

## Psicofarmacología Integradora en la Era de la Neurociencia: Fundamentos Teóricos para una Nueva Generación de Intervenciones en Salud Mental

### Integrative Psychopharmacology in the Age of Neuroscience: Theoretical Foundations for a New Generation of Mental Health Interventions

 Jose Santos-Morocho\*

<sup>1</sup> Universidad UTE, FSCEE, Facultad de Medicina, Cuenca, Ecuador

**Recibido:** 3 de enero de 2026. **Aceptado:** 20 de marzo de 2026. **Publicado en línea:** 24 de marzo de 2026

\*Autor de correspondencia: jose.santos@ute.edu.ec

PosDoctorado en Psiquiatría.

#### Resumen

**Justificación:** La psicofarmacología es una disciplina científica interdisciplinaria que estudia los efectos de las sustancias psicoactivas sobre el sistema nervioso central y su influencia en los procesos cognitivos, emocionales y conductuales, contribuyendo al tratamiento de diversos trastornos mentales. **Objetivo:** Analizar los fundamentos teóricos, neurobiológicos e históricos de la psicofarmacología y su relevancia en el abordaje clínico de las psicopatologías. **Metodología:** Se empleó un enfoque teórico con método analítico-sintético. La información se obtuvo mediante revisión bibliográfica y documental de artículos científicos, libros académicos y fuentes indexadas, bajo un diseño no experimental de tipo descriptivo-analítico. **Resultados:** La revisión evidencia que los psicofármacos actúan sobre sistemas de neurotransmisión cerebral, modulando circuitos neuronales asociados al estado de ánimo, la cognición y la conducta. Asimismo, los avances en neurociencia, farmacodinámica, farmacocinética y farmacogenómica han permitido desarrollar tratamientos más eficaces y personalizados. **Conclusión:** La psicofarmacología constituye un pilar fundamental en la psiquiatría moderna, integrando conocimientos de la neurociencia y la clínica para mejorar la comprensión y el tratamiento de los trastornos mentales.

**Palabras clave:** psicofarmacología, psicofármacos, neurotransmisión, trastornos mentales, tratamiento farmacológico.

#### Abstract

**Justification:** Population aging and structural conditions of vulnerability are associated with situations of poverty, dependency, and limited support networks among the older adult population, factors that affect psychosocial well-being and the processes of strengthening resilience in institutional contexts. **Objective:** To analyze the theoretical, neurobiological, and historical foundations of psychopharmacology and its relevance in the clinical approach to psychopathologies. **Methodology:** A theoretical approach with an analytical-synthetic method was used. The information was obtained through a bibliographic and documentary review of scientific articles, academic books, and indexed sources, under a non-experimental descriptive-analytical design. **Results:** The review shows that psychotropic drugs act on brain neurotransmission systems, modulating neural circuits associated with mood, cognition, and behavior. Likewise, advances in neuroscience, pharmacodynamics, pharmacokinetics, and pharmacogenomics have led to the development of more effective and personalized treatments. **Conclusion:** Psychopharmacology is a fundamental pillar of modern psychiatry, integrating knowledge from neuroscience and clinical practice to improve the understanding and treatment of mental disorders.

**Keywords:** psychopharmacology, psychotropic drugs, neurotransmission, mental disorders, pharmacological treatment.

**Cita:** Santos-Morocho, J.L. (2026). Psicofarmacología Integradora en la Era de la Neurociencia: Fundamentos Teóricos para una Nueva Generación de Intervenciones en Salud Mental. *Erevna Research Reports*, 4(1), e2026016. <https://doi.org/10.70171/m4sgq770>



## INTRODUCCIÓN

La psicofarmacología constituye una disciplina científica interdisciplinaria que estudia los efectos de las sustancias psicoactivas sobre el sistema nervioso central y su influencia en los procesos cognitivos, emocionales y conductuales. En el ámbito clínico, esta área se centra especialmente en el análisis de los mecanismos de acción, la eficacia terapéutica y los efectos adversos de los fármacos utilizados en el tratamiento de los trastornos mentales. De esta manera, la psicofarmacología se ubica en la intersección entre la psiquiatría, la farmacología, la neurociencia, la psicología clínica y la psicología de la salud, contribuyendo al desarrollo de intervenciones farmacológicas dirigidas a modificar procesos neuroquímicos implicados en diversas psicopatologías (Stahl, 2013).

Desde una perspectiva neurobiológica, la psicofarmacología examina cómo los psicofármacos interactúan con los sistemas de neurotransmisión del cerebro, tales como los sistemas serotoninérgico, dopaminérgico, noradrenérgico, glutamatérgico y GABAérgico. Estas interacciones se producen a nivel de receptores neuronales, transportadores sinápticos y procesos de señalización intracelular, generando cambios en la comunicación entre neuronas y, por ende, en los circuitos cerebrales que regulan el estado de ánimo, la percepción, la motivación y la cognición. El conocimiento de estos mecanismos ha permitido comprender mejor la fisiopatología de múltiples trastornos psiquiátricos y orientar el desarrollo de tratamientos farmacológicos más específicos y eficaces (Nestler, Hyman, & Malenka, 2015; Stahl, 2013).

Asimismo, la psicofarmacología clínica se ocupa de evaluar la eficacia y seguridad de los medicamentos utilizados en psiquiatría mediante estudios controlados y ensayos clínicos. Este enfoque permite determinar no solo la efectividad terapéutica de los psicofármacos, sino también sus perfiles de tolerabilidad, interacciones farmacológicas y riesgos potenciales a corto y largo plazo. En este sentido, el desarrollo de la psicofarmacología basada en la evidencia ha contribuido significativamente a mejorar la toma de decisiones clínicas y a optimizar el tratamiento de trastornos como la depresión, la esquizofrenia, los trastornos de ansiedad, el trastorno bipolar y los trastornos por consumo de sustancias (Baldessarini, 2013; Schatzberg & Nemeroff, 2017).

Otra dimensión relevante de esta disciplina se relaciona con el estudio de los efectos de los psicofármacos sobre la cognición y el comportamiento humano. Numerosas investigaciones han demostrado que las sustancias psicoactivas pueden modificar procesos como la memoria, la atención, la toma de decisiones y la regulación emocional, lo que tiene implicaciones tanto terapéuticas como experimentales. En este sentido, la psicofarmacología también se ha consolidado como una herramienta fundamental para explorar los correlatos neurobiológicos de la conducta, permitiendo comprender cómo las alteraciones en la neurotransmisión pueden traducirse en cambios observables en el comportamiento y la experiencia subjetiva (Carlson & Birkett, 2021).

Desde una perspectiva conceptual, la psicofarmacología analiza la interacción entre las sustancias químicas exógenas y los sistemas neurobiológicos que regulan la conducta y la experiencia subjetiva. Estas sustancias actúan principalmente sobre neurotransmisores, receptores neuronales, enzimas y sistemas de señalización intracelular, produciendo modificaciones en la transmisión sináptica que pueden alterar el estado de ánimo, la percepción, la cognición o el comportamiento. En este sentido, el estudio de los psicofármacos permite comprender no solo los mecanismos terapéuticos de ciertos medicamentos, sino también los procesos neurobiológicos subyacentes a los trastornos mentales (Carlson & Birkett, 2021).

En este marco, la psicofarmacología se interesa particularmente por los mecanismos mediante los cuales los fármacos modulan la actividad de los circuitos neuronales implicados en la regulación emocional, la motivación y la conducta social. Los psicofármacos pueden actuar como agonistas, antagonistas o moduladores alostéricos de receptores específicos, generando efectos directos o indirectos sobre la liberación y recaptación de neurotransmisores. Estas acciones farmacológicas permiten modificar la actividad funcional de redes neuronales distribuidas en regiones cerebrales clave, como la corteza prefrontal, el sistema límbico y los ganglios basales, estructuras estrechamente relacionadas con la aparición y mantenimiento de múltiples trastornos psiquiátricos (Stahl, 2013).

Asimismo, la psicofarmacología contemporánea incorpora el estudio de la farmacodinámica y la farmacocinética de los psicofármacos para comprender de manera integral su impacto en el organismo. Mientras la farmacodinámica analiza los efectos biológicos de los fármacos sobre los sistemas neuronales, la farmacocinética se centra en los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación de estas sustancias. La interacción entre ambos procesos determina la intensidad, duración y variabilidad de la respuesta terapéutica, así como la aparición de efectos adversos, aspectos fundamentales para el diseño de estrategias terapéuticas seguras y eficaces en la práctica clínica (Baldessarini, 2013).

Otro aspecto central del campo psicofarmacológico es el estudio de la plasticidad neuronal inducida por los psicofármacos. Diversas investigaciones han demostrado que el tratamiento prolongado con determinados medicamentos puede generar cambios adaptativos en la estructura y función del cerebro, incluyendo la regulación de la expresión génica, la modificación de la densidad de receptores y la reorganización de conexiones sinápticas. Estos procesos de neuroadaptación resultan esenciales para explicar por qué muchos psicofármacos requieren varias semanas para alcanzar su efecto terapéutico completo y cómo contribuyen a la estabilización de los circuitos neuronales alterados en los trastornos mentales (Nestler, Hyman, & Malenka, 2015).

Del mismo modo, la psicofarmacología moderna ha ampliado su campo de estudio hacia la comprensión de la heterogeneidad en la respuesta a los tratamientos farmacológicos. Factores individuales como la genética, la edad, el sexo, el estado metabólico y las condiciones médicas concomitantes pueden influir significativamente en la eficacia y tolerabilidad de los psicofármacos. Este reconocimiento ha impulsado el desarrollo de la farmacogenómica y la medicina personalizada en psiquiatría, disciplinas que buscan identificar marcadores biológicos capaces de predecir la respuesta a determinados medicamentos y orientar decisiones terapéuticas más precisas (Schatzberg & Nemeroff, 2017).

Además, la psicofarmacología desempeña un papel crucial en la investigación translacional en salud mental, al servir como puente entre los hallazgos básicos de la neurociencia y su aplicación clínica. Los estudios experimentales en modelos animales y en humanos han permitido identificar nuevas dianas terapéuticas, incluyendo sistemas neuroquímicos emergentes como los relacionados con el glutamato, los neuropéptidos y los sistemas inflamatorios. Estos avances han abierto nuevas perspectivas para el desarrollo de tratamientos innovadores dirigidos a trastornos psiquiátricos resistentes a las terapias convencionales (Stahl, 2013; Nestler et al., 2015).

El estudio de los psicofármacos también tiene implicaciones relevantes para la comprensión de la relación entre cerebro, mente y conducta. Al observar cómo determinadas sustancias modifican estados emocionales, procesos cognitivos y patrones conductuales, la psicofarmacología contribuye

a esclarecer los fundamentos biológicos de la experiencia humana y a integrar enfoques provenientes de la neurociencia, la psicología y la psiquiatría. De este modo, esta disciplina no solo constituye una herramienta terapéutica esencial, sino también un campo de investigación fundamental para el avance del conocimiento sobre la naturaleza de los trastornos mentales y su tratamiento (Carlson & Birkett, 2021; Stahl, 2013).

El Objetivo es analizar y sistematizar el conocimiento científico existente sobre la psicofarmacología mediante una revisión bibliográfica y documental de literatura académica relevante, utilizando el método analítico-sintético para integrar los principales aportes teóricos y conceptuales que permitan comprender de manera estructurada su desarrollo, fundamentos y aplicaciones en el ámbito de la salud mental.

## **METODOLOGÍA**

La presente investigación se enmarca en un enfoque metodológico de carácter teórico, orientado al análisis del conocimiento existente en torno a la Psicofarmacología. El método empleado corresponde al método analítico-sintético, el cual permitió descomponer los aportes conceptuales y teóricos provenientes de diversas fuentes científicas para posteriormente integrarlos en una comprensión estructurada del tema.

Como técnica de recolección de información se utilizó la revisión bibliográfica y documental, mediante la consulta sistemática de artículos científicos, libros académicos y documentos indexados en bases de datos especializadas. El diseño de la investigación es no experimental, de tipo documental y descriptivo-analítico, dado que se centra en el análisis de información previamente publicada sin manipulación de variables. La revisión bibliográfica se realizó bajo criterios de pertinencia, actualidad y rigor científico, priorizando literatura académica relevante que permitiera sustentar teóricamente el desarrollo del estudio.

## **DESARROLLO**

### **Historia de la Psicofarmacología**

El interés por modificar los estados mentales mediante sustancias químicas no es un fenómeno reciente, sino que se remonta a las primeras civilizaciones humanas. Diversas culturas antiguas utilizaron plantas y preparados con efectos psicoactivos en contextos rituales, religiosos, médicos y terapéuticos. Por ejemplo, el opio fue ampliamente utilizado en Mesopotamia y Egipto por sus propiedades analgésicas y sedantes, mientras que el cannabis se empleó en distintas regiones de Asia con fines medicinales y espirituales. En las civilizaciones precolombinas de América también se documenta el uso de plantas alucinógenas como el peyote, los hongos psilocibios y la ayahuasca, las cuales eran utilizadas en ceremonias religiosas y prácticas de curación. Estas prácticas constituyen los antecedentes más remotos de la psicofarmacología, ya que evidencian el temprano reconocimiento de que determinadas sustancias químicas pueden modificar la percepción, la cognición, el estado de ánimo y el comportamiento humano (López-Muñoz & Alamo, 2009; Sneader, 2005).

Aunque estas prácticas no se basaban en una comprensión científica de los mecanismos neurobiológicos involucrados, reflejan una forma primitiva de conocimiento empírico sobre los

efectos de las sustancias psicoactivas. A lo largo de la historia, médicos y herbolarios observaron que ciertas plantas podían inducir estados de relajación, estimulación, analgesia o alteración de la conciencia. Este conocimiento acumulado sentó las bases para el posterior desarrollo de la farmacología moderna y, eventualmente, de la psicofarmacología como disciplina científica dedicada al estudio de la interacción entre sustancias químicas y procesos mentales (Ban, 2001; Shorter, 1997).

### **Surgimiento de la Psicofarmacología Experimental en el Siglo XIX**

El desarrollo científico de la psicofarmacología comenzó a consolidarse durante el siglo XIX, período en el cual la medicina y la psiquiatría experimentaron importantes transformaciones metodológicas. En este contexto surgieron los primeros intentos de estudiar de manera sistemática los efectos de sustancias psicoactivas sobre la mente humana. Uno de los pioneros más importantes en este campo fue el psiquiatra francés Jacques-Joseph Moreau de Tours, considerado por muchos autores como uno de los fundadores de la psicofarmacología experimental. En su obra *Du hachisch et de l'aliénation mentale*, publicada en 1845, Moreau de Tours investigó los efectos psicológicos del hachís y planteó que el estudio experimental de estas sustancias podía ayudar a comprender los mecanismos de la enfermedad mental (Moreau de Tours, 1845; López-Muñoz & Alamo, 2009).

Las investigaciones de Moreau de Tours representaron un cambio significativo en la forma de abordar el estudio de los trastornos mentales. Hasta ese momento, la psiquiatría se basaba principalmente en la observación clínica de los pacientes, sin recurrir a métodos experimentales que permitieran reproducir o analizar los estados psicopatológicos. La propuesta de Moreau consistía en utilizar sustancias psicoactivas para inducir estados mentales alterados en sujetos sanos, lo que permitiría estudiar de manera controlada fenómenos psicológicos similares a los observados en los trastornos psiquiátricos. Este enfoque inauguró una nueva perspectiva en la investigación psiquiátrica, al sugerir que los estados mentales podían ser modulados por agentes químicos (Pérez-Rincón, 1990).

### **Consolidación de la Farmacología y Primeros Tratamientos Psiquiátricos**

A finales del siglo XIX y comienzos del siglo XX, la investigación farmacológica comenzó a desarrollarse con mayor rigor científico gracias al avance de la química orgánica y la fisiología experimental. Durante este período se logró aislar principios activos de numerosas plantas medicinales, lo que permitió comprender mejor sus efectos farmacológicos. Asimismo, se desarrollaron los primeros medicamentos sintéticos, entre los que se incluyen los bromuros y los barbitúricos, utilizados para tratar trastornos del sueño, ansiedad y epilepsia. Estos fármacos representaron algunos de los primeros intentos de utilizar agentes químicos para el manejo de síntomas psiquiátricos (Ban, 2001).

Sin embargo, a pesar de estos avances, la eficacia de los tratamientos disponibles en la psiquiatría de principios del siglo XX era limitada. Los pacientes con trastornos mentales graves solían ser tratados mediante métodos terapéuticos poco específicos, que incluían desde hidroterapia hasta terapias físicas o intervenciones institucionales prolongadas. En muchos casos, las personas con enfermedades mentales permanecían hospitalizadas durante largos períodos en instituciones psiquiátricas. Esta situación evidenciaba la necesidad de desarrollar tratamientos farmacológicos más eficaces que permitieran abordar los trastornos mentales de manera más específica y humanizada (Shorter, 1997).

### **La Revolución Psicofarmacológica del Siglo XX**

El verdadero surgimiento de la psicofarmacología moderna ocurrió a mediados del siglo XX con el

descubrimiento de los primeros psicofármacos efectivos para el tratamiento de trastornos mentales. Uno de los hitos más significativos fue la introducción de la clorpromazina en 1952, considerada el primer antipsicótico moderno. Este medicamento demostró una notable eficacia para reducir los síntomas psicóticos en pacientes con esquizofrenia, lo que marcó un punto de inflexión en la historia de la psiquiatría. La disponibilidad de este fármaco permitió que muchos pacientes pudieran ser tratados fuera de instituciones psiquiátricas, contribuyendo al proceso de desinstitucionalización que se produjo en numerosos países durante la segunda mitad del siglo XX (Healy, 2002; López-Muñoz, Alamo, & Cuenca, 2011).

Durante este mismo período también se descubrieron otros medicamentos fundamentales para el tratamiento de diversos trastornos psiquiátricos. En 1949 se introdujo el litio como tratamiento para la manía, convirtiéndose posteriormente en uno de los principales estabilizadores del estado de ánimo utilizados en el trastorno bipolar. Asimismo, se desarrollaron los primeros antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la monoaminoxidasa, que ampliaron considerablemente las posibilidades terapéuticas para el tratamiento de la depresión. Estos descubrimientos marcaron el inicio de una nueva etapa en la psiquiatría, caracterizada por la disponibilidad de intervenciones farmacológicas capaces de modificar significativamente la evolución de los trastornos mentales (Healy, 2002).

### **Desarrollo de las Teorías Neuroquímicas de los Trastornos Mentales**

A partir de las décadas de 1960 y 1970, el desarrollo de nuevos psicofármacos impulsó el estudio de los mecanismos neurobiológicos implicados en los trastornos mentales. Durante este período se formularon diversas hipótesis neuroquímicas que buscaban explicar el origen de ciertas enfermedades psiquiátricas en términos de alteraciones en los sistemas de neurotransmisión cerebral. Entre las más influyentes se encuentran la hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia y la hipótesis monoaminérgica de la depresión, las cuales sugieren que los síntomas de estos trastornos están relacionados con desequilibrios en neurotransmisores como la dopamina, la serotonina y la noradrenalina (Nestler, Hyman, & Malenka, 2015).

Estas teorías contribuyeron a fortalecer el vínculo entre la psicofarmacología y la neurociencia, al proporcionar un marco conceptual para comprender cómo los medicamentos psiquiátricos ejercen sus efectos terapéuticos. Además, estimularon la investigación orientada al desarrollo de nuevos fármacos capaces de actuar sobre sistemas de neurotransmisión específicos, lo que permitió mejorar progresivamente la eficacia y seguridad de los tratamientos disponibles (Stahl, 2013).

### **Psicofarmacología Contemporánea y Medicina Personalizada**

En las últimas décadas, la psicofarmacología ha experimentado un notable avance gracias al desarrollo de nuevas tecnologías y metodologías de investigación. El progreso de la neurociencia molecular, la genética, la farmacogenómica y las técnicas de neuroimagen ha permitido comprender con mayor precisión los mecanismos neurobiológicos implicados en los trastornos mentales. Asimismo, el desarrollo de nuevos medicamentos, como los antipsicóticos atípicos y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ha contribuido a mejorar la eficacia terapéutica y a reducir los efectos adversos asociados a tratamientos anteriores (Schatzberg & Nemeroff, 2017; Stahl, 2013).

En la actualidad, uno de los principales enfoques emergentes en psicofarmacología es la medicina personalizada o psicofarmacología de precisión. Este enfoque busca adaptar los tratamientos farmacológicos a las características biológicas individuales de cada paciente, considerando factores



genéticos, neurobiológicos y ambientales que pueden influir en la respuesta a los medicamentos. La integración de la farmacogenómica, los biomarcadores neurobiológicos y las tecnologías de neuroimagen promete transformar el futuro del tratamiento farmacológico de los trastornos mentales, permitiendo intervenciones más eficaces y seguras (Baldessarini, 2013; Nestler et al., 2015).

**Tabla 1.** Historia de la Psicofarmacología.

| Periodo histórico                                                                 | Descubrimientos o avances clave                                                                                                                                                                   | Psicofármacos representativos                                                                            | Impacto en la psiquiatría                                                                                                                                    | Referencias                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Antigüedad y medicina tradicional (hasta siglo XIX)                               | Uso empírico de plantas y sustancias naturales para modificar estados mentales y emocionales. Culturas antiguas utilizaron extractos vegetales con efectos sedantes, estimulantes o alucinógenos. | Opio, cannabis, alcohol, plantas con alcaloides.                                                         | Tratamientos basados en la experiencia cultural más que en evidencia científica; inicio del reconocimiento de sustancias que afectan la mente.               | Julien et al., 2011; Schatzberg & Nemeroff, 2017      |
| Nacimiento de la psicofarmacología científica (inicios del siglo XX)              | Desarrollo de la neuroquímica y el estudio sistemático de los efectos de sustancias sobre el sistema nervioso. Surgen los primeros barbitúricos y sedantes químicos.                              | Barbitúricos (ej. fenobarbital), bromuros.                                                               | Introducción de fármacos con efectos sedantes y anticonvulsivantes; primeros intentos de tratamiento farmacológico en psiquiatría.                           | López-Muñoz et al., 2005                              |
| Revolución psicofarmacológica (década de 1950)                                    | Descubrimiento accidental de medicamentos eficaces para trastornos mentales. Aparición de los primeros antipsicóticos, antidepresivos y ansiolíticos.                                             | Clorpromazina, imipramina, iproniazida, litio.                                                           | Transformación radical del tratamiento psiquiátrico; disminución de hospitalizaciones prolongadas y desarrollo de la psiquiatría moderna basada en fármacos. | López-Muñoz et al., 2005; Schatzberg & Nemeroff, 2017 |
| Expansión y desarrollo de nuevas clases farmacológicas (1960–1980)                | Avances en neurociencia y en la comprensión de neurotransmisores como dopamina, serotonina y noradrenalina.                                                                                       | Benzodiacepinas, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).                   | Consolidación de la psicofarmacología como disciplina científica; tratamiento farmacológico más específico para ansiedad, depresión y psicosis.              | Stahl, 2013; Carlson & Birkett, 2021                  |
| Psicofarmacología moderna y psicofármacos de segunda generación (1990–actualidad) | Desarrollo de medicamentos con mayor selectividad neuroquímica y menos efectos adversos; integración con genética, neuroimagen y farmacogenómica.                                                 | ISRS (fluoxetina), antipsicóticos atípicos (clozapina, risperidona), estabilizadores del ánimo modernos. | Mejora en la tolerabilidad y eficacia de tratamientos; enfoque personalizado y biológico de los trastornos mentales.                                         | Stahl, 2013; Nestler et al., 2015                     |

## Conceptos sobre Farmacología

La psicofarmacología se ocupa de la detección de síntomas y síndromes psicopatológicos y de la

identificación de entidades nosológicas que se ven afectadas por fármacos psicotrópicos. (Ban, 1996, 1999) . Su origen se remonta al reconocimiento por Moreau de Tours (1845) del efecto diferencial del dawamsec, un electuario del hachís, en pacientes deprimidos y en regresión (Caldwell, 1970) .

La farmacología es la ciencia biomédica dedicada al estudio de las interacciones entre los fármacos y los organismos vivos, incluyendo su origen, propiedades químicas, mecanismos de acción, efectos terapéuticos y reacciones adversas. Desde una perspectiva científica amplia, esta disciplina integra conocimientos provenientes de la biología molecular, la fisiología, la química médica y la medicina clínica para comprender cómo las sustancias químicas pueden modificar procesos biológicos y fisiológicos. En el ámbito clínico, la farmacología permite desarrollar estrategias terapéuticas basadas en la modulación de sistemas biológicos específicos, contribuyendo a la prevención, diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades (Brunton et al., 2018; Katzung, 2021).

Desde la psiquiatría, la farmacología adquiere una relevancia particular al enfocarse en los medicamentos utilizados para el tratamiento de los trastornos mentales, tales como antidepresivos, antipsicóticos, estabilizadores del estado de ánimo y ansiolíticos. La comprensión farmacológica de estos agentes permite explicar cómo determinadas sustancias pueden modificar los circuitos neuronales implicados en la regulación del estado de ánimo, la percepción, la cognición y la conducta. En este sentido, la farmacología psiquiátrica se fundamenta en la identificación de dianas neurobiológicas específicas —como receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos o glutamatérgicos— que pueden ser moduladas farmacológicamente para reducir los síntomas psicopatológicos y mejorar el funcionamiento global de los pacientes (Stahl, 2021; Schatzberg & Nemeroff, 2017).

Desde el campo de la neurociencia, la farmacología se vincula estrechamente con el estudio de los mecanismos neurobiológicos que subyacen a la acción de los fármacos sobre el sistema nervioso central. La denominada neurofarmacología analiza cómo los compuestos químicos influyen en la neurotransmisión, la plasticidad sináptica y la organización funcional de los circuitos neuronales. Los avances en técnicas de neuroimagen, genética molecular y biología celular han permitido comprender con mayor precisión cómo los fármacos actúan sobre receptores, transportadores y enzimas que regulan la comunicación neuronal, lo que ha facilitado el desarrollo de tratamientos más específicos para diversas enfermedades neurológicas y psiquiátricas (Bear et al., 2020; Nestler et al., 2022).

En el ámbito de la psicología clínica, la farmacología se integra dentro del enfoque biopsicosocial del tratamiento de los trastornos mentales. Los psicofármacos constituyen una herramienta terapéutica que, combinada con intervenciones psicoterapéuticas, puede mejorar significativamente los resultados clínicos en múltiples trastornos, incluyendo depresión, trastornos de ansiedad, trastorno bipolar y esquizofrenia. La comprensión de los principios farmacológicos permite a los profesionales de la salud mental reconocer los efectos terapéuticos y secundarios de los medicamentos, así como colaborar de manera interdisciplinaria en el manejo integral del paciente (Barlow et al., 2021; Sadock et al., 2021).

Desde la psicología clínica, la farmacología se comprende como un componente fundamental dentro del abordaje integral de los trastornos mentales. Aunque la psicología clínica tradicionalmente se ha centrado en intervenciones psicoterapéuticas, el desarrollo de los psicofármacos ha transformado el tratamiento de numerosas psicopatologías, permitiendo una reducción significativa de los síntomas que interfieren con el funcionamiento psicológico y social de los pacientes. En este sentido, el



conocimiento de los principios farmacológicos resulta esencial para que los profesionales de la salud mental comprendan cómo ciertos medicamentos pueden influir en los procesos emocionales, cognitivos y conductuales, facilitando así la implementación de intervenciones terapéuticas más eficaces dentro de un modelo biopsicosocial de atención (Barlow et al., 2021; Sadock et al., 2021).

Dentro de la psicología clínica, uno de los conceptos centrales vinculados con la farmacología es el tratamiento combinado, el cual hace referencia a la integración de intervenciones psicoterapéuticas y farmacológicas en el manejo de los trastornos mentales. Diversas investigaciones han demostrado que la combinación de psicoterapia y psicofármacos puede producir mejores resultados terapéuticos que cualquiera de estas intervenciones aplicada de forma aislada, especialmente en trastornos como la depresión mayor, los trastornos de ansiedad, el trastorno obsesivo-compulsivo y el trastorno bipolar. En estos casos, los medicamentos contribuyen a estabilizar los síntomas biológicos mientras que la psicoterapia aborda los patrones cognitivos y conductuales disfuncionales que mantienen el problema psicológico (Cuijpers et al., 2020; Barlow et al., 2021).

Otro concepto relevante es el de respuesta terapéutica, que en psicología clínica se refiere al grado en que un paciente experimenta mejoría clínica tras la administración de un tratamiento farmacológico o psicoterapéutico. La respuesta no depende únicamente de las propiedades farmacológicas del medicamento, sino también de múltiples variables psicológicas y contextuales, como las expectativas del paciente, la relación terapéutica, el nivel de adherencia al tratamiento y los factores psicosociales presentes en su entorno. Por esta razón, la psicología clínica reconoce que la eficacia de los psicofármacos se encuentra influida por procesos cognitivos y emocionales que pueden potenciar o limitar los efectos terapéuticos de la medicación (Kazdin, 2021; Morrison & Bennett, 2020).

En estrecha relación con lo anterior, la adherencia al tratamiento farmacológico constituye un concepto central dentro de la psicología clínica y de la salud. Este término se refiere al grado en que el comportamiento del paciente —como tomar la medicación según lo prescrito, asistir a controles médicos o seguir las recomendaciones terapéuticas— coincide con las indicaciones del profesional de salud. Diversos estudios han demostrado que la falta de adherencia representa uno de los principales factores asociados con recaídas y fracaso terapéutico en los trastornos mentales. Factores como la percepción de eficacia del medicamento, el temor a los efectos secundarios, el estigma asociado al tratamiento psiquiátrico o la falta de apoyo social pueden influir significativamente en la adherencia del paciente al tratamiento farmacológico (DiMatteo, 2004; Taylor, 2018).

Asimismo, desde la psicología clínica se reconoce la importancia del efecto placebo, fenómeno mediante el cual un paciente experimenta mejoría clínica tras recibir un tratamiento sin principio activo o con un componente terapéutico mínimo. Este efecto se explica por mecanismos psicológicos relacionados con las expectativas positivas del paciente, la confianza en el profesional de salud y el contexto terapéutico en el que se administra el tratamiento. En el ámbito de la psicofarmacología, el efecto placebo es particularmente relevante, ya que múltiples estudios clínicos han demostrado que una proporción significativa de la mejoría observada en pacientes con trastornos depresivos o ansiosos puede estar mediada por factores psicológicos asociados al contexto del tratamiento (Kirsch, 2019; Benedetti, 2014).

Otro concepto importante es el de psicoeducación farmacológica, que se refiere al proceso mediante el cual el profesional de salud mental proporciona información clara y comprensible al paciente acerca de los efectos, beneficios y posibles riesgos de los medicamentos utilizados en su tratamiento.

En psicología clínica, la psicoeducación cumple una función esencial al mejorar la comprensión del trastorno, reducir la ansiedad relacionada con el uso de psicofármacos y favorecer una mayor adherencia terapéutica. Además, la psicoeducación contribuye a empoderar al paciente, permitiéndole participar activamente en las decisiones relacionadas con su tratamiento y en el manejo de su propia salud mental (Colom & Vieta, 2006; Sadock et al., 2021).

Desde la psicología clínica también se reconoce la importancia del concepto de monitorización clínica de los efectos farmacológicos, que implica la evaluación continua de la respuesta del paciente a la medicación, incluyendo la identificación de beneficios terapéuticos, efectos adversos y cambios en el funcionamiento psicológico. Esta evaluación permite ajustar el tratamiento de manera individualizada y detectar de forma temprana posibles complicaciones. La monitorización clínica requiere una colaboración estrecha entre psiquiatras, psicólogos clínicos y otros profesionales de la salud, consolidando así un enfoque interdisciplinario que favorece una atención más integral y centrada en el bienestar del paciente (Stahl, 2021; Schatzberg & Nemeroff, 2017).

Por otra parte, desde la psicología de la salud, la farmacología se relaciona con la adherencia terapéutica, la percepción del tratamiento y los factores psicológicos que influyen en la respuesta a los medicamentos. La eficacia de un fármaco no depende únicamente de sus propiedades farmacodinámicas o farmacocinéticas, sino también de variables conductuales y psicosociales, como la motivación del paciente, la relación médico-paciente, las creencias sobre la medicación y el contexto cultural del tratamiento. En consecuencia, la farmacología moderna reconoce que el impacto de los medicamentos debe analizarse dentro de un marco biopsicosocial más amplio que considere tanto los mecanismos biológicos como los determinantes psicológicos y sociales de la salud (Taylor, 2018; Morrison & Bennett, 2020).

Otro concepto fundamental dentro de la farmacología es la farmacocinética, que describe los procesos mediante los cuales el organismo absorbe, distribuye, metaboliza y elimina los fármacos. Estos procesos determinan la concentración del medicamento en los tejidos y, por lo tanto, su eficacia terapéutica y su potencial toxicidad. Factores como la edad, el estado fisiológico, la genética individual y la interacción con otros medicamentos pueden modificar significativamente la farmacocinética de una sustancia, lo que explica la variabilidad en la respuesta terapéutica entre diferentes pacientes (Rang et al., 2019; Brunton et al., 2018).

Complementariamente, la farmacodinámica estudia los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos sobre el organismo, así como los mecanismos mediante los cuales estos producen sus acciones terapéuticas. Este campo se centra en la interacción entre el fármaco y sus receptores biológicos, analizando conceptos como afinidad, eficacia, potencia y relación dosis-respuesta. En el contexto de la farmacología psiquiátrica, la farmacodinámica resulta esencial para comprender cómo los medicamentos modulan los sistemas de neurotransmisión implicados en la regulación del estado de ánimo, la motivación, la atención y la conducta social (Katzung, 2021; Stahl, 2021).

La farmacología contemporánea ha evolucionado hacia un enfoque más preciso y personalizado conocido como farmacogenómica, que estudia cómo las variaciones genéticas influyen en la respuesta individual a los medicamentos. Este campo emergente permite identificar biomarcadores genéticos asociados con la eficacia terapéutica o con el riesgo de efectos adversos, lo que abre la posibilidad de desarrollar tratamientos más seguros y adaptados a las características biológicas de cada paciente. En el ámbito de la psiquiatría, la farmacogenómica representa una de las áreas más

prometedoras para optimizar el uso de psicofármacos y mejorar los resultados clínicos en los trastornos mentales (Nestler et al., 2022; Sadock et al., 2021).

**Tabla 2.** Conceptos de Farmacología y Psicofarmacología desde Diferentes Disciplinas de las Ciencias de la Salud

| Área disciplinar                 | Concepto                     | Descripción                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Referencias                                  |
|----------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Psicofarmacología                | Definición y origen          | La psicofarmacología se centra en la identificación de síntomas y síndromes psicopatológicos susceptibles de modificación mediante fármacos psicotrópicos. Sus antecedentes históricos se remontan a las observaciones de Moreau de Tours sobre los efectos del hachís en distintos estados psicopatológicos. | Ban (1996, 1999); Caldwell (1970)            |
| Farmacología                     | Definición general           | La farmacología estudia las interacciones entre los fármacos y los organismos vivos, incluyendo su origen, propiedades químicas, mecanismos de acción, efectos terapéuticos y reacciones adversas.                                                                                                            | Brunton et al. (2018); Katzung (2021)        |
| Psiquiatría                      | Farmacología psiquiátrica    | Se enfoca en los medicamentos utilizados para tratar trastornos mentales, tales como antidepresivos, antipsicóticos, estabilizadores del estado de ánimo y ansiolíticos, los cuales actúan sobre sistemas específicos de neurotransmisión.                                                                    | Stahl (2021); Schatzberg & Nemeroff (2017)   |
| Neurociencia                     | Neurofarmacología            | Analiza los efectos de los fármacos sobre los mecanismos de neurotransmisión, la plasticidad sináptica y la organización funcional de los circuitos neuronales.                                                                                                                                               | Bear et al. (2020); Nestler et al. (2022)    |
| Psicología clínica               | Tratamiento combinado        | Estrategia terapéutica que integra psicoterapia y farmacoterapia para mejorar los resultados clínicos en diversos trastornos mentales.                                                                                                                                                                        | Cuijpers et al. (2020); Barlow et al. (2021) |
| Psicología clínica               | Respuesta terapéutica        | Grado de mejoría clínica experimentado por un paciente tras recibir tratamiento, influido por factores biológicos, psicológicos y sociales.                                                                                                                                                                   | Kazdin (2021); Morrison & Bennett (2020)     |
| Psicología clínica y de la salud | Adherencia terapéutica       | Nivel en que el comportamiento del paciente coincide con las recomendaciones del profesional de salud respecto al uso del tratamiento farmacológico.                                                                                                                                                          | DiMatteo (2004); Taylor (2018)               |
| Psicología clínica               | Efecto placebo               | Mejoría clínica asociada a factores psicológicos como las expectativas del paciente o el contexto terapéutico, incluso en ausencia de principio activo.                                                                                                                                                       | Kirsch (2019); Benedetti (2014)              |
| Psicología clínica               | Psicoeducación farmacológica | Proceso mediante el cual se informa al paciente sobre los efectos, beneficios y riesgos de los medicamentos con el fin de mejorar la comprensión del tratamiento y favorecer la adherencia.                                                                                                                   | Colom & Vieta (2006); Sadock et al. (2021)   |

Cont... Tabla 2

|                                  |                        |                                                                                                                                                   |                                             |
|----------------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Psiquiatría / Psicología clínica | Monitorización clínica | Evaluación continua de los efectos terapéuticos y adversos de los medicamentos para ajustar el tratamiento de forma individualizada.              | Stahl (2021); Schatzberg & Nemeroff (2017)  |
| Farmacología                     | Farmacocinética        | Estudio de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los fármacos en el organismo.                                    | Rang et al. (2019); Brunton et al. (2018)   |
| Farmacología                     | Farmacodinámica        | Analiza los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos, así como su interacción con receptores biológicos y la relación dosis-respuesta.  | Katzung (2021); Stahl (2021)                |
| Farmacología moderna             | Farmacogenómica        | Campo que estudia cómo las variaciones genéticas influyen en la respuesta individual a los medicamentos, permitiendo tratamientos personalizados. | Nestler et al. (2022); Sadock et al. (2021) |

*Nota.* La tabla presenta una síntesis conceptual de los principales enfoques teóricos que integran la farmacología y la psicofarmacología desde distintas disciplinas de las ciencias de la salud, incluyendo la psiquiatría, la neurociencia y la psicología clínica. *Fuente:* Elaboración propia a partir de Ban (1996, 1999), Brunton et al. (2018), Katzung (2021), Stahl (2021), Sadock et al. (2021), entre otros.

## Nomenclatura de los Fármacos

La nomenclatura de los fármacos constituye un sistema estandarizado de denominación que permite identificar de manera precisa las sustancias farmacológicas utilizadas en medicina. Este sistema tiene como objetivo facilitar la comunicación científica entre profesionales de la salud, investigadores, organismos reguladores y la industria farmacéutica. En farmacología, un mismo medicamento puede poseer diferentes denominaciones según su contexto de uso, incluyendo el nombre químico, el nombre genérico o denominación común internacional (DCI) y el nombre comercial o de marca. Cada uno de estos niveles de denominación cumple funciones específicas en el ámbito científico, clínico y regulatorio (Brunton et al., 2018; Rang et al., 2019).

El nombre químico representa la designación más precisa de un fármaco, ya que describe su estructura molecular de acuerdo con las normas de la química orgánica establecidas por la International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC). Este tipo de nomenclatura permite identificar la composición molecular exacta del compuesto, incluyendo la disposición de los átomos y los enlaces químicos que lo constituyen. Sin embargo, debido a su complejidad y extensión, el nombre químico rara vez se utiliza en la práctica clínica cotidiana, siendo más frecuente en contextos de investigación farmacológica y desarrollo de nuevos medicamentos (Katzung, 2021; Goodman & Gilman, 2018).

Por otro lado, el nombre genérico o denominación común internacional (DCI) es el término oficialmente reconocido para identificar un fármaco de manera universal. Este sistema de nomenclatura es coordinado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) con el propósito de establecer nombres únicos y estandarizados que permitan la identificación inequívoca de las sustancias farmacológicas en el mundo. A diferencia del nombre químico, el nombre genérico es más corto y fácilmente pronunciable, lo que facilita su uso en la práctica clínica y en la literatura científica. Además, los nombres genéricos suelen incluir prefijos o sufijos que indican la familia farmacológica a la que pertenece el medicamento, permitiendo inferir características farmacodinámicas o farmacológicas del compuesto (World Health Organization, 2023; Brunton et al., 2018).

El nombre comercial o de marca corresponde a la denominación registrada por la empresa farmacéutica que desarrolla o comercializa el medicamento. Este nombre suele ser más sencillo y memorable, ya que está diseñado con fines de marketing y reconocimiento comercial. No obstante, un mismo fármaco puede comercializarse bajo múltiples nombres de marca dependiendo del país o del laboratorio que lo produzca, lo que puede generar confusión si no se reconoce el nombre genérico correspondiente. Por esta razón, las guías clínicas y los textos científicos suelen priorizar el uso del nombre genérico para evitar ambigüedades en la identificación del medicamento (Rang et al., 2019; Katzung, 2021).

Además de estas categorías, en farmacología también se emplean sistemas de clasificación basados en el mecanismo de acción o en la indicación terapéutica del medicamento. Un ejemplo ampliamente utilizado es el sistema de clasificación anatómico-terapéutico-químico (ATC) desarrollado por la Organización Mundial de la Salud, el cual organiza los medicamentos según el órgano o sistema sobre el que actúan, su efecto terapéutico y su estructura química. Este sistema facilita la investigación epidemiológica, la farmacovigilancia y el análisis del consumo de medicamentos a nivel poblacional, constituyendo una herramienta fundamental en la farmacología clínica y en las políticas de salud pública (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2022).

### **Nomenclatura de los Psicofármacos**

La nomenclatura de los psicofármacos representa un área particular dentro de la farmacología, ya que involucra medicamentos destinados a modificar procesos neurobiológicos relacionados con la conducta, la cognición y la regulación emocional. Tradicionalmente, los psicofármacos han sido clasificados según su indicación clínica, dando lugar a categorías como antidepresivos, antipsicóticos, ansiolíticos, estabilizadores del estado de ánimo o estimulantes del sistema nervioso central. Este enfoque ha sido ampliamente utilizado en psiquiatría y psicología clínica, ya que facilita la comprensión terapéutica del medicamento en relación con los trastornos mentales que se busca tratar (Sadock et al., 2021; Schatzberg & Nemeroff, 2017).

Sin embargo, esta clasificación basada en indicaciones clínicas presenta ciertas limitaciones, debido a que muchos psicofármacos pueden utilizarse para tratar diferentes trastornos mentales. Por ejemplo, algunos antidepresivos también se emplean en el tratamiento de trastornos de ansiedad, dolor neuropático o trastornos obsesivo-compulsivos. Como consecuencia, en las últimas décadas se ha promovido un enfoque de nomenclatura basado en el mecanismo de acción farmacológico, el cual describe cómo el medicamento actúa sobre los sistemas de neurotransmisión cerebral. Este enfoque permite una comprensión más precisa de los efectos neurobiológicos de los psicofármacos y favorece una clasificación más coherente desde la perspectiva neurocientífica (Stahl, 2021).

Desde el punto de vista neurofarmacológico, los psicofármacos pueden clasificarse según su interacción con sistemas específicos de neurotransmisión, tales como el sistema serotoninérgico, dopaminérgico, noradrenérgico, glutamatérgico o GABAérgico. Por ejemplo, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) actúan bloqueando el transportador de serotonina en la sinapsis neuronal, aumentando así la disponibilidad de este neurotransmisor en el espacio sináptico. De manera similar, los antipsicóticos típicos y atípicos ejercen su acción principalmente a través del antagonismo de receptores dopaminérgicos D2, lo que contribuye a la reducción de síntomas psicóticos en trastornos como la esquizofrenia (Stahl, 2021; Nestler et al., 2022).

Con el objetivo de mejorar la claridad conceptual en la nomenclatura de los psicofármacos, diversas

organizaciones científicas han propuesto el desarrollo de una nomenclatura basada en neurociencia, conocida como Neuroscience-based Nomenclature (NbN). Este sistema clasifica los psicofármacos según su mecanismo farmacológico primario, el sistema neurotransmisor sobre el que actúan y su perfil neurobiológico. La NbN busca superar las limitaciones de las clasificaciones tradicionales centradas en el diagnóstico psiquiátrico, promoviendo una terminología más alineada con los avances en neurociencia y farmacología molecular (Zohar et al., 2015).

En la práctica clínica, la correcta comprensión de la nomenclatura de los psicofármacos resulta fundamental para garantizar un uso seguro y racional de estos medicamentos. La identificación precisa de los principios activos, su mecanismo de acción y su clase farmacológica permite a los profesionales de la salud seleccionar tratamientos adecuados, evaluar posibles interacciones farmacológicas y anticipar efectos adversos potenciales. Asimismo, una nomenclatura clara contribuye a mejorar la comunicación interdisciplinaria entre psiquiatras, psicólogos clínicos, farmacólogos y otros profesionales de la salud mental involucrados en el tratamiento de los trastornos psiquiátricos (Sadock et al., 2021; Stahl, 2021).

**Tabla 3.** Tipos de Nomenclatura de los Fármacos en Farmacología

| Tipo de nomenclatura                                     | Definición                                                                                                                                                         | Características principales                                                                                                                                                    | Ejemplo                                                              |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Nombre químico                                           | Denominación que describe la estructura molecular exacta del fármaco según las reglas de la química orgánica.                                                      | Es el nombre más preciso desde el punto de vista científico, pero suele ser largo y complejo, por lo que se utiliza principalmente en investigación y desarrollo farmacéutico. | Ácido (RS)-2-(4-isobutilfenil)propanoico (ibuprofeno).               |
| Nombre genérico o Denominación Común Internacional (DCI) | Nombre oficial aprobado internacionalmente para identificar el principio activo de un medicamento.                                                                 | Es universal, no pertenece a ninguna empresa farmacéutica y suele incluir prefijos o sufijos que indican la familia farmacológica del medicamento.                             | Fluoxetina, haloperidol, clonazepam.                                 |
| Nombre comercial o de marca                              | Denominación registrada por el laboratorio farmacéutico que produce o comercializa el medicamento.                                                                 | Puede variar entre países o compañías farmacéuticas; se utiliza principalmente con fines comerciales y de marketing.                                                           | Prozac® (fluoxetina), Haldol® (haloperidol), Rivotril® (clonazepam). |
| Clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical)      | Sistema de clasificación desarrollado por la OMS que organiza los medicamentos según el órgano sobre el que actúan, su efecto terapéutico y su estructura química. | Permite estudiar el consumo de medicamentos, realizar investigación epidemiológica y facilitar la farmacovigilancia.                                                           | N06AB03 (fluoxetina), N05AD01 (haloperidol).                         |

Nota. La nomenclatura farmacológica permite identificar de manera precisa los medicamentos en diferentes contextos científicos, clínicos y regulatorios. Fuente. Adaptado de Brunton et al. (2018), Katzung (2021) y WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (2022).



**Tabla 4.** Nomenclatura Moderna de Psicofármacos Basada en Neurociencia (NbN)

| Categoría NbN                       | Sistema neurotransmisor principal                            | Mecanismo farmacológico                             | Ejemplo de psicofármaco | Uso clínico principal                   |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------|
| Moduladores serotoninérgicos        | Serotonina (5-HT)                                            | Inhibición de la recaptación de serotonina          | Fluoxetina              | Depresión mayor, trastornos de ansiedad |
| Antagonistas dopaminérgicos         | Dopamina (D2)                                                | Bloqueo de receptores dopaminérgicos                | Haloperidol             | Esquizofrenia, psicosis                 |
| Moduladores GABAérgicos             | GABA                                                         | Potenciación de la actividad del receptor GABA-A    | Clonazepam              | Trastornos de ansiedad, epilepsia       |
| Estabilizadores del estado de ánimo | Diversos sistemas (dopamina, glutamato, segundos mensajeros) | Modulación de la señalización neuronal intracelular | Litio                   | Trastorno bipolar                       |
| Moduladores glutamatérgicos         | Glutamato                                                    | Regulación de receptores NMDA y AMPA                | Ketamina                | Depresión resistente                    |

*Nota.* La nomenclatura basada en neurociencia (NbN) propone clasificar los psicofármacos según su mecanismo neurobiológico de acción en lugar de basarse únicamente en el diagnóstico clínico. *Fuente.* Adaptado de Stahl (2021), Zohar et al. (2015) y Nestler et al. (2022).

**Tabla 5.** Ejemplos Aplicados de Nomenclatura Farmacológica en Psicofármacos

| Fármaco     | Nombre químico (simplificado)                                        | Nombre genérico (DCI) | Nombre comercial        | Clasificación ATC | Clase psicofarmacológica          |
|-------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------|-----------------------------------|
| Fluoxetina  | N-metil-3-fenil-3-[4-(trifluorometil)fenoxi]propilamina              | Fluoxetina            | Prozac®, Fluxet®        | N06AB03           | Antidepresivo ISRS                |
| Haloperidol | 4-[4-(4-clorofenil)-4-hidroxipiperidino]-4'-fluorobutirofenona       | Haloperidol           | Haldol®                 | N05AD01           | Antipsicótico típico              |
| Clonazepam  | 5-(2-clorofenil)-1,3-dihidro-7-nitro-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona      | Clonazepam            | Rivotril®, Klonopin®    | N03AE01           | Benzodiacepina ansiolítica        |
| Litio       | Carbonato de litio                                                   | Litio                 | Carbolitium®, Eskalith® | N05AN01           | Estabilizador del estado de ánimo |
| Sertralina  | (1S,4S)-4-(3,4-diclorofenil)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidronaftalenamina | Sertralina            | Zoloft®                 | N06AB06           | Antidepresivo ISRS                |

*Nota.* La identificación de las distintas nomenclaturas de un fármaco permite comprender su estructura química, su denominación internacional, su presentación comercial y su clasificación terapéutica. *Fuente.* Adaptado de Brunton et al. (2018), Katzung (2021), Stahl (2021) y Rang et al. (2019).

## Formas Farmacéuticas

Las formas farmacéuticas constituyen las diferentes presentaciones físicas y tecnológicas en las que un principio activo es preparado para su administración al organismo con el objetivo de lograr un efecto terapéutico seguro, eficaz y estable. Desde la perspectiva farmacológica, una forma farmacéutica no solo facilita la administración del medicamento, sino que también influye

directamente en la liberación, absorción, biodisponibilidad y estabilidad del fármaco. Por ello, el diseño farmacéutico se orienta a optimizar la interacción entre el principio activo, los excipientes y el sistema de liberación, garantizando que la sustancia alcance su sitio de acción en condiciones adecuadas para ejercer su efecto terapéutico (Aulton & Taylor, 2018; Brunton et al., 2018).

En términos farmacotécnicos, las formas farmacéuticas se desarrollan mediante procesos tecnológicos que permiten transformar una sustancia química en un medicamento utilizable por el paciente. Este proceso implica la incorporación de excipientes, que son sustancias farmacológicamente inertes que facilitan la estabilidad, conservación, administración y liberación del principio activo. Los excipientes cumplen funciones como diluyentes, aglutinantes, conservantes, lubricantes o vehículos, contribuyendo a mejorar las propiedades organolépticas, la seguridad y la eficacia del medicamento (Allen et al., 2020; Katzung, 2021).

Desde una perspectiva clínica, la elección de la forma farmacéutica tiene implicaciones directas en la adhesión terapéutica, la velocidad de acción del medicamento y la seguridad del tratamiento. Determinadas presentaciones pueden favorecer una liberación rápida del fármaco, mientras que otras están diseñadas para liberar el principio activo de manera prolongada o controlada. Estas estrategias farmacéuticas permiten optimizar los niveles plasmáticos del medicamento, reducir la frecuencia de administración y disminuir los efectos adversos asociados a picos elevados de concentración (Brunton et al., 2018; Rang et al., 2020).

En el ámbito de la psicofarmacología, las formas farmacéuticas adquieren especial relevancia debido a la necesidad de mantener concentraciones plasmáticas estables de los psicofármacos para garantizar su eficacia terapéutica en trastornos psiquiátricos. Muchos medicamentos utilizados en psiquiatría se presentan en formulaciones de liberación prolongada, como tabletas de liberación sostenida o inyecciones de depósito, que permiten mejorar la adherencia al tratamiento y reducir el riesgo de recaídas. Estas formulaciones son particularmente útiles en trastornos como la esquizofrenia o el trastorno bipolar, donde la continuidad del tratamiento farmacológico es fundamental (Stahl, 2021; Meyer & Quenzer, 2019).

Desde la farmacología moderna, las formas farmacéuticas también se clasifican según la vía de administración, lo que determina la forma en que el medicamento ingresa al organismo. Las principales vías incluyen la administración oral, parenteral, tópica, inhalatoria, transdérmica y mucosal. Cada una de estas vías presenta características específicas en términos de absorción, metabolismo y biodisponibilidad del fármaco. Por ejemplo, la administración oral es la más utilizada por su facilidad y comodidad, mientras que la vía intravenosa permite una acción rápida al introducir el medicamento directamente en la circulación sistémica (Katzung, 2021; Rang et al., 2020).

Las formas farmacéuticas pueden clasificarse además según su estado físico, distinguiéndose principalmente formas sólidas, líquidas, semisólidas y gaseosas. Las formas sólidas incluyen comprimidos, cápsulas, grageas y polvos; las líquidas comprenden soluciones, suspensiones y jarabes; las semisólidas incluyen cremas, pomadas y geles; mientras que las gaseosas corresponden principalmente a aerosoles e inhaladores. Cada una de estas presentaciones responde a necesidades terapéuticas específicas y se selecciona considerando factores como la estabilidad del principio activo, la rapidez de absorción requerida y las características del paciente (Allen et al., 2020; Aulton & Taylor, 2018).

Un aspecto fundamental en el desarrollo de las formas farmacéuticas es el control de la liberación del fármaco, lo cual ha dado lugar a sistemas farmacéuticos avanzados como las formulaciones de liberación modificada. Estos sistemas permiten regular la velocidad y el lugar de liberación del principio activo dentro del organismo, optimizando su eficacia terapéutica. Entre estas formulaciones se encuentran las de liberación retardada, liberación sostenida y liberación controlada, ampliamente utilizadas en tratamientos crónicos para mantener niveles plasmáticos constantes durante períodos prolongados (Brunton et al., 2018; Katzung, 2021).

En el contexto de la psicología clínica y la psiquiatría, la forma farmacéutica puede influir significativamente en la experiencia del paciente y en su adherencia al tratamiento. Factores como el tamaño del comprimido, el sabor, la facilidad de administración o la frecuencia de dosificación pueden afectar la aceptación del medicamento, especialmente en poblaciones vulnerables como niños, adultos mayores o pacientes con trastornos mentales graves. Por ello, la farmacología contemporánea enfatiza el desarrollo de formulaciones centradas en el paciente, orientadas a mejorar la tolerabilidad, la comodidad y la continuidad terapéutica (Stahl, 2021; Meyer & Quenzer, 2019).

El desarrollo de nuevas formas farmacéuticas se ha visto impulsado por los avances en biotecnología, nanotecnología y sistemas de liberación dirigidos, que buscan mejorar la eficacia terapéutica y reducir los efectos adversos de los medicamentos. Estas innovaciones incluyen nanopartículas, liposomas, sistemas transdérmicos avanzados y dispositivos inteligentes de liberación farmacológica. Estas tecnologías representan una evolución significativa en el campo farmacéutico, permitiendo estrategias terapéuticas más precisas y personalizadas en el tratamiento de diversas enfermedades, incluyendo los trastornos psiquiátricos (Aulton & Taylor, 2018; Rang et al., 2020).

### **Esquema de Vías de Administración de Psicofármacos**

Las vías de administración de psicofármacos se refieren a los distintos caminos por los cuales los medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos mentales ingresan al organismo para alcanzar el sistema nervioso central. La elección de la vía de administración depende de diversos factores, entre ellos la naturaleza química del fármaco, la rapidez del efecto terapéutico deseado, la biodisponibilidad, el metabolismo y las características clínicas del paciente. En psicofarmacología, las vías de administración más utilizadas incluyen la vía oral, parenteral, sublingual, intranasal y transdérmica, cada una con particularidades farmacocinéticas que influyen en la eficacia del tratamiento (Brunton et al., 2018; Stahl, 2021).

**Tabla 6.** Vías de Administración de Psicofármacos

| Vía de administración                      | Características principales                                                                                                       | Ejemplos de psicofármacos                     | Ventajas clínicas                                                                           |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Oral                                       | El medicamento se absorbe en el tracto gastrointestinal y pasa al torrente sanguíneo tras el metabolismo hepático de primer paso. | Fluoxetina, sertralina, litio, risperidona    | Fácil administración, alta aceptación del paciente, adecuada para tratamientos prolongados. |
| Sublingual / Bucal                         | El fármaco se absorbe a través de la mucosa oral evitando el metabolismo hepático inicial.                                        | Clonazepam, lorazepam                         | Inicio de acción rápido, útil en crisis de ansiedad o agitación.                            |
| Intravenosa (IV)                           | Administración directa al torrente sanguíneo con biodisponibilidad completa.                                                      | Diazepam, midazolam                           | Efecto inmediato, útil en emergencias psiquiátricas.                                        |
| Intramuscular (IM)                         | El fármaco se deposita en el músculo y se absorbe gradualmente hacia la circulación sistémica.                                    | Haloperidol, olanzapina IM                    | Utilizada en agitación psicomotora o cuando el paciente no coopera con la vía oral.         |
| Intramuscular de depósito (larga duración) | Formulación de liberación prolongada que mantiene niveles plasmáticos durante semanas o meses.                                    | Haloperidol decanoato, paliperidona palmitato | Mejora la adherencia terapéutica en esquizofrenia y trastornos psicóticos.                  |
| Transdérmica                               | El medicamento se absorbe lentamente a través de la piel mediante parches.                                                        | Selegilina transdérmica                       | Liberación sostenida y reducción de efectos gastrointestinales.                             |
| Intranasal                                 | Absorción rápida a través de la mucosa nasal, con acceso relativamente directo al sistema nervioso central.                       | Esketamina intranasal                         | Acción rápida en depresión resistente al tratamiento.                                       |

*Nota.* Las vías de administración de psicofármacos determinan la velocidad de absorción, biodisponibilidad y eficacia terapéutica de los medicamentos utilizados en psiquiatría. La selección de la vía depende del estado clínico del paciente, la urgencia del tratamiento y las propiedades farmacocinéticas del fármaco. *Fuente.* Elaboración propia basada en Brunton et al. (2018), Katzung (2021), Meyer y Quenzer (2019) y Stahl (2021).

### Farmacocinética: Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción

La farmacocinética constituye una de las áreas fundamentales de la farmacología y se ocupa del estudio de los procesos mediante los cuales el organismo absorbe, distribuye, metaboliza y elimina los fármacos. Estos procesos determinan la concentración del medicamento en los diferentes tejidos del cuerpo y, por lo tanto, su eficacia terapéutica y su potencial toxicidad. En términos generales, la farmacocinética describe lo que el organismo hace con el fármaco a lo largo del tiempo, integrando variables fisiológicas, bioquímicas y moleculares que influyen en el destino de las sustancias farmacológicas dentro del cuerpo humano (Brunton et al., 2018; Katzung, 2021).

El análisis farmacocinético resulta particularmente relevante en el campo de la psicofarmacología, ya que muchos medicamentos utilizados para el tratamiento de trastornos mentales deben atravesar la barrera hematoencefálica para ejercer sus efectos sobre el sistema nervioso central. Factores como la liposolubilidad del fármaco, su grado de ionización, su unión a proteínas plasmáticas y su metabolismo hepático influyen significativamente en la capacidad del medicamento para alcanzar concentraciones terapéuticas en el cerebro (Stahl, 2021; Meyer & Quenzer, 2019).

## Absorción de los Fármacos

La absorción se refiere al proceso mediante el cual un fármaco pasa desde el sitio de administración hasta la circulación sistémica. Este proceso depende de múltiples factores, entre ellos las propiedades fisicoquímicas del fármaco, la forma farmacéutica, la vía de administración y las características fisiológicas del organismo. En la mayoría de los medicamentos administrados por vía oral, la absorción ocurre principalmente en el intestino delgado debido a su amplia superficie de absorción y a su abundante irrigación sanguínea (Brunton et al., 2018).

Uno de los factores más importantes que influyen en la absorción de los fármacos es el pH del medio y el grado de ionización de la molécula farmacológica. De acuerdo con el principio de Henderson-Hasselbalch, los fármacos pueden existir en formas ionizadas o no ionizadas dependiendo del pH del medio y de su constante de disociación ( $pK_a$ ). Las formas no ionizadas son generalmente más liposolubles y, por lo tanto, atraviesan con mayor facilidad las membranas biológicas, que están compuestas principalmente por lípidos. En consecuencia, los ácidos débiles tienden a absorberse mejor en medios ácidos, mientras que las bases débiles presentan mayor absorción en ambientes más alcalinos (Katzung, 2021; Rang et al., 2019).

Además del pH y la ionización, la absorción de los fármacos también puede verse influida por diversos mecanismos de transporte a través de las membranas celulares. Entre estos mecanismos se incluyen la difusión pasiva, el transporte facilitado, el transporte activo y la endocitosis. La difusión pasiva representa el mecanismo más frecuente y ocurre cuando las moléculas lipofílicas atraviesan la membrana celular siguiendo su gradiente de concentración. Por otro lado, el transporte activo implica la participación de proteínas transportadoras que utilizan energía metabólica para movilizar sustancias en contra de su gradiente de concentración (Goodman & Gilman, 2018).

## Distribución de los Fármacos

La distribución se refiere al proceso mediante el cual el fármaco se dispersa desde la circulación sistémica hacia los distintos tejidos y órganos del organismo. Este proceso depende de factores como el flujo sanguíneo tisular, la permeabilidad de las membranas capilares, la afinidad del fármaco por los tejidos y su grado de unión a proteínas plasmáticas (Katzung, 2021).

Uno de los aspectos más relevantes en la distribución de los fármacos es su unión a proteínas plasmáticas, especialmente a la albúmina y a la alfa-1-glicoproteína ácida. Cuando un fármaco se encuentra unido a proteínas plasmáticas, no puede atravesar fácilmente las membranas biológicas ni ejercer efectos farmacológicos directos. En cambio, la fracción libre del fármaco es la que se encuentra farmacológicamente activa y disponible para interactuar con los receptores biológicos. Por esta razón, las variaciones en los niveles de proteínas plasmáticas o la competencia entre diferentes medicamentos por los mismos sitios de unión pueden modificar significativamente la concentración de fármaco activo en el organismo (Brunton et al., 2018; Rang et al., 2019).

En el caso de los psicofármacos, la distribución hacia el sistema nervioso central está determinada en gran medida por la capacidad del fármaco para atravesar la barrera hematoencefálica, una estructura altamente selectiva que protege al cerebro de sustancias potencialmente tóxicas. Los fármacos con mayor liposolubilidad y menor grado de ionización tienden a atravesar con mayor facilidad esta barrera, lo que explica por qué muchas sustancias psicoactivas presentan una elevada afinidad por el tejido cerebral (Stahl, 2021; Meyer & Quenzer, 2019).

## **Metabolismo o Biotransformación**

El metabolismo de los fármacos, también denominado biotransformación, corresponde al conjunto de procesos enzimáticos mediante los cuales el organismo transforma los fármacos en metabolitos generalmente más hidrosolubles, facilitando así su eliminación. El principal órgano responsable de este proceso es el hígado, aunque también pueden participar otros tejidos como el intestino, los pulmones y los riñones (Brunton et al., 2018).

Los procesos de biotransformación suelen clasificarse en reacciones de fase I y fase II. Las reacciones de fase I incluyen procesos como oxidación, reducción e hidrólisis, que introducen o exponen grupos funcionales en la molécula del fármaco. Estas reacciones suelen estar mediadas por enzimas del sistema citocromo P450, un complejo sistema enzimático que desempeña un papel crucial en el metabolismo de numerosos medicamentos (Katzung, 2021).

Por su parte, las reacciones de fase II implican procesos de conjugación en los que el fármaco o su metabolito se combina con moléculas endógenas como glucurónido, sulfato o glutatión. Estas reacciones generan compuestos altamente hidrosolubles que pueden ser eliminados más fácilmente por el organismo. La variabilidad genética en la actividad de las enzimas metabolizadoras constituye uno de los factores que explican las diferencias individuales en la respuesta a los medicamentos, fenómeno que ha dado origen al campo de la farmacogenómica (Nestler et al., 2022).

## **Excreción de los Fármacos**

La excreción representa el proceso final de la farmacocinética y se refiere a la eliminación del fármaco y sus metabolitos del organismo. Los principales órganos implicados en este proceso son los riñones, el hígado, los pulmones y, en menor medida, las glándulas sudoríparas y las glándulas salivales (Brunton et al., 2018).

La excreción renal constituye la vía más importante de eliminación para muchos fármacos. Este proceso comprende tres mecanismos principales: filtración glomerular, secreción tubular activa y reabsorción tubular pasiva. La filtración glomerular permite el paso de moléculas pequeñas desde el plasma hacia el filtrado renal, mientras que la secreción tubular activa implica el transporte de sustancias desde la sangre hacia la luz tubular mediante proteínas transportadoras específicas. Por otro lado, la reabsorción tubular puede devolver al torrente sanguíneo ciertos fármacos liposolubles que atraviesan nuevamente las membranas celulares (Katzung, 2021; Rang et al., 2019).

Por su parte, la excreción hepática ocurre principalmente a través de la secreción de metabolitos hacia la bilis, desde donde pueden ser eliminados por el tracto gastrointestinal. En algunos casos, los metabolitos excretados en la bilis pueden ser reabsorbidos nuevamente en el intestino mediante un proceso denominado circulación enterohepática, lo que prolonga la presencia del fármaco en el organismo (Brunton et al., 2018).

En el contexto clínico, la comprensión de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción resulta esencial para optimizar la dosificación de los medicamentos, prevenir interacciones farmacológicas y reducir el riesgo de efectos adversos. Estos principios farmacocinéticos permiten diseñar estrategias terapéuticas más seguras y eficaces, especialmente en el tratamiento de trastornos mentales que requieren el uso prolongado de psicofármacos (Stahl, 2021; Sadock et al., 2021).

Medidas y parámetros farmacocinéticos: Biodisponibilidad, Vida Media, Semivida de Absorción, Depuración o Clearance, Volumen de Distribución.



## Medidas y Parámetros Farmacocinéticos

Dentro del campo de la farmacología clínica, las medidas y parámetros farmacocinéticos permiten cuantificar y describir el comportamiento de los fármacos en el organismo a lo largo del tiempo. Estos indicadores constituyen herramientas esenciales para comprender la relación entre la dosis administrada y la concentración del medicamento en los tejidos biológicos, facilitando el diseño de esquemas terapéuticos eficaces y seguros. Entre los parámetros farmacocinéticos más relevantes se encuentran la biodisponibilidad, la vida media o semivida, la semivida de absorción, el volumen de distribución y la depuración o clearance, los cuales permiten describir matemáticamente la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los fármacos en el organismo (Brunton et al., 2018; Katzung, 2021).

En el ámbito de la psicofarmacología, el conocimiento de estos parámetros resulta particularmente importante debido a que muchos psicofármacos presentan una farmacocinética compleja, caracterizada por una alta liposolubilidad, amplia distribución en el sistema nervioso central y variabilidad interindividual en su metabolismo. Estas características influyen directamente en la eficacia terapéutica, en la aparición de efectos adversos y en la duración de la acción farmacológica de los medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos mentales (Stahl, 2021; Meyer & Quenzer, 2019).

### Biodisponibilidad

La biodisponibilidad se refiere a la proporción o fracción de la dosis administrada de un fármaco que alcanza la circulación sistémica en forma inalterada y está disponible para ejercer su efecto farmacológico. Este parámetro constituye un indicador fundamental de la eficiencia con la que un medicamento es absorbido y transportado hacia los tejidos diana (Katzung, 2021).

Cuando un fármaco se administra por vía intravenosa, su biodisponibilidad se considera del 100 %, ya que la sustancia entra directamente en la circulación sistémica sin atravesar procesos de absorción. Sin embargo, cuando los medicamentos se administran por vías extravasculares —como la vía oral, subcutánea o intramuscular— la biodisponibilidad puede verse reducida debido a fenómenos como la absorción incompleta o el metabolismo de primer paso hepático, proceso mediante el cual una parte significativa del fármaco es metabolizada en el hígado antes de alcanzar la circulación sistémica (Brunton et al., 2018; Rang et al., 2019).

La biodisponibilidad también puede verse influida por factores fisiológicos y farmacéuticos, tales como la solubilidad del fármaco, su estabilidad química, la forma farmacéutica utilizada, el pH gastrointestinal y la presencia de alimentos en el tracto digestivo. En el caso de los psicofármacos, estos factores pueden modificar significativamente la concentración plasmática del medicamento y, en consecuencia, su eficacia terapéutica (Meyer & Quenzer, 2019).

### Vida Media o Semivida

La vida media, también denominada semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ), es el tiempo necesario para que la concentración plasmática de un fármaco se reduzca al 50 % de su valor inicial. Este parámetro constituye uno de los indicadores farmacocinéticos más importantes, ya que determina la duración del efecto del medicamento y la frecuencia con la que debe administrarse para mantener concentraciones terapéuticas adecuadas (Katzung, 2021).

La vida media depende principalmente de dos variables farmacocinéticas: el volumen de distribución

y la depuración del fármaco. Cuando un medicamento presenta una vida media prolongada, permanece en el organismo durante un periodo más largo, lo que permite administrarlo con menor frecuencia. Por el contrario, los fármacos con vida media corta requieren administraciones más frecuentes para mantener niveles plasmáticos estables (Brunton et al., 2018).

En psicofarmacología, la vida media de los medicamentos tiene implicaciones clínicas importantes. Por ejemplo, algunos antidepresivos o antipsicóticos presentan vidas medias relativamente largas, lo que contribuye a mantener niveles estables del fármaco en el sistema nervioso central. En cambio, otros medicamentos con vidas medias más cortas pueden producir fluctuaciones en las concentraciones plasmáticas, aumentando el riesgo de recaídas o de efectos adversos si no se administran de forma adecuada (Stahl, 2021; Sadock et al., 2021).

### **Semivida de Absorción**

La semivida de absorción se refiere al tiempo necesario para que el 50 % de la dosis administrada de un fármaco sea absorbida desde el sitio de administración hacia la circulación sistémica. Este parámetro describe la velocidad con la que el medicamento ingresa al torrente sanguíneo y comienza a ejercer sus efectos farmacológicos (Rowland & Tozer, 2011).

La semivida de absorción depende de diversos factores, entre ellos la vía de administración, la perfusión sanguínea del tejido, la permeabilidad de las membranas biológicas y las características fisicoquímicas del fármaco. En general, las vías parenterales como la intravenosa permiten una absorción inmediata, mientras que las vías orales o transdérmicas suelen presentar una absorción más lenta y gradual (Brunton et al., 2018).

Desde el punto de vista clínico, la velocidad de absorción influye en el inicio de la acción farmacológica. Los fármacos con absorción rápida producen efectos más inmediatos, mientras que aquellos con absorción lenta generan una liberación progresiva del principio activo, lo que puede resultar útil para mantener concentraciones plasmáticas estables durante periodos prolongados (Rang et al., 2019).

### **Volumen de Distribución**

El volumen de distribución (Vd) es un parámetro farmacocinético que describe la relación entre la cantidad total de fármaco presente en el organismo y su concentración en el plasma. Aunque se expresa en unidades de volumen, este indicador no representa un volumen físico real, sino un valor teórico que refleja el grado en que el fármaco se distribuye en los tejidos corporales (Katzung, 2021).

Un volumen de distribución elevado indica que el fármaco se distribuye ampliamente en los tejidos y que su concentración plasmática es relativamente baja en comparación con la cantidad total presente en el organismo. Por el contrario, un volumen de distribución bajo sugiere que el medicamento permanece principalmente en la circulación sanguínea (Brunton et al., 2018).

En el caso de los psicofármacos, muchos presentan un volumen de distribución elevado debido a su alta liposolubilidad y a su afinidad por los tejidos ricos en lípidos, como el cerebro. Esta característica facilita su penetración en el sistema nervioso central, pero también puede prolongar su permanencia en el organismo y aumentar el riesgo de acumulación en tratamientos prolongados (Stahl, 2021).

### **Depuración o Clearance**

La depuración, también conocida como clearance, es un parámetro farmacocinético que describe la

capacidad del organismo para eliminar un fármaco de la circulación sistémica. En términos generales, el clearance representa el volumen de plasma del cual se elimina completamente el fármaco por unidad de tiempo (Rowland & Tozer, 2011).

La depuración total de un medicamento es el resultado de la suma de diferentes mecanismos de eliminación, principalmente la depuración hepática y la depuración renal. El hígado metaboliza muchos fármacos mediante enzimas del sistema citocromo P450, mientras que los riñones eliminan tanto el fármaco inalterado como sus metabolitos a través de procesos de filtración glomerular, secreción y reabsorción tubulares (Brunton et al., 2018; Rang et al., 2019).

La depuración farmacológica es un parámetro clave para determinar la dosis de mantenimiento de un medicamento. Cuando la depuración de un fármaco disminuye —como ocurre en pacientes con insuficiencia hepática o renal— la eliminación del medicamento se vuelve más lenta, lo que puede aumentar el riesgo de acumulación y toxicidad. Por esta razón, la evaluación de la función hepática y renal resulta esencial para ajustar las dosis de muchos fármacos, incluyendo numerosos psicofármacos utilizados en la práctica clínica (Katzung, 2021; Sadock et al., 2021).

**Tabla 7.** Parámetros Farmacocinéticos: Definición, Fórmula y Utilidad Clínica

| Parámetro farmacocinético                           | Definición                                                                                                                                                    | Fórmula básica                                                                                   | Utilidad clínica                                                                                               |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Biodisponibilidad (F)</b>                        | Proporción de la dosis administrada de un fármaco que alcanza la circulación sistémica en forma inalterada y está disponible para ejercer efecto terapéutico. | $F = (AUC \text{ vía oral} / AUC \text{ vía IV}) \times (Dosis \text{ IV} / Dosis \text{ oral})$ | Permite evaluar la eficiencia de absorción de un fármaco y comparar diferentes formulaciones farmacéuticas.    |
| <b>Vida media o semivida (<math>t_{1/2}</math>)</b> | Tiempo necesario para que la concentración plasmática de un fármaco se reduzca al 50 % de su valor inicial.                                                   | $t_{1/2} = 0.693 \times (Vd / Cl)$                                                               | Determina la frecuencia de dosificación y el tiempo necesario para alcanzar el estado estable del medicamento. |
| <b>Semivida de absorción</b>                        | Tiempo requerido para que el 50 % de la dosis administrada sea absorbida desde el sitio de administración hacia la circulación sistémica.                     | $t_{1/2} \text{ absorción} \approx 0.693 / K_a$ (constante de absorción)                         | Permite estimar la velocidad de inicio del efecto farmacológico del medicamento.                               |
| <b>Volumen de distribución (Vd)</b>                 | Parámetro teórico que describe el grado en que un fármaco se distribuye en los tejidos en relación con su concentración plasmática.                           | $Vd = \text{Cantidad total del fármaco en el organismo} / \text{Concentración plasmática}$       | Permite estimar la distribución tisular del medicamento y calcular dosis de carga.                             |
| <b>Depuración o clearance (Cl)</b>                  | Volumen de plasma del cual se elimina completamente el fármaco por unidad de tiempo.                                                                          | $Cl = \text{Velocidad de eliminación} / \text{Concentración plasmática}$                         | Determina la dosis de mantenimiento necesaria para mantener concentraciones terapéuticas.                      |

*Nota.* Los parámetros farmacocinéticos permiten describir cuantitativamente el comportamiento de los fármacos en el organismo, facilitando el diseño de esquemas terapéuticos seguros y eficaces. Adaptado de Brunton et al. (2018), Katzung (2021), Rang et al. (2019) y Rowland y Tozer (2011).

**Tabla 8.** Parámetros Farmacocinéticos Aplicados a Psicofármacos

| Psicofármaco | Clase terapéutica                 | Biodisponibilidad aproximada | Vida media ( $t_{1/2}$ )                     | Volumen de distribución | Características farmacocinéticas relevantes                                                      |
|--------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fluoxetina   | Antidepresivo ISRS                | ≈ 70 %                       | 2–4 días (metabolito activo hasta 7–15 días) | Muy alto                | Alta liposolubilidad y metabolito activo (norfluoxetina), lo que prolonga su efecto terapéutico. |
| Haloperidol  | Antipsicótico típico              | 60–70 %                      | 14–36 horas                                  | Alto                    | Amplia distribución en el sistema nervioso central; metabolismo hepático por citocromo P450.     |
| Litio        | Estabilizador del estado de ánimo | ≈ 100 %                      | 18–36 horas                                  | Bajo–moderado           | No se metaboliza; eliminación renal directa, lo que exige monitorización plasmática.             |
| Clonazepam   | Benzodiacepina                    | ≈ 90 %                       | 18–50 horas                                  | Alto                    | Alta unión a proteínas plasmáticas y efecto ansiolítico prolongado.                              |

*Nota.* Los valores farmacocinéticos pueden variar según la población, la formulación farmacéutica y las condiciones clínicas del paciente. Adaptado de Stahl (2021), Sadock et al. (2021), Brunton et al. (2018) y Katzung (2021).

La farmacodinamia constituye la rama de la farmacología que estudia los efectos bioquímicos, fisiológicos y moleculares que los fármacos ejercen sobre el organismo, así como los mecanismos mediante los cuales estos producen sus acciones terapéuticas y adversas. A diferencia de la farmacocinética, que analiza lo que el organismo hace con el fármaco, la farmacodinamia se centra en lo que el fármaco hace al organismo. Este campo examina la relación entre la concentración del medicamento en su sitio de acción y la magnitud del efecto biológico producido, integrando conceptos como afinidad, eficacia, potencia y relación dosis-respuesta. La comprensión de estos procesos resulta fundamental para el desarrollo de medicamentos seguros y eficaces, así como para optimizar su uso en la práctica clínica (Brunton et al., 2018; Katzung, 2021).

Desde una perspectiva molecular, la farmacodinamia se basa en la interacción entre los fármacos y determinadas estructuras biológicas específicas denominadas dianas farmacológicas, las cuales incluyen receptores celulares, canales iónicos, enzimas, transportadores y proteínas estructurales. Estas dianas se encuentran implicadas en procesos fisiológicos esenciales y su modulación mediante sustancias químicas puede alterar la actividad celular y modificar la función de tejidos y órganos. En el sistema nervioso central, por ejemplo, muchos psicofármacos actúan sobre receptores de neurotransmisores como la serotonina, la dopamina, el glutamato o el ácido gamma-aminobutírico (GABA), modulando los circuitos neuronales implicados en la regulación del estado de ánimo, la cognición y la conducta (Rang et al., 2019; Stahl, 2021).

Uno de los principios fundamentales de la farmacodinamia es la interacción fármaco-receptor, la cual describe el proceso mediante el cual una molécula farmacológica se une de manera selectiva a un receptor biológico para producir un efecto funcional. Los receptores son macromoléculas proteicas localizadas en la membrana celular, el citoplasma o el núcleo de las células, y su activación o inhibición desencadena una serie de eventos bioquímicos que conducen a cambios fisiológicos específicos. La afinidad se refiere a la capacidad del fármaco para unirse al receptor, mientras que la eficacia describe su capacidad para activar dicho receptor y producir una respuesta biológica. En este contexto, los fármacos pueden clasificarse como agonistas, antagonistas, agonistas parciales o moduladores alostéricos, dependiendo de la forma en que interactúan con el receptor y modulan su actividad (Brunton et al., 2018; Katzung, 2021).

Los agonistas son sustancias que se unen a un receptor y lo activan, imitando la acción de los ligandos endógenos. Por el contrario, los antagonistas se unen al receptor pero no lo activan, bloqueando la acción de los agonistas naturales o farmacológicos. Existen también agonistas parciales, que producen una respuesta inferior incluso cuando ocupan todos los receptores disponibles, y moduladores alostéricos, que se unen a sitios distintos del receptor principal modificando la respuesta del receptor al ligando endógeno. Estas diferentes modalidades de interacción farmacológica permiten desarrollar medicamentos con perfiles terapéuticos más específicos y con menor incidencia de efectos adversos (Rang et al., 2019; Brunton et al., 2018).

Otro concepto central en farmacodinamia es el de relación dosis-respuesta, que describe la relación cuantitativa entre la dosis administrada de un fármaco y la magnitud del efecto observado. Esta relación se representa generalmente mediante curvas dosis-respuesta, las cuales permiten determinar parámetros fundamentales como la potencia, la eficacia máxima y la concentración efectiva media (EC<sub>50</sub>). La potencia indica la cantidad de fármaco necesaria para producir un efecto determinado, mientras que la eficacia refleja la capacidad máxima del fármaco para producir una respuesta biológica. Estos parámetros resultan esenciales para comparar medicamentos y establecer dosis terapéuticas apropiadas en la práctica clínica (Katzung, 2021; Rang et al., 2019).

En el contexto de la farmacología moderna, el concepto de dianas farmacológicas ha adquirido una relevancia creciente debido al desarrollo de la biología molecular y la genética. Las dianas farmacológicas representan las estructuras celulares específicas sobre las cuales actúan los medicamentos para producir sus efectos terapéuticos. Entre las principales dianas se incluyen receptores acoplados a proteínas G, receptores ionotrópicos, enzimas metabólicas, transportadores de neurotransmisores y factores de transcripción nuclear. La identificación de estas dianas ha permitido diseñar fármacos más selectivos que actúan sobre procesos moleculares específicos implicados en diversas enfermedades (Nestler et al., 2022; Stahl, 2021).

En particular, en el campo de la psicofarmacología, las dianas farmacológicas se encuentran principalmente en los sistemas de neurotransmisión del cerebro. Por ejemplo, los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) actúan bloqueando el transportador de serotonina, aumentando la disponibilidad sináptica de este neurotransmisor. Los antipsicóticos, por su parte, ejercen su acción terapéutica principalmente mediante el antagonismo de los receptores dopaminérgicos D<sub>2</sub> en los circuitos mesolímbicos, mientras que las benzodiacepinas potencian la acción inhibitoria del neurotransmisor GABA al actuar como moduladores alostéricos del receptor GABA-A. Estas acciones farmacológicas ilustran cómo la modulación de sistemas neuroquímicos

específicos puede influir en la regulación de procesos emocionales, cognitivos y conductuales (Stahl, 2021; Sadock et al., 2021).

Otro aspecto fundamental de la farmacodinamia es el estudio de los mecanismos de transducción de señales, los cuales describen los procesos mediante los cuales la activación de un receptor se convierte en una respuesta celular específica. Cuando un fármaco se une a su receptor, puede activar diversas cascadas intracelulares de señalización que incluyen segundos mensajeros como el adenosín monofosfato cíclico (AMPC), el calcio intracelular o los fosfoinosítidos. Estas cascadas desencadenan cambios en la actividad enzimática, la expresión génica y la función celular, lo que finalmente se traduce en efectos fisiológicos observables. La comprensión de estos mecanismos resulta crucial para explicar cómo pequeñas interacciones moleculares pueden generar cambios significativos en la función de tejidos y órganos (Rang et al., 2019; Brunton et al., 2018).

En el sistema nervioso central, los mecanismos de transducción de señales desempeñan un papel esencial en la plasticidad neuronal, un proceso mediante el cual las neuronas modifican su estructura y función en respuesta a estímulos internos y externos. Muchos psicofármacos producen cambios en la expresión de genes relacionados con factores neurotróficos, como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), lo que contribuye a la remodelación de circuitos neuronales implicados en el aprendizaje, la memoria y la regulación emocional. Este fenómeno ayuda a explicar por qué algunos medicamentos psiquiátricos requieren varias semanas de tratamiento antes de producir efectos terapéuticos completos (Nestler et al., 2022; Stahl, 2021).

La farmacodinamia moderna también incorpora enfoques avanzados como la farmacología de sistemas y la farmacología de redes, que buscan comprender cómo los fármacos interactúan simultáneamente con múltiples dianas biológicas dentro de complejas redes celulares. Este enfoque reconoce que muchas enfermedades, especialmente los trastornos mentales, no se deben a la alteración de un único mecanismo molecular, sino a la disfunción de sistemas biológicos interconectados. En consecuencia, el desarrollo de nuevos medicamentos se orienta cada vez más hacia estrategias terapéuticas que modulen múltiples vías de señalización de manera coordinada, con el objetivo de mejorar la eficacia clínica y reducir los efectos adversos (Hopkins, 2008; Nestler et al., 2022).



**Tabla 9.** Tipos de Interacción Fármaco–Receptor en Farmacodinamia

| Tipo de interacción  | Definición                                                                                                                              | Mecanismo farmacológico                                                                                           | Ejemplos de psicofármacos                                                                                                |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Agonista             | Sustancia que se une al receptor y lo activa, produciendo una respuesta biológica similar a la del ligando endógeno.                    | Presenta afinidad por el receptor y capacidad intrínseca para activarlo, generando una respuesta fisiológica.     | Buspirona (agonista parcial 5-HT <sub>1A</sub> ), nicotina (agonista nicotínico), dopamina.                              |
| Antagonista          | Fármaco que se une al receptor sin activarlo, bloqueando la acción del ligando endógeno o de otros agonistas.                           | Posee afinidad por el receptor pero carece de eficacia intrínseca; impide la activación del receptor.             | Haloperidol (antagonista dopaminérgico D <sub>2</sub> ), risperidona (antagonista D <sub>2</sub> y 5-HT <sub>2A</sub> ). |
| Agonista parcial     | Sustancia que se une al receptor y produce una respuesta menor que la del agonista completo, incluso cuando ocupa todos los receptores. | Actúa como agonista en ausencia de agonistas completos y como antagonista funcional cuando estos están presentes. | Aripiprazol (agonista parcial dopaminérgico D <sub>2</sub> ).                                                            |
| Modulador alostérico | Sustancia que se une a un sitio distinto del sitio activo del receptor y modifica la respuesta al ligando principal.                    | Puede aumentar o disminuir la actividad del receptor sin activar directamente el sitio principal.                 | Benzodiacepinas (moduladores positivos del receptor GABA-A), como clonazepam o diazepam.                                 |

*Nota.* La interacción entre fármacos y receptores constituye uno de los principios fundamentales de la farmacodinamia, ya que explica cómo los medicamentos producen efectos terapéuticos mediante la activación o inhibición de sistemas biológicos específicos. *Fuente:* Elaboración propia a partir de Brunton et al. (2018), Katzung (2021), Rang et al. (2019) y Stahl (2021).

**Tabla 10.** Principales Dianas Farmacológicas de los Psicofármacos

| Sistema neuroquímico           | Dianas farmacológicas principales                                                       | Función neuropsicológica                                             | Ejemplos de psicofármacos                  |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Serotoninérgico (5-HT)         | Receptores 5-HT <sub>1A</sub> , 5-HT <sub>2A</sub> ; transportador de serotonina (SERT) | Regulación del estado de ánimo, ansiedad, sueño y conducta emocional | Fluoxetina, sertralina, paroxetina         |
| Dopaminérgico (DA)             | Receptores D <sub>1</sub> –D <sub>5</sub> , principalmente D <sub>2</sub>               | Motivación, recompensa, cognición, regulación psicótica              | Haloperidol, risperidona, aripiprazol      |
| GABAérgico                     | Receptores GABA-A y GABA-B                                                              | Inhibición neuronal, reducción de ansiedad y actividad excitatoria   | Clonazepam, diazepam, alprazolam           |
| Glutamatérgico                 | Receptores NMDA, AMPA, kainato                                                          | Excitación neuronal, aprendizaje, memoria y plasticidad sináptica    | Ketamina, memantina                        |
| Noradrenérgico                 | Receptores $\alpha_1$ , $\alpha_2$ y $\beta$ ; transportador NET                        | Atención, alerta, respuesta al estrés                                | Venlafaxina, duloxetina                    |
| Sistema de segundos mensajeros | Vías intracelulares (AMPC, proteínas G, canales iónicos)                                | Regulación de procesos celulares y plasticidad neuronal              | Litio, estabilizadores del estado de ánimo |

*Nota:* Las dianas farmacológicas representan estructuras moleculares específicas —como receptores, transportadores o enzimas sobre las cuales actúan los psicofármacos para modificar la neurotransmisión y producir efectos terapéuticos en los trastornos mentales. *Fuente:* Elaboración propia a partir de Nestler et al. (2022), Stahl (2021), Sadock et al. (2021) y Rang et al. (2019).

## **Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM)**

Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) constituyen un componente central en el estudio de la seguridad farmacológica y representan uno de los principales desafíos en la práctica clínica contemporánea. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, una reacción adversa a un medicamento se define como cualquier respuesta nociva, no intencionada y perjudicial que ocurre a dosis normalmente utilizadas en seres humanos para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades, o para la modificación de funciones fisiológicas (WHO, 2002). Este concepto enfatiza que las RAM se producen dentro de las dosis terapéuticas habituales, lo que las distingue de la intoxicación por sobredosis.

Desde una perspectiva epidemiológica, las RAM constituyen una causa relevante de morbilidad y mortalidad en los sistemas de salud. Diversos estudios han estimado que entre el 5 % y el 10 % de las hospitalizaciones están relacionadas con reacciones adversas a medicamentos, y que una proporción significativa de estas podría prevenirse mediante una adecuada farmacovigilancia y evaluación clínica (Brunton et al., 2018). En el ámbito de la psiquiatría, esta problemática adquiere especial importancia debido a la complejidad neurobiológica de los sistemas sobre los que actúan los psicofármacos, así como a la frecuente utilización de tratamientos prolongados y combinaciones terapéuticas.

Las RAM pueden clasificarse según diferentes criterios. Una de las clasificaciones más utilizadas es la propuesta por Rawlins y Thompson, que distingue entre reacciones tipo A (aumentadas) y reacciones tipo B (bizarra). Las reacciones tipo A son las más frecuentes y se caracterizan por ser predecibles a partir del mecanismo farmacológico del medicamento. Estas reacciones dependen generalmente de la dosis y se relacionan con la exageración de los efectos terapéuticos del fármaco. Por ejemplo, los antipsicóticos que bloquean receptores dopaminérgicos pueden producir síntomas extrapiramidales debido a la inhibición dopaminérgica en la vía nigroestriatal (Rang et al., 2020).

En contraste, las reacciones tipo B son menos frecuentes y se caracterizan por ser impredecibles, no relacionadas con la dosis y frecuentemente asociadas a mecanismos inmunológicos o idiosincráticos. Estas reacciones pueden incluir fenómenos de hipersensibilidad, reacciones alérgicas o efectos inesperados relacionados con características genéticas individuales del metabolismo farmacológico (Goodman & Gilman, 2018).

Posteriormente, esta clasificación fue ampliada para incluir otros tipos de RAM, como las reacciones tipo C (crónicas) asociadas al uso prolongado del medicamento, las tipo D (retardadas) que aparecen tiempo después de la exposición al fármaco, y las tipo E (fin del tratamiento) relacionadas con la suspensión del medicamento y fenómenos de abstinencia o rebote farmacológico (Edwards & Aronson, 2000).

En el campo de la psicofarmacología, las RAM tienen implicaciones particularmente relevantes. Los psicofármacos actúan modulando sistemas neurotransmisores centrales como la serotonina, dopamina, noradrenalina, GABA y glutamato, lo que implica que los efectos adversos pueden afectar tanto funciones fisiológicas como procesos cognitivos, emocionales y conductuales. Por ejemplo, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden producir efectos adversos gastrointestinales, alteraciones del sueño o disfunción sexual, mientras que algunos antipsicóticos atípicos se asocian con aumento de peso, síndrome metabólico y alteraciones endocrinas (Stahl, 2021).

Desde la perspectiva de la psicología clínica y la psicología de la salud, las RAM también influyen significativamente en la adherencia al tratamiento farmacológico. La percepción negativa de los efectos adversos puede conducir al abandono terapéutico, especialmente en pacientes con trastornos mentales crónicos. Por esta razón, el manejo clínico de los psicofármacos requiere una evaluación integral que considere no solo la eficacia terapéutica, sino también la tolerabilidad y el impacto subjetivo del tratamiento en la calidad de vida del paciente (Kaplan & Sadock, 2015).

### **Interacciones Farmacológicas**

Las interacciones farmacológicas constituyen otro aspecto fundamental de la seguridad y eficacia terapéutica de los medicamentos. Se producen cuando el efecto de un fármaco se modifica por la presencia de otro medicamento, alimento o sustancia química, lo que puede aumentar o disminuir su efecto terapéutico o incrementar el riesgo de efectos adversos (Brunton et al., 2018).

Las interacciones farmacológicas pueden clasificarse en farmacocinéticas y farmacodinámicas. Las interacciones farmacocinéticas ocurren cuando un medicamento altera los procesos de absorción, distribución, metabolismo o excreción de otro fármaco. En la práctica clínica, muchas de estas interacciones están relacionadas con la modulación de enzimas del sistema citocromo P450, responsables del metabolismo de una gran proporción de medicamentos utilizados en psiquiatría (Rang et al., 2020).

Por ejemplo, algunos antidepresivos pueden inhibir enzimas como CYP2D6 o CYP3A4, lo que puede aumentar la concentración plasmática de otros medicamentos metabolizados por estas vías. Este fenómeno puede incrementar el riesgo de toxicidad farmacológica, especialmente en pacientes que reciben múltiples tratamientos simultáneamente.

Las interacciones farmacodinámicas, por otro lado, ocurren cuando dos o más medicamentos actúan sobre los mismos sistemas fisiológicos o receptores biológicos. Estas interacciones pueden ser sinérgicas, aditivas o antagónicas. Un ejemplo clínicamente relevante es la combinación de fármacos serotoninérgicos, que puede producir un exceso de actividad serotoninérgica y desencadenar el síndrome serotoninérgico, caracterizado por hipertermia, agitación, hiperreflexia y alteraciones autonómicas (Stahl, 2021).

En psiquiatría, las interacciones farmacológicas adquieren particular importancia debido al uso frecuente de polifarmacia, especialmente en el tratamiento de trastornos complejos como la esquizofrenia resistente al tratamiento, el trastorno bipolar o la depresión mayor resistente. En estos contextos, la combinación de psicofármacos puede ser clínicamente necesaria, pero también incrementa el riesgo de interacciones adversas que deben ser cuidadosamente evaluadas (Kaplan & Sadock, 2015).

Desde el enfoque de la psicología de la salud, el conocimiento de las interacciones farmacológicas también es relevante para la educación del paciente y el fortalecimiento de la adherencia terapéutica. La información adecuada sobre los posibles riesgos asociados a la combinación de medicamentos, alcohol u otras sustancias puede contribuir a prevenir complicaciones clínicas y mejorar la eficacia del tratamiento farmacológico.

En este sentido, la Organización Mundial de la Salud y múltiples organismos internacionales han enfatizado la importancia de los sistemas de farmacovigilancia, destinados a identificar, evaluar y prevenir los efectos adversos asociados al uso de medicamentos en poblaciones reales. Estos sistemas

permiten detectar reacciones adversas raras o interacciones inesperadas que no siempre se identifican durante los ensayos clínicos previos a la comercialización (WHO, 2002).

**Tabla 11.** Clasificación de las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) y Ejemplos Clínicos en Psicofarmacología

| Tipo de RAM         | Definición                                                                      | Características principales                                                                               | Ejemplos en psicofarmacología                                                                                      |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipo A (Augmented)  | Reacciones relacionadas con el mecanismo farmacológico del medicamento.         | Son predecibles, dependientes de la dosis y relativamente frecuentes.                                     | Síntomas extrapiramidales por antipsicóticos como haloperidol; sedación por benzodicepinas como clonazepam.        |
| Tipo B (Bizarro)    | Reacciones inesperadas no relacionadas con el mecanismo farmacológico conocido. | No dependen de la dosis y suelen ser poco frecuentes. Frecuentemente tienen base inmunológica o genética. | Síndrome neuroléptico maligno por antipsicóticos; reacciones alérgicas a carbamazepina.                            |
| Tipo C (Chronic)    | Reacciones asociadas al uso prolongado del medicamento.                         | Relacionadas con tratamientos de larga duración.                                                          | Síndrome metabólico por antipsicóticos atípicos como olanzapina o clozapina; discinesia tardía por antipsicóticos. |
| Tipo D (Delayed)    | Reacciones que aparecen tiempo después de la exposición al fármaco.             | Pueden manifestarse meses o años después del tratamiento.                                                 | Discinesia tardía por uso prolongado de antipsicóticos; efectos teratogénicos de estabilizadores del ánimo.        |
| Tipo E (End of use) | Reacciones asociadas a la suspensión del medicamento.                           | Relacionadas con fenómenos de abstinencia o rebote farmacológico.                                         | Síndrome de discontinuación de paroxetina o venlafaxina; abstinencia a benzodicepinas.                             |
| Tipo F (Failure)    | Falta de eficacia terapéutica del medicamento.                                  | Puede deberse a interacciones farmacológicas, resistencia biológica o incumplimiento terapéutico.         | Falta de respuesta a antidepresivos por metabolización acelerada o interacciones con otros fármacos.               |

*Nota:* La clasificación de las reacciones adversas a medicamentos permite comprender la naturaleza, previsibilidad y manejo clínico de los efectos adversos asociados a los tratamientos farmacológicos, particularmente relevantes en psicofarmacología debido a la duración prolongada de los tratamientos y a la complejidad neurobiológica de los sistemas implicados. *Fuente:* Elaboración propia basada en Edwards y Aronson (2000), Brunton et al. (2018) y Rang et al. (2020).

**Tabla 12.** Principales Efectos Adversos de los Psicofármacos según Clase Farmacológica

| Clase de psicofármacos                   | Ejemplos de medicamentos                           | Mecanismo farmacológico principal                            | Efectos adversos frecuentes                                     | Efectos adversos graves                                                          |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Antidepresivos (ISRS, IRSN, tricíclicos) | Fluoxetina, sertralina, venlafaxina, amitriptilina | Inhibición de la recaptación de serotonina y/o noradrenalina | Náuseas, cefalea, insomnio, disfunción sexual, ansiedad inicial | Síndrome serotoninérgico, riesgo de suicidio en jóvenes, arritmias (tricíclicos) |
| Antipsicóticos típicos                   | Haloperidol, clorpromazina                         | Bloqueo de receptores dopaminérgicos D2                      | Sedación, rigidez, acatisia                                     | Síndrome neuroléptico maligno, discinesia tardía                                 |
| Antipsicóticos atípicos                  | Olanzapina, quetiapina, clozapina, risperidona     | Modulación de receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos   | Aumento de peso, sedación, somnolencia                          | Síndrome metabólico, agranulocitosis (clozapina), prolongación QT                |
| Estabilizadores del estado de ánimo      | Litio, ácido valproico, carbamazepina              | Modulación de señalización intracelular y neurotransmisión   | Temblor, sedación, aumento de peso                              | Toxicidad por litio, hepatotoxicidad, alteraciones tiroideas                     |
| Ansiolíticos (benzodiacepinas)           | Clonazepam, diazepam, alprazolam                   | Potenciación del receptor GABA-A                             | Somnolencia, mareo, deterioro cognitivo leve                    | Dependencia, depresión respiratoria, síndrome de abstinencia                     |

*Nota:* Los psicofármacos pueden producir efectos adversos que varían según el mecanismo farmacológico, la dosis y las características individuales del paciente. El conocimiento de estos efectos es fundamental para la monitorización clínica y la seguridad terapéutica. *Fuente:* Elaboración propia basada en Stahl (2021), Brunton et al. (2018) y Sadock et al. (2021).

**Tabla 14.** Riesgo Teratogénico de Psicofármacos Utilizados en Psiquiatría

| Clase farmacológica               | Medicamentos representativos          | Riesgos potenciales durante el embarazo                                                          | Recomendaciones clínicas                                    |
|-----------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>Antidepresivos ISRS</b>        | Fluoxetina, sertralina, paroxetina    | Riesgo bajo-moderado; posible síndrome de adaptación neonatal                                    | Evaluar riesgo-beneficio; preferir sertralina o fluoxetina  |
| <b>Antidepresivos tricíclicos</b> | Amitriptilina, imipramina             | Riesgo relativamente bajo, aunque con posible toxicidad neonatal                                 | Uso con monitorización médica                               |
| <b>Antipsicóticos</b>             | Haloperidol, olanzapina, quetiapina   | Riesgo bajo-moderado; posible aumento de peso gestacional y diabetes                             | Preferir dosis mínimas eficaces                             |
| <b>Estabilizadores del ánimo</b>  | Litio, ácido valproico, carbamazepina | Alto riesgo teratogénico: malformaciones cardíacas (litio), defectos del tubo neural (valproato) | Evitar especialmente en primer trimestre cuando sea posible |
| <b>Benzodiacepinas</b>            | Clonazepam, diazepam                  | Riesgo de hipotonía neonatal, síndrome de abstinencia                                            | Uso limitado y por periodos cortos                          |

*Nota:* La prescripción de psicofármacos durante el embarazo requiere una evaluación cuidadosa del equilibrio entre los beneficios terapéuticos para la madre y los posibles riesgos para el feto. *Fuente:* Elaboración propia basada en Schatzberg y Nemeroff (2017), Stahl (2021) y Sadock et al. (2021).

**Tabla 15.** Farmacovigilancia y Reporte de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) en Salud Mental

| Componente de farmacovigilancia | Descripción                                                            | Objetivo clínico                                    | Aplicación en psicofarmacología                                             |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Detección de RAM</b>         | Identificación de efectos adversos asociados a medicamentos            | Reconocer eventos adversos tempranamente            | Monitorización de efectos extrapiramidales, síndrome metabólico o toxicidad |
| <b>Evaluación de causalidad</b> | Determinar si el medicamento es responsable del evento adverso         | Establecer relación causal entre fármaco y reacción | Uso de algoritmos clínicos de evaluación                                    |
| <b>Notificación de RAM</b>      | Registro y reporte de eventos adversos a sistemas de farmacovigilancia | Mejorar la seguridad de medicamentos                | Reporte a sistemas nacionales de farmacovigilancia                          |
| <b>Gestión del riesgo</b>       | Implementación de estrategias para prevenir o reducir RAM              | Garantizar seguridad terapéutica                    | Ajuste de dosis, cambio de medicación                                       |
| <b>Seguimiento clínico</b>      | Evaluación continua del paciente durante el tratamiento                | Optimizar eficacia terapéutica                      | Monitorización de peso, funciones hepáticas, niveles plasmáticos            |

*Nota.* La farmacovigilancia constituye un componente esencial de la práctica clínica en psiquiatría, ya que permite identificar, evaluar y prevenir reacciones adversas asociadas con el uso de psicofármacos, mejorando así la seguridad y la eficacia del tratamiento. *Fuente.* Elaboración propia basada en Edwards y Aronson (2000), Rang et al. (2020) y Brunton et al. (2018).

## CONCLUSIÓN

La psicofarmacología se ha consolidado como una disciplina científica fundamental dentro de las ciencias de la salud, al integrar conocimientos provenientes de la farmacología, la psiquiatría, la neurociencia y la psicología clínica para comprender cómo las sustancias psicoactivas influyen en los procesos cognitivos, emocionales y conductuales. Este enfoque interdisciplinario ha permitido desarrollar tratamientos farmacológicos cada vez más eficaces para diversos trastornos mentales.

El desarrollo histórico de la psicofarmacología evidencia una evolución significativa desde el uso empírico de plantas psicoactivas en civilizaciones antiguas hasta la aparición de medicamentos modernos basados en evidencia científica. La revolución psicofarmacológica del siglo XX, marcada por el descubrimiento de fármacos como los antipsicóticos, antidepresivos y estabilizadores del estado de ánimo, transformó profundamente la práctica psiquiátrica y el tratamiento de los trastornos mentales.

Los avances en neurociencia han permitido comprender con mayor precisión los mecanismos neurobiológicos mediante los cuales los psicofármacos actúan sobre los sistemas de neurotransmisión cerebral. El estudio de la farmacodinámica, la farmacocinética y la plasticidad neuronal ha contribuido a explicar tanto los efectos terapéuticos como los efectos adversos de estos medicamentos, favoreciendo el desarrollo de tratamientos más seguros y específicos.

Desde la perspectiva de la psicología clínica y de la salud, el tratamiento farmacológico debe comprenderse dentro de un modelo biopsicosocial, en el cual factores psicológicos, sociales y



conductuales influyen significativamente en la respuesta terapéutica. Aspectos como la adherencia al tratamiento, la psicoeducación, la relación terapéutica y el efecto placebo desempeñan un papel relevante en la eficacia global de las intervenciones farmacológicas.

La psicofarmacología contemporánea se orienta hacia el desarrollo de una medicina personalizada basada en avances como la farmacogenómica, los biomarcadores neurobiológicos y las tecnologías de neuroimagen. Estos enfoques prometen optimizar el tratamiento de los trastornos mentales mediante intervenciones más precisas, adaptadas a las características biológicas y psicológicas de cada paciente, lo que representa uno de los principales desafíos y oportunidades para el futuro de la salud mental.

### Contribuciones

J. Santos-Morocho: diseño de la investigación, administración del proyecto, análisis e interpretación formal de datos, redacción manuscrito y revisión final del manuscrito. Toma de datos, revisión de la bibliografía y redacción manuscrito. He leído y aprobado la versión final del manuscrito, así mismo estoy de acuerdo con la responsabilidad de todos los aspectos del trabajo presentado.

### Conflicto de Interés

El autor declara que no tiene conflicto de interés en relación con el trabajo presentado en este informe.

### Aporte y formación profesional

Este artículo científico forma parte de los estudios de Posdoctorado en Psiquiatría realizados por el autor.

### Uso de Inteligencia Artificial

No se usaron tecnologías de IA o asistidas por IA para el desarrollo de este trabajo.

## FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

- Allen, L. V., Popovich, N. G., & Ansel, H. C. (2020). *Ansel's pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems* (11th ed.). Wolters Kluwer.
- Aulton, M. E., & Taylor, K. (2018). *Aulton's pharmaceuticals: The design and manufacture of medicines* (5th ed.). Elsevier.
- Baldessarini, R. J. (2013). *Chemotherapy in psychiatry: Pharmacologic basis of treatments for major mental illness* (3rd ed.). Springer.
- Ban, T. A. (1996). *An introduction to the history of psychopharmacology*. In T. A. Ban, N. S. Sartorius, & C. Ban (Eds.), *Psychopharmacology and the history of psychiatry* (pp. 1–20). International Network for the History of Neuropsychopharmacology.
- Ban, T. A. (1999). *Psychopharmacology and the classification of psychiatric disorders*. International Network for the History of Neuropsychopharmacology.
- Ban, T. A. (2001). *Pharmacotherapy of mental illness: A historical analysis*. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 25(4), 709–727.
- Bandelow, B., Michaelis, S., & Wedekind, D. (2017). Treatment of anxiety disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 19(2), 93–107. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.2/bbandelow>
- Barlow, D. H., Durand, V. M., & Hofmann, S. G. (2021). *Abnormal psychology: An integrative approach* (9th ed.). Cengage Learning.

- Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2020). *Neuroscience: Exploring the brain* (4th ed.). Wolters Kluwer.
- Benedetti, F. (2014). *Placebo effects: Understanding the mechanisms in health and disease* (2nd ed.). Oxford University Press.
- Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2018). *Goodman & Gilman's: The pharmacological basis of therapeutics* (13th ed.). McGraw-Hill Education.
- Carlson, N. R., & Birkett, M. A. (2021). *Physiology of behavior* (13th ed.). Pearson.
- Colom, F., & Vieta, E. (2006). *Psychoeducation manual for bipolar disorder*. Cambridge University Press.
- Cuijpers, P., Noma, H., Karyotaki, E., Cipriani, A., & Furukawa, T. A. (2020). Effectiveness and acceptability of cognitive behavior therapy delivery formats in adults with depression: A network meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 77(7), 700–707. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.0268>
- DiMatteo, M. R. (2004). Variations in patients' adherence to medical recommendations. *Medical Care*, 42(3), 200–209. <https://doi.org/10.1097/01.mlr.0000114908.90348.f9>
- Edwards, I. R., & Aronson, J. K. (2000). Adverse drug reactions: Definitions, diagnosis, and management. *The Lancet*, 356(9237), 1255–1259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02799-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02799-9)
- Healy, D. (2002). *The creation of psychopharmacology*. Harvard University Press.
- Hopkins, A. L. (2008). Network pharmacology: The next paradigm in drug discovery. *Nature Chemical Biology*, 4(11), 682–690. <https://doi.org/10.1038/nchembio.118>
- Kaplan, H. I., & Sadock, B. J. (2015). *Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry* (11th ed.). Wolters Kluwer.
- Katzung, B. G. (2021). *Basic and clinical pharmacology* (15th ed.). McGraw-Hill Education.
- Kazdin, A. E. (2021). *Research design in clinical psychology* (5th ed.). Cambridge University Press.
- López-Muñoz, F., & Alamo, C. (2009). Historical evolution of psychopharmacology. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 29(6), 555–564.
- López-Muñoz, F., Alamo, C., & Cuenca, E. (2011). The discovery of chlorpromazine and the introduction of neuroleptics in psychiatry. *Annals of Clinical Psychiatry*, 23(4), 292–301.
- Meyer, J. S., & Quenzer, L. F. (2004). *Psychopharmacology: Drugs, the brain, and behavior*. Sinauer Associates.
- Meyer, J. S., & Quenzer, L. F. (2019). *Psychopharmacology: Drugs, the brain, and behavior* (3rd ed.). Sinauer Associates.
- Moreau de Tours, J. J. (1845). *Du hachisch et de l'aliénation mentale: Études psychologiques*. Paris: Masson.
- Morrison, V., & Bennett, P. (2020). *An introduction to health psychology* (4th ed.). Pearson.
- Nestler, E. J., Hyman, S. E., & Malenka, R. C. (2015). *Molecular neuropharmacology: A foundation for clinical neuroscience* (3rd ed.). McGraw-Hill.
- Nestler, E. J., Hyman, S. E., & Malenka, R. C. (2022). *Molecular neuropharmacology: A foundation for clinical neuroscience* (4th ed.). McGraw-Hill.
- Pérez-Rincón, H. (1990). La psicofarmacología. *Salud Mental*, 13(1), 1-7.

- Pérez-Rincón, H. (1990). Moreau de Tours and the origins of psychopharmacology. *Journal of the History of the Neurosciences*, 1(3), 203–210.
- Rang, H. P., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2019). *Rang & Dale's pharmacology* (9th ed.). Elsevier.
- Rowland, M., & Tozer, T. N. (2011). *Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics: Concepts and applications* (4th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Sadock, B. J., Sadock, V. A., & Ruiz, P. (2021). *Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry* (12th ed.). Wolters Kluwer.
- Schatzberg, A. F., & Nemeroff, C. B. (2017). *The American psychiatric association publishing textbook of psychopharmacology* (5th ed.). American Psychiatric Association Publishing.
- Shorter, E. (1997). *A history of psychiatry: From the era of the asylum to the age of Prozac*. John Wiley & Sons.
- Sneader, W. (2005). *Drug discovery: A history*. John Wiley & Sons.
- Stahl, S. M. (2013). *Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications* (4th ed.). Cambridge University Press.
- Stahl, S. M. (2021). *Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications* (5th ed.). Cambridge University Press.
- Taylor, S. E. (2018). *Health psychology* (10th ed.). McGraw-Hill.
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. (2022). *ATC/DDD index*. Norwegian Institute of Public Health.
- World Health Organization. (2002). *Safety of medicines: A guide to detecting and reporting adverse drug reactions*. WHO.
- World Health Organization. (2023). *International nonproprietary names (INN) for pharmaceutical substances*. WHO.
- Zohar, J., Stahl, S., Moller, H. J., Blier, P., Kupfer, D., Yamawaki, S., ... & Nutt, D. (2015). A review of the current nomenclature for psychotropic agents and an introduction to the neuroscience-based nomenclature. *European Neuropsychopharmacology*, 25(12), 2318–2325.