¿Qué papel puede jugar la Cloropromacina en el contexto de Covid-19?

Autor:

Dr. C Antonio J. Caballero Moreno

Profesor e Investigador Titular

Grupo Nacional de Psiquiatría

Sección de Neurociencias SCP

Origen de la Cloropromacina:

Henry Laborit, cirujano francés estaba buscando una molécula que ayudara a prevenir el shock quirúrgico en pacientes tunecinos, probó en 1950 el RP-4550 que poseía extraordinaria actividad antihistamínica, adrenolítica y parasimpatícolítica; en 1952 se hizo un ensayo del nuevo medicamento que no solo era antishock sino que presentaba acciones “tranquiizantes” en pacientes agitados, en un grupo de maníacos. El nuevo fármaco bautizado con el nombre de CLOROPROMACINA por la empresa Rhone-Poulenc, demostró unas propiedades antipsicóticas que dieron lugar a la mayor revolución psicofarmacológica de la historia.

Definición y Propiedades

Es un antipsicótico convencional (neuroléptico, fenotiacina, antagonista de los receptores dopaminérgicos tipo 2, antiemético).

Como Actúa

* Bloquea los receptores dopaminérgicos tipo 2, reduciendo los síntomas positivos de la psicosis y mejorando otras conductas.
* Bloquea el centro del vómito una combinación de receptores dopaminérgicos tipo 2, histamina H1 y colinérgicos M1, lo cual puede reducir las náuseas y los vómitos.

Perlas

* La cloropromacina es uno de los primeros antipsicóticos convencionales clásicos.
* Tiene un amplio espectro de eficacia, pero el riesgo de disquinesia tardía y la posibilidad de otros tratamientos alternativos hace que su uso fuera de la psicosis sea temporal o sea una opción de segunda línea.
* La cloropromacina es una fenotiacina de baja potencia.
* Sus acciones sedativas son un aspecto importante terapéutico en algunos pacientes, pero un efecto secundario en otros.
* Los antipsicóticos convencionales, a diferencia de los atípicos, tienen un efecto antipsicótico similar.

Contexto del COVID-19

La observación mas importante es que: tanto en Francia, como en España y en Italia se observa menor prevalencia de Covid-19 en unidades de psiquiatría donde se usa cloropromacina que en otros servicios de ahí se formula la hipótesis de que este medicamento puede prevenir la Covid-19.

Esta hipótesis es coherente con las propiedades antivirales conocidas de varios medicamentos psicótropos utilizados corrientemente en psiquiatría, en primer lugar, la cloropromacina. Esta vieja molécula, con propiedades antipsicóticas, a partir de los 80, también se le han descubierto propiedades antivirales in vitro: contra el virus de la gripe, el VIH, la encefalitis japonesa y los alfavirus.

Según los diferentes estudios se han encontrado las siguientes propiedades de este medicamento contra COVID-19:

1. Acción anticoronavirus
2. Se le atribuye un papel en la disregulación inmunitaria y un papel protector contra el shock séptico.
3. Biodistribución de la cloropromacina, sus tasas de distribución pulmonar son 100 a 200 veces mas altas que en la sangre.
4. Reposicionamiento de la cloropromacina: Muy utilizada como antipsicótico desde los años 50, hay que aprovechar sus acciones anti-coronavirus en el momento actual.

Estudio Piloto sobre la Eficacia de la Cloropromacina en la COVID-19 (reCOVery)

Conclusiones

La originalidad del estudio ReCoVery reposa sobre el reposicionamiento de la Cloropromacina – molécula descubierta hace 68 años, largamente utilizada en psiquiatría, y con un excelente perfil de tolerancia- en la pandemia actual de COVID-19 para la cual no existe en el día de hoy ningún tratamiento de referencia.

El beneficio terapéutico potencial de la cloropromacina contra la COVID-19 reposa a la vez sobre la observación en varias unidades psiquiátricas, de una débil propagación de las formas sintomáticas de la COVID-19 entre los pacientes y también en argumentos virológicos.

La cloropromacina, de la cual el nombre comercial (LARGACTIL) le fue dado, en referencia a su larga acción, presenta en efecto numerosas propiedades: antipsicótico, ansiolítico, antiemético, antiviral, inhibición de la endocitosis dependiente de las catrinas, modulador del funcionamiento de la barrera hematoencefálica, efectos inmunomoduladores.

La cloropromacina ya ha probado in vitro, su efecto antiviral contra SARS-CoV-1 y MERS-CoV, 2 coronavirus próximos al SARS-CoV-2. Los efectos inmunomoduladores de la cloropromacina, podrían así abrir perspectivas en cuanto a su eventual interés en las formas severas del COVID-19.

El descubrimiento de las propiedades de la cloropromacina, como otras moléculas en psiquiatría, es tanto el fruto de la serendipia como de observaciones clínicas alternativas. Es así que el dominio de la enfermedad mental podría aportar pistas terapéuticas innovadoras en la lucha contra el SARS-CoV-2.

BIBLIOGRAFÍA

Pour citer cet article : Plaze M, et al. Repositionnement de la chlorpromazine dans le traitement du COVID-19 : étude reCoVery. Encéphale (2020), https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.04.010