DOI: https://doi.org/10.46296/gt.v9i18.0401

MODULACIÓN DE CIRCUITOS NEURONALES COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA EMERGENTE EN LOS TRASTORNOS PSICÓTICOS: UNA REVISIÓN DE ALCANCE

CIRCUIT-BASED NEUROMODULATION AS AN EMERGING THERAPEUTIC STRATEGY FOR PSYCHOTIC DISORDERS: A SCOPING REVIEW

García-García Paola Stephania [1]; Rosero-Botina Carolina Milena [2]; Jaramillo-Lasso Khaterin Roxana [3]; Cañas-Salcedo Manuel Alberto [4]; Urueña-Sabogal Engy Estefania[5]; Arevalo-Navarro Luis Hernando [6]; Mercado-Marchena Sherim Adriana [7]; Terán-Quintero Daniela [8]; Castellanos-Hernandez Jessica Del Pilar [9]; Gomez-Torres Julian Andres [10]

[1] Universidad Cooperativa de Colombia. Pasto, Colombia.
Correo: paolagarcia0930@gmail.com. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0008-5085-6268

[2] Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.
Correo: crosero1031@gmail.com. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0002-2092-1432

[3] Universidad Cooperativa de Colombia. Pasto, Colombia.
Correo: khatejaral@gmail.com. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0003-2204-0425

[4] Universidad de Sucre. Sincelejo, Colombia.
Correo: maalcasa890@gmail.com. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0009-1674-0664

[5] Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.
Correo: estefaniausabogal@gmail.com. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0007-9771-1210

[6] Universidad San Martin. Pasto, Colombia.
Correo: luis92h@gmail.com. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0005-4826-2274

[7] Universidad Simón Bolívar. Barranquilla, Colombia.
Correo: smercado1703@gmail.com. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0006-7148-3435

[8] Fundación Universitaria Juan N Corpas. Bogotá, Colombia.
Correo: daniela-teran@juanncorpas.edu.co. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0004-6305-4572

[9] Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Tunja, Colombia.
Correo: jessica.castellanos@uptc.edu.co. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0006-7983-1692

[10] Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.
Correo: juliangomez.jgm@gmail.com. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0008-7216-9514

Resumen

La psicosis fue reinterpretada como una alteración de redes distribuidas más que como un fenómeno explicado solo por neurotransmisores. Esta revisión de alcance mapeó la evidencia sobre neuromodulación invasiva y no invasiva dirigida a circuitos neuronales en trastornos psicóticos. Se diseñaron búsquedas reproducibles en PubMed/MEDLINE, Scopus, Embase, ScienceDirect/Elsevier y UpToDate, este último solo como contexto clínico secundario. La evidencia fue más consistente para estimulación magnética transcraneal repetitiva en alucinaciones auditivas y síntomas negativos, y más preliminar para estimulación eléctrica, estimulación cerebral profunda y ultrasonido focalizado. Persistieron heterogeneidad metodológica, tamaños muestrales pequeños y escasa personalización por conectividad. La

Información del manuscrito:
Fecha de recepción: 14 de mayo de 2026.
Fecha de aceptación: 20 de julio de 2026.
Fecha de publicación: 27 de agosto de 2026.

neuromodulación de circuitos emergió como campo prometedor, pero todavía complementario al tratamiento estándar.

Palabras claves: Esquizofrenia. Trastornos Psicóticos. Neuromodulación. Estimulación Magnética Transcraneal. Imagen por Resonancia Magnética.

Abstract

Psychosis was reinterpreted as a disturbance of distributed networks rather than as a phenomenon explained only by neurotransmitters. This scoping review mapped evidence on invasive and noninvasive neuromodulation directed at neural circuits in psychotic disorders. Reproducible searches were designed for PubMed/MEDLINE, Scopus, Embase, ScienceDirect/Elsevier and UpToDate, the latter only as secondary clinical context. Evidence was most consistent for repetitive transcranial magnetic stimulation in auditory hallucinations and negative symptoms, and more preliminary for electrical stimulation, deep brain stimulation and focused ultrasound. Methodological heterogeneity, small samples and limited connectivity-guided personalization persisted. Circuit-based neuromodulation emerged as a promising field, but still complementary to standard treatment.

Keywords: Schizophrenia. Psychotic Disorders. Neuromodulation. Transcranial Magnetic Stimulation. Magnetic Resonance Imaging.

1. Introducción

Los trastornos psicóticos constituyen un grupo heterogéneo de condiciones clínicas en las que convergen alucinaciones, delirios, pensamiento desorganizado, alteraciones afectivas, síntomas negativos, deterioro cognitivo y pérdida funcional. Aunque los antipsicóticos han cambiado la historia natural de la esquizofrenia y de otros trastornos del espectro psicótico, una proporción sustancial de pacientes conserva síntomas residuales, resistencia terapéutica, deterioro social o eventos adversos que limitan la adherencia. Las revisiones de alcance son útiles cuando un campo se encuentra en expansión, presenta diseños heterogéneos y requiere identificar vacíos antes de formular preguntas de eficacia más estrechas o metaanálisis formales[1,2].

La clasificación contemporánea de la esquizofrenia reconoce que ningún modelo lineal explica por sí solo la complejidad del síndrome. Las síntesis clínicas de alto impacto describen la esquizofrenia como un trastorno del neurodesarrollo, con interacción entre vulnerabilidad genética, exposición ambiental, plasticidad sináptica, neuroinflamación, dopamina, glutamato y conectividad cerebral[5,6]. La hipótesis dopaminérgica conserva utilidad para explicar síntomas positivos y respuesta a antagonistas dopaminérgicos, pero

resulta insuficiente para los síntomas negativos, la cognición social, el déficit ejecutivo y la disfunción funcional[7,8].

El desplazamiento conceptual hacia la psicosis como alteración de redes ha abierto una vía terapéutica distinta: intervenir no solo receptores o neurotransmisores, sino también circuitos distribuidos. La disconexión funcional, la sincronía oscilatoria anómala y el desequilibrio entre inferencia predictiva y evidencia sensorial se han propuesto como mecanismos capaces de integrar alucinaciones, delirios y deterioro cognitivo[9-19]. Esta mirada no reemplaza la farmacoterapia, pero permite formular preguntas terapéuticas más precisas: qué red está alterada, qué nodo es accesible, qué técnica puede modularlo y qué biomarcador confirma el compromiso del circuito.

La neuromodulación terapéutica incluye técnicas no invasivas, como la estimulación magnética transcraneal repetitiva, la estimulación theta-burst, la estimulación magnética transcraneal profunda, la estimulación transcraneal por corriente directa y la estimulación transcraneal por corriente alterna; y técnicas invasivas o semiinvasivas, como la estimulación cerebral profunda y el ultrasonido focalizado de baja intensidad en investigación. Estas estrategias comparten una premisa: modificar excitabilidad, conectividad u oscilaciones de redes cerebrales involucradas en dominios clínicos específicos[22-29].

El objetivo general de esta revisión de alcance fue mapear la evidencia científica disponible sobre la modulación de circuitos neuronales mediante técnicas invasivas y no invasivas de neuromodulación como estrategia terapéutica emergente en pacientes con trastornos psicóticos. Los objetivos específicos fueron describir las técnicas utilizadas, identificar circuitos y regiones diana, caracterizar síntomas y dominios abordados, sintetizar desenlaces clínicos, funcionales, cognitivos, neurobiológicos y de seguridad, y reconocer vacíos de conocimiento para la neuromodulación personalizada en psicosis.

2. Metodología

Se elaboró una revisión de alcance con orientación metodológica basada en la extensión para revisiones de alcance de PRISMA y en recomendaciones metodológicas del Joanna Briggs Institute. Esta elección se justificó porque el campo combina ensayos clínicos pequeños, estudios piloto, series de casos, estudios de conectividad, protocolos y revisiones; por tanto, el propósito principal fue mapear evidencia, no calcular un estimador único de efecto[1,2]. La revisión se redactó como manuscrito académico en español, con síntesis crítica narrativa y tablas de extracción.

La pregunta principal se estructuró con el formato población, concepto y contexto. La población incluyó adolescentes o adultos con esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, primer episodio psicótico, psicosis resistente al tratamiento u otros trastornos del espectro psicótico. El concepto fue la modulación de circuitos neuronales mediante neuromodulación invasiva o no invasiva. El contexto incluyó estudios clínicos, ensayos, revisiones, estudios piloto, series y reportes de caso, protocolos y estudios de neuroimagen aplicados a psiquiatría.

La pregunta complementaria se estructuró con población, intervención, comparador y desenlaces. La población correspondió a pacientes con esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, primer episodio psicótico o psicosis resistente. Las intervenciones incluyeron estimulación magnética transcraneal repetitiva, estimulación theta-burst, estimulación magnética transcraneal profunda, estimulación transcraneal por corriente directa, estimulación transcraneal por corriente alterna, estimulación cerebral profunda, ultrasonido focalizado de baja intensidad y neuromodulación guiada por neuroimagen o conectividad. Los comparadores fueron estimulación simulada, placebo, tratamiento habitual, antipsicóticos, clozapina, rehabilitación o ausencia de neuromodulación. Los desenlaces incluyeron alucinaciones auditivas, delirios, síntomas negativos, cognición, funcionalidad global, calidad de vida, conectividad, eventos adversos y tolerabilidad.

Se priorizaron estudios publicados entre 2014 y 2026. Se incluyeron trabajos previos a 2014 cuando eran fundacionales para la evolución del campo, como modelos de disconexión, guías de seguridad o ensayos iniciales sobre estimulación magnética transcraneal en alucinaciones auditivas. Esta decisión fue explícita porque varias técnicas actuales se apoyan en dianas y parámetros propuestos antes del intervalo principal de búsqueda[10,25,30-34].

Las fuentes permitidas fueron PubMed/MEDLINE, Scopus, Embase, Elsevier/ScienceDirect y UpToDate. UpToDate se consideró únicamente como fuente secundaria de contexto clínico y no como fuente principal para extraer estudios primarios ni para estimar eficacia. La evidencia principal se obtuvo de artículos indexados en PubMed/MEDLINE, Scopus, Embase o ScienceDirect/Elsevier. No se emplearon Wikipedia, blogs, sitios comerciales, literatura gris no verificable ni Google Scholar.

Criterios de elegibilidad y extracción

Se incluyeron estudios en humanos, con pacientes con esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, primer episodio psicótico, psicosis resistente u otros trastornos del espectro psicótico, que evaluaran técnicas de neuromodulación cerebral invasivas o no invasivas y mencionaran una región cerebral, red funcional, circuito neuronal o diana anatómica. Se aceptaron ensayos clínicos, estudios piloto, cuasiexperimentos, cohortes, series de casos, reportes de caso, revisiones sistemáticas, metaanálisis, revisiones narrativas de alta calidad y protocolos clínicos relevantes.

Se excluyeron estudios exclusivamente farmacológicos sin neuromodulación, estudios en animales salvo menciones traslacionales breves sobre mecanismos, trabajos centrados en depresión, trastorno obsesivo-compulsivo, epilepsia, dolor crónico u otras patologías sin análisis separado de psicosis, psicosis secundaria a delirium, intoxicación, demencia o enfermedad neurológica

sin relevancia directa para circuitos psicóticos, editoriales sin metodología clara, cartas de opinión y fuentes no indexadas.

Las variables de extracción fueron: autor, año, país, base de datos de verificación, tipo de estudio, diagnóstico, tamaño muestral, técnica de neuromodulación, región cerebral diana, circuito o red propuesta, parámetros de estimulación, comparador, escalas clínicas, desenlaces principales, hallazgos de neuroimagen o conectividad, eventos adversos, limitaciones, conclusión crítica, identificador digital de objeto y PubMed Identifier cuando estuvo disponible.

La síntesis se organizó por dominio clínico y técnica. La fuerza interpretativa se valoró de manera crítica según consistencia entre estudios, tamaño muestral, presencia de estimulación simulada, cegamiento, selección de diana, control de tratamiento concomitante, duración del seguimiento, reporte de seguridad y plausibilidad circuital.

3. Desarrollo del tema

De la hipótesis dopaminérgica al modelo de redes en psicosis

El modelo dopaminérgico sigue siendo clínicamente útil porque predice la eficacia de fármacos que bloquean receptores dopaminérgicos D2 y explica parte de los síntomas positivos. Sin embargo, la persistencia de alucinaciones auditivas, síntomas negativos y deterioro cognitivo pese a niveles adecuados de tratamiento plantea una disociación entre supresión de saliencia aberrante y recuperación funcional[7,8]. La respuesta parcial a clozapina en psicosis resistente también sugiere que los circuitos glutamatérgicos, gabaérgicos, corticales y estriatales son más que moduladores secundarios.

El modelo de disconexión postuló que la esquizofrenia implica fallas de integración entre regiones cerebrales, inicialmente formuladas en términos de conectividad funcional y posteriormente extendidas a conectividad efectiva, plasticidad sináptica e inferencia predictiva[9,10]. Esta transición es importante para la neuromodulación: si un síntoma emerge de una red,

una diana superficial puede modificar un nodo, pero el desenlace clínico dependerá de cómo ese nodo se acople con el resto del circuito.

La neuroimagen funcional ha mostrado alteraciones de redes frontotemporales, frontoparietales, del modo por defecto, saliencia, tálamo-corticales y corticoestriatales en esquizofrenia[11-14]. Estas redes no se corresponden de forma uno a uno con diagnósticos categoriales; más bien se asocian con dimensiones clínicas. Las alucinaciones auditivas comprometen redes de lenguaje, corteza auditiva, giro temporal superior, monitorización de habla interna y control ejecutivo. Los síntomas negativos se relacionan con circuitos prefrontales, estriatales y de recompensa. El deterioro cognitivo se vincula con redes frontoparietales, tálamo-corticales y oscilaciones gamma[13-19].

El marco de circuitos no elimina la incertidumbre etiológica, pero sí permite una hipótesis terapéutica más falsable: una intervención neuromoduladora debería modificar un biomarcador de red y esa modificación debería relacionarse con mejoría clínica. El campo aún está lejos de cumplir esta cadena causal de forma sistemática, pero la integración de resonancia magnética funcional, electroencefalografía, mapas de conectividad y modelamiento eléctrico se dirige hacia esa meta[20,21].

Bases neuroanatómicas y funcionales de los circuitos psicóticos

Las alucinaciones auditivas verbales se han vinculado con hiperactividad o desinhibición de corteza auditiva, giro temporal superior, unión temporoparietal, áreas de lenguaje y conexiones frontotemporales. La hipótesis de habla interna mal atribuida propone que señales generadas por el propio sistema lingüístico se interpretan como externas por fallas de monitorización. La evidencia de conectividad intrínseca sugiere que no basta con localizar "la voz" en una región; se requiere explicar la interacción entre percepción auditiva, memoria verbal, atención, saliencia y control frontal[15,16].

Los delirios pueden comprenderse parcialmente como inferencias rígidas bajo incertidumbre. Modelos computacionales han vinculado la

psicosis con sesgos de predicción, asignación aberrante de precisión y circularidad inferencial, en la que creencias de alto nivel retroalimentan percepciones de bajo nivel con peso excesivo[17-19]. Desde la perspectiva de neuromodulación, esto abre preguntas sobre redes prefrontales, cinguladas, temporales y estriatales, aunque la evidencia clínica dirigida específicamente a delirios es mucho menor que la dirigida a alucinaciones auditivas.

Los síntomas negativos abarcan abulia, anhedonia, alogia, retraimiento social y aplanamiento afectivo. Su neurobiología se ha asociado con circuitos de recompensa, corteza prefrontal dorsolateral, corteza prefrontal medial, estriado, tálamo y redes de esfuerzo-motivación. Esta dimensión es clínicamente prioritaria porque se asocia con discapacidad y escasa respuesta farmacológica; no obstante, los ensayos de neuromodulación han usado escalas heterogéneas y frecuentemente no separan síntomas negativos primarios de síntomas secundarios a depresión, sedación, extrapiramidalismo o privación social[38-41].

El deterioro cognitivo en psicosis involucra memoria de trabajo, atención, velocidad de procesamiento y cognición social. La red frontoparietal, el tálamo y la sincronía gamma han recibido atención por su relación con control cognitivo. La estimulación eléctrica y magnética puede modificar excitabilidad cortical y oscilaciones, pero la traslación a beneficios cognitivos duraderos ha sido variable. Una inferencia crítica es que la estimulación aislada probablemente sea insuficiente si no se combina con entrenamiento cognitivo, rehabilitación psicosocial o aprendizaje dependiente de estado.

Tabla 1. *Técnicas de neuromodulación en trastornos psicóticos: mecanismo, diana, síntomas tratados y nivel de evidencia.*

Técnica	Mecanismo propuesto	Dianas frecuentes	Síntomas o dominios	Nivel de evidencia crítico
Estimulación magnética transcraneal repetitiva	Induce campos eléctricos corticales; baja frecuencia tiende a inhibir y alta frecuencia tiende a facilitar excitabilidad, con efectos de red.	Unión temporoparietal izquierda, giro temporal superior, corteza prefrontal dorsolateral.	Alucinaciones auditivas, síntomas negativos, control ejecutivo.	Moderado para alucinaciones auditivas con resultados heterogéneos; bajo a moderado para síntomas negativos según protocolos y selección de pacientes.
Estimulación theta-burst	Patrones de ráfagas que buscan modular plasticidad con menor duración de sesión;	Regiones temporoparietales y prefrontales.	Alucinaciones auditivas, síntomas negativos.	Bajo; estudios pequeños y resultados negativos o

	continua suele ser inhibitoria e intermitente facilitatoria.			inconsistentes en alucinaciones auditivas.
Estimulación magnética transcraneal profunda	Bobinas profundas con campo más amplio, orientadas a redes prefrontales o límbicas.	Corteza prefrontal bilateral, circuitos frontoestriatales.	Síntomas negativos y resistentes.	Bajo; evidencia piloto, dificultad para aislar diana y ausencia de ensayos grandes.
Estimulación transcraneal por corriente directa	Corriente débil que modifica excitabilidad y polarización cortical; depende de montaje y estado cerebral.	Ánodo prefrontal, cátodo temporoparietal; montajes frontales o frontotemporales.	Alucinaciones auditivas, cognición, síntomas negativos.	Bajo a moderado; señal inicial positiva, heterogeneidad de dosis y replicación incompleta.
Estimulación transcraneal por corriente alterna	Busca modular oscilaciones y sincronía de redes mediante frecuencias específicas.	Redes frontoparietales, auditivas o gamma.	Cognición, oscilopatías, síntomas positivos.	Muy bajo; campo emergente y mayoritariamente mecanístico en psicosis.
Estimulación cerebral profunda	Estimulación intracerebral crónica de nodos subcorticales para modular redes límbicas, estriatales o talámicas.	Núcleo accumbens, área tegmental ventral, tálamo, circuitos corticoestriatales.	Psicosis resistente, síntomas positivos o afectivos graves.	Muy bajo; evidencia piloto y de casos, con dilemas éticos y de seguridad.
Ultrasonido focalizado de baja intensidad	Modulación mecanoeléctrica no invasiva con potencial de focalidad profunda.	Tálamo, corteza, circuitos profundos según navegación.	Aún exploratorio para psicosis; posible modulación de redes profundas.	Preclínico/traslacional; en psicosis clínica la evidencia es insuficiente.

Fuente: elaboración propia a partir de los estudios incluidos en la revisión.

Estimulación magnética transcraneal repetitiva en alucinaciones auditivas y síntomas negativos

La estimulación magnética transcraneal repetitiva es la técnica mejor estudiada en psicosis. En alucinaciones auditivas, los protocolos clásicos aplicaron estimulación de baja frecuencia sobre la región temporoparietal izquierda, con la hipótesis de reducir hiperexcitabilidad de redes auditivo-lingüísticas. Los primeros ensayos y metaanálisis mostraron señal de beneficio, aunque con heterogeneidad sustancial en diana, intensidad, número de pulsos, duración, criterios de refractariedad y escalas de alucinaciones[30-36].

Los estudios iniciales fueron relevantes porque demostraron factibilidad y seguridad relativa en pacientes con síntomas persistentes. Sin embargo, los resultados no fueron uniformemente positivos. Algunos ensayos con muestras más grandes no confirmaron beneficios robustos frente a estimulación simulada, lo que obliga a interpretar la eficacia como dependiente del fenotipo y de la diana más que como una propiedad general de la técnica[32-35]. Esta discrepancia es coherente con el modelo de red: dos pacientes con

alucinaciones auditivas pueden tener dianas funcionales diferentes aunque compartan el mismo diagnóstico.

En síntomas negativos, los protocolos suelen aplicar alta frecuencia sobre la corteza prefrontal dorsolateral, buscando aumentar actividad frontal y modular circuitos de motivación, recompensa y control cognitivo. Los metaanálisis reportan efectos potenciales, pero el campo sufre problemas recurrentes: tamaños muestrales pequeños, escalas diferentes, inclusión de síntomas negativos secundarios, seguimientos cortos y controles simulados con credibilidad variable[38-41].

La evaluación crítica sugiere que la estimulación magnética transcraneal repetitiva no debe entenderse como tratamiento sustitutivo de antipsicóticos, clozapina o intervenciones psicosociales, sino como intervención adyuvante para dominios específicos. Su mayor promesa está en protocolos personalizados por conectividad, donde la diana se selecciona por relación con la red del síntoma y no únicamente por coordenadas anatómicas promedio[22,58-62].

Las guías de uso terapéutico y seguridad reconocen que las recomendaciones para psicosis son menos firmes que para depresión resistente, pero ofrecen estándares técnicos relevantes: evaluación de riesgo convulsivo, intensidad basada en umbral motor, monitoreo de eventos adversos, capacitación del operador y control de medicación concomitante[22-24]. Para investigación en psicosis, estos estándares son cruciales porque el tratamiento concomitante con antipsicóticos, benzodiacepinas, estabilizadores o clozapina puede modificar excitabilidad cortical.

Estimulación theta-burst y estimulación magnética transcraneal profunda

La estimulación theta-burst es una variante de estimulación magnética que administra ráfagas repetidas en patrones diseñados para inducir plasticidad en tiempos de sesión más cortos. La estimulación continua se ha usado como protocolo inhibitorio y la intermitente como protocolo facilitatorio, aunque la relación entre patrón, plasticidad y respuesta clínica varía por estado cerebral, medicación y rasgos individuales[25]. En psicosis, su

atractivo radica en acortar sesiones y potencialmente modular redes con mayor eficiencia.

La evidencia sobre estimulación theta-burst en alucinaciones auditivas sigue siendo limitada. Ensayos controlados han reportado resultados negativos o modestos, lo que sugiere que la mera sustitución de un protocolo de baja frecuencia por theta-burst no resuelve el problema de selección de diana[42]. La pregunta crítica no es si una forma de onda es intrínsecamente superior, sino si logra comprometer el circuito relevante para el paciente.

La estimulación magnética transcraneal profunda usa bobinas diseñadas para inducir campos más amplios o profundos que las bobinas convencionales. En teoría, esto podría favorecer circuitos prefrontales y frontoestriatales asociados con síntomas negativos. En la práctica, el mayor volumen estimulado puede ser ventaja o limitación: permite alcanzar redes extensas, pero reduce especificidad anatómica y dificulta atribuir efectos a un nodo definido[26,43].

El balance crítico es que estas técnicas son plausibles, seguras bajo estándares adecuados y metodológicamente atractivas, pero todavía no cuentan con evidencia suficiente para recomendarse como estrategia rutinaria en psicosis. Su lugar actual es la investigación clínica, especialmente en diseños que integren biomarcadores de excitabilidad, conectividad y selección individual de diana.

Estimulación transcraneal por corriente directa y corriente alterna

La estimulación transcraneal por corriente directa aplica corrientes débiles entre electrodos para modificar la excitabilidad cortical. En esquizofrenia, el montaje frontotemporal propuesto para alucinaciones auditivas buscó aumentar control prefrontal y reducir actividad temporoparietal. El ensayo inicial de Brunelin y colaboradores reportó reducción de alucinaciones auditivas y mejoría de síntomas negativos con un esquema de cinco días, lo que impulsó múltiples estudios posteriores[44].

Los estudios de conectividad añadieron una dimensión mecanística relevante: la respuesta clínica podría acompañarse de

cambios en conectividad funcional temporal y frontotemporal[45]. Sin embargo, la estimulación transcraneal por corriente directa tiene limitaciones notables: el campo eléctrico es difuso, la dosis cerebral real depende de anatomía individual, impedancia, tamaño de electrodos y montaje; y la relación entre polaridad y efecto no siempre es lineal. Por ello, la ausencia de respuesta no necesariamente refuta el circuito, y la respuesta clínica no siempre confirma focalidad.

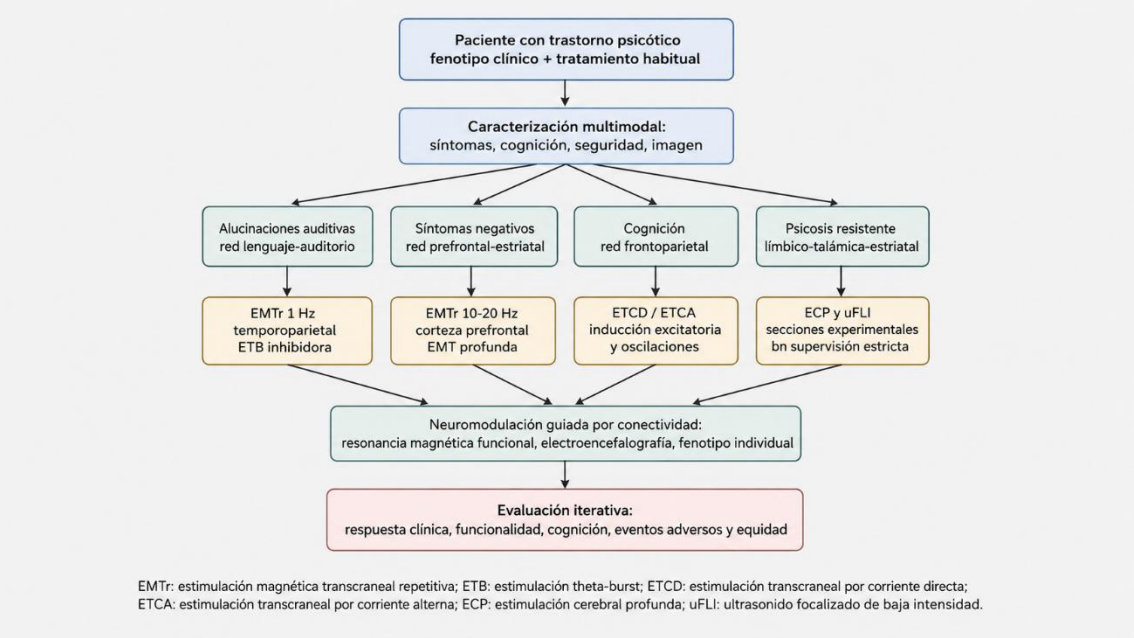
En cognición, la estimulación transcraneal por corriente directa se ha estudiado sola o combinada con entrenamiento cognitivo. Los resultados son variables, pero la combinación con tareas simultáneas tiene mayor plausibilidad, porque aprovecha plasticidad dependiente de estado. La idea de estimular una red mientras se entrena una función específica es más coherente que aplicar corriente en reposo esperando transferencias cognitivas generalizadas[46,47].

La estimulación transcraneal por corriente alterna busca modular oscilaciones mediante frecuencias específicas. Dado que la esquizofrenia se asocia con alteraciones de sincronía, especialmente en bandas gamma y theta, la técnica tiene atractivo teórico[13,49]. No obstante, la evidencia clínica en trastornos psicóticos es todavía incipiente. El riesgo es extrapolar desde fisiología de oscilaciones a eficacia clínica sin demostrar compromiso de diana, dosis efectiva y desenlaces relevantes.

Las recomendaciones de seguridad para estimulación eléctrica transcraneal son indispensables: tamizaje de epilepsia, lesiones cutáneas, implantes, embarazo, medicación que afecte excitabilidad, historia de manía, monitoreo de cefalea, prurito, mareo, cambios afectivos y adherencia al protocolo[27-29]. En psicosis, se requiere además vigilar agitación, desorganización, paranoia relacionada con el dispositivo y capacidad de consentimiento informado.

Figura conceptual de circuitos y selección de técnica

Figura 1. *Diagrama de flujo conceptual sobre circuitos neuronales implicados en psicosis y técnicas de neuromodulación dirigidas a cada circuito. La figura muestra una ruta clínica hipotética desde fenotipo psicótico hasta selección de circuito, técnica, guía por conectividad y evaluación de seguridad. Fuente: elaboración propia.*



Estimulación cerebral profunda en psicosis resistente al tratamiento

La estimulación cerebral profunda representa el extremo invasivo del continuo de neuromodulación. Su fundamento en psicosis resistente es que algunos síntomas podrían depender de redes subcorticales o límbico-estriatales no modulables de forma suficiente por técnicas superficiales. Las dianas propuestas incluyen núcleo accumbens, área tegmental ventral, tálamo y circuitos corticoestriatales, aunque el campo es mucho menos desarrollado que en trastornos del movimiento u obsesivo-compulsivos[51,52].

El ensayo piloto de estimulación cerebral profunda en esquizofrenia resistente mostró la posibilidad de estudiar esta intervención bajo diseño controlado y cruzado, pero no permite conclusiones definitivas de eficacia. La relevancia principal fue metodológica: demostrar factibilidad, definir problemas éticos, precisar selección de pacientes y reconocer que la psicosis resistente requiere criterios estrictos antes de considerar neurocirugía funcional[51].

La estimulación cerebral profunda plantea dilemas particulares en psicosis. El consentimiento informado puede verse afectado por delirios, desconfianza, deterioro cognitivo o fluctuaciones de insight. La cirugía y la programación demandan adherencia estrecha, red de apoyo y capacidad de seguimiento. Además, los desenlaces no deben limitarse a reducción de síntomas positivos; deben incluir funcionalidad, autonomía, cognición, efectos afectivos, suicidabilidad, eventos neurológicos, infección, alteraciones de personalidad y justicia distributiva.

Desde una perspectiva crítica, la estimulación cerebral profunda no debe presentarse como opción clínica rutinaria para esquizofrenia. Su justificación actual se restringe a investigación altamente supervisada, en pacientes con enfermedad grave, persistente, refractaria a clozapina y tratamientos psicosociales, con evaluación interdisciplinaria independiente. La selección de diana debe fundamentarse en hipótesis de circuito y no en analogías débiles con otros trastornos.

Ultrasonido focalizado de baja intensidad y neuromodulación emergente

El ultrasonido focalizado de baja intensidad ha ganado interés porque puede modular regiones profundas con mayor focalidad espacial que muchas técnicas no invasivas. Estudios humanos iniciales han demostrado modulación de corteza somatosensorial o visual, mientras revisiones técnicas describen mecanismos posibles sobre canales mecanosensibles, membranas, redes sinápticas y neuromodulación reversible[53-57].

En trastornos psicóticos, la evidencia clínica directa todavía es insuficiente. Su importancia para esta revisión es prospectiva: ofrece una vía potencial para modular nodos profundos implicados en saliencia, tálamo, estriado o circuitos cortico-subcorticales sin implantar electrodos. Sin embargo, la extrapolación debe ser cautelosa. La seguridad acumulada en otras áreas no equivale a seguridad psiquiátrica en pacientes con psicosis, y la modulación de redes de saliencia podría tener efectos impredecibles sobre ansiedad, percepción, insight o contenido delirante.

Los estudios futuros deberían priorizar protocolos de dosis, navegación anatómica y funcional, monitoreo en tiempo real, criterios de suspensión, medición de conectividad y seguimiento longitudinal. El ultrasonido focalizado no debe interpretarse como una técnica lista para uso clínico en psicosis, sino como plataforma emergente para preguntas de circuito.

Neuromodulación guiada por resonancia magnética funcional, conectividad y medicina de precisión

La medicina de precisión en neuromodulación pretende superar la lógica de "una diana anatómica para todos". En depresión, los estudios de conectividad han mostrado que la relación entre dianas de estimulación y redes sintomáticas puede predecir respuesta. Aunque esta evidencia no puede trasladarse sin validación a psicosis, ofrece un marco metodológico para seleccionar regiones en función de la red individual[58-62].

En psicosis, la personalización requiere resolver varias capas. Primero, definir el dominio clínico prioritario: alucinaciones auditivas, síntomas negativos, cognición, delirios o funcionamiento. Segundo, identificar un biomarcador de red relacionado con ese dominio. Tercero, seleccionar una diana accesible que pertenezca o se conecte de forma robusta con el circuito. Cuarto, elegir técnica y parámetros capaces de modularlo. Quinto, confirmar si la intervención modificó el biomarcador y si ese cambio se asoció con beneficio clínico.

La resonancia magnética funcional, la tractografía, la electroencefalografía y los modelos de campo eléctrico podrían integrarse en diseños adaptativos. Por ejemplo, una persona con alucinaciones auditivas persistentes podría recibir diana temporoparietal definida por conectividad del giro temporal superior y control frontal, mientras otra con síntomas negativos predominantes podría priorizar corteza prefrontal dorsolateral o red de recompensa. Esta hipótesis aún requiere ensayos prospectivos con pre-registro, comparación simulada y medidas de fidelidad de diana.

Una de las principales limitaciones del campo es que muchos estudios reportan ubicación aproximada de electrodos o bobinas, pero no demuestran compromiso del circuito. La próxima generación de estudios debería incluir mapas individuales, modelamiento de campo, medidas pre y posintervención, y desenlaces que diferencien respuesta sintomática, funcional y neurobiológica.

Tabla 2. *Estudios principales incluidos: autor, año, diseño, muestra, intervención, circuito diana, desenlaces y limitaciones.*

Autor, año	País/base	Diseño y muestra	Diagnóstico	Intervención y parámetros	Circuito o diana	Desenlaces principales	Limitaciones y conclusión crítica
Hoffman et al., 2003(31)	Estados Unidos; PubMed/MEDLINE	Ensayo clínico controlado, muestra pequeña.	Esquizofrenia con alucinaciones auditivas resistentes.	Estimulación magnética transcraneal repetitiva de baja frecuencia sobre región temporoparietal izquierda.	Red auditivo-lingüística y unión temporoparietal.	Reducción de alucinaciones en algunos pacientes.	Fundacional, pero pequeño; diana anatómica aproximada y seguimiento limitado.
Hoffman et al., 2005(32)	Estados Unidos; PubMed/MEDLINE/Science Direct	Ensayo/serie ampliada de 50 pacientes.	Esquizofrenia con alucinaciones auditivas persistentes.	Estimulación magnética transcraneal repetitiva de baja frecuencia.	Corteza temporoparietal izquierda.	Señal de eficacia y análisis de moderadores.	Heterogeneidad clínica; no resolvió selección individual de diana.
Vercammen et al., 2009(33)	Países Bajos; PubMed/MEDLINE/Elsevier	Ensayo aleatorizado controlado.	Alucinaciones auditivas resistentes.	Estimulación magnética transcraneal repetitiva bilateral comparada con simulada.	Red temporoparietal bilateral.	Efectos modestos sobre alucinaciones.	Sugirió que lateralidad única puede ser insuficiente; tamaño limitado.
Slotema et al., 2011(34)	Países Bajos; PubMed/MEDLINE/Elsevier	Ensayo aleatorizado controlado grande.	Alucinaciones verbales resistentes.	Estimulación magnética transcraneal repetitiva de baja frecuencia.	Temporoparietal.	Resultados negativos frente a simulada.	Mostró necesidad de controlar expectativas y diana; reduce entusiasmo indiscriminado.
Bais et al., 2014(35)	Países Bajos; PubMed/MEDLINE	Ensayo aleatorizado con seguimiento corto y largo.	Esquizofrenia con alucinaciones auditivas.	Estimulación izquierda y bilateral frente a simulada.	Red auditivo-temporoparietal.	Efectos no uniformes, seguimiento relevante.	Aporta evidencia pragmática; heterogeneidad y respuesta subgrupal.
Dougall et al., 2015(36)	Reino Unido; PubMed/MEDLINE/Cochrane	Revisión sistemática Cochrane.	Esquizofrenia.	Estimulación magnética transcraneal.	Dianas temporales y prefrontales.	Evidencia insuficiente o heterogénea para recomendaciones fuertes.	Alta utilidad crítica; depende de calidad de ensayos primarios.
Shi et al., 2014(38)	China; PubMed/MEDLINE/Elsevier	Metaanálisis.	Esquizofrenia con síntomas negativos.	Estimulación magnética transcraneal repetitiva prefrontal.	Corteza prefrontal dorsolateral.	Señal de mejoría en síntomas negativos.	Riesgo de sesgo, diversidad de protocolos y síntomas negativos secundarios.
Wobrock et al., 2015(39)	Alemania/multicéntrico; PubMed/MEDLINE/Elsevier	Ensayo multicéntrico aleatorizado.	Esquizofrenia con síntomas negativos.	Alta frecuencia sobre corteza prefrontal izquierda.	Red prefrontal-frontoestriatal.	Eficacia limitada o moderada según análisis.	Importante por tamaño; persisten problemas de selección de pacientes.
Dlabac-de Lange et al., 2015(40)	Países Bajos; PubMed/MEDLINE	Ensayo multicéntrico doble ciego.	Esquizofrenia con síntomas negativos.	Estimulación bilateral prefrontal.	Red prefrontal bilateral.	Resultados mixtos; exploró síntomas negativos.	Necesidad de fenotipos negativos primarios y biomarcadores.
Kennedy et al., 2018(41)	Reino Unido; PubMed/MEDLINE/Elsevier	Metaanálisis por dimensiones sintomáticas.	Esquizofrenia y espectro.	Técnicas no invasivas de estimulación cerebral.	Dianas temporales y prefrontales.	Efectos según dimensión; evidencia no homogénea.	Apoya enfoque dimensional, pero limita inferencia por heterogeneidad.

Koops et al., 2016(42)	Países Bajos; PubMed/MEDLINE	Ensayo aleatorizado con estimulación simulada.	Alucinaciones verbales auditivas.	Estimulación theta-burst.	Región temporoparietal/lenguaje.	Hallazgos negativos o modestos.	Muestra que eficiencia de sesión no garantiza eficacia clínica.
Harel et al., 2011(43)	Israel; PubMed/MEDLINE/Scopus	Estudio piloto.	Esquizofrenia con síntomas negativos resistentes.	Estimulación magnética transcraneal profunda con bobina H.	Red prefrontal-frontoestriatal.	Señal preliminar de factibilidad.	Evidencia inicial; falta confirmación multicéntrica y selección por conectividad.
Brunelin et al., 2012(44)	Francia; PubMed/MEDLINE	Ensayo aleatorizado, doble ciego.	Esquizofrenia con alucinaciones auditivas.	Estimulación transcraneal por corriente directa frontotemporal.	Control prefrontal y red temporoparietal.	Reducción de alucinaciones y síntomas negativos.	Estudio fundacional; requiere replicación y modelamiento individual de corriente.
Mondino et al., 2016(45)	Francia; PubMed/MEDLINE	Estudio clínico con conectividad funcional.	Esquizofrenia con alucinaciones auditivas.	Estimulación transcraneal por corriente directa.	Red temporal izquierda y frontotemporal.	Cambios de conectividad vinculados a síntomas.	Aporta mecanismo, pero tamaño limitado.
Smith et al., 2015(46)	Estados Unidos; PubMed/MEDLINE/Elsevier	Ensayo piloto.	Esquizofrenia.	Estimulación transcraneal por corriente directa para cognición.	Red prefrontal/cognitiva.	Señal variable en cognición.	Necesidad de combinación con entrenamiento y mejores desenlaces funcionales.
Fröhlich et al., 2016(47)	Estados Unidos; PubMed/MEDLINE/Elsevier	Piloto aleatorizado.	Esquizofrenia.	Estimulación transcraneal por corriente directa más entrenamiento cognitivo.	Red frontoparietal.	Resultados preliminares en cognición.	Plausible por plasticidad dependiente de tarea; muestra pequeña.
Corripio et al., 2020(51)	España; PubMed/MEDLINE/Elsevier	Ensayo piloto aleatorizado cruzado.	Esquizofrenia resistente al tratamiento.	Estimulación cerebral profunda.	Circuitos límbico-estriatales/talámicos.	Factibilidad y señales clínicas preliminares.	No permite recomendación clínica; alta exigencia ética y de seguridad.
Fomenko et al., 2018; Darrow, 2019(53,55)	Canadá/Estados Unidos; PubMed/MEDLINE/Elsevier	Revisiones técnicas.	Aplicaciones humanas emergentes, no específicas de psicosis.	Ultrasonido focalizado de baja intensidad.	Corteza y nodos profundos.	Base mecanística para futuras aplicaciones.	Evidencia directa en psicosis insuficiente; uso debe ser investigacional.

Fuente: elaboración propia a partir de los estudios incluidos en la revisión.

Seguridad, tolerabilidad y dilemas éticos

La seguridad en neuromodulación para psicosis no puede limitarse a eventos físicos inmediatos. En estimulación magnética, los riesgos incluyen cefalea, dolor local, síncope vasovagal, ansiedad, cambios auditivos si no se usa protección, y convulsiones raras bajo protocolos fuera de estándares. En estimulación eléctrica, los eventos más comunes son prurito, hormigueo, eritema, cefalea y mareo. Las guías técnicas enfatizan selección de pacientes, umbral motor, límites de intensidad, control de fármacos que modifican excitabilidad y entrenamiento del equipo[23,24,27-29].

En psicosis, los eventos psiquiátricos deben medirse con igual rigor. La experiencia de recibir un dispositivo sobre la cabeza o electrodos puede interactuar con delirios de control, vigilancia, persecución o inserción del pensamiento. La investigación debe anticipar estas interpretaciones, usar lenguaje claro,

evaluar capacidad de consentimiento, permitir retiro del estudio, y contar con planes para exacerbación psicótica, agitación, suicidabilidad o deterioro de juicio.

La estimulación cerebral profunda y el ultrasonido focalizado exigen análisis ético adicional. En la primera, la invasividad, los riesgos quirúrgicos, la programación crónica y la posibilidad de cambios afectivos o conductuales obligan a comités independientes y seguimiento prolongado[51,52]. En el segundo, la promesa de focalidad profunda no debe eclipsar la incertidumbre sobre dosis, efectos acumulativos y consecuencias de modular nodos de saliencia en pacientes con percepciones alteradas[53-57].

La equidad también es un problema. Las técnicas avanzadas pueden concentrarse en centros de alto costo y excluir poblaciones con mayor carga de enfermedad. La medicina de precisión corre el riesgo de profundizar brechas si requiere resonancia funcional, navegación, modelamiento y seguimiento que no están disponibles en sistemas de salud con recursos limitados. Por tanto, la investigación debería incluir análisis de costo, implementación, aceptabilidad y acceso.

Tabla 3. *Circuitos neuronales implicados en síntomas psicóticos y posibles estrategias de modulación.*

Dominio clínico	Circuitos o regiones implicadas	Marcadores potenciales	Estrategias de neuromodulación	Observaciones críticas
Alucinaciones auditivas	Giro temporal superior, corteza auditiva, unión temporoparietal, redes de lenguaje y control frontal.	Escalas de alucinaciones, conectividad frontotemporal, actividad auditiva, electroencefalografía.	Estimulación magnética transcraneal repetitiva de baja frecuencia, estimulación theta-burst inhibitoria, estimulación transcraneal por corriente directa frontotemporal.	Evidencia más desarrollada, pero respuesta heterogénea y diana anatómica promedio puede ser insuficiente.
Delirios y saliencia aberrante	Circuitos prefrontales, cingulados, estriatales, temporales y red de saliencia.	Escalas de delirios, tareas de inferencia, conectividad estriatal y saliencia.	Neuromodulación guiada por conectividad; investigación con técnicas no invasivas y potencialmente profundas.	Campo poco desarrollado; riesgo de extrapolar modelos computacionales sin intervención validada.
Síntomas negativos	Corteza prefrontal dorsolateral y medial, estriado, tálamo, red de recompensa y esfuerzo.	Escalas de síntomas negativos, tareas de recompensa, conectividad prefrontal-estriatal.	Estimulación magnética transcraneal repetitiva de alta frecuencia, estimulación magnética transcraneal profunda, estimulación transcraneal por corriente directa prefrontal.	Necesario separar síntomas primarios de secundarios; desenlaces funcionales deben ser prioritarios.
Deterioro cognitivo	Red frontoparietal, tálamo-cortical, corteza prefrontal, oscilaciones gamma y theta.	Baterías cognitivas, electroencefalografía, resonancia funcional, conectividad de red ejecutiva.	Estimulación transcraneal por corriente directa combinada con entrenamiento, estimulación transcraneal por corriente alterna, estimulación magnética repetitiva prefrontal.	La plasticidad dependiente de tarea puede ser clave; beneficios aislados son variables.

Psicosis resistente	Circuitos límbico-estriatales, tálamo, núcleo accumbens, área tegmental ventral.	Escalas globales, hospitalización, funcionamiento, conectividad subcortical, seguridad longitudinal.	Estimulación cerebral profunda investigacional; ultrasonido focalizado exploratorio.	Solo investigación en casos severos; alta carga ética y necesidad de seguimiento prolongado.

Fuente: elaboración propia a partir de los estudios incluidos en la revisión.

Vacíos de evidencia y perspectivas futuras

El primer vacío es metodológico: muchos estudios tienen muestras pequeñas, protocolos heterogéneos, desenlaces múltiples sin jerarquización y controles simulados imperfectos. Las revisiones sistemáticas encuentran señales de efecto, pero también advierten inconsistencia y riesgo de sesgo[36,37,41]. En una revisión de alcance, esta heterogeneidad no invalida el campo; indica que todavía se encuentra en fase de refinamiento de hipótesis.

El segundo vacío es fenotípico. La mayoría de ensayos agrupa pacientes por diagnóstico, cuando la neuromodulación debería organizarse por dominio y circuito. En síntomas negativos, por ejemplo, los estudios deberían distinguir anhedonia, abulia, alogia y retraimiento, además de descartar depresión, sedación y efectos extrapiramidales. En alucinaciones auditivas, deberían separar frecuencia, controlabilidad, contenido emocional, lateralización, insight y conectividad.

El tercer vacío es biológico. La mayoría de ensayos reporta cambio clínico sin demostrar compromiso de la red. La investigación futura debe incorporar biomarcadores antes, durante y después del tratamiento. No se trata de añadir neuroimagen como lujo metodológico, sino de probar la hipótesis central del campo: que modular un circuito produce cambio clínico medible.

El cuarto vacío es de implementación. Los ensayos suelen realizarse en centros especializados, con personal entrenado y pacientes cuidadosamente seleccionados. Para que una intervención sea útil, debe demostrar no solo eficacia, sino también factibilidad, costo razonable, aceptabilidad, seguridad y compatibilidad con tratamientos existentes. Esto es especialmente importante en países de ingresos medios, donde la carga de psicosis y la brecha de atención son altas.

Una agenda futura debería incluir ensayos multicéntricos con dianas

individualizadas por conectividad, modelos de campo eléctrico, estratificación por dominios clínicos, desenlaces funcionales y cognitivos, seguimiento mínimo de tres a seis meses, comparación con tratamiento habitual optimizado, análisis de costo-efectividad y evaluación cualitativa de experiencia del paciente. La neuromodulación personalizada en psicosis será clínicamente relevante solo si logra traducir redes en decisiones terapéuticas reproducibles.

Discusión crítica

La evidencia mapeada sugiere que la neuromodulación de circuitos en trastornos psicóticos es un campo científicamente plausible, pero clínicamente inmaduro. La estimulación magnética transcraneal repetitiva en alucinaciones auditivas y síntomas negativos constituye el núcleo más estudiado, mientras que la estimulación transcraneal por corriente directa ocupa un lugar intermedio por su bajo costo, facilidad técnica y resultados iniciales favorables. La estimulación theta-burst, la estimulación magnética profunda, la estimulación transcraneal por corriente alterna, la estimulación cerebral profunda y el ultrasonido focalizado permanecen en fase exploratoria o de investigación altamente especializada.

La principal tensión interpretativa es la diferencia entre plausibilidad neurobiológica y eficacia clínica. El hecho de que un circuito esté implicado en un síntoma no garantiza que la diana elegida sea suficiente para modificarlo, que el campo eléctrico alcance el nodo relevante, que el estado cerebral permita plasticidad o que el cambio de red se traduzca en funcionamiento. Este punto es central en psicosis, donde la heterogeneidad del diagnóstico puede ocultar subgrupos con mecanismos distintos.

Otra tensión es el uso de escalas clínicas como único desenlace. Las escalas de alucinaciones, síntomas positivos, síntomas negativos o funcionamiento son necesarias, pero no demuestran mecanismo. Un estudio de neuromodulación circuital debería responder tres preguntas: si el paciente mejoró, si el circuito cambió y si ambos cambios se relacionaron. Sin esta triangulación, la literatura corre el riesgo de acumular ensayos positivos o

negativos sin aprendizaje mecanístico.

La revisión también muestra que el campo ha heredado la lógica de la psiquiatría categorial: pacientes con esquizofrenia reciben una diana común, aunque sus síntomas principales y redes alteradas difieran. Un enfoque futuro debería ser dimensional. La pregunta no sería "¿sirve la estimulación magnética en esquizofrenia?", sino "¿qué circuito auditivo-lingüístico, prefrontal-estriatal, frontoparietal o tálamo-cortical se altera en este paciente, qué técnica puede modularlo y qué desenlace confirma beneficio?".

Las técnicas invasivas requieren especial prudencia. En estimulación cerebral profunda, la gravedad de la psicosis resistente no debe reducir la exigencia metodológica ni ética. El uso compasivo sin marco de investigación podría generar expectativas desproporcionadas o intervenciones irreversibles en pacientes vulnerables. En ultrasonido focalizado, la novedad tecnológica no debe confundirse con evidencia clínica. Ambas áreas necesitan protocolos preclínicos y humanos cuidadosamente escalonados.

Finalmente, el futuro de la neuromodulación en psicosis probablemente no será monoterapéutico. Los circuitos cambian por aprendizaje, contexto, medicación, sueño, estrés y rehabilitación. Por ello, las combinaciones más prometedoras podrían integrar neuromodulación con entrenamiento cognitivo, terapia psicológica, intervención familiar, rehabilitación, tratamiento farmacológico optimizado y monitoreo digital. La neuromodulación de circuitos debe considerarse una herramienta dentro de un modelo integral de recuperación.

Limitaciones

Esta revisión de alcance no realizó metaanálisis ni evaluación formal de certeza con instrumentos de gradación cuantitativa. Su propósito fue mapear un campo heterogéneo y sintetizar críticamente técnicas, circuitos y vacíos. La inclusión de estudios fundacionales previos a 2014 pudo ampliar la perspectiva histórica, pero también introduce evidencia generada con estándares

de reporte y simulación más antiguos.

Otra limitación es que las bases de datos difieren en cobertura, terminología y acceso. Scopus y Embase pueden indexar trabajos no capturados por PubMed/MEDLINE, mientras ScienceDirect facilita acceso a revistas Elsevier relevantes. UpToDate fue considerado solo como contexto clínico secundario y no como fuente de extracción primaria, lo que preserva el énfasis en literatura indexada y verificable.

La literatura de neuromodulación en psicosis cambia rápidamente. Por tanto, antes de someter el manuscrito, se recomienda ejecutar las cadenas de búsqueda, actualizar la matriz de extracción y verificar que no existan ensayos publicados recientemente entre 2025 y 2026 que modifiquen las conclusiones. Esta recomendación es especialmente importante para estimulación eléctrica, ultrasonido focalizado y neuromodulación guiada por conectividad.

4. Conclusiones

La neuromodulación basada en circuitos representa una estrategia emergente para trastornos psicóticos, apoyada por modelos contemporáneos de disconexión, inferencia predictiva y alteración de redes funcionales. La evidencia más desarrollada corresponde a estimulación magnética transcraneal repetitiva en alucinaciones auditivas y síntomas negativos, aunque la magnitud y estabilidad del beneficio son heterogéneas.

La estimulación transcraneal por corriente directa ofrece una alternativa accesible y biológicamente plausible, pero requiere estandarización de dosis, modelamiento de corriente y replicación. La estimulación transcraneal por corriente alterna, la estimulación theta-burst, la estimulación magnética profunda, la estimulación cerebral profunda y el ultrasonido focalizado deben permanecer principalmente en investigación hasta contar con ensayos más sólidos.

El avance del campo depende de abandonar dianas anatómicas genéricas y pasar a protocolos

personalizados por dominio clínico, conectividad y biomarcadores. La pregunta terapéutica debe desplazarse desde la técnica hacia el circuito: qué red se intenta modular, cómo se confirma el compromiso de esa red y qué desenlace clínico justifica el riesgo y el costo de la intervención.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con el contenido del manuscrito.

Bibliografía

1. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. Ann Intern Med. 2018;169(7):467-73. doi:10.7326/M18-0850. PMID:30178033.

2. Peters MDJ, Marnie C, Tricco AC, Pollock D, Munn Z, Alexander L, et al. Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. JBI Evid Synth. 2020;18(10):2119-26. doi:10.11124/JBIES-20-00167. PMID:33038124.

3. Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: advancing the methodology. Implement Sci. 2010;5:69. doi:10.1186/1748-5908-5-69. PMID:20854677.

4. Munn Z, Peters MDJ, Stern C, Tufanaru C, McArthur A, Aromataris E. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. BMC Med Res Methodol. 2018;18(1):143. doi:10.1186/s12874-018-0611-x. PMID:30453902.

5. Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR, Cannon TD, et al. Schizophrenia. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15067. doi:10.1038/nrdp.2015.67. PMID:27189524.

6. Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia. Lancet. 2016;388(10039):86-97. doi:10.1016/S0140-6736(15)01121-6. PMID:26777917.

7. Howes OD, Kapur S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III--the final common pathway. Schizophr Bull. 2009;35(3):549-62. doi:10.1093/schbul/sbp006. PMID:19325164.

8. McCutcheon RA, Krystal JH, Howes OD. Dopamine and glutamate in schizophrenia: biology, symptoms and treatment. World Psychiatry. 2020;19(1):15-33. doi:10.1002/wps.20693. PMID:31922684.

9. Stephan KE, Friston KJ, Frith CD. Dysconnection in schizophrenia: from abnormal synaptic plasticity to failures of self-monitoring. Schizophr Bull. 2009;35(3):509-27. doi:10.1093/schbul/sbn176. PMID:19142242.

10. Friston KJ, Frith CD. Schizophrenia: a disconnection syndrome? Clin Neurosci. 1995;3(2):89-97. PMID:7583624.

11. van den Heuvel MP, Fornito A. Brain networks in schizophrenia. Neuropsychol Rev. 2014;24(1):32-48. doi:10.1007/s11065-014-9248-7. PMID:24500505.

12. Fornito A, Zalesky A, Pantelis C, Bullmore ET. Schizophrenia, neuroimaging and connectomics. Neuroimage. 2012;62(4):2296-314. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.12.090. PMID:22387165.

13. Uhlhaas PJ, Singer W. Abnormal neural oscillations and synchrony in schizophrenia. Nat Rev Neurosci. 2010;11(2):100-13. doi:10.1038/nrn2774. PMID:20087360.

14. Sheffield JM, Barch DM. Cognition and resting-state functional connectivity in schizophrenia. Neurosci Biobehav Rev. 2016;61:108-20. doi:10.1016/j.neubiorev.2015.12.007. PMID:26698018.

15. Alderson-Day B, McCarthy-Jones S, Fernyhough C. Hearing voices in the resting brain: a review of intrinsic functional connectivity research on auditory verbal hallucinations. Neurosci Biobehav Rev. 2015;55:78-87. doi:10.1016/j.neubiorev.2015.04.016. PMID:25956256.

16. Curcic-Blake B, Ford JM, Hubl D, Orlov ND, Sommer IEC, Waters F, et al. Interaction of language, auditory and memory brain networks in auditory verbal hallucinations. Prog Neurobiol. 2017;148:1-20. doi:10.1016/j.pneurobio.2016.11.002. PMID:27890889.

17. Powers AR 3rd, Mathys C, Corlett PR. Pavlovian conditioning-induced hallucinations result from overweighting of perceptual priors. Science. 2017;357(6351):596-600. doi:10.1126/science.aan3458. PMID:28798129.

18. Jardri R, Duverne S, Litvinova AS, Deneve S. Experimental evidence for circular inference in schizophrenia. Nat Commun. 2017;8:14218. doi:10.1038/ncomms14218. PMID:28139642.

19. Adams RA, Stephan KE, Brown HR, Frith CD, Friston KJ. The computational anatomy of psychosis. Front Psychiatry. 2013;4:47. doi:10.3389/fpsyt.2013.00047. PMID:23750138.

20. Insel T, Cuthbert B, Garvey M, Heinssen R, Pine DS, Quinn K, et al. Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. Am J Psychiatry. 2010;167(7):748-51. doi:10.1176/appi.ajp.2010.09091379. PMID:20595427.

21. Williams LM. Precision psychiatry: a neural circuit taxonomy for depression and anxiety. Lancet Psychiatry. 2016;3(5):472-80. doi:10.1016/S2215-0366(15)00579-9. PMID:27150382.

22. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update. Clin Neurophysiol. 2020;131(2):474-528. doi:10.1016/j.clinph.2019.11.002. PMID:31901449.

23. Lefaucheur JP, Andre-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). Clin Neurophysiol. 2014;125(11):2150-206. doi:10.1016/j.clinph.2014.05.021. PMID:25034472.

24. Rossi S, Antal A, Bestmann S, Bikson M, Brewer C, Brockmoller J, et al. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues. Clin Neurophysiol. 2021;132(1):269-306. doi:10.1016/j.clinph.2020.10.003. PMID:33243615.

25. Huang YZ, Edwards MJ, Rounis E, Bhatia KP, Rothwell JC. Theta burst stimulation of the human motor cortex. Neuron. 2005;45(2):201-6. doi:10.1016/j.neuron.2004.12.033. PMID:15664172.

26. Deng ZD, Lisanby SH, Peterchev AV. Electric field depth-focality tradeoff in transcranial magnetic stimulation: simulation comparison of 50 coil designs. Neuroimage. 2013;78:234-48.

doi:10.1016/j.neuroimage.2013.04.038. PMID:23584181.

27. Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, Brockmoller J, Brunoni AR, Chen R, et al. Low intensity transcranial electric stimulation: safety, ethical, legal and regulatory issues. Clin Neurophysiol. 2017;128(9):1774-809. doi:10.1016/j.clinph.2017.06.001. PMID:28709880.

28. Bikson M, Grossman P, Thomas C, Zannou AL, Jiang J, Adnan T, et al. Safety of transcranial direct current stimulation: evidence based update 2016. Brain Stimul. 2016;9(5):641-61. doi:10.1016/j.brs.2016.06.004. PMID:27372845.

29. Woods AJ, Antal A, Bikson M, Boggio PS, Brunoni AR, Celnik P, et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. Clin Neurophysiol. 2016;127(2):1031-48. doi:10.1016/j.clinph.2015.11.012. PMID:26652115.

30. Aleman A, Sommer IE, Kahn RS. Efficacy of slow repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of resistant auditory hallucinations in schizophrenia: a meta-analysis. J Clin Psychiatry. 2007;68(3):416-21. doi:10.4088/JCP.v68n0310. PMID:17388712.

31. Hoffman RE, Hawkins KA, Gueorguieva R, Boutros NN, Rachid F, Carroll K, et al. Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex and medication-resistant auditory hallucinations. Arch Gen Psychiatry. 2003;60(1):49-56. doi:10.1001/archpsyc.60.1.49. PMID:12511172.

32. Hoffman RE, Gueorguieva R, Hawkins KA, Varanko M, Boutros NN, Wu YT, et al. Temporoparietal transcranial magnetic stimulation for auditory hallucinations: safety, efficacy and moderators in a fifty patient sample. Biol Psychiatry. 2005;58(2):97-104. doi:10.1016/j.biopsych.2005.03.041.

33. Vercammen A, Knegtering H, Bruggeman R, Westenbroek HM, Jenner JA, Slooff CJ, et al. Effects of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation on treatment resistant auditory-verbal hallucinations in schizophrenia: a randomized controlled trial. Schizophr Res. 2009;114(1-3):172-9. doi:10.1016/j.schres.2009.06.013. PMID:19628325.

34. Slotema CW, Blom JD, de Weijer AD, Diederen KMJ, Goekoop R, Looijestijn J, et al. Can low-frequency repetitive transcranial magnetic

stimulation really relieve medication-resistant auditory verbal hallucinations? Negative results from a large randomized controlled trial. Biol Psychiatry. 2011;69(5):450-6. doi:10.1016/j.biopsych.2010.09.051.

35. Bais L, Vercammen A, Stewart R, van Es F, Visser B, Aleman A, et al. Short and long term effects of left and bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation in schizophrenia patients with auditory verbal hallucinations: a randomized controlled trial. PLoS One. 2014;9(10):e108828. doi:10.1371/journal.pone.0108828.

36. Dougall N, Maayan N, Soares-Weiser K, McDermott LM, McIntosh A. Transcranial magnetic stimulation for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(8):CD006081. doi:10.1002/14651858.CD006081.pub2. PMID:26289599.

37. Slotema CW, Blom JD, Hoek HW, Sommer IEC. Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include repetitive transcranial magnetic stimulation? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. J Clin Psychiatry. 2010;71(7):873-84. doi:10.4088/JCP.08m04872gre. PMID:20361902.

38. Shi C, Yu X, Cheung EFC, Shum DHK, Chan RCK. Revisiting the therapeutic effect of rTMS on negative symptoms in schizophrenia: a meta-analysis. Psychiatry Res. 2014;215(3):505-13. doi:10.1016/j.psychres.2013.12.019.

39. Wobrock T, Guse B, Cordes J, Wolwer W, Winterer G, Gaebel W, et al. Left prefrontal high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of negative symptoms of schizophrenia: a randomized controlled multicenter trial. Biol Psychiatry. 2015;77(11):979-88. doi:10.1016/j.biopsych.2014.07.018.

40. Dlabac-de Lange JJ, Bais L, van Es FD, Visser BG, Reinink E, Bakker B, et al. Efficacy of bilateral prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation for negative symptoms of schizophrenia: results of a multicenter double-blind randomized controlled trial. Psychol Med. 2015;45(6):1263-75. doi:10.1017/S0033291714002360.

41. Kennedy NI, Lee WH, Frangou S. Efficacy of non-invasive brain stimulation on symptom dimensions in schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Psychiatry. 2018;49:69-77. doi:10.1016/j.eurpsy.2017.12.025.

42. Koops S, Blom JD, Bouachmir O, Slotema CW, Neggers SFW, Sommer IEC. Treating auditory verbal hallucinations with continuous theta burst stimulation: a double-blind randomized sham-controlled trial. Schizophr Bull. 2016;42(2):250-7. doi:10.1093/schbul/sbv100.

43. Harel EV, Rabany L, Deutsch L, Bloch Y, Zangen A, Levkovitz Y. H-coil repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of negative symptoms in schizophrenia: a pilot study. Schizophr Res. 2011;129(1):90-5. doi:10.1016/j.schres.2011.03.029.

44. Brunelin J, Mondino M, Gassab L, Haesebaert F, Gaha L, Suaud-Chagny MF, et al. Examining transcranial direct-current stimulation as a treatment for hallucinations in schizophrenia. Am J Psychiatry. 2012;169(7):719-24. doi:10.1176/appi.ajp.2012.11121812. PMID:22581236.

45. Mondino M, Jardri R, Suaud-Chagny MF, Saoud M, Poulet E, Brunelin J. Effects of fronto-temporal transcranial direct current stimulation on auditory verbal hallucinations and resting-state functional connectivity of the left temporal lobe in schizophrenia. Schizophr Bull. 2016;42(2):318-26. doi:10.1093/schbul/sbv114.

46. Smith RC, Boules S, Mattiuz S, Youssef M, Tobe RH, Sershen H, et al. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on cognition in schizophrenia. Schizophr Res. 2015;168(1-2):260-6. doi:10.1016/j.schres.2015.06.028.

47. Frohlich F, Burrello TN, Mellin JM, Cordle AL, Lustenberger CM, Gilmore JH, et al. Exploratory study of once-daily transcranial direct current stimulation and cognitive training in schizophrenia. Brain Stimul. 2016;9(2):243-50. doi:10.1016/j.brs.2015.11.002.

48. Herrmann CS, Rach S, Neuling T, Struber D. Transcranial alternating current stimulation: a review of the underlying mechanisms and modulation of cognitive

functions. Front Hum Neurosci. 2013;7:279. doi:10.3389/fnhum.2013.00279. PMID:23785325.

49. Vosskuhl J, Struber D, Herrmann CS. Non-invasive brain stimulation: a paradigm shift in understanding brain oscillations. Front Hum Neurosci. 2018;12:211. doi:10.3389/fnhum.2018.00211. PMID:29887874.

50. Corripio I, Roldan A, Sarro S, McKenna PJ, Alonso-Solis A, Rabella M, et al. Deep brain stimulation in treatment-resistant schizophrenia: a pilot randomized cross-over clinical trial. EBioMedicine. 2020;51:102568. doi:10.1016/j.ebiom.2019.11.029.

51. Mikell CB, McKhann GM, Segal S, McGovern RA, Wallenstein MB, Moore H. The hippocampus and nucleus accumbens as potential therapeutic targets for neurosurgical intervention in schizophrenia. Stereotact Funct Neurosurg. 2009;87(4):256-65. doi:10.1159/000225976.

52. Fomenko A, Neudorfer C, Dallapiazza RF, Kalia SK, Lozano AM. Low-intensity ultrasound neuromodulation: an overview of mechanisms and emerging human applications. Brain Stimul. 2018;11(6):1209-17. doi:10.1016/j.brs.2018.08.013.

53. Tyler WJ, Lani SW, Hwang GM. Ultrasonic modulation of neural circuit activity. Curr Opin Neurobiol. 2018;50:222-31. doi:10.1016/j.conb.2018.04.011. PMID:29775739.

54. Darrow DP. Focused ultrasound for neuromodulation. Neurotherapeutics. 2019;16(1):88-99. doi:10.1007/s13311-018-00691-3. PMID:30584675.

55. Legon W, Sato TF, Opitz A, Mueller J, Barbour A, Williams A, et al. Transcranial focused ultrasound modulates the activity of primary somatosensory cortex in humans. Nat Neurosci. 2014;17(2):322-9. doi:10.1038/nn.3620. PMID:24413698.

56. Lee W, Kim HC, Jung Y, Chung YA, Song IU, Lee JH, et al. Transcranial focused ultrasound stimulation of human primary visual cortex. Sci Rep. 2016;6:34026. doi:10.1038/srep34026. PMID:27658372.

57. Fox MD, Buckner RL, White MP, Greicius MD, Pascual-Leone A. Efficacy of transcranial magnetic stimulation targets for depression is related to

intrinsic functional connectivity with the subgenual cingulate. Biol Psychiatry. 2012;72(7):595-603. doi:10.1016/j.biopsych.2012.04.028. PMID:22658708.

58. Weigand A, Horn A, Caballero R, Cooke D, Stern AP, Taylor SF, et al. Prospective validation that subgenual connectivity predicts antidepressant efficacy of transcranial magnetic stimulation sites. Biol Psychiatry. 2018;84(1):28-37. doi:10.1016/j.biopsych.2017.10.028. PMID:29274805.

59. Horn A, Fox MD. Opportunities of connectomic neuromodulation. Neuroimage. 2020;221:117180. doi:10.1016/j.neuroimage.2020.117180. PMID:32707229.

60. Cash RFH, Weigand A, Zalesky A, Siddiqi SH, Downar J, Fitzgerald PB, et al. Using brain imaging to improve spatial targeting of transcranial magnetic stimulation for depression. Biol Psychiatry. 2021;90(10):689-700. doi:10.1016/j.biopsych.2020.05.033.

61. Siddiqi SH, Schaper FLWVJ, Horn A, Hsu J, Padmanabhan JL, Brodtmann A, et al. Brain stimulation and brain lesions converge on common causal networks in neuropsychiatric disease. Nat Hum Behav. 2021;5(12):1707-16. doi:10.1038/s41562-021-01161-1. PMID:34504362.

62. Siddiqi SH, Kording KP, Parvizi J, Fox MD. Causal mapping of human brain function. Nat Rev Neurosci. 2022;23(6):361-75. doi:10.1038/s41583-022-00583-8. PMID:35414648.