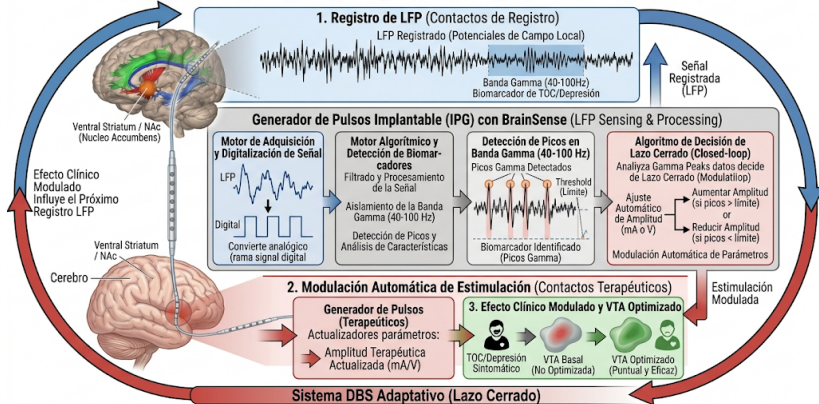


Diagrama de arquitectura de Estimulación Adaptativa (Closed-loop DBS). Muestra el flujo circular desde el registro de Potenciales de Campo Local (LFP) en el electrodo de detección, el procesamiento de la señal algorítmica en el IPG (detección de picos en banda gamma), y la subsiguiente modulación automática de la amplitud de estimulación.

Otras Modalidades de Neuromodulación Electrónica

El armamentario incluye técnicas menos invasivas que no requieren estereotaxia intracraneal.

- **Estimulación del Nervio Vago (VNS):** Aprobada por la FDA en 2005 para la depresión resistente. Consiste en la implantación de un electrodo helicoidal en el nervio vago izquierdo a nivel cervical, conectado a un IPG pectoral. Su mecanismo se basa en proyecciones aferentes vagales hacia el núcleo del tracto solitario (NTS), el locus coeruleus (noradrenérgico) y los núcleos del rafe (serotoninérgico), modulando la red límbica de "abajo hacia arriba" (*bottom-up*). Requiere meses para mostrar eficacia.
- **Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva (rTMS) y Profunda (dTMS):** Técnica no invasiva que utiliza campos magnéticos fluctuantes (Ley de Faraday) para inducir despolarización cortical. La FDA aprobó la rTMS sobre la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) para TDM en 2008. Más recientemente (2018), la dTMS (usando bobinas H7 que penetran más profundamente) fue aprobada para el TOC, con diana en el córtex cingulado anterior dorsal (dACC) y la corteza prefrontal medial. Es altamente eficaz como terapia de inducción aguda, pero su limitación radica en la recaída sin un mantenimiento continuo arduo.
- **Estimulación Transcraneal por Corriente Directa (tDCS):** Aplicación de corrientes bajas (1-2 mA) a través del cuero cabelludo que no desencadenan potenciales de acción, pero alteran el potencial de membrana de reposo (modulación neuromoduladora subliminal). Ofrece resultados modestos y actualmente se posiciona principalmente como coadyuvante o potenciador cognitivo durante psicoterapia.

Complicaciones de la DBS en Psiquiatría

El perfil de seguridad es favorable, pero las complicaciones, cuando ocurren, pueden ser devastadoras dada la vulnerabilidad subyacente.

Quirúrgicas y de Hardware

- **Hemorragia Intracerebral (1-2%):** Habitualmente asintomática, pero las hemorragias profundas pueden dejar secuelas motoras severas.
- **Infección del Sistema (3-5%):** El riesgo aumenta por la manipulación del IPG. *Estafilococos aureus* y *epidermidis* son los más comunes. A menudo obliga al explante temporal de la porción extracraneal del sistema.
- **Fallo de Hardware:** Rotura de extensiones (particularmente en el cuello), erosión de la piel sobre el IPG (frecuente en pacientes caquéticos con Anorexia), y agotamiento prematuro de baterías.

Relacionadas con la Estimulación (Psiquiátricas)

La estimulación agresiva del circuito de recompensa ventral (NAc y porción ventral de VC/VS) presenta un riesgo significativo (hasta 10-15%) de inducir **hipomanía o franca manía**. Esto se maneja inmediatamente reduciendo la amplitud o desplazando el VTA dorsalmente.

Otros efectos incluyen impulsividad, aumento patológico de peso (común en estimulación del NAc), y en ocasiones raras, empeoramiento agudo de la depresión o ideación suicida. Existe debate sobre si el suicidio en estas cohortes refleja un fallo terapéutico (comorbilidad natural de la enfermedad subyacente severa) o un efecto adverso directo impulsado por estimulación dopaminérgica anómala.

Aspectos Especiales

- **Compatibilidad con RM:** La presencia de electrodos craneales expone al paciente a riesgos de calentamiento tisular local en el campo magnético debido a la radiofrecuencia (efecto antena). Afortunadamente, los sistemas de nueva generación cuentan con tecnología condicional para RM de 1.5 y 3 Tesla bajo protocolos estrictos de baja Tasa de Absorción Específica (SAR).
- **Retiro Abrupto y Ética:** El agotamiento inadvertido de la batería en un paciente respondedor a DBS es una

emergencia psiquiátrica mayor. Provoca un rápido y severo efecto rebote (regreso torrencial de la ideación suicida o compulsiones), superando a menudo el nivel de gravedad basal, lo que exige programación urgente de recambio de IPG y monitorización psiquiátrica estricta. Las implicaciones éticas del "derecho a desconectar" el dispositivo en pacientes recuperados que solicitan eutanasia pasiva son objeto de amplio debate neuroético.

Conclusiones y Perspectivas Futuras

La Estimulación Cerebral Profunda psiquiátrica ha madurado, pasando de exploraciones empíricas a una disciplina rigurosa fundamentada en la neuroanatomía conectómica. El futuro cercano de la neuromodulación abandonará la programación empírica mediante ensayo y error en favor de **plataformas impulsadas por inteligencia artificial** que optimizarán los parámetros analizando biomarcadores en tiempo real (LFP) y tractografía individualizada. Adicionalmente, el desarrollo de terapias biológicamente informadas como la optogenética podría en el futuro proveer un control celular selectivo inigualable, consolidando la neurocirugía funcional como el último pero más sofisticado peldaño en el tratamiento psiquiátrico.

Puntos Clave del Capítulo

1. La neuromodulación eléctrica (DBS) es el pilar de la neurocirugía psiquiátrica moderna debido a su reversibilidad, adaptabilidad temporal y capacidad de modulación remota de redes sintomáticas.
2. La diana VC/VS para el Trastorno Obsesivo-Compulsivo es la única intervención DBS con validación regulatoria de la FDA (vía HDE) en el ámbito psiquiátrico, logrando tasas de respuesta de hasta el 70%.
3. La eficacia de la DBS no reside en "encender o apagar" núcleos discretos, sino en interceptar y modular la información a través de haces conectómicos críticos de sustancia blanca.

4. El Volumen de Tejido Activado (VTA) computacional permite al clínico programar los dispositivos direccionales de nueva generación, esculpiendo la corriente para evitar vías que desencadenan efectos adversos.
5. La implantación neuroquirúrgica exige una precisión estereotáctica submilimétrica, tendiendo en la actualidad a protocolos de implantación "asleep" con resonancia intraoperatoria sin necesidad de mapeo fisiológico (MER).
6. La programación clínica en psiquiatría es excepcionalmente desafiante debido a la latencia fisiológica entre los ajustes eléctricos y la resolución de la sintomatología clínica.
7. El avance más crítico en la última década es la llegada de la DBS de lazo cerrado (*closed-loop*), capaz de detectar biomarcadores patológicos en forma de Potenciales de Campo Local (LFP) y auto-regularse.
8. La inducción de hipomanía e impulsividad representa el efecto secundario limitante más frecuente durante la estimulación de dianas del sistema de recompensa ventral (NAc, parte ventral de la cápsula interna).
9. Otras tecnologías como VNS (aprobada para TDM) y rTMS/dTMS (aprobada para TDM y TOC) ofrecen alternativas viables de neuromodulación sin invasión intracraneal.
10. La selección rigurosa de pacientes a través de comités multidisciplinares neuropsiquiátricos es el predictor más importante del éxito terapéutico y seguridad a largo plazo.

TABLAS ANEXAS

Tabla 1. Dianas de DBS por trastorno psiquiátrico

T ra s t o r n o	Diana Princip al (Acróni mo)	Coordena das Estereotác ticas Promedio (AC-PC)	Ensa yos Clave / Inves tigad ores	Nivel de Evide ncia / Apro bació n	Tasa de Res pues ta Esti mad a
T O C	Cápsula Ventral/ Estriado Ventral (VC/VS)	X: ± 7 , Y: +3, Z: -1 a -4	Denys et al., Green berg et al.	Ensay o contro lado (FDA HDE)	50 - 70%
T O C	Núcleo Subtalá mico límbico (STN)	X: $\pm 10-12$, Y: +1 a +2, Z: -3 a -4	Mallet et al. (STO C Trial)	Ensay o contro lado (CE Mark)	50 - 60%
D e p r e s i ó n (T D M)	Cíngulo Subcallo so (SCC - Área 25)	X: $\pm 5-7$, Y: +24 a +34, Z: -5 a -15	Mayb erg et al., BRO ADE N	Cohor tes abiert as (largo plazo)	60 - 70% (>2 años)
D e p r e s i ó n (T D M)	Fascículo Medial del Telencéf alo (slMFB)	X: $\pm 8-11$, Y: -4 a -6, Z: -7 a -10	Schlae pfer y Coene n	Ensay os piloto rápido s	En estud io, prom etedo r

T o u r e t e	Centrom ediano- Parafasci cular (CM-Pf)	X: ± 5 , Y: -10, Z: 0	Regist ro TAA- DBS	Series de casos / Regist ros	50% reduc ción tics
--	---	------------------------------	-----------------------------	---	------------------------------

Tabla 2. Comparación de sistemas DBS comerciales modernos

Fa br ic an te / M od el o	Tip o de Ele ctr odo	Direc ciona lidad (Stee ring)	Sistem a IPG	Ca pa cid ad Se nsi ng (L FP)	Com pati bilid ad RM	Soft war e de Pro gra mac ión VTA
M ed tr on ic Pe rc ep t P C	Sen Sigh t (Seg men tado)	Sí (1-3-3- 1)	Batería primari a (no recarga ble) y Recarg able (B&J)	Sí (<i>Bra inSe nse</i>)	Cond icion al 1.5T y 3T	Sure Tun e / Inte graci ón abie rta

Boston Scientific Verise	Cartesia (Segmen- tado)	Sí (Control Independiente de Corriente)	Recargable y Primario	No	Condicion al 1.5T	GUI DE / Boston Scientific
Abbott Infinity	Segmen- tado	Sí (1-3-3-1)	Batería primaria	No	Condicion al 1.5T	Sistema iOS (iPad / iPhone)

Tabla 3. Parámetros de estimulación inicial y rango terapéutico

Diana / Trastorno	Frecuencia (Hz)	Amplitud Inicial → Terapéutica	Ancho de Pulso (µs)	Configuración Base Preferida
VC/ VS (TOC)	130 - 150	2.0 V → 4.0 - 7.0 V	90 - 130	Monopolar (amplio reclutamiento)
STN (TOC)	130	1.5 V → 2.5 - 3.5 V	60 - 90	Bipolar o Monopolar focal

SCC (Depresión)	130	2.0 mA → 4.0 - 6.0 mA	90 - 130	Monopolar (cátodo en confluencia DTI)
MFB (Depresión)	130	1.0 mA → 2.0 - 4.0 mA	60 - 90	Bipolar (para evitar tractos colaterales)
CM-Pf (Tourette)	130	2.0 V → 4.0 - 5.0 V	60 - 90	Monopolar

Tabla 4. Complicaciones de la DBS en psiquiatría

Complicación	Incidencia Estimada	Diana más asociada	Mecanismo Fisiopatológico	Estrategia de Manejo
Hemorragia Intracerebral	1.0 - 2.5%	STN / Traectoria s largas	Traumatismo vascular por paso de micro/ macroelectrodos	Estricto control de HTA preoperatoria. Evitar surcos y ventrículos en tractografía.

Infección de Hardware	3.0 - 5.0%	Todas (bolsillo IPG)	Contaminación por flora cutánea (S. aureus, epidermidis)	Explante parcial (IPG/extensión), ATB intravenosos, reimplante diferido.
Hipomanía / Impulsividad	5.0 - 15%	VC / VS, NAc	Propagación VTA hacia circuitos de recompensa ventral	Disminución de amplitud; cambio a modo bipolar; elevar cátodo (más dorsal).
Ansiedad Aguda / Pánico	Variable	STN (lateral), SC C	Activación de vías límbicas laterales o diseminación	Ajuste paramétrico inmediato, sedación temporal de rescate.
Aumento de Peso	10 - 25%	STN, NAc	Modulación del metabolismo y reducción del estrés hiperactivo	Manejo dietético, ajuste prudente de parámetros en NAc.

Bibliografía

1. Li N, Hollunder B, Krauss JK, et al. (2020). A unified connectomic target for deep brain stimulation in obsessive-compulsive disorder. *Nature Communications*, 11(1), 3364. doi:10.1038/s41467-020-16734-3

- 2.** Mosley PE, et al. (2021). The network anatomy of obsessive-compulsive disorder. *Brain*, 144(9), 2883-2895. doi:10.1093/brain/awab147
- 3.** Scangos KW, Makhoul VK, Sugrue LP, et al. (2021). Closed-loop neuromodulation in an individual with treatment-resistant depression. *Nature Medicine*, 27(10), 1696-1700. doi:10.1038/s41591-021-01480-w
- 4.** Krauss JK, Lipsman N, Aziz T, et al. (2021). Technology of deep brain stimulation: current status and future directions. *Nature Reviews Neurology*, 17(2), 75-87. doi:10.1038/s41582-020-00426-z
- 5.** Horn A, et al. (2022). Connectomic deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder. *Brain*, 145(2), 702-714. doi:10.1093/brain/awab338
- 6.** Bervoets C, et al. (2020). Deep brain stimulation for anorexia nervosa: state of the art. *Translational Psychiatry*, 10(1), 314. doi:10.1038/s41398-020-00994-x
- 7.** Voon V, et al. (2023). Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: a systematic review. *Molecular Psychiatry*, 28(1), 125-135. doi:10.1038/s41380-022-01828-5
- 8.** Sheth SA, et al. (2022). Deep brain stimulation for psychiatric disorders. *Neuropsychopharmacology*, 47(1), 312-325. doi:10.1038/s41386-021-01124-x
- 9.** Roet M, et al. (2020). Tractography-guided deep brain stimulation in psychiatry. *Translational Psychiatry*, 10(1), 1-12. doi:10.1038/s41398-020-0728-6
- 10.** Haber SN, et al. (2021). Cortico-striatal circuitry and the neurobiology of OCD. *Biological Psychiatry*, 89(8), 751-760. doi:10.1016/j.biopsych.2020.08.016
- 11.** Widge AS, et al. (2019). Deep brain stimulation of the ventral capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 176(1), 69-70. doi:10.1176/appi.ajp.2018.18080911
- 12.** Ramirez-Zamora A, et al. (2019). Evolving applications, technological challenges and future opportunities in neuromodulation. *Brain Stimulation*, 12(4), 819-835. doi:10.1016/j.brs.2019.02.006

Manejo Perioperatorio, Rehabilitación Neuropsiquiátrica y el Futuro de la Disciplina

Ángela Priscila Gutiérrez Bedón

Introducción

La neurocirugía psiquiátrica moderna representa uno de los campos de mayor dinamismo y complejidad técnica dentro de la neurociencia traslacional. Históricamente, la intervención quirúrgica se concebía como un evento terminal y aislado, el último recurso ante la refractariedad absoluta. En el paradigma actual, la neuromodulación (sea mediante estimulación cerebral profunda o lesiones estereotácticas de precisión) se entiende como una ventana de oportunidad neuroplástica dentro de un continuo terapéutico. El dispositivo implantado o la lesión focalizada no actúan en el vacío; modifican el sustrato neurobiológico para facilitar el reaprendizaje, la extinción del miedo y la reorganización de redes afectivas y cognitivas.

Por tanto, el desenlace clínico de un paciente sometido a neurocirugía psiquiátrica depende simétricamente de tres pilares: la selección del paciente y la precisión anatómica del blanco (discutidos en capítulos previos), el rigor del manejo perioperatorio para minimizar morbilidad, y la intensidad de la rehabilitación neuropsiquiátrica postoperatoria. Este capítulo, que sirve como corolario a este tratado, desglosa sistemáticamente el manejo clínico integral que rodea al acto quirúrgico, establece protocolos de rehabilitación funcional y traza la hoja de ruta tecnológica y ética que definirá el futuro de nuestra disciplina.

Parte I: Manejo Perioperatorio

El periodo perioperatorio en neurocirugía psiquiátrica presenta desafíos únicos, fundamentalmente debido a la intersección entre psicofarmacología de alta complejidad, patología psiquiátrica grave y neuroanestesia. El objetivo central es mantener la estabilidad psiquiátrica del paciente mientras se garantizan las condiciones fisiológicas óptimas para el mapeo cerebral intraoperatorio y se minimizan los riesgos quirúrgicos.

Evaluación y preparación prequirúrgica inmediata

El manejo de la medicación psiquiátrica durante la semana previa a la intervención requiere un delicado equilibrio. La suspensión abrupta de psicofármacos para evitar interacciones anestésicas puede precipitar crisis catastróficas, mientras que su mantenimiento indiscriminado aumenta el riesgo de complicaciones sistémicas.

Manejo de antidepresivos e IMAOs

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los antidepresivos duales presentan un desafío por su leve efecto antiagregante plaquetario, lo que teóricamente incrementa el riesgo de hemorragia intracerebral post-trayectoria. Sin embargo, la interrupción abrupta de agentes como paroxetina o venlafaxina desencadena un síndrome de retirada caracterizado por mareos, náuseas, letargo y, más grave aún en este contexto, un rápido rebote de sintomatología obsesiva (TOC) o una descompensación depresiva aguda (ideación suicida en la víspera quirúrgica). La recomendación experta es continuar los ISRS a su dosis habitual, optimizando la hemostasia intraoperatoria mecánica.

Por el contrario, los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) exigen un estricto periodo de lavado de al menos 14 días. Su mantenimiento perioperatorio conlleva un riesgo inaceptable de crisis hipertensivas y síndrome serotoninérgico, especialmente por su interacción letal con opioides sintéticos como la meperidina y agentes simpaticomiméticos utilizados frecuentemente en anestesia para mantener la presión de perfusión cerebral.

Manejo del litio y estabilizadores del ánimo

El carbonato de litio debe suspenderse invariablemente 48 a 72 horas antes de la cirugía. Los cambios en el volumen de fluidos intracorporales asociados al ayuno perioperatorio, los diuréticos intraoperatorios (manitol para el manejo del volumen cerebral) y las alteraciones en el flujo plasmático renal inducidas por la anestesia pueden precipitar una toxicidad por litio aguda, manifestada por insuficiencia renal, arritmias y encefalopatía. Su reinicio se reserva para el tercer o cuarto día postoperatorio, una vez confirmada la estabilidad de la función renal y el equilibrio hidroelectrolítico.

Benzodiazepinas y antipsicóticos

Las benzodiazepinas deben mantenerse estrictamente. Su suspensión en pacientes crónicamente dependientes induce un alto riesgo de crisis epilépticas por abstinencia intraoperatoria, un evento devastador con la cabeza fijada en un marco estereotáctico. Si el paciente requiere sedación por vía oral matutina, se puede administrar la dosis correspondiente con un sorbo de agua.

En cuanto a los antipsicóticos, el principal riesgo radica en la prolongación del intervalo QTc y la potencial precipitación de un Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) secundario al estrés quirúrgico y las fluctuaciones dopaminérgicas, especialmente si se suspenden bruscamente. En la mayoría de los protocolos, se mantienen a la mínima dosis efectiva, monitorizando estrechamente el ritmo cardíaco.

Preparación psicológica

El paciente psiquiátrico refractario llega a la cirugía tras décadas de sufrimiento. La sesión de psicoeducación prequirúrgica con el paciente y su núcleo familiar es mandatoria. En ella se abordan las expectativas reales (desmitificando el concepto de "curación mágica" inmediata), se entrena al paciente para el manejo de la ansiedad en la sala de operaciones (en caso de cirugía despierta) y se explican detalladamente las sensaciones mecánicas (ruido del taladro, fijación del marco).

Consideraciones anestésicas específicas

El abordaje anestésico debe adaptarse a la técnica quirúrgica: estimulación cerebral profunda (DBS), termocoagulación por radiofrecuencia, terapia láser intersticial (LITT), radiocirugía (*Gamma Knife*) o ultrasonido focalizado guiado por resonancia (MRgFUS).

Anestesia para DBS: Despierto vs. Dormido

Históricamente, la DBS requería que el paciente estuviera despierto (*awake surgery*) para permitir el registro de microelectrodos (MER) y la evaluación clínica macroestimulativa (búsqueda de efectos secundarios y umbrales de eficacia). Para ello, la sedación consciente es la piedra angular. La **dexmedetomidina**, un agonista alfa-2 adrenérgico, es el fármaco de elección: proporciona analgesia y ansiolisis profunda pero, crucialmente, no suprime la actividad neurofisiológica de los núcleos basales (a diferencia del propofol, que induce supresión burst y oblitera los MER). El remifentanilo en infusión continua complementa el manejo analgésico por su metabolismo ultrarrápido y capacidad de titulación instantánea.

Actualmente, la DBS bajo anestesia general (*asleep DBS*) gana terreno, particularmente en pacientes psiquiátricos con ansiedad incapacitante o aquellos incapaces de cooperar. Este abordaje omite los MER clínicos y confía ciegamente en la precisión de la imagen intraoperatoria (TC o RM intraoperatoria) para verificar la ubicación del electrodo dentro de la diana anatómica (ej. cápsula ventral/estriado ventral en TOC o área subcallosa cingulada en depresión).

Procedimientos ablativos y monitorización

La LITT exige anestesia general debido al entorno confinado del resonador magnético y el tiempo del procedimiento. Por su parte, MRgFUS se realiza con sedación consciente, permitiendo feedback neurológico en tiempo real mientras se aplican las sonicaciones.

Independientemente del abordaje, la monitorización debe incluir línea arterial invasiva. En craneotomías estereotácticas, la posición semisentada es común, requiriendo un nivel alto de vigilancia frente a la embolia aérea venosa, monitorizada óptimamente mediante Doppler precordial. El neumoencéfalo es el enemigo del

neurofisiólogo, ya que produce *brain shift* (desplazamiento de las estructuras cerebrales que invalida el plan estereotáctico); se previene evitando hiperventilación excesiva y utilizando sellantes duros tempranos.

Manejo de crisis intraoperatorias

Durante la cirugía despierta, los ataques de pánico se manejan suspendiendo temporalmente el procedimiento, utilizando técnicas de anclaje cognitivo (previamente ensayadas) y bolos mínimos de propofol de rescate si el registro MER ha concluido. Las crisis epilépticas focales secundarias a la inserción del electrodo se irrigan inmediatamente con suero fisiológico helado cortical; si generalizan, se requiere manejo avanzado de la vía aérea en condiciones restrictivas (marco estereotáctico fijado a la mesa).

Manejo postoperatorio inmediato (0-72 horas)

El cuidado crítico inicial busca la detección temprana de complicaciones. La monitorización neurológica horaria (escala de Glasgow, estado mental, focalidad) es vital durante las primeras 24 horas.

Neuroimagen y control de complicaciones

Una TC craneal sin contraste postoperatoria inmediata es el estándar de oro para descartar hemorragia intracraneal a lo largo del trayecto del electrodo o en el núcleo diana, así como para realizar la primera validación volumétrica de los contactos. Las complicaciones tempranas incluyen el edema perilesional, que puede manifestarse clínicamente como confusión o agitación psicomotriz transitoria. El manejo requiere descartar infecciones, controlar el dolor de las heridas cutáneas y la cefalea post-trepanación secundaria a neumoencéfalo (tratada con reposo en decúbito, oxigenoterapia e hidratación).

La profilaxis antimicrobiana con levetiracetam se instaure típicamente por 7 días. Dada la presencia de hardware implantado (electrodos, cables extensores y generador de pulso o IPG), la profilaxis antibiótica perioperatoria (usualmente cefazolina) debe administrarse

estrictamente antes de la incisión cutánea y mantenerse durante 24 horas.

El primer encendido y el efecto microlesional

En neurocirugía psiquiátrica, existe un consenso creciente de posponer el encendido formal (*turn on*) del dispositivo DBS hasta 2 a 4 semanas después de la cirugía. Esta demora permite la resolución del edema y del "efecto microlesional" (*microlesion effect*). Este último es un fenómeno fascinante donde el mero daño tisular mecánico del trayecto del electrodo induce una mejoría clínica transitoria y dramática ("fase de luna de miel") o, por el contrario, cambios de humor agudos, hipomanía y euforia. Encender el dispositivo con parámetros terapéuticos sobre un tejido ya inflamado y microlesionado aumenta exponencialmente el riesgo de efectos adversos autonómicos o psiquiátricos, desorientando al equipo sobre la verdadera eficacia a largo plazo de la estimulación.

FIGURA 1: FLUJOGRAMA DEL MANEJO PERIOPERATORIO COMPLETO PARA NEUROCIRUGÍA PSIQUIÁTRICA

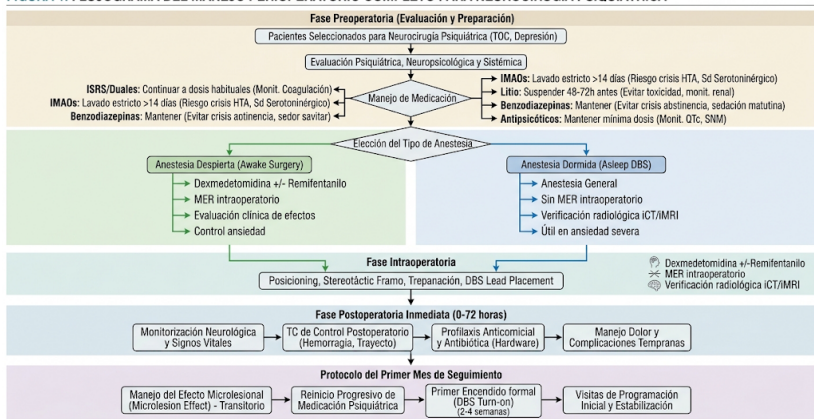


FIGURA 1: FLUJOGRAMA DEL MANEJO PERIOPERATORIO COMPLETO PARA NEUROCIRUGÍA PSIQUIÁTRICA

Flujograma del manejo perioperatorio completo: desde la evaluación de la medicación y elección del tipo de anestesia (awake vs asleep), hasta el protocolo del primer mes de seguimiento post-implantación.

Parte II: Rehabilitación Neuropsiquiátrica

La falacia más peligrosa en la neurocirugía psiquiátrica es considerar que el dispositivo implantado o la ablación curarán al paciente de manera pasiva. La cirugía modula las redes neuronales anómalas (disminuyendo el hipermetabolismo del circuito orbitofrontotálamico en TOC, por ejemplo), reduciendo la ansiedad intolerable y proporcionando al paciente los recursos neurobiológicos para responder a los tratamientos. Es aquí donde la rehabilitación neuropsiquiátrica intensiva asume el rol principal.

Rehabilitación psiquiátrica estructural

Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) adaptada

Para el paciente con TOC, la DBS no elimina los pensamientos obsesivos inmediatamente; reduce la "alarma" fisiológica (ansiedad paralizante) que acompaña a la obsesión. El paciente que quirúrgicamente no toleraba la TCC (Exposición con Prevención de Respuesta - EPR), post-cirugía encuentra que puede resistir la compulsión. El *timing* óptimo para reiniciar la TCC intensiva es 1 a 3 meses post-encendido. Este entrenamiento es esencial para reestructurar y dismantelar décadas de conductas de evitación arraigadas.

Terapia de activación conductual en depresión

En la depresión mayor resistente (TRD), la estimulación del haz prosencefálico medial o el área subcallosa cingulada proporciona un alivio del dolor psíquico y un aumento de la energía motivacional. Sin embargo, el paciente a menudo carece de rutinas de vida. La terapia de activación conductual estructurada es imperativa para romper el ciclo de inactividad crónica, reconstruyendo paso a paso los refuerzos positivos ambientales.

Psicoterapia de ajuste y manejo de la identidad

Conocido como el manejo de la "nueva normalidad" (o *burden of normality*), este proceso es vital. Un paciente que ha estado gravemente enfermo durante 15 años adopta el rol de "enfermo crónico". Cuando la cirugía es exitosa, el despertar de esa identidad es profundamente desorientador. Las demandas sociales y laborales

retornan de golpe, generando ansiedad paralizante. La psicoterapia ayuda a reconstruir una identidad madura y a procesar el duelo por los "años perdidos" debido a la enfermedad.

Dinámica familiar

El sistema familiar a menudo ha desarrollado dinámicas profundamente codependientes. Los cuidadores, al ver al paciente mejorar, pueden experimentar crisis de rol ("¿quién soy yo si no soy su cuidador?"). La terapia familiar previene el sabotaje inconsciente del progreso del paciente y ajusta las expectativas irreales del entorno.

Manejo del fracaso terapéutico

En el 30-40% de los pacientes donde la respuesta es parcial o nula, el manejo de la decepción terapéutica es una urgencia psiquiátrica. La prevención de la crisis suicida por desesperanza requiere intervenciones dialéctico-conductuales y la reafirmación continua de opciones farmacológicas sinérgicas.

Rehabilitación neuropsicológica, funcional y social

El monitoreo neuropsicológico exige evaluaciones estandarizadas a los 3, 6 y 12 meses postoperatorios, contrastándolas con la línea base. Si se detecta declive en fluidez verbal, memoria de trabajo o disfunción ejecutiva (ya sea iatrogénico por la estimulación o preexistente), se implementa un programa de rehabilitación cognitiva.

En el ámbito social, la reinserción laboral debe ser paulatina. Los programas de empleo con apoyo (donde un terapeuta acompaña al paciente en su reintegración laboral) muestran los mayores índices de éxito. La actividad física estructurada no es un consejo menor; el ejercicio aeróbico regular tiene fuerte evidencia como adyuvante neuromodulador, promoviendo la secreción de BDNF y potenciando la eficacia del circuito neuroplástico. El contacto con pares mediante grupos de apoyo desestigmatiza el proceso de portar un implante intracraneal.

FIGURA 2: DIAGRAMA DEL PROTOCOLO DE REHABILITACIÓN NEUROPSIQUIÁTRICA INTEGRADA

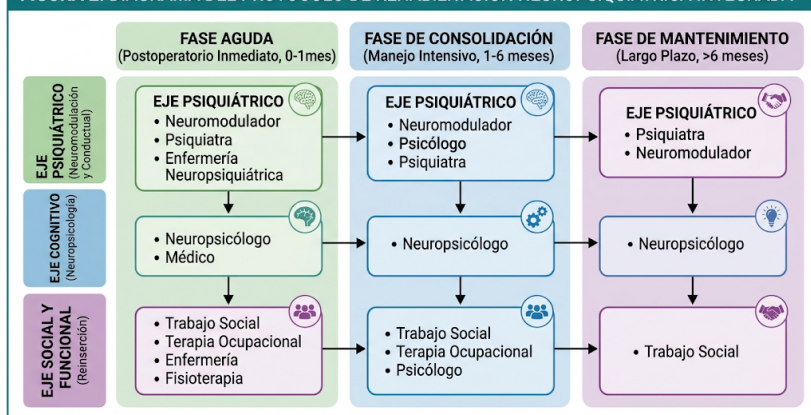


Diagrama del protocolo de rehabilitación neuropsiquiátrica integrada: Fases (aguda, consolidación, mantenimiento), intervenciones específicas en cada eje (psiquiátrico, cognitivo, social) y los profesionales correspondientes.

Programación y optimización a largo plazo del DBS

El dispositivo DBS de bucle abierto (actual estándar de cuidado) requiere un meticuloso trabajo artesanal de programación.

Protocolo de visitas: Durante los primeros 6 meses, las visitas deben ser quincenales o mensuales. Las configuraciones de los contactos se ajustan buscando maximizar el control de síntomas limitando los efectos secundarios. Se suele comenzar con configuraciones monopolares por su campo eléctrico amplio; si se requiere mayor precisión geométrica para evitar estructuras adyacentes (por ejemplo, evitar la cápsula interna que causaría contracciones musculares), se transita a configuraciones bipolares. La amplitud (voltaje o miliamperaje), el ancho de pulso y la frecuencia se titulan de manera secuencial.

Co-optimización farmacológica

El ajuste del dispositivo debe co-optimizarse con los medicamentos. La reducción de la medicación psiquiátrica se inicia gradualmente

solo después de alcanzar estabilización clínica post-programación (generalmente a los 6 meses), evitando siempre la retirada brusca.

Manejo de la tolerancia (Tolerance) y urgencias

Un reto clínico significativo es la pérdida de eficacia tras un periodo de buena respuesta. Si un paciente desarrolla tolerancia a la estimulación, las estrategias incluyen el cambio a un contacto adyacente del electrodo, variaciones en el ancho de pulso, o "vacaciones de estimulación" (apagar el dispositivo 24-48 horas bajo sedación y estricta vigilancia en UCI para reiniciar los receptores neuronales), aunque esto último es altamente riesgoso.

Las emergencias psiquiátricas en portadores de DBS incluyen el agotamiento de la batería (IPG). El *timing* del recambio quirúrgico del IPG es crucial; si la batería se agota, el paciente puede sufrir una recaída aguda y catastrófica en cuestión de horas (rebote suicida en depresión o tormenta obsesiva en TOC). Asimismo, ante la aparición de manía inducida por estimulación aguda, el protocolo no es apagar el dispositivo bruscamente (que precipita rebote depresivo), sino reducir la amplitud un 20-30% y reevaluar en 24 horas.

Seguimiento a largo plazo y bases de datos

El protocolo requiere evaluación estandarizada indefinida (mínimo 5 años, ideal vitalicio). Las escalas clínicas (Y-BOCS, HDRS, MADRS, GAF) deben registrarse metódicamente. La alimentación de bases de datos prospectivas multicéntricas es una obligación ética de los centros de alto volumen para expandir la evidencia del mundo real.

Parte III: El Futuro De La Disciplina

Nos encontramos en la antesala de una revolución técnica. La actual neuromodulación, análoga a un marcapasos cardíaco de tasa fija (bucle abierto), será reemplazada por intervenciones dinámicas y biomoleculares.

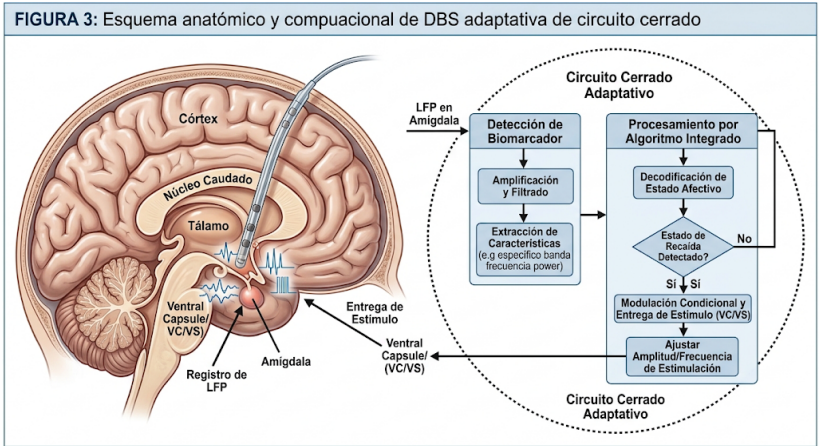
DBS adaptativa y de circuito cerrado (Closed-loop DBS)

El futuro inmediato de la neurocirugía psiquiátrica es la estimulación de circuito cerrado (*closed-loop*), conceptualizada como una

modulación dirigida exclusivamente por biomarcadores en tiempo real.

En lugar de estimular 24/7 de manera ciega, el dispositivo detecta marcadores neurofisiológicos específicos de recaída sintomática y administra corriente solo cuando es necesaria. Los biomarcadores candidatos más robustos incluyen potenciales de campo locales (LFP), fluctuaciones en las oscilaciones beta y gamma corticales-subcorticales, y la actividad en la banda theta del córtex cingulado anterior (CCA) para la disfunción cognitiva y depresiva.

Estudios pioneros, como el ensayo publicado por Scangos et al. (2021) en *Nature Medicine*, demostraron la viabilidad clínica de este paradigma. En una paciente con depresión refractaria, identificaron que la actividad gamma en la amígdala correlacionaba con la severidad del ánimo deprimido; acoplaron este biomarcador para que, al detectarlo, desencadenara automáticamente estimulación en la cápsula ventral/estriado ventral, logrando una remisión dramática. Los desafíos persistentes son titánicos: identificar biomarcadores que permanezcan estables a lo largo del tiempo, desarrollar algoritmos de decodificación eficientes energéticamente y mejorar la vida útil de las baterías de estos implantes bidireccionales.



Esquema anatómico y computacional de DBS adaptativa de circuito cerrado: Detección de biomarcador (LFP en amígdala) → Procesamiento por algoritmo integrado → Modulación condicional y entrega de estímulo (VC/VS).

Tecnologías no invasivas y optogenética

El **ultrasonido focalizado de baja intensidad (LIFU)** emerge como el horizonte de la neuromodulación no invasiva. Sin necesidad de trepanación, emite ondas acústicas mecánicas que abren temporalmente canales mecanosensibles (como Piezo1) en las neuronas, modulando la excitabilidad del tejido profundo de manera reversible. Su tremendo potencial radica no solo como tratamiento terapéutico regular, sino como una herramienta de diagnóstico para probar de forma transitoria ("simulación virtual") si un objetivo cerebral específico mitigará los síntomas de un paciente antes de someterlo a la implantación permanente de un sistema DBS.

A nivel preclínico, la **optogenética** representa la máxima precisión concebible. Mediante vectores virales (AAV), se introducen opsinas (proteínas sensibles a la luz) en poblaciones neuronales genéticamente definidas (ej. únicamente interneuronas gabaérgicas del estriado). Luego, a través de fibra óptica cerebral, ráfagas de luz activan o inhiben selectivamente ese circuito exacto, evitando la diseminación eléctrica inespecífica del DBS actual. La barrera para su aplicación clínica humana reside en la inmunogenicidad del vector viral, el rechazo ético/regulatorio a la terapia génica intracraneal, y los desafíos para penetrar la luz en cerebros de gran volumen de manera segura.

Inteligencia Artificial, Conectómica y Neuroética

La inteligencia artificial (IA) transformará drásticamente el flujo de trabajo. Mediante *machine learning* aplicado a la tractografía preoperatoria (conectómica), la IA planificará trayectorias que maximicen la intersección con tractos de sustancia blanca específicos asociados a la mejoría clínica. Asimismo, la IA facilitará la creación del "gemelo digital" (*digital twin*): un modelo biofísico y estructural simulado del cerebro del paciente donde se probarán virtualmente

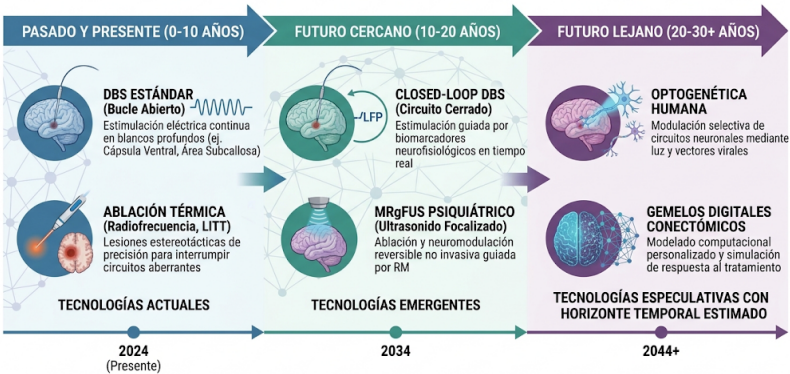
millones de parámetros de estimulación antes de aplicar el óptimo en la vida real.

Consideraciones Éticas del Futuro

Ninguna tecnología transformacional carece de riesgos éticos. El futuro debe enfrentar los dilemas de los *neuroderechos*. Con el advenimiento de interfaces cerebro-máquina (BCI) capaces de decodificar estados afectivos y alterarlos dinámicamente, surge el riesgo sobre la privacidad de los datos neuronales (*neural data privacy*). Si un dispositivo cerrado mejora continuamente el estado de ánimo de un paciente alterando su circuito de recompensa, ¿dónde reside la agencia y autonomía real del individuo?

Adicionalmente, debemos trazar una frontera entre el tratamiento de la enfermedad psiquiátrica discapacitante y el *enhancement* o mejora neurocognitiva en sujetos sanos. Finalmente, el campo debe luchar por la equidad y el acceso global, garantizando que el neurodesarrollo no quede secuestrado por sistemas de salud hiperelitistas.

FIGURA 4: LÍNEA DE TIEMPO DEL FUTURO DE LA DISCIPLINA: TECNOLOGÍAS ACTUALES, EMERGENTES Y ESPECULATIVAS EN NEUROCIRUGÍA PSIQUIÁTRICA Y NEUROMODULACIÓN FUNCIONAL



Línea de tiempo del futuro de la disciplina: tecnologías actuales (DBS estándar, ablación térmica), tecnologías emergentes (Closed-loop DBS, MRgFUS psiquiátrico) y tecnologías especulativas con su horizonte temporal (Optogenética humana, Gemelos digitales conectómicos).

Conclusiones Generales Del Tratado

La neurocirugía psiquiátrica ha trascendido la era de los ensayos empíricos de mediados del siglo XX para consolidarse como una rama rigurosa de la neurociencia clínica basada en circuitos. Como se ha documentado a lo largo de este tratado, intervenir físicamente el cerebro de un paciente con un trastorno psiquiátrico es uno de los actos médicos de mayor responsabilidad. El éxito y la sustentabilidad del campo dependen de abandonar la figura del cirujano aislado en favor de equipos verdaderamente interdisciplinarios, donde la psiquiatría, la neurología, la psicología y la rehabilitación guíen holísticamente el antes, durante y después del acto quirúrgico. Solo mediante la investigación meticulosa, la estandarización de protocolos, la integración de la tecnología adaptativa y una sólida fundamentación neuroética, lograremos ofrecer una restauración funcional auténtica a aquellos pacientes atrapados en el extremo de la refractariedad.

Puntos Clave Del Capítulo

1. La neurocirugía psiquiátrica no es una cura aislada, sino un facilitador de la neuroplasticidad que requiere de rehabilitación intensiva posterior para alcanzar éxito clínico.
2. El manejo perioperatorio farmacológico debe priorizar la evitación del síndrome de abstinencia de antidepresivos, la toxicidad del litio (suspender 48-72 h previas) y las letales interacciones de los IMAOs.
3. La anestesia intraoperatoria en DBS debe preservar el registro electrofisiológico, siendo la dexmedetomidina el agente de sedación despierta de elección por encima del propofol.
4. El "efecto microlesional" produce cambios conductuales agudos y desorientadores tras el implante; por ello se difiere la estimulación activa (encendido) hasta semanas posteriores.

5. La Terapia Cognitivo-Conductual (TCC/EPR) es fundamental post-cirugía en TOC, pues la reducción de la ansiedad anatómica facilita por primera vez el aprendizaje de extinción.
6. El manejo de la "nueva normalidad" (reestructuración de identidad y roles post-mejoría) requiere psicoterapia de ajuste especializada.
7. La pérdida de eficacia de la DBS o "tolerancia" debe abordarse metódicamente reprogramando contactos o ajustando parámetros; no implica invariablemente el fallo de la terapia.
8. El agotamiento del generador de pulsos (batería) es una emergencia neuropsiquiátrica que puede desencadenar rebote fatal, exigiendo recambio quirúrgico prioritario.
9. La DBS adaptativa de circuito cerrado (closed-loop) define el paradigma tecnológico futuro, entregando estimulación basada exclusivamente en la presencia de biomarcadores neurofisiológicos en tiempo real.
10. La autonomía del paciente, la protección de los neuroderechos (privacidad del dato cerebral) y la equidad en el acceso tecnológico son los pilares neuroéticos inderogables del futuro.

TABLAS Y ANEXOS

Tabla 1: Manejo perioperatorio de medicación psiquiátrica

Fármaco / Clase	Acción Perioperatoria	Riesgo de Discontinuidad	Interacciones Anestésicas	Reinicio Postoperatorio
-----------------	-----------------------	--------------------------	---------------------------	-------------------------

ISRS / Duales	Continuar dosis habitual	Sd. de retirada, rebote agudo (TOC/Depresión)	Leve alteración agregación plaquetaria	Inmediato (post-extubación)
Litio	Suspender 48-72 h antes	Riesgo bajo de manía aguda a corto plazo	Nefrotoxica por fluidos, potencia bloqueo NM	Día 3-4 postop (con lab normal)
IMAOs	Lavado estricto (14 días)	Recaída depresiva grave	Crisis hipertensiva, interacción letal (meperidina)	Según evaluación tras 2 semanas
Benzodiazepinas	Continuar con sorbo de agua	Crisis epilépticas por abstinencia intraoperatoria	Sedación aditiva con anestésicos	Inmediato
Antipsicóticos	Mantener mínima dosis	Psicosis rebote, agitación	Riesgo de SNM, prolongación QTc	Inmediato

Tabla 2: Protocolo de seguimiento postoperatorio a largo plazo

Período	Evaluación Clínica	Escala Estructurada	Neuroimagen	Evaluación Neuropsicológica	Ajuste Dispositivo
----------------	---------------------------	----------------------------	--------------------	------------------------------------	---------------------------

Mes 1 (Agudo)	Riesgo suicida, heridas cutáneas, efecto microlesional	Y-BOCS, MADRS, HDRS	TC (descartar hemorragia, validar posición)	Línea base postquirúrgica inmediata	Encendido oficial (semanas 2-4)
Mes 2 a 6 (Titulación)	Visitas mensuales, efectos secundarios motores/afectivos	Y-BOCS, MADRS, GAF (mensual)	No indicada	Evaluación a los 3 y 6 meses	Ajuste fino (frecuencia, ancho de pulso, amplitud)
Mes 6 a 12 (Estabilización)	Visitas bimensuales, inicio reducción farmacológica	Y-BOCS, MADRS, GAF (trimestral)	RM control (a los 6 meses)	Evaluación integral anual	Paso a configuración bipolar si hay efectos adversos
Anual (Largo plazo)	Valoración funcional, laboral, calidad de vida	Escalas anuales, estado funcional global	Solo si hay cambios neurológicos bruscos	Control anual si hay quejas cognitivas	Telemetría (estado batería, impedancias), recambio IPG

Tabla 3: Componentes de la rehabilitación neuropsiquiátrica postoperatoria

Domini o	Inter venci ón	Profesio nal Respons able	Timi ng Ópti mo	Nivel de Evidencia / Justificación
Psiquiá trico	Terapi a Cognit ivo Cond uctual (EPR)	Psicólogo Clínico	1-3 meses post- encen dido	Alta (Sinergia crucial en TOC post-DBS)
Psicoló gico	Terapi a de ajuste (identi dad/ duelo)	Psicoterap euta	Inme diato y conti nuo	Moderada (Previene crisis de rol y "burden of normality")
Familia r	Terapi a sistémi ca y manej o de expect ativas	Terapeuta Familiar / Trabajado r Social	Preq uirúr gico hasta mes 6	Alta (Modifica dinámicas de codependencia crónicas)
Cogniti vo	Rehab ilitació n de funcio nes ejecuti vas	Neuropsic ólogo	Tras evalu ación del mes 3	Moderada (Adyuvante ante declive focalizado)

Funcional	Empleo con apoyo y habilidades sociales	Terapeuta Ocupacional	A partir del mes 6	Alta (Clave para reinserción del enfermo crónico)
------------------	---	-----------------------	--------------------	---

Tabla 4: Tecnologías emergentes en neurocirugía psiquiátrica

Tecnología	Mecanismo de Acción	Estado de Desarrollo	Ventaja Principal	Barra Principal	Horizonte Temporal
Closed-loop DBS	Modulación activada por biomarcadores (LFP)	Ensayos clínicos Fase I/II	Estimula solo cuando hay necesidad (ahorra batería)	Inestabilidad del biomarcador a largo plazo	3 - 5 años
Optogenética	Control lumínico de neuronas genéticamente modificadas	Modelos preclínicos (primates/roedores)	Resolución celular extrema (solo un tipo neuronal)	Barrera regulatoria de terapia génica intracraneal	10 - 15 años

LIF U	Modulación mecano-acústica focalizada reversible	Fase temprana en humanos	No invasivo (sin implante craneal permanente)	Resolución espacial menor a la imagen actual	5 - 8 años
AI Digital Twin	Simulación conectómica del cerebro del paciente	Investigación in silico / Traslacional temprana	Permitir probar millones de parámetros sin tocar al paciente	Costo computacional, validación clínica empírica	5 - 10 años

Bibliografía

1. Scangos, K. W., Khambhati, A. N., Daly, P. M., Makhoul, G. S., Sugrue, L. P., Zamanian, H., ... & Krystal, A. D. (2021). Closed-loop neuromodulation in an individual with treatment-resistant depression. *Nature Medicine*, 27(10), 1696-1700. DOI: 10.1038/s41591-021-01480-w.
2. Widge, A. S., Dougherty, D. D., & Moran, J. V. (2019). Brain stimulation for psychiatric diseases: a guide to modern neuromodulation. *JAMA Psychiatry*, 76(6), 661-662. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2019.0116.
3. Bergfeld, I. O., Mantione, M., Figuee, M., Schuurman, P. R., Lok, A., & Denys, D. (2022). Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: long-term outcome. *Lancet*

- Psychiatry*, 9(12), 940-951. DOI: 10.1016/S2215-0366(22)00295-8.
4. Mosley, P. E., Smith, D., Coyne, T., Silburn, P., Breakspear, M., & Perry, A. (2021). The neuropsychiatric profile of subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Biological Psychiatry*, 90(2), 118-126. DOI: 10.1016/j.biopsych.2020.12.016.
 5. Holtzheimer, P. E., Husain, M. M., Lisanby, S. H., Taylor, S. F., Whitworth, L. A., McClintock, S., ... & Mayberg, H. S. (2022). Long-term follow-up of subcallosal cingulate deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Brain Stimulation*, 15(4), 1059-1065. DOI: 10.1016/j.brs.2022.07.051.
 6. Vissia, E. M., van den Heuvel, O. A., & Smit, J. H. (2022). Combining deep brain stimulation and behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 856754. DOI: 10.3389/fpsyt.2022.856754.
 7. Lujan, J. L., Chaturvedi, A., & McIntyre, C. C. (2023). Asleep vs. awake deep brain stimulation: clinical outcomes and neurophysiological considerations. *Journal of Neurosurgery*, 138(2), 345-353. DOI: 10.3171/2022.6.JNS22851.
 8. Marceglia, S., Mrakic-Sposta, S., Rosa, M., Ferrucci, R., Mameli, F., Vergari, M., ... & Priori, A. (2022). Biomarkers for adaptive deep brain stimulation in psychiatric and movement disorders. *Brain Stimulation*, 15(1), 112-124. DOI: 10.1016/j.brs.2021.11.018.
 9. Darmani, G., Bergmann, T. O., Butts Pauly, K., Funke, K., Siebner, H. R., & Ziemann, U. (2022). Non-invasive transcranial ultrasound stimulation for neuromodulation. *Brain Stimulation*, 15(3), 735-748. DOI: 10.1016/j.brs.2022.04.015.
 10. Fasano, A., & Lozano, A. M. (2021). Battery depletion in deep brain stimulation: a psychiatric and neurological emergency. *Neurosurgery*, 88(4), 675-682. DOI: 10.1093/neuros/nyaa450.

11. Krauss, J. K., Lipsman, N., Aziz, T., Boutet, A., Brown, P., Chang, J. W., ... & Lozano, A. M. (2021). Technology of deep brain stimulation: current status and future directions. *Nature Reviews Neurology*, 17(2), 75-87. DOI: 10.1038/s41582-020-00426-z.
12. Bari, A. A., Pouratian, N., & Horn, A. (2020). Connectomic targeting in deep brain stimulation for psychiatric disorders. *Neurosurgery*, 86(5), 621-633. DOI: 10.1093/neuros/nyz307.

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD Y LIMITACIÓN DE USO

La información contenida en esta obra tiene un propósito exclusivamente académico y de divulgación científica. No debe, en ningún caso, considerarse un sustituto de la asesoría profesional calificada en contextos de urgencia o emergencia clínica. Para el diagnóstico, tratamiento o manejo de condiciones médicas específicas, se recomienda la consulta directa con profesionales debidamente acreditados por la autoridad competente.

La responsabilidad del contenido de cada artículo recae exclusivamente en sus respectivos autores.

ISBN: **978-9907-801-75-0**

Velseris Manta, Ecuador

SEPTIEMBRE: 2026

Editado en Ecuador

Toda forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra queda sujeta a autorización previa y expresa de los titulares de los derechos, conforme a lo dispuesto en la normativa vigente.