



UCA

Pontificia Universidad Católica Argentina

FACULTAD  
TERESA DE ÁVILA

ISSN 2718-7454

SERIE

cuadernos de PSICOLOGÍA y PSICOPEDAGOGÍA

Conducta humana, psicopatología y  
psicofarmacología

Dr. Gargiulo Pascual Ángel

17



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

Cómo citar el documento:

Gargiulo, P.A. (2025). Conducta humana, psicopatología y psicofarmacología. *Serie Cuadernos de Psicología y Psicopedagogía*; 17. Pontificia Universidad Católica Argentina, Facultad Teresa de Ávila. <https://doi.org/10.46553/2718-7454.17>

Gargiulo, P.A.. (2025). Conducta humana, psicopatología y psicofarmacología. SERIE Cuadernos de PSICOLOGÍA Y PSICOPEDAGOGÍA N°17.

Edición por Departamento Humanidades, Facultad Teresa de Ávila, UCA Paraná. Buenos Aires 239

Editor General Dr. Lucas Marcelo Rodriguez

ISSN 2718-7454

Disponible en: <https://doi.org/10.46553/2718-7454.17>

Los capítulos publicados son responsabilidad de los autores y no comprometen la opinión de la Universidad Católica Argentina.

# ÍNDICE

Autor	4
Resumen	6
Introducción	7
Breve introducción a la Psicopatología	8
Neurotransmisores	14
Farmacología del SNC	19
- Drogas Psicolépticas	19
- Drogas Psicoanalépticas	22
- Medicamentos Antiepilépticos	26
- Medicamentos Antiparkinsonianos	27
- Cuestionario	28
- Bibliografía de consulta recomendada	29



## **AUTOR**



### **Prof. Dr. Pascual Ángel Gargiulo**

Pascual Ángel Gargiulo nació en Mendoza en 1956. Realizó sus estudios secundarios en el Colegio San Rafael de los Hermanos Maristas, de donde egresó como Perito Mercantil. Recibió el título de Médico en marzo de 1984, expedido por la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo (UNCuyo). Es Especialista en Psiquiatría por Residencia con Curso de Postgrado expedida por la Cátedra de Psiquiatría de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo, bajo la dirección del Prof. Dr. Julio José Herrera. Es Médico Legista, por Curso de Postgrado de la Cátedra de Medicina Legal de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo. Es Doctor en Medicina por la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo. Ha realizado su Certificación de la Especialidad de Médico Psiquiatra en el Consejo de Certificación de Profesionales Médicos de la Academia Nacional de Medicina en Buenos Aires, el 25 de agosto de 1998, bajo la dirección del Prof. Dr. Humberto Luis Mesones Arroyo. Su Tesis Doctoral, realizada bajo la dirección del Profesor Doctor Alfredo Osvaldo Donoso, versó sobre “Acciones Conductuales de Péptidos Hipófisotropos”. Realizó su formación postdoctoral en Brasil, Alemania y España. En Brasil trabajó bajo la dirección de los Profesores Carlos Alberto Tomaz y Frederico Guilherme Graeff, en la Universidad de San Pablo. En Alemania trabajó bajo

la dirección del Prof. Dr. Juan Delius en la Universidad de Konstanz. Ha dirigido y codirigido proyectos de investigación en diversas universidades nacionales y extranjeras. Actualmente es Profesor Titular de Psicopatología (Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación, Universidad Católica Argentina), Profesor Titular de Farmacología (Departamento de Patología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo). Ha sido Profesor Visitante en la Universidad de Sao Paulo. Fue recibido como Investigador Visitante en la Universidad de Konstanz, Alemania. Ha sido Profesor Contratado de Antropología Médica y Bioética, Funciones Superiores del Sistema Nervioso y Bases del Comportamiento, Psicopatología y Deterioro Cognitivo y Metodología de la Investigación Científica en el Doctorado en Neurociencias Clínicas y Experimentales organizado por la Universidad Andina Simón Bolívar, la Agencia Española de Cooperación Internacional y Desarrollo (AECID), la Universidad del País Vasco, la Universidad de Zaragoza, la Universidad de Chile y la Universidad Nacional de Cuyo. Ha sido Profesor Contratado del Programa de Maestría en Farmacología Básica y Clínica de la Universidad Andina Simón Bolívar. Es Profesor Titular de Psicopatología, Psicofarmacología y Psicobiología en la Especialización en Neuropsicología de la Facultad de Psicología de la Universidad del Aconcagua. Es presidente de la Fundación Corporación Tecnológica Latinoamericana (FUCOTEL). Tiene 169 (ciento sesenta y nueve) presentaciones a congresos nacionales e internacionales, setenta trabajos originales publicados en revistas internacionales y catorce en revistas nacionales. Es autor de tres reviews en revistas internacionales, una en revista internacional extranjera y tres en revistas nacionales argentinas. Ha publicado 9 (nueve) libros y es autor de 17 (diecisiete) capítulos de libro. Ha dirigido 4 (cuatro) tesis doctorales (dos direcciones y dos codirecciones), 3 (tres) tesis de grado, 5 (cinco) tesis de especialización y 1 (una) tesis de maestría. Actualmente dirige el Laboratorio de Neurociencias y Psicología Experimental de la Fundación Corporación Tecnológica Latinoamericana (FUCOTEL) y la Academia de Ciencias de Los Andes. Ha contribuido a la organización de la red ALFA (América Latina Formación Académica) Neural Net, organizada por el Prof. Dr. José Vicente Lafuente Sánchez, y varias redes de estudios en Docencia Médica organizadas con los Profesores Dr. Jesús Fernando Escanero Marcén, José Vicente Lafuente Sánchez, Ricardo Antonio Bianchi, Sergio Mora Gutiérrez, Gabriela Diaz Veliz y Dorian Gorena Urizar.

ORCID: 0000-0003-2962-4346

## **Resumen**

El presente artículo apunta a la iniciación de los estudiantes en la psicopatología, la neurotransmisión y la psicofarmacología. Se trata de una introducción elemental y simplificada, con intenciones fundamentalmente didácticas. Se inicia con una clasificación de las entidades nosológicas estudiadas por la psicopatología, en una versión accesible. La misma es categorial y sigue los lineamientos de la psicopatología fenomenológica. Se ofrece así una taxonomía accesible y clásica. Posteriormente se realiza una muy abreviada síntesis de los principales neurotransmisores del cerebro, fundamentalmente los sistemas ligados al mecanismo de acción de los principales psicofármacos. Por último, se describen los principales grupos, ejemplificando su acción con uno o más medicamentos tipo. Éstos son elegidos a fin de que se comprenda el mecanismo de acción propuesto más aceptado. Se intenta, con este esfuerzo didáctico, que el estudiante que recién se inicia en el estudio de estas disciplinas, tenga un instrumento breve y accesible a la temática.

**Palabras clave:** Psicopatología, taxonomía, neurotransmisores, psicofármacos.

## **Abstract.**

This article aims to introduce students to psychopathology, neurotransmission, and psychopharmacology. It is a simplified and elementary introduction, primarily intended for educational purposes. It begins with an accessible classification of the nosological entities studied by psychopathology. This classification is categorical and follows the guidelines of phenomenological psychopathology, thus offering an accessible and classic taxonomy. Subsequently, a very brief summary of the brain's main neurotransmitters is presented, focusing on the systems linked to the mechanisms of action of the principal psychotropic drugs. Finally, the main neurotransmitter groups are described, illustrating their action with one or more representative medications. These are chosen to facilitate understanding of the most widely accepted proposed mechanisms of action. This didactic approach seeks to provide students just beginning their study of these disciplines with a concise and accessible tool for understanding the subject matter.

**Keywords:** Psychopathology, taxonomy, neurotransmitters, psychotropic drugs.

## INTRODUCCIÓN

El presente escrito es un intento de introducción al abordaje psicofarmacológico a los diversos cuadros psiquiátricos. Por tal motivo, y fundamentalmente pensando en personas que se inician en el estudio de estos cuadros, hemos tratado de seleccionar dentro de la información esencial lo más relevante para la explicación de los mecanismos y la racionalidad de la aplicación a determinadas entidades nosológicas.

No podíamos iniciar su estudio sin una clasificación categorial y didáctica de los cuadros que la psicopatología estudia. Entendemos que esta taxonomía de Kurt Schneider, de una claridad cartesiana al decir de López Ibor, se constituye en un esquema de didáctica inigualable para el que se inicia.

El capítulo siguiente pretende dar un recorrido a grandes pinceladas de una temática compleja, abstrusa, extensísima y en pleno curso de investigación. Esto implica modificaciones constantes en un campo muy vasto. Estas razones nos han conducido a redactar un escrito muy breve y simplificado, donde solo se menciona algunos neurotransmisores que son blanco habitual de psicofármacos muy reconocidos. La sencillez es su virtud, y la sobresimplificación su riesgo.

Este escrito continúa con el desarrollo de los principales tipos de psicofármacos, eligiendo prevalentemente un solo medicamento por cada grupo de ellos. Esto responde a una razón eminentemente didáctica, permitiendo evitar extensas clasificaciones que en muchos casos llevan a dificultar la comprensión de mecanística, privilegiando la memoria.

Hemos querido con esto transmitir, del modo más sintético posible, nuestra experiencia de más de cuarenta años de docencia e investigación en estos temas, intentando hacerlos amenos, dentro de lo posible, para un estudiante novel.

## **BREVE INTRODUCCIÓN A LA PSICOPATOLOGÍA**

La conducta del hombre puede ser modificada, en casos patológicos, por medicamentos que hoy conocemos como psicofármacos. Esto no implica tomar partido por una postura reduccionista que pretenda someter la conducta humana a causas biológicas. La posición subyacente es bien otra. Allí donde la conducta humana sufra el impacto de una alteración metabólico cerebral se podrá normalizar gracias al uso de los psicofármacos. Los psicofármacos restablecen la normalidad parcial o totalmente en cuadros psicopatológicos modificando variables tales como los afectos, previamente alterados por la enfermedad. Esto no comporta una psicología de tipo causalista, sino una actitud terapéutica concreta frente a cuadros estudiados por la psiquiatría. Pasaremos a continuación a esquematizar esos cuadros con el fin de hacer más accesible el desarrollo de la psicofarmacología a los estudiantes.

En el presente son numerosas las clasificaciones existentes de las entidades nosológicas en psiquiatría. Muchas de las más difundidas presentan el problema de atomizar las grandes categorías de clasificación igualando toda manifestación psicopatológica bajo la común denominación de “trastorno”, como lo hacen, por ejemplo, los manuales diagnósticos y estadísticos de la Asociación Americana de Psiquiatría, conocidos por sus siglas (DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, DSM-V). Otra crítica a estas clasificaciones que entendemos válida es la de Brusset (1999), quien remarca, citando a otros autores, que los manuales diagnósticos y estadísticos (DSM) tienden a hacer perder toda especificidad a la psiquiatría cuando se la compara con otras especialidades médicas, tendiendo así a un punto de vista absolutamente organicista, y apuntando a una terapia exclusivamente farmacológica o quimioterápica. La categorización de las distintas entidades observables en la praxis conserva aún hoy un interés fundamental, dado que orienta la terapéutica y permite el pronóstico.

La idea de que existen dos tipos de categorías diferentes en psiquiatría es desarrollada claramente por Jaspers, quien toma de Dilthey el concepto de “ciencias de la naturaleza” y “ciencias del espíritu”, haciendo un parangón con lo observable en psicopatología (conocimientos teóricos) y psiquiatría (quehacer práctico). Destacaba así dos tipos de ámbitos: el de lo comprensible, propio del espíritu y regido por motivos, y el de lo explicable, propio de la naturaleza y signado por las relaciones de causalidad. Este último ámbito sería el que se manifiesta en el hombre en la enfermedad en sentido estricto.



Y el primero sería abordable, no ya por reduccionismos que intentan explicarlo todo a través de las ciencias de la naturaleza, sino por la comprensión. Esta oposición es medular en psiquiatría y de ella depende la actitud terapéutica a tomar frente al caso concreto. Bastan dos ejemplos.

Si una persona se ve sometida a una serie de eventos trágicos y a raíz de ello presenta un cuadro depresivo (llamado depresión reactiva o psicorreactiva), nosotros podemos *comprender* la presentación del mismo. Este cuadro es, entonces, *comprensible*. En cambio, si al llegar el cambio de estación, por dar el ejemplo típico, una persona nos refiere que la invade una tristeza sin límites, que no tiene ningún motivo para sentirse así, que no ve nada bueno para seguir viviendo, y que el desgano no le permite levantarse de la cama, suponemos que algo “*le pasa*”. No hay motivos sino *causas*, esto es, se trata de una alteración que surge del ámbito de la causalidad y secundariamente irradia al plano psicológico. Expresado de otra manera, y siguiendo a Kurt Schneider, existe una etiología, una causa en el *plano somatológico*, que tiene una manifestación sintomatológica en el *plano psicológico*.

Schneider contrapone a su vez lo que él llama “*variedades anormales del modo de ser psíquico*” con este grupo de entidades que serían enfermedades en sentido estricto, que surgirían siempre del plano causal, y que ordena como “*consecuencias de enfermedades y malformaciones*”.

Las *variedades anormales del modo de ser psíquico* involucran a las variedades anormales de la inteligencia, las personalidades anormales y las reacciones y desarrollos vivenciales anormales. Dentro de las *variaciones anormales de la inteligencia*, tienen interés psicopatológico, obviamente, sólo las variantes deficitarias. Dentro de éstas, a su vez, hay casos en que el déficit se produce como consecuencia de enfermedades y malformaciones (oligofrenias cerebropáticas de Pereyra), pero las aquí agrupadas como disposición anormal son casos dispositionales genéticos (oligofrenias biopáticas de Pereyra).

Las *personalidades anormales* son definidas con un criterio eminentemente estadístico. Personalidad anormal es aquella que se aparta de la norma, del tipo más frecuente en un lugar y época determinados. Dentro de este grupo están las *personalidades psicopáticas*, que son aquellas que sufren y hacen sufrir por su anormalidad. El caso más típico es el del desalmado.

Las *reacciones vivenciales anormales* son aquellas que se apartan por su intensidad y duración (diferencia cuantitativa) o en su calidad (diferencia cualitativa) de

lo esperable. Una *vivencia* es la totalidad de los contenidos psíquicos presentes en la conciencia en un momento determinado. Para Dilthey, la *vivencia* es una unidad cuyas partes se hallan unidas por un significado común. De este modo, la muerte de una persona amada se halla ligada con el sufrimiento. Una *reacción vivencial* es la respuesta sentimental y dotada de una motivación plena de sentido a una vivencia; es la respuesta oportuna, motivada y sentimentalmente adecuada a dicha vivencia (Schneider).

Las *reacciones vivenciales* se caracterizan según Jaspers porque: 1) La situación reactiva no habría surgido a no ser por la vivencia que la originó. 2) El contenido se halla en relación comprensible con su origen. 3) La situación es, por su curso temporal, dependiente de su origen, y cesa una vez desaparecido éste.

El *desarrollo vivencial anormal* se produce por vivencias psicotraumáticas de menor cuantía que el de la reacción, pero reiteradas en el tiempo. Una reacción o un desarrollo son anormales cuando se apartan de lo *esperable* en su intensidad, en su duración o en su calidad.

En el caso de las *consecuencias de enfermedades y malformaciones*, Schneider habla de enfermedades en sentido estricto. Para él, tendrían una *ordenación somatológica* (etiológica) y una *ordenación psicológica* (sintomatológica). La etiología podía ser para él conocida (intoxicaciones, parálisis, traumatismos cerebrales, etc.) o desconocida (ciclotimia y esquizofrenia). Son *psicosis* todas aquellas alteraciones somatológicas que tienen una *manifestación prevalente*, pero *no exclusiva*, en el *ámbito psicológico* (Cabaleiro Goas). Serían, al decir de Schneider, “*efluvios de la somatosis*”. Las psicosis de *causa conocida* darían un *cuadro agudo* caracterizado por una alteración cuantitativa de conciencia. Si la causa es sostenida crónicamente se produce una desintegración de la personalidad y, eventualmente, una demencia. Las psicosis de *causa desconocida* son “*psicosis lúcidas*” (ciclotimia y esquizofrenia), es decir que el delirio puede observarse sin alteración cuantitativa de conciencia. Por tal motivo, la escuela francesa habla de psicosis lúcidas.

Conforme a esto, cuando un delirio aparece tendrá características distintas según se trate de uno u otro cuadro. Un *delirio*, según Henri Ey, no es solamente la idea delirante, ni es reductible a su contenido. El tema desarrollado es un reflejo de la desorganización de las relaciones Yo-Mundo. Como sostiene este autor, el fruto de este “*trabajo*” es el *delirio*. De modo que no se trata solo de ideas, sino de un cúmulo de fenómenos ligados entre sí. Un fenómeno se dice que es *delirante* cuando aparece en forma primaria, sin una alteración de conciencia de base, ni una distorsión catatímica

previa, sin una distorsión previa de su tono afectivo. Éste es el caso de las *psicosis esquizofrénicas*, en las que el paciente presenta, entre otras cosas, *ideas delirantes*. Tal es el caso de aquél que dice que lo persiguen para matarlo, sin ningún motivo objetivo para suponer que sea así. Tiene una *certeza delirante*, está seguro, por una *corazonada*, pero no tiene cómo explicarlo. A esto se le puede añadir una *percepción delirante*: sabe que lo van a matar porque vio un auto color negro, y esto tiene para él el carácter de una advertencia. El *color negro* está relacionado con su *muerte* (*carácter autorreferencial*).

*Catatimia* es el *tono afectivo* previo a toda vivencia. Cuando este tono afectivo de base se encuentra *exaltado*, sea en el polo positivo (euforia y, patológicamente, en las manías) o negativo (tristeza, y en el caso patológico, en la depresión), se producen los *fenómenos deliroides*. Así, el *depresivo* presenta ideas injustificadas de enfermedad, ruina o culpa, imputables a su *tristeza*, que es, al decir de Schneider, el fenómeno primario de los estados depresivos. En el caso del *maníaco*, preso de un *optimismo ilimitado* y alejado de la realidad, se produce la idea de que puede conquistar el mundo de un modo muchas veces inverosímil. En ambos casos, los *fenómenos deliroides* se hallan en sintonía con el *estado catatímico de base*.

En el caso de las alteraciones de *conciencia*, se habla de *fenómenos deliriosos*. Esto se presenta en los cuadros de “*delirium*”, como es el caso del *delirium febril* y el caso típico del *delirium tremens*, en el cual hay una alteración cuantitativa de conciencia de base, y, sobre ella, una alteración cualitativa caracterizada por la invasión del mundo vigil por contenidos oníricos, fundamentalmente *zoopsias*.

Estos cuadros se dan en las psicosis confusionales de la escuela francesa, psicosis de causa conocida de Kurt Schneider, o arquidisfrenias de Roa.

De todo lo dicho debe quedar bien claro qué es comprensible y qué es explicable, qué es motivado y qué es causado. Asimismo, es fundamental saber definir *fenómenos delirantes*, *deliroides* y *deliriosos*.

---

## Clasificación de las entidades nosológicas en Psiquiatría de Kurt Schneider

### A) Disposiciones anormales del modo de ser psíquico.

- Disposiciones anormales de la inteligencia
- Personalidades anormales
- Reacciones y desarrollos vivenciales anormales

### B) Consecuencias de enfermedades y malformaciones.

<u>Ordenación somatológica o etiológica</u>	<u>Ordenación psicológica o sintomatológica</u>
Causas Varias	Cuadro agudo: Compromiso de conciencia
	Cuadro crónico: Desestructuración de la personalidad
?	Ciclotimia
?	Esquizofrenia

---

### Bibliografía de consulta recomendada

- Brusset, B.: Diagnostic psychiatrique et différence du normal et du pathologique. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Psychiatrie, 37 102 E 20, 1999, 10 p.
- Cabaleiro Goás, M.: Concepto y Delimitación de las Psicosis Esquizofrénicas. Editorial Paz Montalvo. Madrid. 1961.
- Ey, H.: Estudios sobre los Delirios. Editorial Paz Montalvo. Madrid. 1950.
- Ey, H.; Bernard, P.; Brisset, C.: Tratado de psiquiatría. 8a Edición. Toray Masson. Barcelona. 1978.
- Gargiulo, P.A. Sobre la desesperanza y otros escritos psicológicos. Editorial Académica Española. Editorial Académica Española. AV Akademiker Verlag Gmbh & Co. K.G. Saarbrücken. Alemania. Editado en Alemania y España. 2012.
- Gargiulo, P.A. Sobre la desesperanza. En: Sobre la Desesperanza y otros escritos psicológicos. Gargiulo, P.A. Ensayo. Págs. 11-34. Editorial Académica Española. AV Akademiker Verlag Gmbh & Co. K.G. Saarbrücken. Alemania. Editado en Alemania y España. 2012. ISBN 978-3-659-03550-0.
- Gargiulo, P.A. Popper y la Psicopatología. Algunas posibles implicancias de su pensamiento. En: Sobre la Desesperanza y otros escritos psicológicos. Gargiulo, P.A. Ensayo. Págs. 35-54. Editorial Académica Española. AV Akademiker Verlag

- Gmbh & Co. K.G. Saarbrücken. Alemania. Editado en Alemania y España. 2012. ISBN 978-3-659-03550-0.
- Gargiulo, P.A. Empatía: desde la Fenomenología a la Psicobiología. En: Sobre la Desesperanza y otros escritos psicológicos. Gargiulo, P.A. Ensayo. Págs. 55-68. Editorial Académica Española. AV Akademiker Verlag Gmbh & Co. K.G. Saarbrücken. Alemania. Editado en Alemania y España. 2012. ISBN 978-3-659-03550-0.
- Gargiulo, P.A. The phenomenological method as an opening to psychopathology and psychotherapy. (El método fenomenológico como apertura a la psicopatología y a la psicoterapia). Acta Psiquiát Psicol Am Lat. 64 (4): 273-286. 2018.
- Gargiulo, P.A. La Percepción del Otro en el Equipo de Trabajo. En: Ponce, María Flaviana y Quiroga Calegari, Víctor F. (Compiladores). Aportes a la Psicologías en el Trabajo y en las Organizaciones. Pp. 133-162. Laborde Editor. Primera Edición. Rosario. Octubre de 2018. (ISBN 978-987-677-220-4). Facultad de Psicología. Universidad Nacional de Rosario.
- Gargiulo, P.A. Análisis fenomenológico de una experiencia psicodélica: Una aproximación a la obra de Huxley Las puertas de la Percepción. (Parte 1). Acta Psiquiát Psicol Am Lat. 66 (1): 49-58. 2020.
- Gargiulo, P.A. Análisis fenomenológico de una experiencia psicodélica: Una aproximación a la obra de Huxley Las puertas de la Percepción. (Parte 2). Acta Psiquiát Psicol Am Lat. 66 (2): 140-148. 2020.
- Jaspers, K.: Psicopatología General. Cuarta Edición. Editorial Beta. Buenos Aires. 1977.
- Lersch, P.: La Estructura de la Personalidad. Editorial Scientia. Barcelona. 1971.
- Pallavicini, J.: Los aportes del Profesor Armando Roa a la Psiquiatría Chilena. Boletín de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires. Volumen 73. Primer Semestre. Págs. 327 341. 1995.
- Roa, A.: Nueva Visión de las Enfermedades Mentales. Crítica al DSM III. Editorial Universitaria. Santiago de Chile. 1984.
- Schneider, K.: Patopsicología Clínica. Editorial Paz Montalvo. Madrid. 1975.

## NEUROTRANSMISORES

El sistema nervioso central (SNC) se encuentra constituido fundamentalmente por neuronas y células de sostén. Estas neuronas se comunican entre sí mediante impulsos nerviosos que desencadenan liberación de neurotransmisores en los espacios sinápticos. Existen infinidad de neurotransmisores y neuromoduladores propuestos, y todos los días se proponen otros. La síntesis y la degradación de los neurotransmisores está mediada por enzimas. Las enzimas son catalizadores orgánicos de alta especificidad. Tienen estructura proteica. Hay algunos neurotransmisores que son estudiados desde hace mucho tiempo, y se trata de modificar su liberación y el estado de sus receptores a través de compuestos que tienen así acción sobre el SNC.

Un *receptor* es una zona de la membrana celular especializada para recibir a un determinado compuesto químico (*agonista*) que actúa allí para ejercer un efecto. El agonista tiene afinidad por ese receptor y tiene eficacia para ejercer su acción. Esto quiere decir que si se une al receptor genera un efecto. Un *antagonista*, en cambio, tiene afinidad por ese receptor, pero una vez unido a él no ejerce ninguna acción. De este modo compite con los agonistas, restándoles la posibilidad de actuar. Los neurotransmisores y los psicofármacos actúan de este modo sobre los receptores, ejerciendo así su acción.

De modo que accionamos mediante la medicación fundamentalmente sobre las sinapsis, modificando los efectos de los principales neurotransmisores conocidos. Éste es el caso de la noradrenalina, la dopamina, el ácido glutámico, el ácido  $\gamma$ -amino-butírico (GABA), la serotonina y la acetilcolina, entre muchísimos otros. Algunos de ellos tienen, a nivel celular, un efecto fundamentalmente excitatorio, tales como el ácido glutámico, en tanto que otros tienen un efecto inhibitorio, como el GABA. Sin embargo, el efecto sobre las células no se corresponde necesariamente con el efecto conductual o sistémico de una droga. Basten dos ejemplos. Si inyectamos ácido glutámico en el estriado ventral de una rata, en esta zona se activan ciertos circuitos inhibitorios dependientes de GABA que llevan a la inmovilidad de la rata. Por el contrario, si inyectamos una benzodiazepina, que actúa estimulando el receptor de GABA, en el córtex frontal del cerebro de esa rata, se produce un estado de desinhibición que termina con un incremento de la movilidad de la rata. De modo que cuando se habla del SNC no se deben hacer pronósticos simplistas al pensar en las posibles acciones de una droga sobre él. Así, drogas que son excitatorias o inhibitorias a nivel celular pueden tener efectos de otro tipo cuando se administran



sistémicamente. En un extenso trabajo experimental, hemos observado cómo una benzodiacepina inyectada en diversos centros cerebrales puede tener efectos diferentes y hasta opuestos en los niveles de ansiedad (Llano et al., 2013).

La transmisión en el SNC ha sido dividida en una transmisión rápida, ejercida por ésteres de la colina y aminoácidos, y una transmisión lenta, ejercida por neuropéptidos, monoaminas y óxido nítrico.

Dentro de los ésteres de la colina, la acetilcolina es un neurotransmisor excitatorio. Es el neurotransmisor de la unión neuromuscular y de los axones colaterales de la interneurona de Renshaw en la médula espinal. En las neuronas cerebrales los efectos de la acetilcolina son mediados por receptores muscarínicos que producen supresión de la conductancia al  $K^+$  sensible al voltaje, aumentando de este modo la excitabilidad de la célula y su respuesta a las influencias excitatorias tónicas. Este neurotransmisor tiene relevancia tanto en lo central como en lo periférico. A nivel central, hay neuronas colinérgicas en los ganglios basales, y han sido relacionadas con trastornos del tono y la motilidad. Los antagonistas muscarínicos han sido utilizados para normalizar una relativa hiperfunción de las interneuronas estriatales colinérgicas en la enfermedad de Parkinson. A nivel central los antagonistas muscarínicos producen, entre otras cosas, amnesia, por lo que su acción ha sido relacionada con proceso cognitivos, y su deficiencia ha sido señalada como una causa de trastornos mnésicos, involucrando tractos colinérgicos. Su restauración ha sido propuesta como un posible blanco para la terapéutica del Alzheimer. En este sentido, se ha intentado el uso de inhibidores de la colinesterasa (la enzima que la destruye) para mejorar la memoria en la enfermedad de Alzheimer, con resultados discutibles. A nivel periférico constituye el neurotransmisor preganglionar de los sistemas simpático y parasimpático (receptores nicotínicos), y es el neurotransmisor postganglionar del sistema parasimpático (receptores muscarínicos).

Los aminoácidos neurotransmisores comprenden fundamentalmente el grupo de agonistas glutamatérgicos (glutamato, aspartato y otros), ácido  $\gamma$ -amino-butírico (GABA) y la glicina. Los sistemas de recaptación inactivan los neurotransmisores aminoacídicos.

El glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio central, y su acción está relacionada con la despolarización neuronal por aumento de la conductancia al  $Na^+$ . Activa varios tipos de neuronas a través de diversos tipos de receptores, tales como los ionotrópicos (ácido N-Metil-D-Aspártico, NMDA; ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol-propiónico, AMPA-kainato) y los metabotrópicos (acoplados a una proteína G). Los antagonistas del receptor NMDA parecen tener una acción anticonvulsivante y

neuroprotectora en los accidentes cerebrovasculares. También se les ha atribuido una acción psicotogénica, como es el caso de la fenciclidina o “*polvo de ángel*”.

El ácido  $\gamma$ -amino-butírico (GABA) es el principal neurotransmisor de naturaleza inhibitoria en el SNC. Su mecanismo de acción es el aumento de la conductancia al  $\text{Cl}^-$ . Las neuronas GABAérgicas se encuentran muy difundidas en todo el SNC y, particularmente, suelen ser interneuronas inhibitorias locales. Su efecto es mediado por receptores  $\text{GABA}_A$  postsinápticos. Existen dos tipos de receptores,  $\text{GABA}_A$  (antagonizados por bicuculina, antagonista  $\text{GABA}_A$ , convulsivante) y  $\text{GABA}_B$  (agonizado por baclofen, agonista  $\text{GABA}_B$ ). En general los receptores  $\text{GABA}_B$  se ubican presinápticamente, disminuyendo la liberación del neurotransmisor, excitatorio o inhibitorio. Por este motivo se utiliza el baclofen como antiespástico en los espasmos musculares y en la esclerosis múltiple. Hay fármacos que modifican la neurotransmisión GABAérgica A, tales como las benzodiazepinas, los barbitúricos y otros anticonvulsivantes.

La glicina está presente en interneuronas de la médula espinal como neurotransmisor inhibitorio. A su vez, su inhibición produce convulsiones, ya sea por su antagonismo (estricnina) como por la inhibición de su liberación (toxina tetánica).

Las neuronas secretoras de monoaminas tienen generalmente axones ramificados, que llegan a través de sus proyecciones a diversas zonas cerebrales, siendo por ello su liberación difusa. Presentan terminaciones varicosas que les permiten llegar a muchas células o neuronas “*blanco*”.

La dopamina (DA) tiene, generalmente, un efecto inhibitorio, mediado por la apertura de los canales de  $\text{K}^+$ . Se han descrito ocho vías dopaminérgicas, de las cuales las principales son la nigroestriada, la tuberoinfundibular y la mesolímbica. La vía nigroestriada se halla relacionada con la enfermedad de Parkinson, la vía tuberoinfundibular con la regulación de la prolactina, y la vía mesolímbica con el efecto antipsicótico de los neurolepticos. Los antagonistas dopaminérgicos también tienen efectos antieméticos, por bloqueo de la zona quimiorreceptora gatillo (ZQG).

La noradrenalina o norepinefrina (NA) tiene acciones excitatorias ( $\alpha 1$  y  $\beta 1$ ) e inhibitorias ( $\alpha 2$  y  $\beta 2$ ). Los cuerpos celulares de las neuronas noradrenérgicas se encuentran en el tronco cerebral. El Locus Coeruleus (LC) es el mayor de ellos, genera el 45 % de la neurotransmisión noradrenérgica cerebral y se encuentra en la protuberancia. Las principales proyecciones van a corteza cerebral, hipocampo e hipotálamo.

Los sistemas ascendentes de recompensa involucran dopamina y noradrenalina en el Nucleus Accumbens Septi (NAS), equivalente en el hombre a dos terceras partes de la cabeza del núcleo caudado. Esta estructura tiene relevancia en la fisiopatogenia de las psicosis y en los mecanismos de dependencia a drogas. Los trastornos depresivos han sido correlacionados con modificaciones en los receptores noradrenérgicos centrales. Asimismo, hay terminales noradrenérgicas bulbares involucradas en la regulación de la presión arterial.

La serotonina, una indolamina, ha demostrado tener un gran número de subtipos en sus receptores. Los cuerpos celulares de las neuronas serotoninérgicas se encuentran en los núcleos del rafe. Desde allí se proyectan hacia diversas áreas del prosencéfalo. Hay también proyecciones descendentes que modulan la transmisión del dolor en la médula espinal. La serotonina parece estar vinculada a la fisiopatogenia de algunos cuadros de ansiedad (ataque de pánico) y con los trastornos depresivos. Muchas de sus acciones dependen de su acción sobre diferentes tipos de receptores. Así, los antagonistas 5HT<sub>3</sub> tienen un efecto antiemético por acción sobre la zona quimiorreceptora gatillo (ZQG). El sumatriptán es un agonista 5HT-1d que se utiliza como vasoconstrictor en la migraña. Por otro lado, los agonistas 5HT<sub>2</sub> como el LSD (amida del ácido lisérgico) son drogas psicotogénicas. Los antagonistas 5HT<sub>3</sub> también han sido utilizados como ansiolíticos en experimentos preclínicos (Gargiulo et al., 1996).

La histamina tiene funciones menores pero detectables en cerebro, dado que los antagonistas H<sub>1</sub> producen sedación y efectos antieméticos.

Los neuropéptidos constituyen un grupo muy grande e importante como neurotransmisores y neuromoduladores. En las vías del dolor participan la substancia P y los péptidos opioides endógenos (POE), tales como las encefalinas, endorfinas y otros. También se ha descripto acciones de tipo extraendocrina de péptidos hipófisotropos, fundamentalmente los factores liberadores de las hormonas hipofisarias. Hemos observado que la Hormona Liberadora de la Corticotrofina (CRH) tiene una acción ansiogénica, al igual que la angiotensina (Gargiulo y Donoso, 1996).

Recientemente se ha corroborado la función del óxido nítrico, un gas, como neurotransmisor, y se lo ha vinculado con el mecanismo de potenciación de largo plazo, un fenómeno estudiado en circuitos neuronales in vitro que se cree que subyace a los mecanismos de la memoria.

Al hablar de las drogas que tienen acción sobre el SNC nos referiremos a los psicofármacos. Éstos son aquellos medicamentos que se utilizan para tratar las enfermedades psiquiátricas, las drogas antiepilépticas y las drogas antiparkinsonianas.

# FARMACOLOGÍA DEL SNC

---

## CLASIFICACIÓN DE LOS PSICOFÁRMACOS

---

### Clasificación de Delay y Deniker

---

- 1) **Drogas Psicolépticas** (o drogas depresoras psíquicas). I) Hipnóticos. II) Neurolépticos o tranquilizantes mayores. III) Ansiolíticos o tranquilizantes menores.
  - 2) **Drogas Psicoanalépticas** (o drogas psicotrópicas estimulantes). I) Estimulantes Psíquicos. II) Drogas antidepresivas o timoanalépticas.
  - 3) **Drogas Psicodislépticas** (o drogas perturbadoras psíquicas). Alucinógenos o drogas psicotomiméticas (sin uso clínico).
- 

### 1) DROGAS PSICOLÉPTICAS

#### I) Medicamentos Hipnóticos

##### **Benzodiacepinas Hipnóticas y Barbitúricos.**

Medicamentos tipo: La droga tipo de las benzodiacepinas es el diazepam, en tanto que para los barbitúricos es el Fenobarbital.

Mecanismo de acción propuesto: Las benzodiacepinas aumentan la frecuencia de apertura del canal de cloro asociado al receptor del GABA, en tanto que los barbitúricos aumentan el tiempo de apertura del mismo. Ambos mecanismos llevan a la hiperpolarización neuronal.

Efectos terapéuticos: Clínicamente producen inducción del sueño fisiológico y normalización del ciclo circadiano. Debe destacarse el bajo índice terapéutico de los barbitúricos, comparado con las benzodiacepinas.

Efectos colaterales: Se desarrollará más adelante los efectos de las benzodiacepinas, siendo el uso como hipnótico de los barbitúricos más riesgoso dado su bajo índice terapéutico, por lo cual se ha restringido notablemente su utilización. Estos últimos pueden producir paro del centro respiratorio.

Absorción, destino y excreción: Los barbitúricos se absorben muy bien por todas las vías, aunque se utiliza la vía oral. Cuando pasan a la sangre se combinan con las proteínas, fundamentalmente albúminas. La distribución a los órganos es más o menos

uniforme. El fenobarbital, un barbitúrico de acción prolongada, con cadenas laterales cortas y simples, escapa a la biotransformación hepática y se excreta por riñón, con un proceso de reabsorción tubular que demora su eliminación. Más adelante se tratará la metabolización del diazepam.

Indicaciones: Los medicamentos hipnóticos se utilizan en el insomnio, sea éste motivado por un estado de ansiedad o relacionado con un cuadro depresivo. El uso del fenobarbital como hipnótico ha disminuido considerablemente desde la aparición de las benzodiacepinas, si bien se lo utiliza para el insomnio en los ancianos. El principal uso que conserva el fenobarbital hoy en día es el de medicamento antiepiléptico. También se lo utiliza para madurar el sistema microsomal hepático. Las benzodiacepinas lo han desplazado como hipnótico por su índice terapéutico.

Contraindicaciones: El diazepam está contraindicado en la hipotonía muscular y la miastenia gravis (incremento de la relajación muscular). El fenobarbital está contraindicado en los individuos con insuficiencia respiratoria, en la porfiria, en las personas con hipersensibilidad alérgica, como así también en los que han presentado farmacodependencia. En la insuficiencia renal o hepática debe ser utilizado con suma prudencia. No se deben utilizar ni benzodiacepinas ni barbitúricos en casos de coma por su acción depresora.

## **II) Medicamentos Neurolépticos o Tranquilizantes Mayores**

Medicamento Tipo: Haloperidol (pertenece al grupo de las butirofenonas).

Mecanismo de acción propuesto: Su acción ha sido vinculada al bloqueo de los receptores dopaminérgicos D2 de la vía mesolímbica. Sin embargo, el bloqueo de dichos receptores se produce en forma inmediata, en tanto que el efecto antipsicótico se observa recién a las dos semanas, por lo cual se postula que el efecto está mediado por una modificación de la sensibilidad de los receptores (adaptación plástica).

Efectos terapéuticos: Clínicamente produce desaparición de los cuadros alucinatorios y delirantes en las psicosis esquizofrénicas. El Haloperidol permite controlar muy bien los cuadros de agresividad, y tiene una acción potente en las fases maníacas de la psicosis maníacodepresivas. Tiene también una acción antiemética.

Efectos Colaterales: Destaca su efecto anticolinérgico, pudiendo llegar a producir palpitaciones, sequedad de boca y constipación. A nivel de sistema nervioso central da, por bloqueo dopaminérgico de la vía nigroestriada, un cuadro parkinsoniano medicamentoso, caracterizado por rigidez de miembros inferiores, temblor de miembros



superiores y bradikinesia. Puede producir también hipotensión ortostática. En algunos casos puede producir un estado depresivo posterior al tratamiento (depresión metaterapéutica).

Absorción, destino y excreción: Las butirofenonas se absorben bien por todas las vías, consiguiéndose buenas concentraciones plasmáticas entre las 2 y 6 horas; se mantienen unas 72 horas y caen luego. Prácticamente no se metabolizan y se excretan por orina y bilis (intestino).

Indicaciones: Psicosis esquizofrénicas, fases maníacas de las psicosis maníacodepresivas y cuadros de agresividad.

Contraindicaciones: Está contraindicado en los cuadros depresivos. Por su intenso bloqueo de la vía nigroestriada, está contraindicado en la enfermedad de Parkinson, y debe utilizarse con cuidado en los ancianos, en los que la reserva funcional de dicha vía es exigua.

### **III) Medicamentos Ansiolíticos o Tranquilizantes Menores**

Benzodiacepinas.

Medicamento Tipo: Diazepan.

Mecanismo de acción propuesto: Las benzodiacepinas actúan aumentando la frecuencia de apertura del canal de cloro ligado al receptor de GABA (ácido gamma-amino-butírico). Esto hace que se hiperpolarice la neurona post-sináptica.

Efectos terapéuticos: Clínicamente produce disminución de la ansiedad en dosis bajas y sedación en dosis elevadas. Se produce también una acción miorrelajante, que es relevante con el diazepam. Debe destacarse su alto índice de seguridad.

Efectos colaterales: Somnolencia, amnesia y ataxia en dosis elevadas. Las benzodiacepinas son drogas poco tóxicas, por lo cual se las utiliza ampliamente.

Absorción, destino y excreción: Las benzodiacepinas se absorben fácilmente por todas las vías. Cuando se administran por vía oral se consiguen rápidamente buenos niveles plasmáticos. El diazepam sufre procesos de desmetilación y oxidación para transformarse en oxazepán. Éste se conjuga con el ácido glucurónico y se excreta por orina en su mayor parte, y el resto en las heces.

Indicaciones: Cuadros de ansiedad, sea ésta anticipatoria o asociada a cuadros depresivos. Puede utilizarse como coadyuvante en los cuadros obsesivos. También se lo indica en los trastornos psicossomáticos y enfermedades orgánicas con componente

psicológico relevante. El diazepam se usa en el estado de gran mal epiléptico (vía intravenosa).

Contraindicaciones: Hipotonía muscular y miastenia gravis (incremento de la relajación muscular). No usar en casos de coma por su acción depresora.

## **2) DROGAS PSICOANALÉPTICAS**

### **I) Estimulantes Psíquicos**

#### *Xantinas*

Droga tipo: Cafeína.

Mecanismo de acción propuesto: A nivel celular, y según el orden de su sensibilidad creciente, las acciones son: 1) Interferencia de la captación y almacenamiento del calcio por el retículo sarcoplásmico en el músculo estriado. 2) Aumento de nucleótidos cíclicos por inhibición de las nucleótido-fosfodiesterasas cíclicas. 3) Antagonismo competitivo de los receptores de adenosina, que tiene un efecto opuesto a las metilxantinas.

Efectos terapéuticos: Las xantinas (cafeína, teofilina y teobromina) tienen un efecto estimulador sobre el sistema nervioso central, siendo importante su acción sobre la atención, y su poder de contrarrestar el efecto de drogas depresoras centrales. Tienen también una acción estimulante sobre el corazón y la función respiratoria. Aumentan también la secreción gástrica y tienen una acción diurética.

Absorción, destino y excreción: Las xantinas tienen buena absorción por todas las vías. Su distribución es amplia, por todos los compartimientos corporales, y su metabolización se realiza preferentemente en el sistema microsomal hepático, en donde se metilan formando monometilxantinas y ácidos monometilúrico y dimetilúrico. Su eliminación final es renal.

Indicaciones: Las xantinas han sido utilizadas en casos de fatiga, y para contrarrestar estados de intoxicación con depresores centrales por su efecto estimulante central. En las crisis asmáticas se utilizaba la aminofilina (teofilina etilenodiamina), al igual que en la respiración de Cheyne-Stokes. El uso de la aminofilina se extendía también a la disnea paroxística nocturna, como coadyuvante del tratamiento con la morfina. Se ha utilizado la cafeína en las cefaleas.

Contraindicaciones: La cafeína está contraindicada en la úlcera gastroduodenal. La aminofilina debe utilizarse con cuidado cuando existen daños miocárdicos importantes.

#### *Aminas Despertadoras*

Droga tipo: Anfetamina y derivados.

Mecanismo de acción propuesto: Los efectos de las anfetaminas han sido relacionados con su capacidad de liberación de aminas biógenas desde su lugar de almacenamiento en las terminales nerviosas. Con dosis bajas o moderadas se produce liberación de noradrenalina, la cual mediaría el efecto activador psíquico (alerta), su efecto anorexígeno, y parte de la acción estimulante sobre la locomoción. Con dosis más elevadas aparecen estereotipias y aumento adicional de la actividad locomotora, lo cual ha sido relacionado con la capacidad de las anfetaminas de liberar dopamina de las terminales dopaminérgicas, estimulando fundamentalmente el neostriado. Con dosis aún mayores aparecen trastornos de la percepción y conductas psicóticas manifiestas. La anfetamina parece liberar también serotonina, y estimula algunos de sus receptores por acción directa.

Efectos terapéuticos: Las anfetaminas producen una potente estimulación del sistema nervioso central. Su acción predomina sobre corteza y centro reticular activador ascendente. Se produce un estado de alerta que permite vencer el sueño, aumentando la atención y el humor, pudiendo llegar a la euforia. Puede aumentar la actividad locomotora y aparecer también locuacidad. Hay un aumento del rendimiento físico que, sin embargo, puede revertir con la sobredosificación.

Efectos colaterales: Puede observarse cefalea, palpitaciones, mareos, trastornos vasomotores, agitación, disforia, y estados confusionales con delirium.

Absorción, destino y excreción: Las anfetaminas y sus derivados se absorben bien por todas las vías. Ya en el organismo no son metabolizadas ni por la catecol-o-metil-transferasa (COMT) ni por la mono-amino-oxidasa (MAO), lo cual explica su efecto prolongado. La mitad de la anfetamina sufre una desaminación oxidativa que la transforma en fenilpropanona, y es excretada por orina de este modo, en tanto que la otra mitad se elimina sin metabolizar.

Indicaciones: Su utilización terapéutica ha sido motivo de numerosas discusiones. Si bien tiene estos compuestos un papel en los trastornos de atención en los niños, su utilización parecería haber excedido lo razonable. Se las ha indicado en cuadros de fatiga, y como anorexígenos. En este último punto debe señalarse que en el ser humano la

tolerancia al efecto de supresión del apetito se desarrolla rápidamente. También se las ha utilizado en la narcolepsia y en el trastorno por déficit de atención. En este último caso se ha discutido su uso, que parecería haberse excedido.

Contraindicaciones: Las anfetaminas están contraindicadas en la manía, la hipertensión arterial, la insuficiencia coronaria, la insuficiencia cardíaca, los cuadros de excitación y el hipertiroidismo.

#### *Compuestos Piperidínicos*

Droga tipo: Metilfenidato.

Mecanismo de acción propuesto: Sus propiedades farmacológicas son muy similares a las de las anfetaminas.

Efectos terapéuticos: El metilfenidato produce una estimulación leve del sistema nervioso central, predominando la acción sobre las funciones psíquicas por encima de la acción sobre la motórica. Dosis muy elevadas pueden producir convulsiones. Este medicamento tiene el mismo potencial de abuso que las anfetaminas.

Efectos Colaterales: En los niños pueden presentarse eventualmente efectos colaterales tales como insomnio, dolor abdominal, anorexia y pérdida de peso, que pueden llegar a una detención del crecimiento si se mantiene en el tiempo.

Absorción, destino y excreción: Se absorbe bien por todas las vías. Se utiliza más la vía oral. Tiene una vida media corta, lo que determina una acción breve. Su vida media plasmática es de 1 a 2 horas, aunque su concentración encefálica excede la plasmática. El 80 % se elimina por orina como ácido ritalínico, un producto desesterificado.

Indicaciones: Se lo utiliza en la narcolepsia y trastorno por déficit de atención.

Contraindicaciones: Puede producirse hipertensión arterial, ansiedad, síndrome de excitación psicomotriz, cuadros obsesivo-compulsivos y psicosis en periodo productivo.

## **II) Drogas antidepresivas o timoanalépticas.**

**Antidepresivos Inhibidores de la Mono-Amino-Oxidasa (IMAO):** En este grupo la droga tipo es la tranilcipromina. Su mecanismo de acción es la inhibición de la enzima que metaboliza las catecolaminas (mono-amino-oxidasa).

**Antidepresivos tricíclicos:** Las drogas de este grupo (imipramina, amitriptilina, clorimipramina) inhiben la recaptación de las catecolaminas y serotonina.

**Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS):** Las drogas de este grupo (fluoxetina, sertralina, citalopram, escitalopram) inhiben selectivamente la recaptación de serotonina.

**Otros Antidepresivos:** Son numerosos los nuevos antidepresivos que aparecen con el transcurso del tiempo, teniendo como característica común menos efectos colaterales, pero también menos potencia terapéutica.

**Mecanismo de acción propuesto:** Inhibición de la enzima mono-amino-oxidasa, con aumento de las catecolaminas en el espacio sináptico, en el caso de los IMAO. Inhibición de la recaptación de catecolaminas y serotonina, según el caso, para los antidepresivos tricíclicos, y solo de la serotonina, para los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Dado que el efecto no es inmediato, sino que requiere unos 15 días de latencia para los tricíclicos, se supone que en este caso el mecanismo de acción está mediado por modificaciones en la sensibilización pre- y post-sináptica.

**Efectos terapéuticos:** Normalización del estado de ánimo en el síndrome depresivo. Actúan por ende también sobre la angustia y la ansiedad, normalizando asimismo el sueño fisiológico en los pacientes deprimidos.

**Efectos colaterales:** Los antidepresivos IMAO dan hipotensión, pudiendo dar cuadros de hipertensión arterial si se consumen alimentos o bebidas ricos en tiramina (efecto “queso”), lo cual obliga a una dieta durante su administración. Es conveniente solicitar perfil hepático durante su uso. El principal efecto colateral de los antidepresivos tricíclicos es su efecto anticolinérgico, siendo frecuentes las palpitaciones y la constipación. Varía mucho entre los tricíclicos el efecto anticolinérgico (antimuscarínico). Puede observarse también un temblor fino en las manos. Los ISRS producen anorgasmia y se ha reportado un síndrome de abstinencia con vértigos.

**Absorción, destino y excreción:** Los antidepresivos inhibidores de la MAO se absorben muy bien por todas las vías. La tranilcipromina actúa directamente sin modificar su estructura, luego de lo cual se inactiva transformándose en ácido benzoico, que por conjugación da ácido hipúrico y ácido benzoilglucurónico. Estos compuestos son excretados por la orina junto con una proporción de droga no modificada. Los antidepresivos tricíclicos se absorben muy bien por todas las vías. Una vez que pasan a la sangre se distribuyen por todos los compartimientos del organismo, alcanzando la máxima concentración en hígado, y concentraciones importantes en corazón, cerebro, riñón y pulmón. La biotransformación se produce en el sistema microsomal hepático siguiendo, según el caso, distintos pasos metabólicos (desmetilación, hidroxilación, oxidación). Los metabolitos, y una proporción muy baja de droga sin modificar se eliminan por la orina dentro de las 72 horas.

Indicaciones: Los antidepresivos, tanto los IMAO como los tricíclicos, están indicados en las depresiones reactivas, endógenas e involutivas, como así también en la fase depresiva de las psicosis maníacodepresivas. Los IMAO se han utilizado también en el pasado en la angina de pecho. La clorimipramina es de elección para los cuadros obsesivos. La utilización de los ISRS ha sido propuesta para los cardiópatas.

Contraindicaciones: Los inhibidores de la MAO están contraindicados en la insuficiencia cardíaca, en los trastornos cerebrovasculares severos y en la enfermedad hepática. En el caso de los antidepresivos tricíclicos, dado que tienen un importante efecto anticolinérgico, deben ser utilizados con seguimiento médico periódico en el caso de glaucoma, adenoma prostático y afecciones coronarias. Tanto los IMAO como los tricíclicos pueden ser utilizados en la epilepsia, pero debe tenerse en cuenta que bajan el umbral convulsivo, por lo cual puede ser necesario incrementar la dosis de los anticonvulsivos. La combinación de IMAO y tricíclicos, inicialmente contraindicada, es aceptada hoy en algunos casos de depresiones refractarias. Si bien no todas las combinaciones son inocuas, el uso de tranilcipromina con amitriptilina es compatible, si bien debe monitorizarse la función hepática (hepatogramas frecuentes).

## **MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS**

Medicamentos Antiepilepticos: La acción de los medicamentos antiepilepticos consiste fundamentalmente en impedir la descarga del foco epileptógeno, o al menos limitar su difusión a las otras zonas del cerebro. Son muchas las drogas que tienen una acción terapéutica en este sentido y lo hacen a través de más de un mecanismo.

Principales Mecanismos de Acción Propuestos: Muchas de estas drogas actúan sobre el receptor de GABA, pero existen varios otros mecanismos. Algunas drogas actúan por inhibición del canal de sodio, estabilizando las membranas celulares; tal es caso de la carbamazepina y la fenitoína. Otro posible mecanismo es la inhibición del complejo calcio-calmodulina, y por él actúan la carbamazepina, la fenitoína, la etosuximida, el fenobarbital y las benzodiacepinas. Las drogas también pueden actuar por un aumento de la conductancia al potasio, como es el caso de algunas benzodiacepinas y el ácido valproico. Y, por último, algunas drogas tienen una acción mediada por un aumento funcional del GABA, como es el caso del fenobarbital, las benzodiacepinas y el ácido valproico. Como se puede observar muchas de estas drogas tienen más de un mecanismo



de acción concurrente para estabilizar el foco neuronal o impedir la difusión de su descarga.

Efectos terapéuticos: Se busca, a nivel clínico, la prevención de fenómenos convulsivos.

Principales Efectos Colaterales: Son diversos, distintos para cada tipo de drogas. Ya se trataron los de los barbitúricos (fenobarbital) y benzodiacepinas (diazepan), al desarrollar sus acciones hipnóticas y ansiolíticas, respectivamente. La fenitoína puede producir hiperplasia gingival. La carbamacepina y el ácido valproico pueden elevar las enzimas hepáticas, por lo cual su uso debe asociarse a monitoreo de las mismas.

Absorción, destino y excreción: Estas drogas se absorben bien por vía oral, se metabolizan en hígado, y muchas tienen metabolitos activos, de eliminación urinaria. Debe recordarse la inducción enzimática inducida por el fenobarbital, uno de los mecanismos por los cuales se produce su tolerancia.

Indicaciones: Cuadros epilépticos en sus distintos tipos. La indicación de algunas drogas en función del tipo clínico de la epilepsia es un criterio indicativo, no absoluto. Las variaciones individuales pueden ser importantes.

Contraindicaciones: Las mismas de los depresores centrales para los compuestos que actúan fundamentalmente a través del receptor de GABA (barbitúricos y benzodiacepinas). La enfermedad hepática es una contraindicación relativa de los compuestos hepatotóxicos.

## **MEDICAMENTOS ANTIPARKINSONIANOS**

**Drogas anticolinérgicas**: Biperideno y Trihexifenidilo.

**Precursor de la Dopamina**: Levodopa.

Mecanismo de acción propuesto: Las proyecciones dopaminérgicas que salen desde la sustancia nigra al cuerpo estriado (vía nigroestriada) pueden verse interrumpidas por degeneración (muerte neuronal) de las fibras de origen (enfermedad de Parkinson), o bien interferidas por el bloqueo de los receptores estriatales dopaminérgicos (parkinsonismo medicamentoso). Las proyecciones dopaminérgicas tienen un efecto inhibitorio sobre las interneuronas estriatales colinérgicas. De modo que frente a este cuadro hay dos estrategias posibles. Una, administrar exógenamente un precursor que, pasando la barrera hematoencefálica (levodopa), produzca la estimulación dopaminérgica perdida por la degeneración neuronal. Otra, dar un medicamento anticolinérgico que

bloquee las interneuronas colinérgicas responsables de la rigidez y el temblor (medicamentos anticolinérgicos).

Efectos terapéuticos: Clínicamente, mejoramiento del cuadro Parkinsoniano.

Efectos colaterales: Puede haber fenómenos anticolinérgicos con el biperideno y el trihexifenidilo. Con la Levodopa puede presentarse ansiedad, náuseas y trastornos gastrointestinales. En algunos casos puede observarse cuadros alucinatorios. La Levodopa tiene, asimismo, acciones de tipo simpaticomiméticas muy importantes.

Absorción, destino y excreción: Las drogas antiparkinsonianas de tipo anticolinérgico se absorben muy bien por todas las vías. El trihexifenidilo y el biperideno presentan concentraciones plasmáticas máximas después de una a dos horas de una dosis oral, y su vida media es de 10 a 12 horas. Esto permite una dosificación diaria en una o dos tomas. Atraviesan la barrera hematoencefálica por contener un nitrógeno terciario, y actúan así de modo eficiente en el sistema nervioso central.

La Levodopa se absorbe por todas las vías, pasa a la sangre y se distribuye por todos los tejidos, particularmente cerebro, donde se transforma en dopamina por la acción de la L-Dopa Descarboxilasa. Posteriormente es inactivada por la Catecol-O-Metil-Transferasa (COMT). Los metabolitos son excretados por orina. La vida media es muy corta (45 minutos).

Indicaciones: Ambos grupos están indicados en la Enfermedad de Parkinson. En el caso de Síndrome de Parkinson por neurolépticos están indicados los medicamentos anticolinérgicos.

Contraindicaciones: Las drogas anticolinérgicas están contraindicados en el glaucoma y en el adenoma de próstata, y la levodopa en los cuadros de psicosis, insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas graves e insuficiencia coronaria severa.

## **CUESTIONARIO**

- 1) ¿Cuál es el mecanismo de acción de los barbitúricos?
- 2) ¿Qué medicamento tipo se mencionó para los barbitúricos?
- 3) ¿Cuáles son los efectos colaterales de los barbitúricos?
- 4) ¿Qué usos clínicos tienen los barbitúricos?
- 5) ¿Qué mecanismo de acción se ha propuesto para los tranquilizantes mayores o neurolépticos?

- 6) ¿Cuál es el medicamento tipo para los neurolépticos o tranquilizantes mayores?
- 7) ¿Qué usos clínicos de los neurolépticos recuerda?
- 8) ¿Qué efecto produce el tratamiento con neurolépticos de las psicosis esquizofrénicas?
- 9) ¿Cuáles son los efectos colaterales de los neurolépticos?
- 10) ¿Cuál es el mecanismo de acción de las benzodiacepinas?
- 11) ¿Qué medicamento tipo se mencionó para las benzodiacepinas?
- 12) ¿Cuáles son los efectos colaterales de las benzodiacepinas?
- 13) ¿Qué usos clínicos tienen las benzodiacepinas?
- 14) ¿Cómo actúan los medicamentos antiepilépticos?
- 15) ¿Qué medicamentos antiepilépticos podría mencionar?
- 16) ¿Cómo actúan los medicamentos antiparkinsonianos?
- 17) ¿Qué medicamentos antiparkinsonianos podría mencionar?
- 18) ¿Qué efectos colaterales de los medicamentos antiparkinsonianos recuerda?

### **Bibliografía de consulta recomendada**

- Acerbo, M.J.; Gargiulo, P.A.; Krug, I.; Delius, J.D. (2002). Behavioural consequences of nucleus accumbens dopaminergic stimulation and glutamatergic blocking in pigeons. *Behavioural Brain Research*. 136 (1): 171-177.
- Alfonso, G.; Franco, B.C.; Cervigni, M.; Buedo, P.; Korzeniowski, C.G.; Gargiulo, P.A. The Value of Neurocognitive Assessment for Diagnosis and Treatment in Schizophrenic Spectrum Disorders. In: *Psychiatry and Neurosciences. From Translational Research to a Humanistic Approach. Volume III*. Gargiulo, P.A. and Mesones, H.L. (Editors). Pp. 333-344. Springer Nature. New York 2019. (ISBN 978-3-319-95359-5).
- Álvarez, E.O.; Ruarte, M.; Gargiulo, P.A. (1999). “Neurofarmacología de los procesos cerebrales de la motivación y la emocionalidad”. *Revista Neuropsicofarmacología Clínica*. Vol. 4 (29): 5-11.
- Arneric, S.P.; Sullivan, J.P.; Williams, M.: Neuronal nicotinic acetylcholine receptors. Novel targets for central nervous system therapeutics. In: Bloom, F.E.; Kupfer, D.J. (Eds.): *Psychopharmacology. The Fourth Generation of Progress*. Pp. 95-110. Raven Press. New York. 1995.
- Baiardi, G.; Ruiz, A. M.; Beling, A.; Borgonovo, J.; Martinez, G.; Landa, A.I.; Sosa, M.A.; Gargiulo, P.A. (2007). Glutamatergic ionotropic blockade within

- Accumbens disrupts working memory and might alter the endocytic machinery in rat accumbens and prefrontal cortex. *Journal of Neural Transmission*. 114 (12):1519-1528.
- Bloom, F.E.; Kupfer, D.J. (Eds.): *Psychopharmacology. The Fourth Generation of Progress*. Raven Press. New York. 1995.
- Casteller, G.; Fraile, M.; Laconi, M.; Landa, A.I.; Cabrera, R.; Gargiulo, P.A. (2006). Desinhibitory effect of allopregnanolone within the medial prefrontal cortex of male rats on the plus maze test. *International Journal of Neuroprotection and Neuroregeneration*. Vol. 2 (2): 120-126.
- Del Vecchio, S. & Gargiulo, P.A. (1992). Objetivación de la Función Visomotriz en la Esquizofrenia (Visual and motor function in schizophrenic patients). *Acta Psiquiátrica y Psicológica de América Latina (Acta psiquiát psicol Am Lat)*. 38: 317-322.
- Delgado, A.; Fochesato, A.; Juncos, L.; Gargiulo, P.A. Metabolic Association between Gut-Brain Axis in Autism Spectrum Disorders. En: “Psychiatry and Neurosciences. Translational Approaches.” Volume II. Gargiulo, P.A. and Mesones, H.L. (Editors). Pp. 465-476. Springer New York. New York 2019. (ISBN 978-3-319-53125-0).
- Donoso, A. O.: Drogas Colinérgicas y Anticolinérgicas. En: Donoso, A. O.: *Compendio de Farmacología Integral I*. Págs. 59-83. Editorial de la Universidad Nacional de Cuyo. Mendoza. 1993.
- Donoso, A. O.: Drogas Antiparkinsonianas. En: Donoso, A. O.: *Compendio de Farmacología Integral I*. Págs. 133-143. Editorial de la Universidad Nacional de Cuyo. Mendoza. 1993.
- Donoso, A.O.; Rodríguez Echandía, E.L.; Seltzer, A.M.: *Compendio de Farmacología Integral I*. Editorial de la Universidad Nacional de Cuyo. Mendoza. 1993.
- Dubroqua, S.; Serrano, L.; Boison, D.; Feldon, J.; Gargiulo, P.A.; Yee, B.K. (2012). Intact working memory in the absence of forebrain neuronal glycine transporter. *Behavioural Brain Research*. 230: 208-214.
- Ehlert, F.J.; Roeske, W.R.; Yamamura, H.I.: Molecular biology, pharmacology, and brain distribution of subtypes of the muscarinic receptor. In: Bloom, F.E.; Kupfer, D.J. (Eds.): *Psychopharmacology. The Fourth Generation of Progress*. Pp. 111-124. Raven Press. New York. 1995.

- Escanero Marcén, J.F.; Soria Aznar, M.; Guerra Sánchez, M.; Silva, J.; Gargiulo, P.A. Learning styles and strategies: The importance of the selection of the tool (A new learning style questionnaire). En: "Psychiatry and Neurosciences. Bridging the Divide." Gargiulo, P.A. and Mesones, H.L. (Editors). Pp. 227-242. Springer New York. 2015. (ISBN: 978-3-319-17102-9).
- Fabre, J.; Balant, L.; Perrier, C.; Weber, I.: Terapéutica Médica. Editorial El Ateneo. Buenos Aires. 1982.
- Fracchia, L.N.; Vargas, P.; Chaila, Z.; Romero, T.; Bianchi, A.R.; Mesones Arroyo, H.L.; Landa, A.I. & Gargiulo, P.A. (2004). "Detección de Trastornos Emocionales en el Final del Embarazo: Factores Endocrinos y Psicosociales " (Detection of Emotional Disorders in Late Pregnancy: Endocrinological and Psychological Factors). Acta Psiquiátrica y Psicológica de América Latina (Acta psiquiát psicol Am Lat). Vol. 50 (4): 274-280.
- Gargiulo, P.A.; Donoso, A.O. Distinct grooming patterns induced by intracerebroventricular injection of CRH, TRH and LHRH in male rats. Braz J Med Biol Res. 1996a. 29(3):375-9. PMID: 8736133.
- Gargiulo, P.A., Viana, M.B., Graeff, F.G., Silva, M.A., Tomaz, C. Effects of anxiety and memory of systemic and intra-amygdala injection of 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist BRL 46470A. Neuropsychobiology. 1996b. 33(4):189-95. doi: 10.1159/000119276. PMID: 8840342.
- Gargiulo, A.J.M.; Gargiulo, M.M.L.; Gargiulo, A.P.I.; Landa de Gargiulo, A.I.; Gargiulo, P.A. Psicoterapia en Personalidades Anormales: Consideraciones en torno a la actitud. En: Mesones, H.L. (Compilador): La Psicoterapia en los Trastornos de Personalidad. Págs. 49-84. Ediciones de la Asociación Argentina de Psiquiatras (AAP). Editorial Salerno. 160 páginas. ISBN: 978-987-9083-39-0. Buenos Aires. 2013.
- Gargiulo, A.J.M.; Gargiulo, M.M.L.; Gargiulo, A.P.I.; Mesones, G.; Martin, G.; Landa de Gargiulo, A.I.; Mesones Arroyo, H.L.; Gargiulo, P.A. Biological markers in Psychiatry and its relation with translational approaches. Brief Historical Review. En: "Psychiatry and Neurosciences. Bridging the Divide." Gargiulo, P.A. and Mesones, H.L. (Editors). Springer New York. 2015. ISBN: 978-3-319-17102-9).
- Gargiulo, A.P.I.; Márquez Herrero, S.; Romanowicz, E.; Guevara, M.A.; Landa, A.I.; Lafuente, J.V.; Mesones, H.L.; Gargiulo, P.A. Sedative-like effect of

- intraperitoneal GABA administration in the open field test. *Brazilian Journal of Biological Sciences*. [ISSN 2358-2731]. 2016. 3 (6): 257-262. 2016.
- Gargiulo, A.P.I.; Gargiulo De Aranda, M.P.; Gargiulo, M.M.L.; Gargiulo, A.J.M.; Acuña, A.; Baiardi, G.C.; Lafuente, J.V.; Landa De Gargiulo, A.I.; Guevara, M.A.; Gargiulo, P.A. Effects of dizocilpine-induced glutamatergic blockade in the nucleus accumbens septi on the plus maze test. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2018; 29(3): 241-246.
- Gargiulo API, Acuña A, Gargiulo MML, Gargiulo ÁJM, Gargiulo MCJ, Baiardi GC, Mora S, Lafuente JV, Romanowicz E, Landa AI, Guevara MA, Gargiulo PA. Effects of Cycloleucine in the Nucleus Accumbens Septi on the Elevated plus Maze Test in Rats. *Neuropsychobiology*. 2020; 79 (3): 191-197.
- Gargiulo, P.A., Landa de Gargiulo, A.I., Gargiulo, A.L. (1987). Péptidos Opioides Endógenos y Esquizofrenia. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo*. 10: 25-47.
- Gargiulo, P.A.; Donoso, A.O. (1989). Luteinizing Hormone Releasing Hormone (LHRH) in the Periaqueductal Gray Substance increases some subcategories of grooming behavior in males rats. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*. 32: 853-856.
- Gargiulo, P.A.; Donoso, A.O. (1991) Is inhibition by Diazepam and Beta-Carbolines of Estrogen-Induced Luteinizing Hormone Secretion Related to Sedative Effects? *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*. 40: 335-338.
- Gargiulo, P.A.; Muñoz, V. & Donoso, A.O. (1992). Inhibition by N-Methyl-D-Aspartic Acid (NMDA) Receptor Antagonist of Lordosis Behavior induced by Estrogen Followed by Progesterone or Luteinizing Hormone Releasing Hormone (LHRH) in the Rat. *Physiology & Behavior*. 52: 737-739.
- Gargiulo, P.A.; Donoso, A.O. (1995). Interaction between Glutamate and Luteinizing Hormone Releasing Hormone (LHRH) in Lordosis Behavior and Luteinizing Hormone Release (LH): Further Studies on NMDA Receptor Mediation. *Physiology & Behavior*. 58: 169-173.
- Gargiulo, P.A. Psiconeuroendocrinología. En: Vidal, G.; Alarcón, R.D.; Lolas Stepke, F. (Eds.): *Enciclopedia Iberoamericana de Psiquiatría*. Vol. III: 1376-1386. Editorial Médica Panamericana. Vol. II y III: 1888 Páginas. ISBN: 950-06-5054-1. Buenos Aires. 1995.



- Gargiulo, P.A.; Viana, M.B.; Graeff, F.G.; de Souza Silva, M.A.; Tomaz, C. (1996). Effects on Anxiety and Memory of Systemic and Intra-Amygdala Injection of 5-HT<sub>3</sub> Receptor Antagonist BRL 46470A. *Neuropsychobiology*. 33: 189-195.
- Gargiulo, P.A. & Donoso, A.O. (1996). Distinct grooming patterns induced by intracerebroventricular injection of CRH, TRH and LHRH in male rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 29: 375-379. 1996.
- Gargiulo, P.A. (1996). Thyrotropin releasing hormone injected into the nucleus accumbens septi selectively increases face grooming in rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 29: 805-810. 1996.
- Gargiulo, P.A.; Siemann, M.; Delius, J. (1998). Visual discrimination in pigeons impaired by glutamatergic blockade of nucleus accumbens. *Physiology & Behavior*. 63: 705-709.
- Gargiulo, P.A.; Martínez, G.; Ropero, C.; Funes, A.; Landa, A.I. (1999). NMDA glutamatergic blockade of Nucleus Accumbens disrupts acquisition but not consolidation in a passive avoidance task. Advancing from the Ventral Striatum to the Extended Amygdala: Implications for Neuropsychiatry and Drug Abuse. *Annals of the New York Academy of Sciences*. Vol. 877: 717-722.
- Gargiulo, P.A. (2001). Aproximaciones Experimentales a la Percepción Delirante. *Alcmeón*. Número 37: 18-30.
- Gargiulo, P.A. (2001). Sobre la Desesperanza. Ensayo. Editado en Mendoza, Argentina, el 18 de Diciembre de 2001, con el auspicio del Centro de Investigaciones Cuyo. 59 páginas.
- Gargiulo, P.A. (2003). Aproximaciones Experimentales a la Disfunción perceptual en la Esquizofrenia (Experimental approaches to perceptual dysfunction in schizophrenia). *Revista de Neurología*. REV NEUROL 37 (6): 545-551.
- Gargiulo, P.A. & Landa de Gargiulo, A.I. (2004). Perception and Psychoses: The Role of Glutamatergic Transmission within the Nucleus Accumbens Septi. Short Communication. *Behavioural and Brain Sciences*. 27 (6): 792-793.
- Gargiulo, P.A.; Acerbo, M.J.; Krug, I.; Delius, J.D. (2005). Cognitive effects of dopaminergic and glutamatergic blockade in nucleus accumbens in pigeons. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. Vol. 81 (4): 732-739.
- Gargiulo, P.A. Sobre la desesperanza. En: Sobre la Desesperanza y otros escritos psicológicos. Gargiulo, P.A. Ensayo. Págs. 11-34. Editorial Académica Española.

- AV Akademiker Verlag Gmbh & Co. K.G. Saarbrücken. Alemania. Editado en Alemania y España. 2012. ISBN 978-3-659-03550-0.
- Gargiulo, P.A. Popper y la Psicopatología. Algunas posible implicancias de su pensamiento. En: Sobre la Desesperanza y otros escritos psicológicos. Gargiulo, P.A. Ensayo. Págs. 35-54. Editorial Académica Española. AV Akademiker Verlag Gmbh & Co. K.G. Saarbrücken. Alemania. Editado en Alemania y España. 2012. ISBN 978-3-659-03550-0.
- Gargiulo, P.A. Empatía: desde la Fenomenología a la Psicobiología. En: Sobre la Desesperanza y otros escritos psicológicos. Gargiulo, P.A. Ensayo. Págs. 55-68. Editorial Académica Española. AV Akademiker Verlag Gmbh & Co. K.G. Saarbrücken. Alemania. Editado en Alemania y España. 2012. ISBN 978-3-659-03550-0.
- Gargiulo, P.A. Enseñanza de la Farmacología en la Universidad Nacional de Cuyo”. (Teaching of Pharmacology at the National University of Cuyo). Rev Farm. Chile. 6 (2): 27-30. 2013.
- Gargiulo, P.A., Landa De Gargiulo, A.I. Glutamate and modelling of schizophrenia symptoms: Review of our Findings: 1990-2014. Pharmacol Rep. 66 (3): 343-352. doi: 10.1016/j.pharep.2014.03.010. 2014. Published on line April 13, 2014.
- Gargiulo, P.A. La Percepción del Otro en el Equipo de Trabajo. En: Ponce, María Flaviana y Quiroga Calegari, Víctor F. (Compiladores). Aportes a la Psicologías en el Trabajo y en las Organizaciones. Pp. 133-162. Laborde Editores. Rosario. 2018. Facultad de Psicología. Universidad Nacional de Rosario.
- Gargiulo, P.A. The phenomenological method as an opening to psychopathology and psychotherapy. (El método fenomenológico como apertura a la psicopatología y a la psicoterapia). Acta Psiquiát Psicol Am Lat. 64 (4): 273-286. 2018.
- Gargiulo, PA. Análisis fenomenológico de una experiencia psicodélica: Una aproximación a la obra de Huxley *Las puertas de la Percepción*. (Parte 1). Acta Psiquiát Psicol Am Lat. 66 (1): 49-58. 2020.
- Gargiulo, P.A. and Mesones, H.L. (Editors). Psychiatry and Neurosciences. Volume I. Bridging the Divide. Springer New York. 2015. ISBN: 978-3-319-17102-9). 450 páginas.
- Gargiulo, P.A. and Mesones, H.L. (Editors). Psychiatry and Neurosciences. Volume II. Translational Approaches. Springer New York. New York 2017. (ISBN 978-3-319-53125-0). 559 páginas.

- Gargiulo, P.A. and Mesones, H.L. (Editors). Psychiatry and Neurosciences. Volume III. From Translational Research to a Humanistic Approach. Springer New York. New York 2017. (ISBN 978-3-319-95359-5). 465 páginas.
- Gargiulo, P.A. and Mesones, H.L. (Editors). Psychiatry and Neurosciences. Volume IV. Translational approaches and clinical evidences. Springer New York. New York. In Press.
- Gastón, S.; Gargiulo, P.A.; Bregonzio, C.; Baiardi, G. (2011). Intra-amygdaloid microinjection of neuropeptide glutamic acid-isoleucine induces anxiety-like behaviour. *Neuroreport*. 22: 83–87.
- Goodman Gilman, A.; Rall, T.W.; Nies, A.S.; Taylor, P.: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Octava edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1991.
- Guevara, M.A.; Lorenzo Acquaro, S.A; Gai, M.; Gargiulo, P.A. Comparison of two ketamine/xylazine anesthetic protocols in pigs (*Sus crofa domestica*). *Brazilian Journal of Biological Sciences*, 2018, v. 5, No. 11, p. 765-772. 2018.
- Hauser J, Llano López LH, Feldon J, Gargiulo PA, Yee BK. Small lesions of the dorsal or ventral hippocampus subregions are associated with distinct impairments in working memory and reference memory retrieval, and combining them attenuates the acquisition rate of spatial reference memory. [Published online ahead of print, 2020 Apr 14]. *Hippocampus*. 2020;10.1002/hipo.23207. doi:10.1002/hipo.23207.
- Hernández, J.I.; Márquez-Herrero, S.; Soler, O.; Guevara, M.A.; Gargiulo, P.A. Animal Models of Depression: Validation Criteria and Relevance in Translational Experimental Neurobiology. In: “Psychiatry and Neurosciences. From Translational Research to a Humanistic Approach”. Volume III. Gargiulo, P.A. and Mesones, H.L. (Editors). Pp. 213-220. Springer Nature. New York 2019. (ISBN 978-3-319-95359-5).
- Laconi, M.R.; Casteller, G.; Gargiulo, P.A.; Bregonzio, C.; Cabrera, R.J. (2001). Anxiolytic effect of allopregnanolone is associated with changes in gonadal hormonal status in female rats. *European Journal of Pharmacology*. 417 (1-2): 111-116. 2001.
- Lafuente, J.V.; Escanero, J.F.; Manso, J.M.; Mora, S.; Miranda, T.; Castillo, M.; Díaz-Véliz, G.; Gargiulo, P.A.; Bianchi, R.; Gorena, D.; Mayora, J.: Curricular design by competences in medical education: impact on the professional training. (El diseño curricular por competencias en educación médica: impacto en la formación profesional). *Educación Médica Internacional*. Vol. 10 (2): 86-92. 2007.

- Landa, A.I.; Cabrera, R.J.; Gargiulo, P.A. (2006). Prazosin blocks the glutamatergic effects of N-methyl-D-aspartic acid on lordosis behavior and luteinizing hormone secretion in the estrogen-primed female rat". Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 39: 365-370.
- Landa, A.I.; Gargiulo, A.J.M.; Gargiulo, M.M.L.; Cabrera, R.J.; Bregonzio, C.; Lafuente Sanchez, J.V.; Gargiulo, P.A. (2009). Alpha and Beta noradrenergic mediation of NMDA glutamatergic effects on lordosis behaviour and plasmatic LH concentrations in the primed female rat. Journal of Neural Transmission. 116: 551-557.
- Litter, M.: Compendio de Farmacología. Segunda edición. Editorial El Ateneo. Buenos Aires. 1978.
- Llano Lopez, L.; Hauser, J.; Feldon, J.; Gargiulo, P.A.; Yee, B.K. (2010). Evaluating spatial memory function in mice: A within-subjects comparison between the water maze test and its dry land version. Behavioural Brain Research. 209 (1): 85-92.
- Llano López, L.; Caif, F.; García, S.; Fraile, M.; Landa, A.I.; Baiardi, G.; Lafuente, J.V.; Braszko, J.J.; Bregonzio, C.; Gargiulo P.A. (2012). Anxiolytic-like effect of losartan injected into amygdala of normal and acutely stressed rats. Pharmacological Reports. 64: 54-63.
- Llano López L; Caif F.; Fraile M.; Tinnirello, B.; Landa A.; Lafuente, J.V.; Baiardi, G.C.; Gargiulo P.A.: Differential behavioral profile induced by the injection of dipotassium chlorazepate within brain areas that project to the Nucleus Accumbens Septi. Pharmacological Reports. 65 (3): 566-578. 2013.-
- Llano López, L. H.; Melonari, P.; Olguin, M.; Fraile, M.D.; Landa, A.I.; Gargiulo, P.A.: Effects of Atenolol injected into the Nucleus Accumbens Septi in Rats in the Elevated Plus Maze. J Basic Clin Physiol Pharmacol. 2020. Jun 29. /j/jbcpp.ahead-of-print/jbcpp-2020-0003/jbcpp-2020-0003.xml. doi: 10.1515/jbcpp-2020-0003. (Online ahead of print).
- Marinzalda, M.A.; Pérez, P.A.; Gargiulo, P.A.; Casarsa, B-S.; Bregonzio, C.; Baiardi, G.: Fear-Potentiated Behaviour Is Modulated by Central Amygdala Angiotensin II AT1 Receptors Stimulation. BioMed Research International. Volume 2014, Article ID 183248, 7 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/183248>
- Márquez-Herrero, S.; Hernández, J.I.; Soler, O.; Guevara, M.A.; Gargiulo, P.A.: Animal Models of Depression: Classification and Relevant Validation Criteria. In: Psychiatry and Neurosciences. From Translational Research to a Humanistic

- Approach. Volume III. Gargiulo, P.A. and Mesones, H.L. (Editors). Pp. 221-232. Springer Nature. New York 2019. (ISBN 978-3-319-95359-5).
- Martínez, G.; Ropero, C.; Funes, A.; Flores, E.; Landa, A.I.; Gargiulo, P.A. (2002). AP-7 into the nucleus accumbens disrupts acquisition but does not affect consolidation in a passive avoidance task. *Physiology & Behavior*. 76 (2): 205-212.
- Martínez, G.; Ropero, C.; Funes, A.; Flores, E.; Blotta, C.; Landa, A.I.; Gargiulo, P.A. (2002). Effects of NMDA and non-NMDA blockade in the nucleus accumbens on the plus maze test. *Physiology & Behavior*. 76 (2): 219-224.
- Mesulam, M.M.: Structure and function of cholinergic pathways in the cerebral cortex, limbic system, basal ganglia and thalamus of the human brain. In: Bloom, F.E.; Kupfer, D.J. (Eds.): *Psychopharmacology. The Fourth Generation of Progress*. Pp. 135-146. Raven Press. New York. 1995.
- Morsucci, C.; Okasova, A.; Mulet, D.; Galiana, G.; Rodriguez, V.; Baiardi, G.C.; Lafuente, J.V.; Elias, P.A.; Landa, A.I.; Soaje, M.; Gargiulo, P.A.: Effects of single injection of naloxone and DAMGO within nucleus accumbens septi in the plus maze test in rats. *Acta Pol. Pharm.* 75 (1): 205-210. 2018.
- Murueta-Goyena-Larrañaga, A.; Bengotxea, H.; Gargiulo, P.A.; Ortuzar, N.; Lafuente, J.V.: Neuropathological background of MK801 for inducing murine model of schizophrenia. En: "Psychiatry and Neurosciences. Translational Approaches." Gargiulo, P.A. and Mesones, H.L. (Editors). Pp. 337-354. Springer New York. New York 2017. (ISBN: 978-3-319-53125-0).
- Murueta-Goyena, A.; Ortuzar, N.; Gargiulo, P.A.; Lafuente, J.V.; Bengoetxea, H.: Short-Term Exposure to Enriched Environment in Adult Rats Restores MK-801-Induced Cognitive Deficits and GABAergic Interneuron Immunoreactivity Loss. *Mol Neurobiol*. 55 (1): 26-41. 2018.
- Neal, M.J.: *Farmacología Médica en Esquemas*. Cuarta Edición. CTM Servicios Bibliográficos S.A. Buenos Aires. 2003.
- Reiner, P.B.; Fibiger, H.C.: Functional heterogeneity of central cholinergic systems. In: Bloom, F.E.; Kupfer, D.J. (Eds.): *Psychopharmacology. The Fourth Generation of Progress*. Pp. 147-155. Raven Press. New York. 1995.
- Richelson, E.: Cholinergic transduction. In: Bloom, F.E.; Kupfer, D.J. (Eds.): *Psychopharmacology. The Fourth Generation of Progress*. Pp. 125-134. Raven Press. New York. 1995.

Serrano Sponton, L.E.; Soria, G.J.; Dubroqua, S.; Singer, P.; Feldon, J.; Gargiulo, P.A.;  
Yee, B.K.: Negative transfer effects between reference memory and working  
memory training in the water maze in C57BL/6 mice. Behavioural Brain  
Research. 339:286-296. 2018.

Taylor, M.; Reide, P.: Lo Esencial en Farmacología. Ediciones Harcourt. España. 1999.