

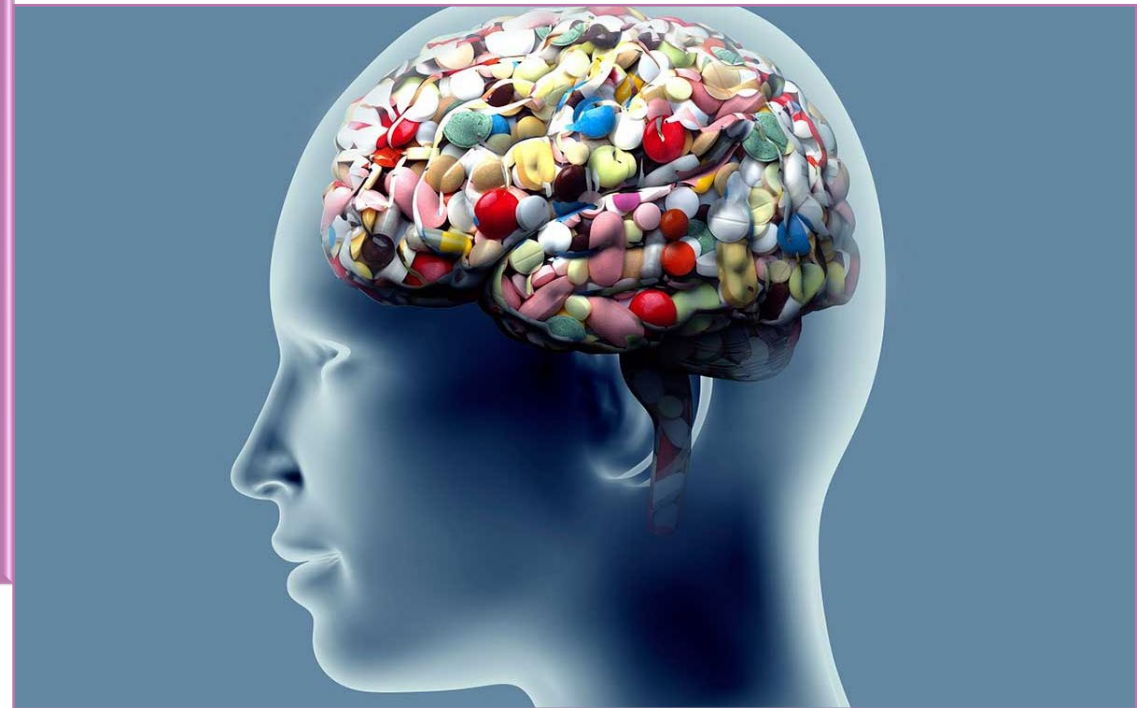
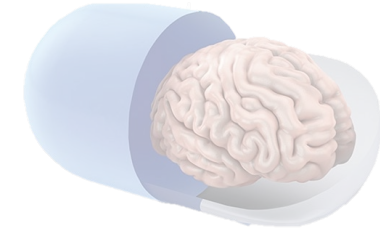
Tema 01

Història i concepte de la Psicofarmacologia

Psicofarmacologia

Grau en Psicologia 2021-2022

Carmen Carceller Zazo, PhD
Departament de Psicobiologia



The background of the slide is a photograph of a laboratory setting. On the right side, a brown glass pill bottle is tipped over, spilling numerous round pills. Some pills are white with a score line, and others are blue. In the background, a microscope is visible, slightly out of focus. A large, semi-transparent white circle is overlaid on the left side of the image, containing the title and the list of contents.

Continguts

- 1. Concepte de Psicofarmacologia
- 2. Concepte de psicofàrmac
- 3. Història de la Psicofarmacologia
- 4. Psicofarmacologia científica



TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.1. QUÈ ÉS LA PSICOFARMACOLOGIA?

- Estudi de la utilització, els mecanismes i els efectes dels fàrmacs que actúen sobre el sistema nerviós central (SNC), i en conseqüència alteren la conducta

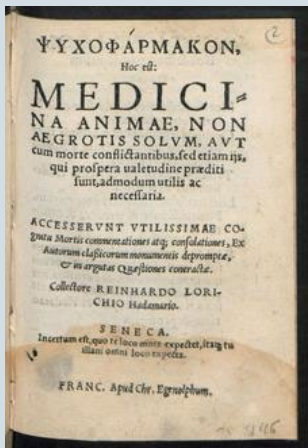


Stephen Stahl:

Ciència que estudia:

- l'efecte dels fàrmacs sobre el cervell i la conducta
- els mecanismes biològics mitjançant els quals actuen els psicòtrops

Psicofarmacologia: estudi dels fàrmacs que s'utilitzen en el tractament dels trastorns mentals (ja que tots aquests fàrmacs afecten la conducta.)



1548 Reinhard Lorichius → "Psychopharmacon, hoc est Medicina animae"

Quant al concepte del terme, es considera que la disciplina de la **Psicofarmacologia** naix en 1956 per a designar l'àmbit de coneixement científic interessat per l'estudi de les interaccions entre les drogues i la conducta"



TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.1. QUÈ ÉS LA PSICOFARMACOLOGIA?

Abans de 1956

- ❖ **Emil Kraepelin**: treballs relacionats amb la Farmapsicologia
- ❖ **David Macht** (1920): proposa el terme psicofarmacologia, com a nova disciplina per a l'estudi científic de les substàncies psicoactives.
- ❖ **W. Thorner** (1935) fa el primer ús **clínic** del terme, "**la psicofarmacologia de l'amital sòdic**" (pentotal sòdic). El **amital sòdic**, laboratoris Abbot(1930):
 - Ús analgèsic
 - Inductor d'anestèsia en cirurgia (1934)
 - En l'actualitat→per a provocar estats de coma: disminuir el metabolisme cerebral
→ injecció letal (depressió de les funcions corticals superiors)
→ "sèrum de la veritat".

- ❖ **Anys 50-60**→ El terme psicofarmacologia fou generalitzat. En el moment en el qual es descobreixen molts fàrmacs (antipsicòtics, reserpina, IMAOs) i comencen a utilitzar-se en la clínica propiciant l'estudi de les interaccions entre les drogues i la conducta.

- ❖ **Stephen Stalith**, 2002, **psicofarmacologia**:
 - Ús de fàrmacs per a tractar símptomes de malalties mentals.
 - Ciència del descobriment de fàrmacs que incideixen en enzims i receptors.



1.1. QUÈ ÉS LA PSICOFARMACOLOGIA?

1.1.1. DISCIPLINES (Objectiu i tècniques)

- **Psicofarmacologia Clínica**

amb un enfocament terapèutic i integrat en el desenvolupament de fàrmacs utilitzant l'assaig clínic controlat.

- **Farmacologia de la Conducta:**

l'estudi de com el organisme respón al fàrmac i manipulant animals com a subjectes experimentals en condicions controlades de laboratori.

- **Neuropsicofarmacologia:**

que utilitza el fàrmac per conèixer les bases neurofisiològiques i neuroquímiques de la conducta, usant tècniques derivades de les neurociències.





TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.2. QUÈ ÉS PSICOFÀRMAC?

Fàrmac o
principi actiu

Medicament

Excipient





TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.2. QUÈ ÉS PSICOFÀRMAC?

Fàrmac

- Un **fàrmac** o **principi actiu** és qualsevol substància química d'estructura coneguda, diferent d'un nutrient o un ingredient dietètic essencial, que, quan s'administra a un organisme viu, produeix un **efecte biològic**. Els fàrmacs poden ser substàncies químiques obtingudes de plantes o animals, substàncies químiques sintètiques o productes de l'enginyeria genètica

Medicament

- Un medicament és una substància o combinació de substàncies per al tractament o la prevenció de malalties en els éssers humans. També considerem medicament les substàncies que s'utilitzen per a restaurar, corregir o modificar funcions fisiològiques de l'organisme o aquelles per a establir un diagnòstic mèdic.
- Un medicament és la combinació d'un o més **principis actius** (o **fàrmacs**) als quals s'han afegit excipients per ser integrats en una forma **farmacèutica** (comprimits, càpsules, xarops, supositoris).

Excipient

- Els excipients són substàncies que no tenen activitat terapèutica i tenen un paper important en la preparació, conservació i administració dels medicaments. Alguns d'ells són de declaració obligatòria perquè poden estar relacionats amb l'aparició de problemes en alguns pacients (al·lèrgies, intoleràncies (lactosa), etc.)



TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.2. QUÈ ÉS PSICOFÀRMAC?

MEDICAMENT = FÀRMAC(S) + EXCIPIENTS

<http://medicamentic.san.gva.es/condiciones-de-prescripcion-y-dispensacion-de-los-medicamentos>





TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.2. QUÈ ÉS PSICOFÀRMAC?

Els **psicofàrmacs** és un terme que serveix per a designar a totes les substàncies utilitzades en psicofarmacologia.

Psicofàrmac = droga = agent psicofarmacològic = psicòtrop (que afecta a la ment o actua sobre la ment).

Jean Delay (1959), els psicofàrmacs: “són substàncies químiques, d'origen natural o sintètic, però que posseïxen un tropisme psicològic, és a dir, que són capaços de modificar l'activitat mental sense perjudicar el tipus de modificació”.

Ralph Gerard (1956) “Psychotropic drugs”, primers psicòtrops, entre els anys 1949-1957.

CLORPROMAZINA
(neurolèptic)

LITI
(estabilitzador de
l'estat d'ànim)

RESERPINA
(antihipertensiu)

IPRONIAZIDA
(antidepressiu)

IMIPRAMINA
(antidepressiu)

CLORDIACEPÒXID
(ansiolític)

MEPROBAMATO
(hipnòtic sedant)



TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.2. QUÈ ÉS PSICOFÀRMAC?

Els psicofàrmacs és un terme que serveix per a designar a totes les substàncies utilitzades en psicofarmacologia.

Psicofàrmac = droga = agent psicofarmacològic = psicòtrop

Psicòtrop: que afecta a la ment o actua sobre la ment.

Jean Delay, 1959, els psicofàrmacs: “són substàncies químiques, d'origen natural o sintètic, però que posseïxen un tropisme psicològic, és a dir, que són capaços de modificar l'activitat mental sense perjudicar el tipus de modificació”.

Ralph Gerard, 1956, “Psychotropic drugs”, primers psicòtrops, entre els anys 1949-1957.

CLORPROMAZINA
(neurolèptic)

LITI
(estabilitzador de
l'estat d'ànim)

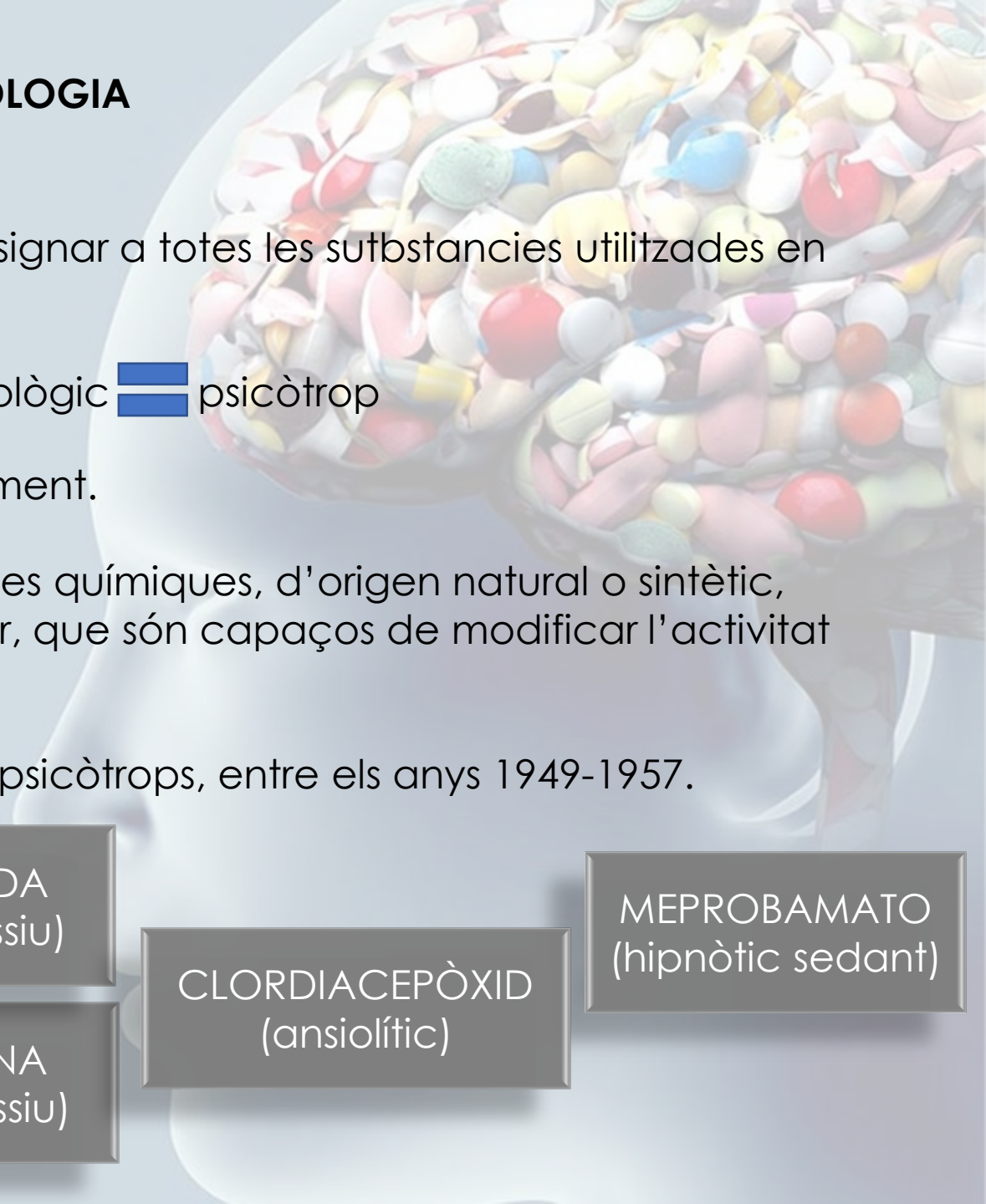
RESERPINA
(antihipertensiu)

IPRONIAZIDA
(antidepressiu)

IMIPRAMINA
(antidepressiu)

CLORDIACEPÒXID
(ansiolític)

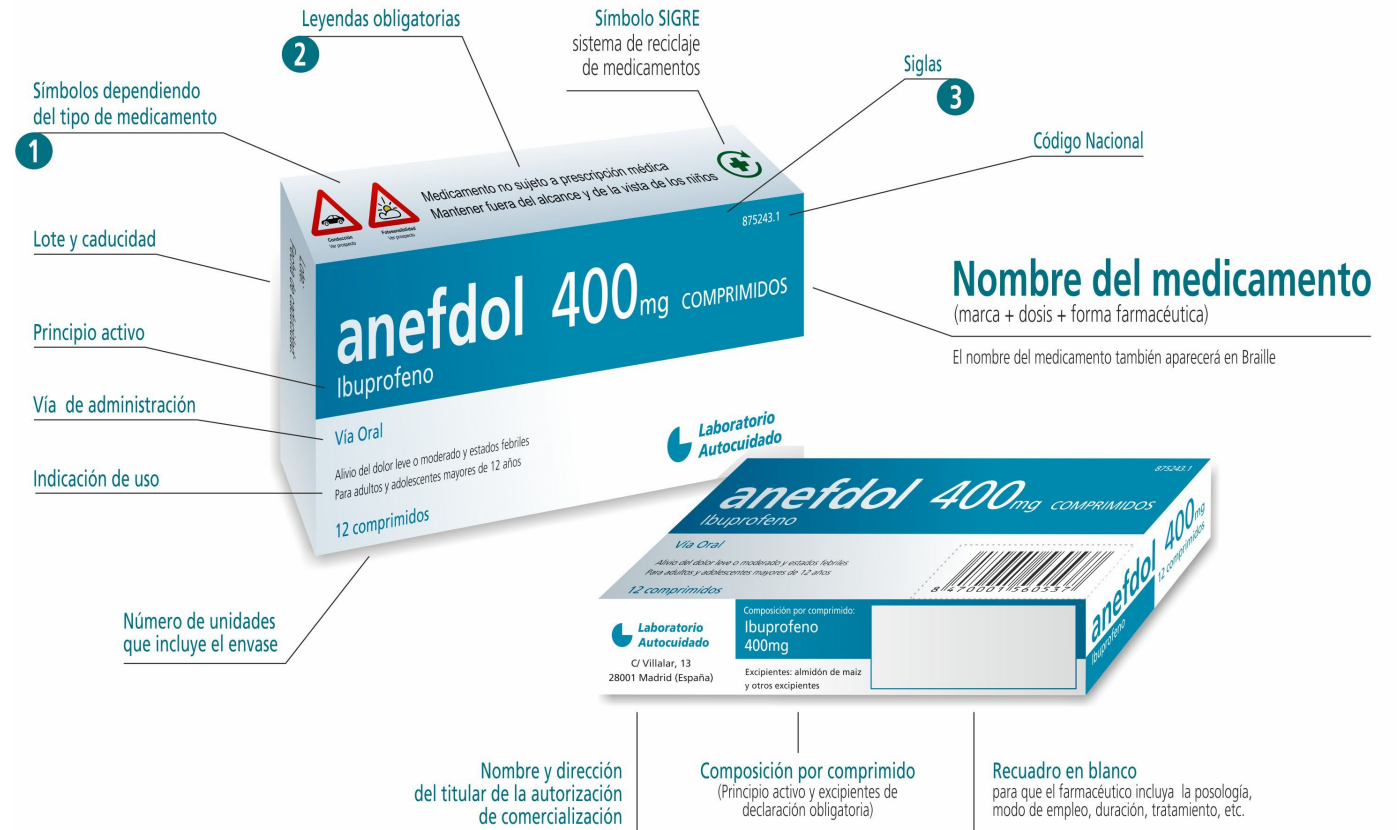
MEPROBAMATO
(hipnòtic sedant)



3. Conceptes importants

3.2. Medicament

"Especialitat farmacèutica"



3. Conceptes importants

3.3. Efecte terapèutic

L'efecte desitjat del medicament, destinat a alleujar una condició o símptoma d'una malaltia.

3.4. Indicació

Una indicació és un ús terapèutic particular d'un medicament.



ASPIRINA[®] ADULTOS 500
Comprimidos
Ácido acetilsalicílico

COMPOSICIÓN
Cada comprimido contiene: Ácido acetilsalicílico, 500 mg. Excipientes: Almidón de maíz y celulosa en polvo.

FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE
Comprimidos.
(Envase con 60 comprimidos).
(Envase con 500 comprimidos [envase ciego]).

ACTIVIDAD
El ácido acetilsalicílico es eficaz para reducir el dolor y la fiebre.

TIPOLOGÍA Y FABRICANTE

TIPOLOGÍA Química Farmacéutica Bayer, S.A. C/Colón, 26B 08028 Barcelona.	FABRICANTE Bayer Slatford GmbH Schoepfer Chaussee, 1 50829 Greiner Alemania	Bayer
--	--	--------------

INDICACIONES
Alivio sintomático de los dolores ocasionales leves o moderados, como dolores de cabeza, dentales, menstruales, musculares (contracturas) o de origen traumático. Síndrome febril.

CONTRINDICACIONES
Pacientes con úlcera gástrica o intestinal o intestino delgado de reciente aparición. Pacientes que hayan presentado reacciones alérgicas a los derivados del ácido acetilsalicílico, ácido acetilsalicílico o otros analgésicos, tiempo del administrarse en pacientes que padecen o hayan padecido asma, rinitis o urticaria. Pacientes con hemofilia o otros problemas de coagulación sanguínea. Pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales. Pacientes con insuficiencia renal o hepática.

PRECAUCIONES
No exceder la dosis recomendada en la posología.
Si el dolor se mantiene durante más de 10 días, la fiebre durante más de 3 días o bien el dolor o la fiebre empeoran o aparecen otros síntomas, hay que interrumpir el tratamiento y consultar al médico.
La vigilia de punto de sangrado, entre otros efectos, se ha relacionado con el síndrome de Reye, enfermedad muy poco frecuente, pero grave. Por eso se recomienda consultar al médico antes de administrarlo a niños y adolescentes en casos de procesos febriles, gripa o varicela. Si se presentan vómitos o letargo, debe interrumpirse el tratamiento y consultar inmediatamente al médico.
En caso de administración continuada, debe prevenir a su médico u odontólogo ante posibles intervenciones quirúrgicas.
No administrar potencialmente con preventivo de las posibles molestias originadas por reacciones.

INTERACCIONES
No utilizar con otros analgésicos sin consultar al médico.
La administración de ácidos acetilsalicílicos:
- Puede potenciar el efecto de los medicamentos para la coagulación (anticoagulantes orales) y de los productos para disminuir el nivel de azúcar de la sangre (antidiabéticos orales).
- Puede potenciar el riesgo de hemorragia digestiva durante el tratamiento concomitante con corticoides o el consumo simultáneo de alcohol, por lo que no pueden tomarse al mismo tiempo.
Si se van a hacer algunos pruebas diagnósticas (incluido análisis de sangre, orina, etc.) consulte al médico que está tomando este medicamento.

ADVERTENCIAS
La utilización del ácido acetilsalicílico en pacientes que consumen habitualmente alcohol (vino o más bebidas alcohólicas - cerveza, vino, licor ...) a la vez puede provocar hemorragia de intestinos.

0111006

3. Conceptes importants

3. 5. Contraindicació

Contraindicacions inclouen aquelles circumstàncies en les quals un medicament o droga NO ha d'utilitzar-se.

- Embaràs
- Lactància materna
- Xiquets
- Ancians
- Al·lèrgies/hipersensibilitat
- Insuficiència hepàtica
- Insuficiència renal
- etc

3. Conceptes importants

3.6. Efectes secundaris

Efectes secundariss són qualsevol efecte d'un fàrmac o medicament que se suma al seu efecte previst (la seua indicació) (efecte secundari no desitjat), especialment un efecte que és perjudicial o desagradable. Han de tolerar-se per a obtindre el benefici de l'acció terapèutica del fàrmac. El fàrmac o medicament no és totalment específic.

3.7. Efectes adversos

Un **efecte advers** és un efecte nociu no desitjat resultant d'un medicament.

3.8. Efectes tòxics

Els **efectes tòxics** són efectes adversos dels fàrmacs produïts per una exageració de l'efecte que produeix la resposta terapèutica (intoxicació medicamentosa). O bé s'interromp el tractament o s'ha d'administrar un antídot.



3. Conceptes importants

Millor amb un exemple...

ASA (Aspirin®)



EFFECTE TERAPÈUTIC

ANALGÈSIC, ANTIPIRÈTIC I ANTIINFLAMATORI

INDICACIONS

LUMBALGIA, MAL DE CAP, ODONTÀLGIA, ETC.

CONTRAINDICACIONS

HIPERSENSIBILITAT (AL·LÈRGIA), ÚLCERES, SAGNANTS, ESTATS HEMORRÀGICS, ETC.

EFFECTES SECUNDARIS

GASTROINTESTINAL (dispèpsia, nàusees)

EFFECTES ADVERSOS

HEMORRÀGIA, ÚLCERA GÀSTRICA, BRONCOESPASME, ETC.

EFFECTES TÒXICS

SALICILISME
(MAREJOS, VERTIGEN, ACUFENS, SORDESA, VISIÓ BORROSA, ETC.)



TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

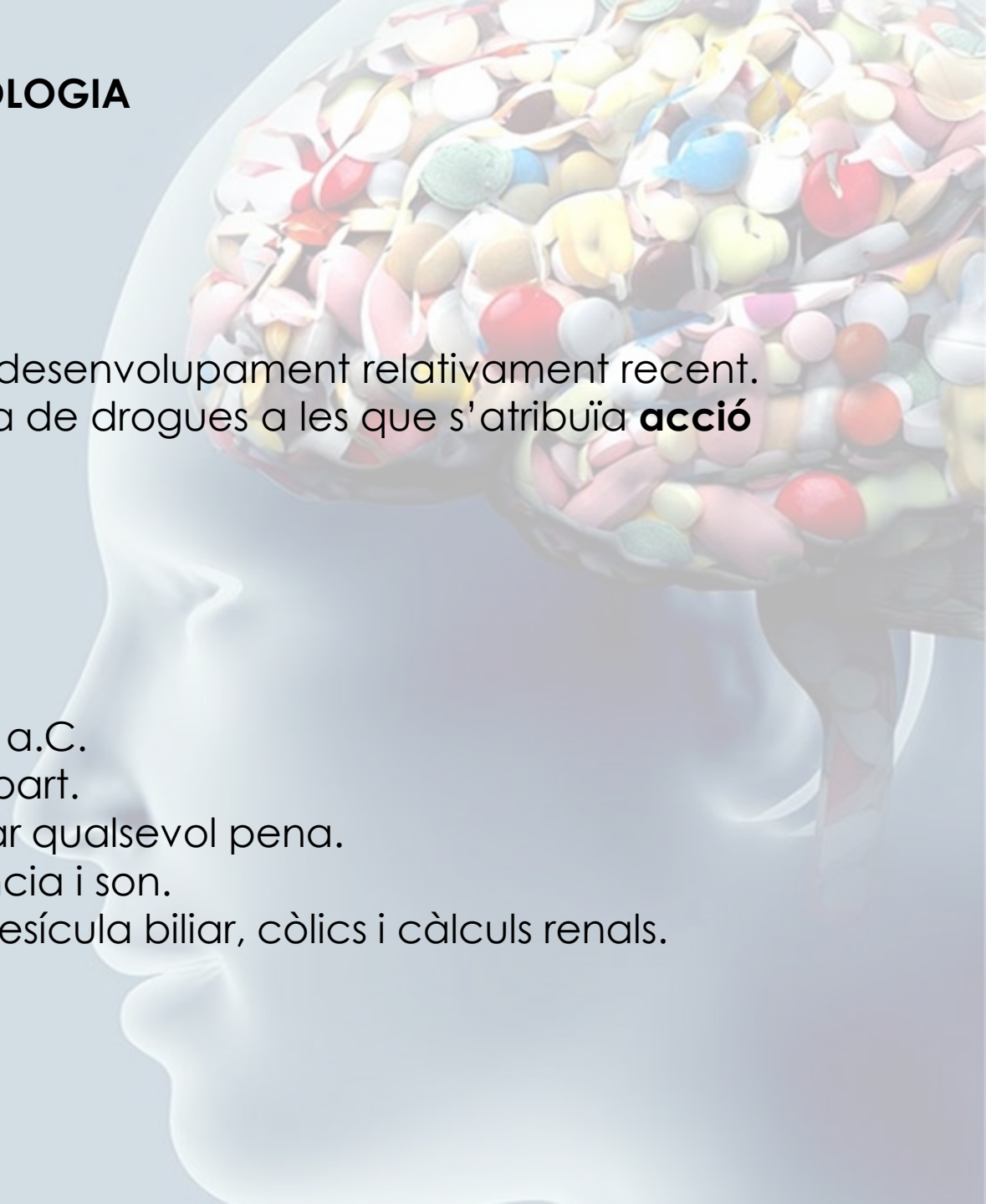
1.3. HISTÒRIA DE LA PSICOFARMACOLOGIA

L'ús de fàrmacs amb efectes psicoterapèutics té un desenvolupament relativament recent. Encara que des de l'antiguitat la medicina disposava de drogues a les que s'atribuïa **acció terapèutica en les malalties mentals**.



L'**opi**, que apareix sobre una taula sumèria, 4000 a.C.

- Propietats per a l'alleugeriment dels dolors del part.
- En l'Odissea, Homer parla de l'opi, que fa oblidar qualsevol pena.
- S'utilitzava per a provocar placidesa, somnolència i son.
- Galeno, per a mitigar els dolors de cap, de la vesícula biliar, còlics i càlculs renals.





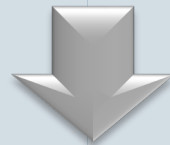
TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.3. HISTÒRIA DE LA PSICOFARMACOLOGIA

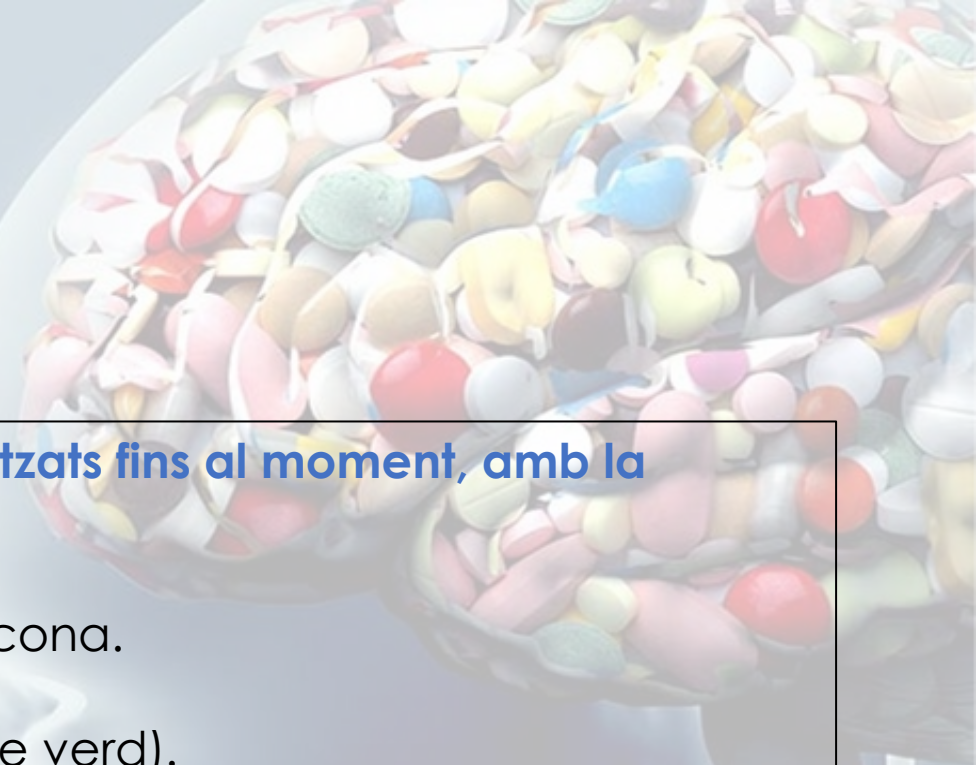
Segle XIX: es produeixen avanços significatius:

A. Síntesi dels principis actius que contenen els compostos utilitzats fins al moment, amb la possibilitat de dosificar el producte utilitzat.

- ❖ 1805, Friedrich W.A. Sertüner aïlla la morfina a partir de l'opi.
- ❖ 1820, s'aïlla la quinina de la corfa de l'arbre cinglassa o cincona.
- ❖ 1821, s'aïlla cafeïna del gra de café.
- ❖ 1826, descobriment de la bromina (base que apareix en el te verd).
- ❖ 1832, s'obté hidrat de cloral. (sedant sobretot en xiquets que van a sotmetre's a procediments que requereixen una certa immobilització, com a electroencefalografia (EEG) , tomografia axial computarizada (TAC) o imatges per ressonància magnètica (MRI))



A partir de la síntesi dels principis actius es creen els primers laboratoris dedicats a sintetitzar substàncies d'ús medicinal i recreatiu. **Emil Kraepelin**, va crear el **primer laboratori de psicofarmacologia**.





TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.3. HISTÒRIA DE LA PSICOFARMACOLOGIA

Segle XIX: es produeixen avanços significatius:

B. Estudis experimentals amb substàncies psicoactives, amb l'objectiu d'analitzar de forma sistemàtica els efectes que produïen.

❖ Joseph Moreau de Tours:

- Investigació sobre **haixix** producte del cànnabis. Va realitzar una planificació científica de la seua investigació. Va plantejar que els **efectes del haixix** es **pareixen** a certs **trastorns mentals**, suggerint que es podria utilitzar per a **desenvolupar models experimentals de psicosis**, és a dir, proposar utilitzar-ho per a l'estudi d'alguns trastorns mentals.
- És considerat, precursor de la farmacologia moderna.

❖ Emil Kraepelin:

- va realitzar molts experiments de manera sistemàtica amb l'objecte de conèixer **l'efecte de diferents substàncies psicoactives (café, alcohol, te)** sobre **processos intel·lectuals bàsics (atenció, memòria i llenguatge)** utilitzant per a això subjectes voluntaris. És important ressaltar la metodologia i els dissenys experimentals utilitzats per Emil Kraepelin amb els que va contribuir a la investigació en Psicofarmacologia.





TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.3. HISTÒRIA DE LA PSICOFARMACOLOGIA

Segle XIX: es produeixen avanços significatius:

C. La publicació i difusió dels resultats obtinguts en la pràctica clínica, publicant-se a partir d'aquest moment nombrosos treballs científics.

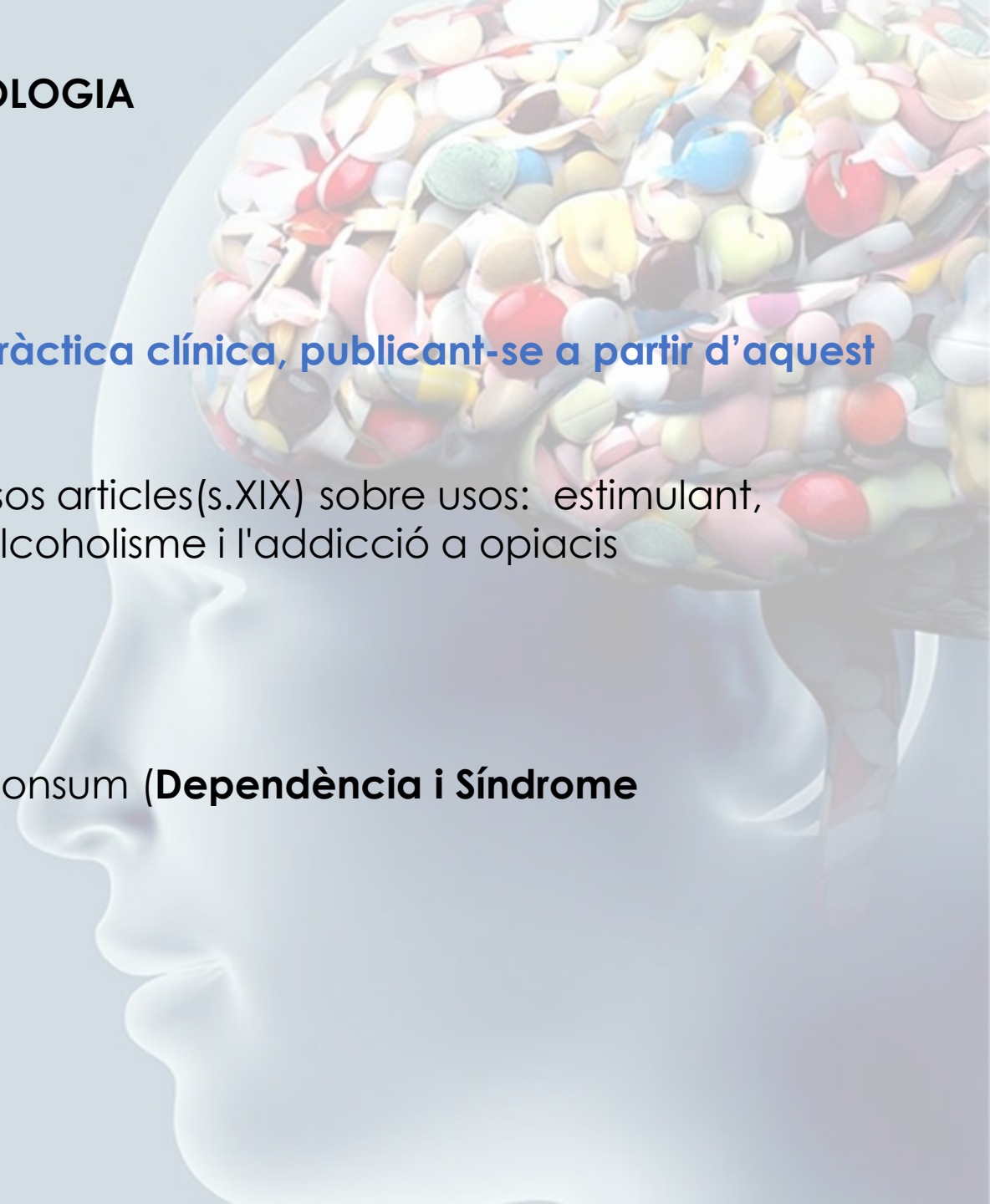
❖ **Sigmund Freud:** efectes cocaïna pura. Publica diversos articles(s.XIX) sobre usos: estimulant, antiasmàtic, afrodisíac i anestèsic. Tractament de l'alcoholisme i l'addicció a opiàcis

❖ **Opiàcis:**

- **Tolerància**
- Irritabilitat davant del cessament brusc del seu consum (**Dependència i Síndrome d'abstinència**)

❖ **Clorpromacina:**

- Sedació
- Somnolència
- marejos
- discinesia





TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.3. HISTÒRIA DE LA PSICOFARMACOLOGIA

Segle XIX: es produeixen avanços significatius:

C. La publicació i difusió dels resultats obtinguts en la pràctica clínica, publicant-se a parir d'aquest moment nombrosos treballs científics.

❖ **Morfina:** primer fàrmac emprat terapèuticament en psiquiatria.

- 1860, s'aplica per al control de l'agressió i agitació.
- **l'heroïna** (derivat de la morfina) com expectorant (expulsió de secrecions). Xarop d'heroïna: bronquitis.

❖ **Cocaïna:** Albert Nieman (1959) obté **cocaïna** pura de les fulles de coca.

- A partir de 1870 es recepta per a quasi tot. Ex: caramels de cocaïna per a dolor de queixals. Fabricar begudes amb propietats estimulats, com: Vino Mariani i Coca-Cola.
- Primers investigadors de la cocaïna pura: Freud
 - Va estudiar els seus efectes i publicar diversos articles, en els quals destacava els múltiples usos de la cocaïna.





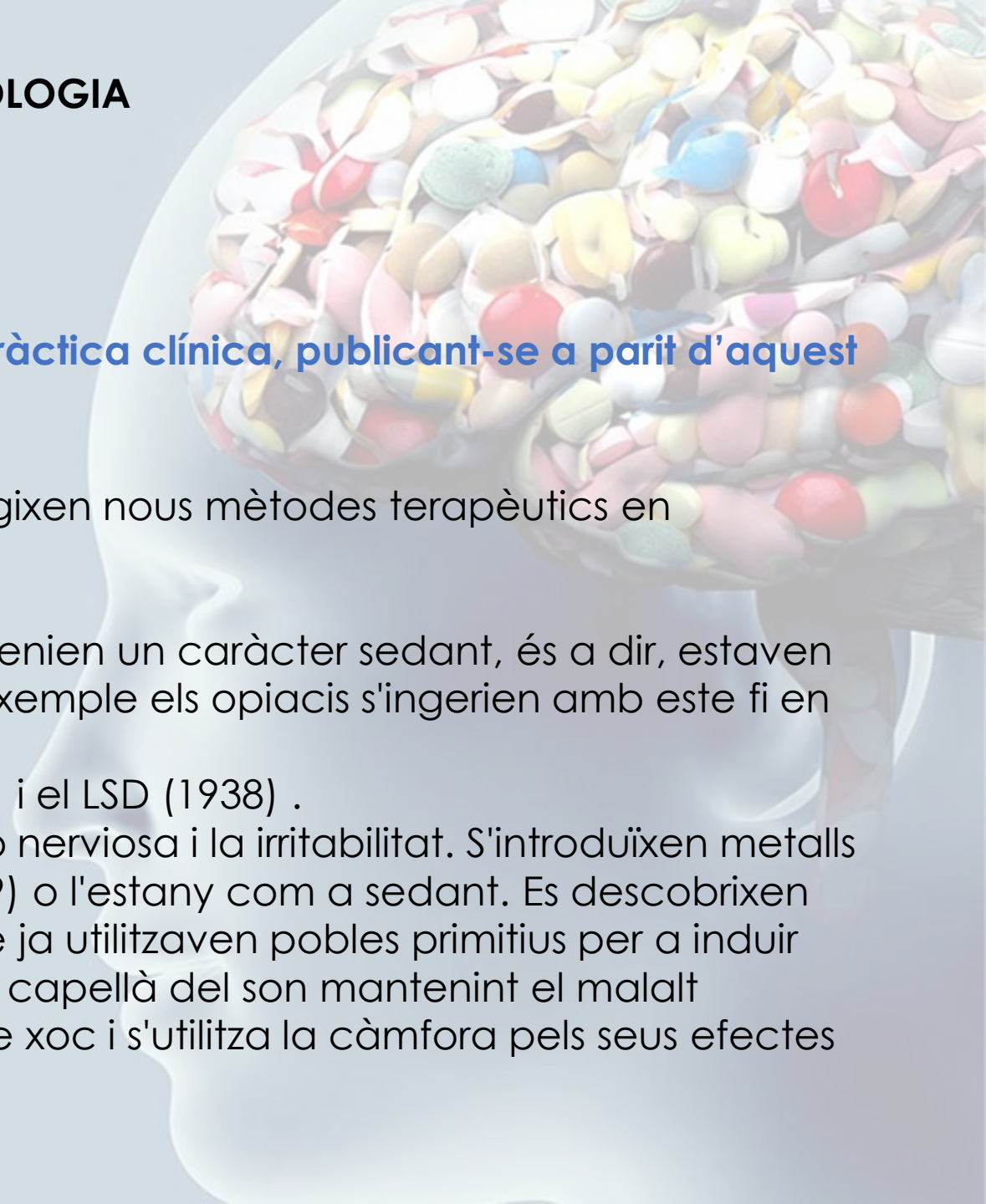
TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.3. HISTÒRIA DE LA PSICOFARMACOLOGIA

Segle XIX: es produeixen avanços significatius:

C. La publicació i difusió dels resultats obtinguts en la pràctica clínica, publicant-se a parir d'aquest moment nombrosos treballs científics.

- En els anys 1900 a 1950 junt amb els nous fàrmacs sorgixen nous mètodes terapèutics en psiquiatria.
- Els mètodes terapèutics que se van anar implantant tenien un caràcter sedant, és a dir, estaven enfocats a calmar a malalts agitats o agressius, per exemple els opiacis s'ingerien amb este fi en forma de pastilles o com a làudan.
- Sorgixen els barbitúrics (1903) , les amfetamines (1927) i el LSD (1938) .
- La brometa s'empra per a millorar l'insomni, l'excitació nerviosa i la irritabilitat. S'introdueixen metalls pesants, com l'ús del liti per a estabilitzar l'humor (1949) o l'estany com a sedant. Es descobrixen alcaloides de plantes com la rawolfia serpentina, que ja utilitzaven pobles primitius per a induir sedació i disminuir el nivell de consciència. S'utilitza la capellà del son mantenint el malalt narcotitzat durant dies, sorgixen també les teràpies de xoc i s'utilitza la càmfora pels seus efectes estimulants i convulsius. Manfred Sakel en 1930 introd





TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.3. HISTÒRIA DE LA PSICOFARMACOLOGIA

Segle XIX: es produeixen avanços significatius:

C. La publicació i difusió dels resultats obtinguts en la pràctica clínica, publicant-se a parir d'aquest moment nombrosos treballs científics.

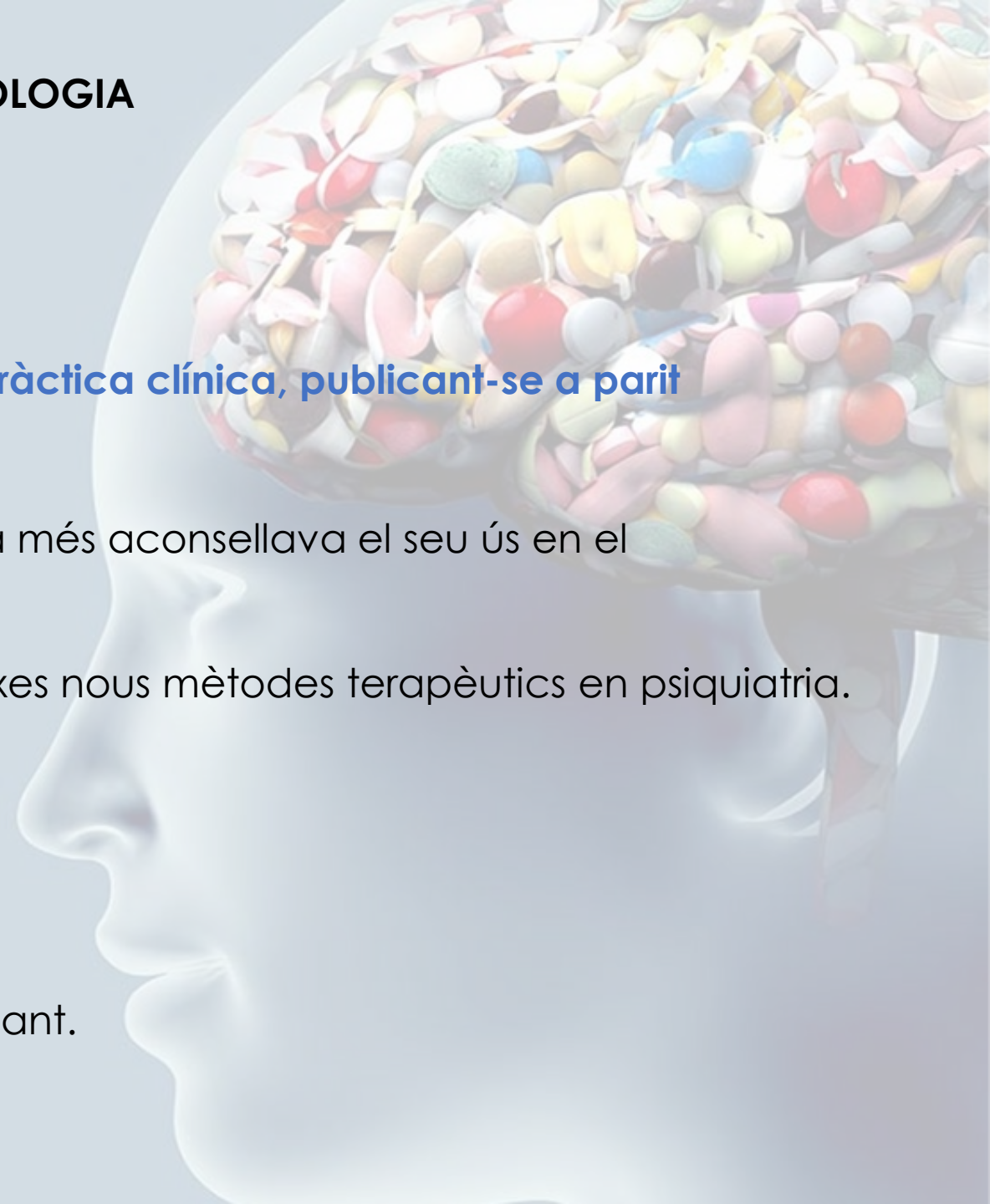
Usos: estimulants, antiasmàtics, afrodisíacs i anestèsics; a més aconsellava el seu ús en el tractament de l'alcoholisme i l'addicció a opiacis.

- 1863, Bayer sintetitza **l'àcid barbitúric**.

Entre els anys 1900-1950, junt als nous fàrmacs sorgeixen nous mètodes terapèutics en psiquiatria.

Sorgeixen així:

- 1903, Barbitúrics.
- 1927, Amfetamines.
- 1930, tractament de xoc insulínic.
- 1938, Teràpia Electroconvulsiva, Electroshock.
- 1938, LSD.
- 1949, Liti, per a estabilitzar humor. Estany com a sedant.

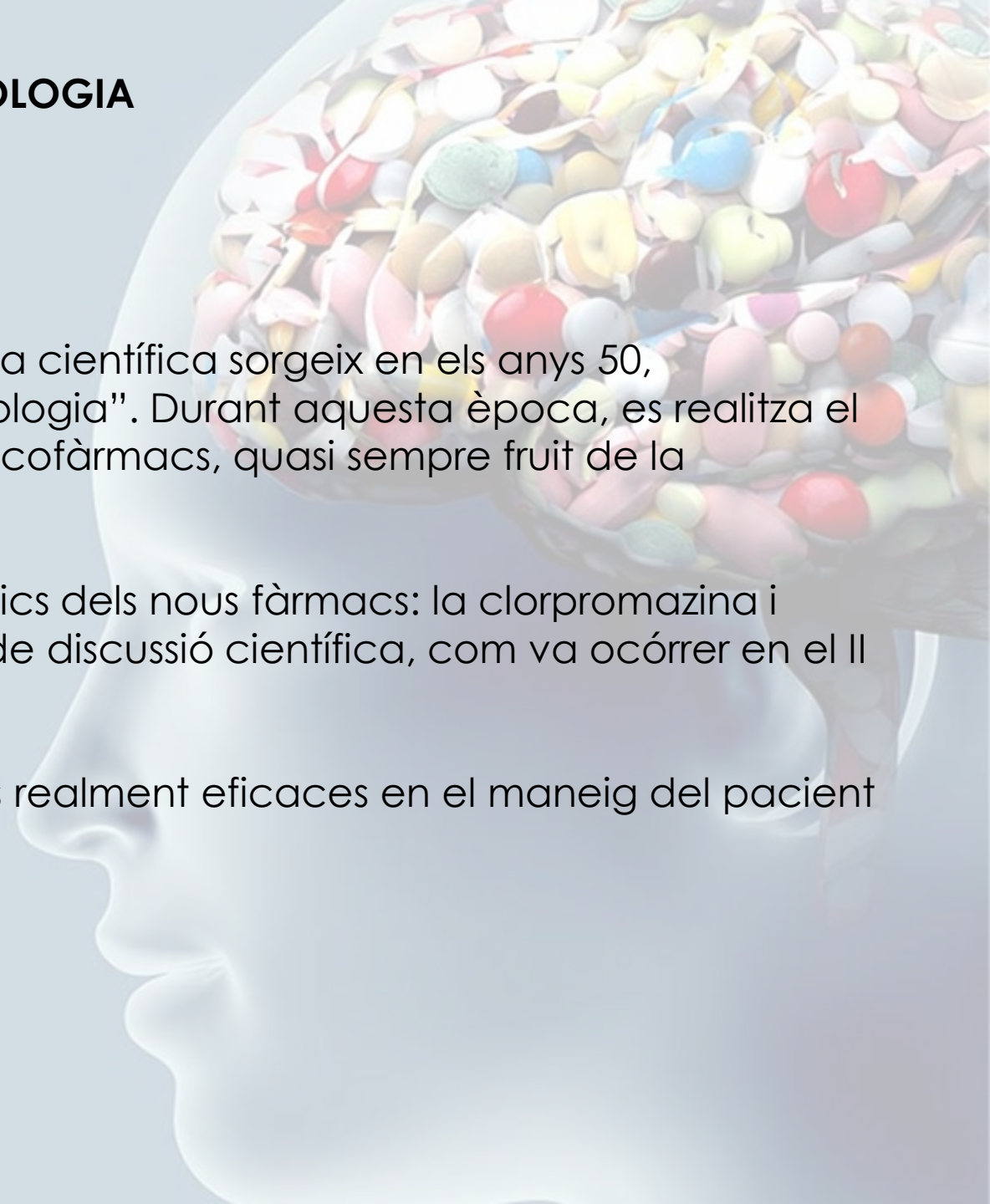




TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.4. PSICOFARMACOLOGIA CIENTÍFICA

- S'està d'acord en acceptar que la psicofarmacologia científica sorgeix en els anys 50, considerada com "Edat Daurada de la Psicofarmacologia". Durant aquesta època, es realitza el descobriment de l'ús terapèutic de la majoria dels psicofàrmacs, quasi sempre fruit de la casualitat.
- En 1954, es produeix la difusió escrita dels efectes clínics dels nous fàrmacs: la clorpromazina i reserpina. Els agents psicòtrops entren en els fòrums de discussió científica, com va ocórrer en el II Congrés Mundial de Psiquiatria, Milan 1957.
- En aquesta època s'introdueixen eines terapèutiques realment eficaces en el maneig del pacient psiquiàtric.





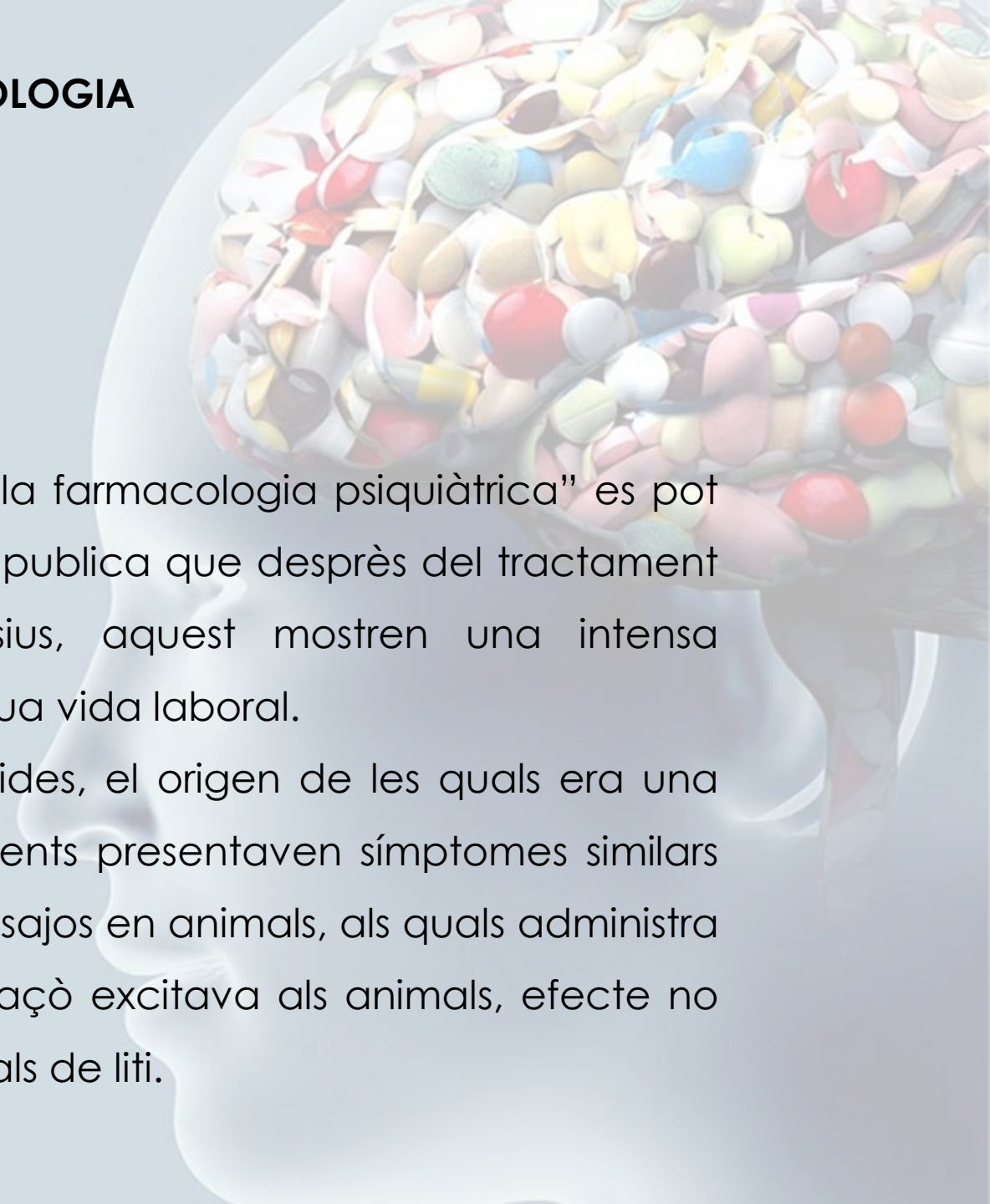
TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.4. PSICOFARMACOLOGIA CIENTÍFICA

1.4.1. Revolució de la farmacologia psiquiàtrica

A. Liti

- L'arranque de la denominada “Revolució de la farmacologia psiquiàtrica” es pot localitzar al 1949, any en el que John F. Cade publica que després del tractament amb Liti amb pacients maniàtics depressius, aquest mostren una intensa recuperació, inclòs amb reincorporació a la seua vida laboral.
- Aquest estudiava les malalties endocrines tiroides, el origen de les quals era una disfunció hormonal i observa que aquet pacients presentaven símptomes similars als subjectes maníacs-depressius. Va realitzar assajos en animals, als quals administra orina de pacients amb mania i observà que açò excitava als animals, efecte no observat en aquells als que havia administrat sals de liti.





TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

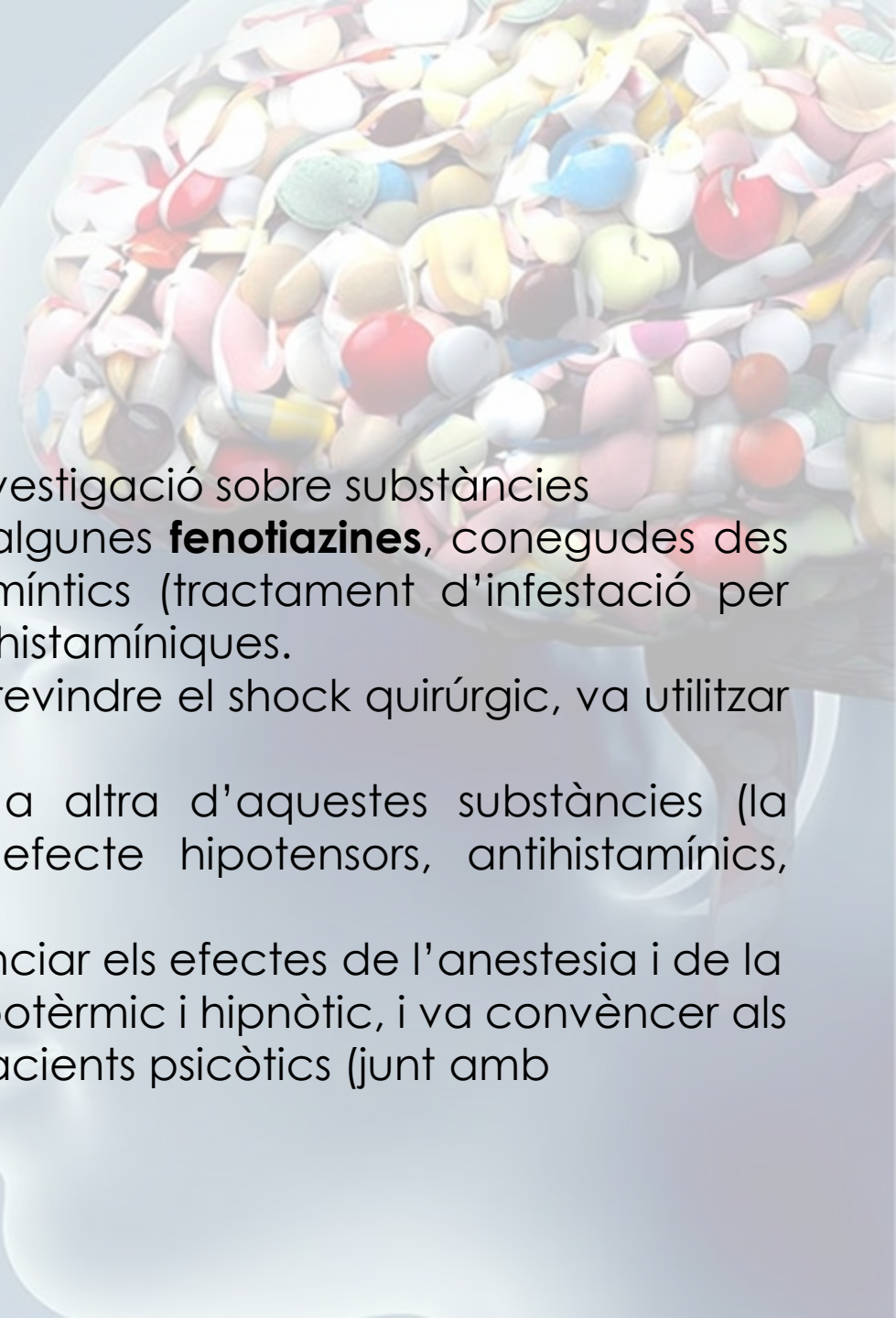
1.4. PSICOFARMACOLOGIA CIENTÍFICA

1.4.1. Revolució de la farmacologia psiquiàtrica

B. Neurolèptics: dècada 1950

□ Clorpromazina

- Després de la II Guerra Mundial, en França, es comença la investigació sobre substàncies
- antihistamíniques que conduïren a estudiar les propietats d'algunes **fenotiazines**, conegudes des de finals del S.XIX, com a colorants i antisèptics i antihelmíntics (tractament d'infestació per paràsits). Al final dels 40, s'estudiaven les seues propietats antihistamíniques.
- Henry Laborit, cercant un mètode farmacològic capaç de previndre el shock quirúrgic, va utilitzar la **prometazina**, que va mostra efectes centrals més potents.
- Es van seguir estudiant les fenotiazines i afegint clorina a altra d'aquestes substàncies (la promazina) s'obtingué clorpromazina (RP-4560), que té efecte hipotensors, antihistamínics, antiemètics i potenciadores dels efectes dels barbitúrics.
- Henry Laborit en 1950 va emprar la clorpromazina per a potenciar els efectes de l'anestesia i de la teràpia de la son. Va observar en els seus pacients un efecte hipotèrmic i hipnòtic, i va convèncer als seus col·legues de neuropsiquiatria per a què ho provaren en pacients psicòtics (junt amb tractaments associats a opiacis, barbitúrics i TEC).





TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

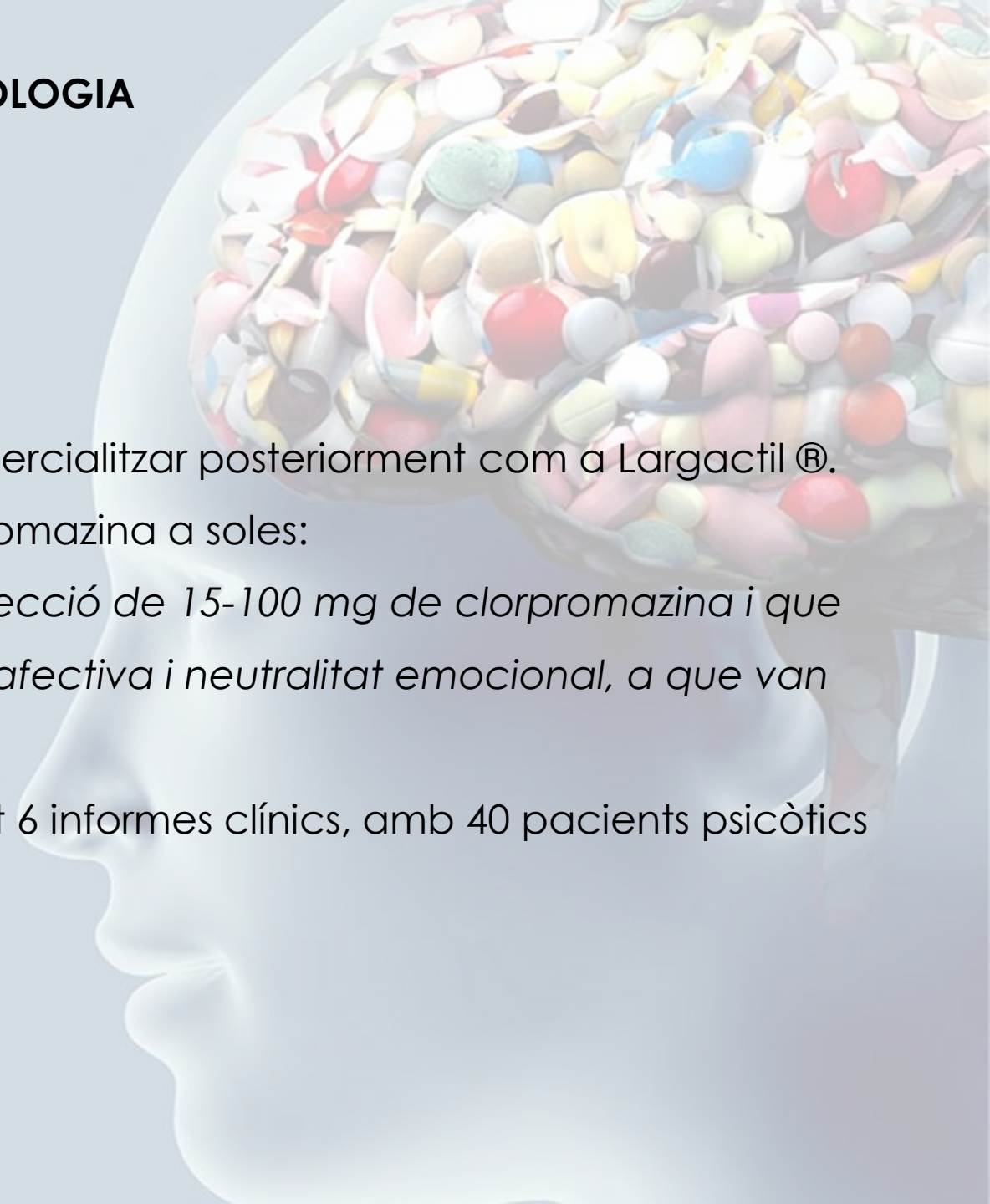
1.4. PSICOFARMACOLOGIA CIENTÍFICA

1.4.1. Revolució de la farmacologia psiquiàtrica

B. Neurolèptics: dècada 1950

□ Clorpromazina

- En 1952 es publicaren els primers resultats i es va comercialitzar posteriorment com a Largactil®.
- En 1952, Jean Delay i Pierre Deniker, utilitzen la clorpromazina a soles:
- *Quadre clínic ocasionat per l'administració d'una injecció de 15-100 mg de clorpromazina i que es caracteritza per la alentiment motor, indiferència afectiva i neutralitat emocional, a que van denominada "síndrome neurolèptica".*
- Aquests van informar dels efectes positius, mitjançant 6 informes clínics, amb 40 pacients psicòtics
- amb ús de clorpromazina.
- Va tindre una immediata acceptació i extensió.





TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

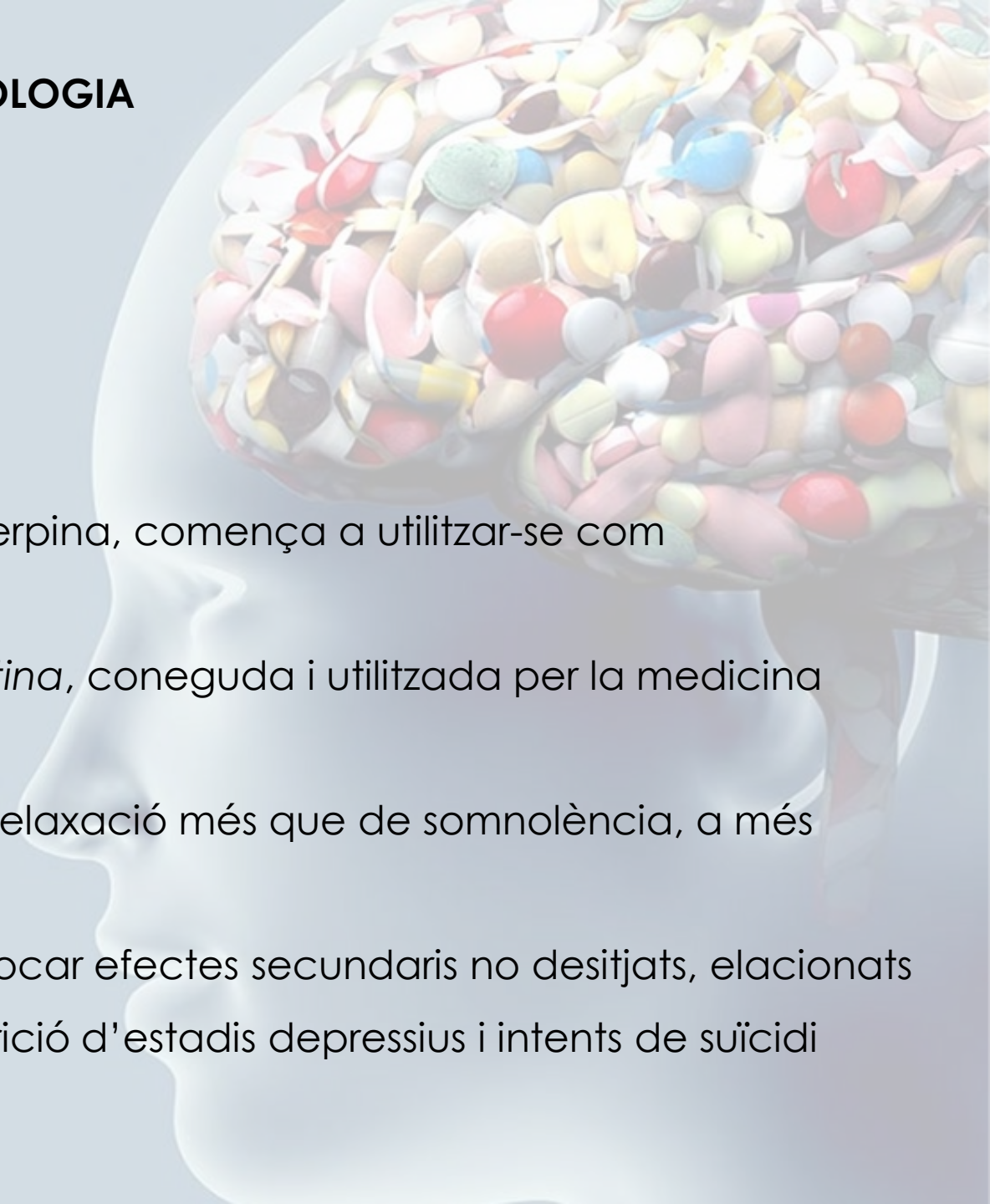
1.4. PSICOFARMACOLOGIA CIENTÍFICA

1.4.1. Revolució de la farmacologia psiquiàtrica

B. Neurolèptics: dècada 1950

□ Reserpina

- En 1951, s'aïlla del seu alcaloide natural, la reserpina, comença a utilitzar-se com antihipertensiu i antipsicòtic.
- Aquesta és procedent de la *Rauwolfia Serpentina*, coneguda i utilitzada per la medicina hindú.
- La seua administració provocava un estat de relaxació més que de somnolència, a més una moderada acció hipotensora.
- La utilització en clínica de la reserpina va provocar efectes secundaris no desitjats, relacionats amb: inducció de quadres parkinsonians, aparició d'estadis depressius i intents de suïcidi





TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.4. PSICOFARMACOLOGIA CIENTÍFICA

1.4.1. Revolució de la farmacologia psiquiàtrica

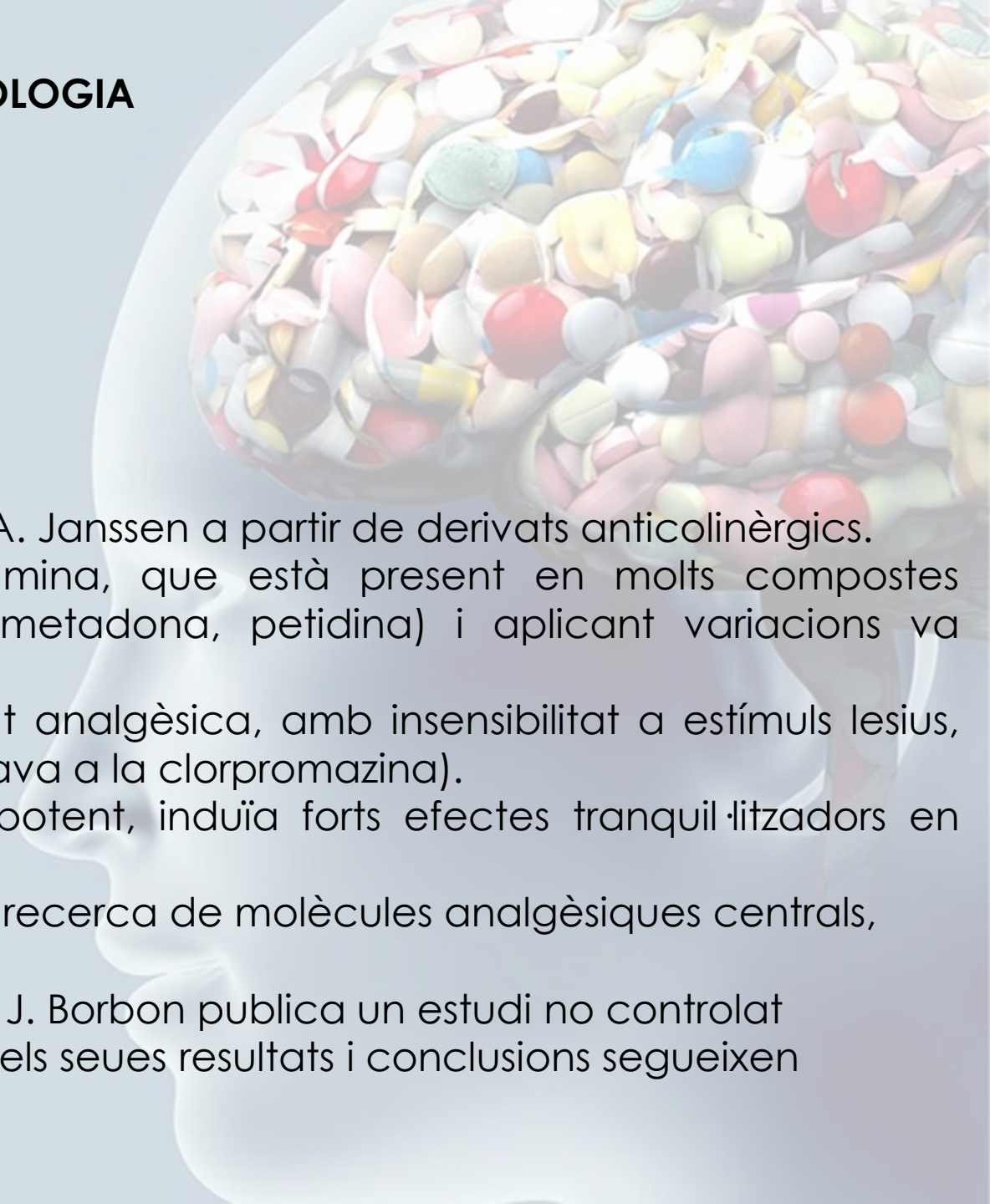
B. Neurolèptics: dècada 1950

□ Haloperidol

- L'haloperidol apareix en 1953, desenvolupat per Paul A. Janssen a partir de derivats anticolinèrgics. Aquest va descobrir l'estructura de la fenil-propil-amina, que està present en molts compostes biològicament actius amb acció sedant (morfina, metadona, petidina) i aplicant variacions va aconseguir derivats per a combatre el dolor.
- **Butiroferona (R-1187)** presentava una potent activitat analgèsica, amb insensibilitat a estímuls lesius, midriasis i un efecte sedant i tranquil·litzant (que recordava a la clorpromazina).
- **Haloperidol (R-1624 o butirofenona nº 45)**, el més potent, induïa forts efectes tranquil·litzadors en animals "no es movien res".

La butiroferones procedeixen del desenvolupament i la recerca de molècules analgèsiques centrals, derivades de la petidina i la metadona.

L'ús d'haloperidol es generalitzà en psiquiatria i en 1958 J. Borbon publica un estudi no controlat realitzat amb una població molt xicoteta (18 pacients), els seus resultats i conclusions segueixen vàlids en l'actualitat.





TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.4. PSICOFARMACOLOGIA CIENTÍFICA

1.4.1. Revolució de la farmacologia psiquiàtrica

C. Antidepressius tricíclics i IMAO: dècada 1950

□ IMAOs: IPRONIACIDA

- Una sèrie d'observacions causals realitzades amb medicació antituberculosa portaren al desenvolupament dels antidepressius inhibidors de la monoamino-oxidasa (IMAOs). En 1951, es sintetitzen una sèrie de derivats (**Iproniacida**) que mostraven potents efectes antituberculosos i semblaven acompanyar-se de millores significatives en l'estat d'ànim dels pacients.
- Quan la iproniacida s'utilitza en la practica clínica, ja es coneixia que estava relaciona amb la inhibició de la MAO cerebral i molt prompte aquest mecanisme es relacionà de manera directa amb la seua acció terapèutica.
- En 1957, es presenten els resultats de la iproniacida en la reunió anual de l'APA en pacients deprimits, no tuberculosos i un any més tard es publica el primer estudi controlat que demostra de forma inequívoca l'eficàcia de la iproniacida en el tractament de la depressió.
- La iproniacida només va ser comercialitzada com a agent antituberculós (Marsilid®), però més de 400000 pacients afectats de depressió van ser tractats amb aquesta droga.
- L'estudi de les accions centrals dels fàrmacs antidepressius de l'època (tricíclics i IMAOs) conduiria al desenvolupament de la hipòtesis monoaminèrgica de la depressió.





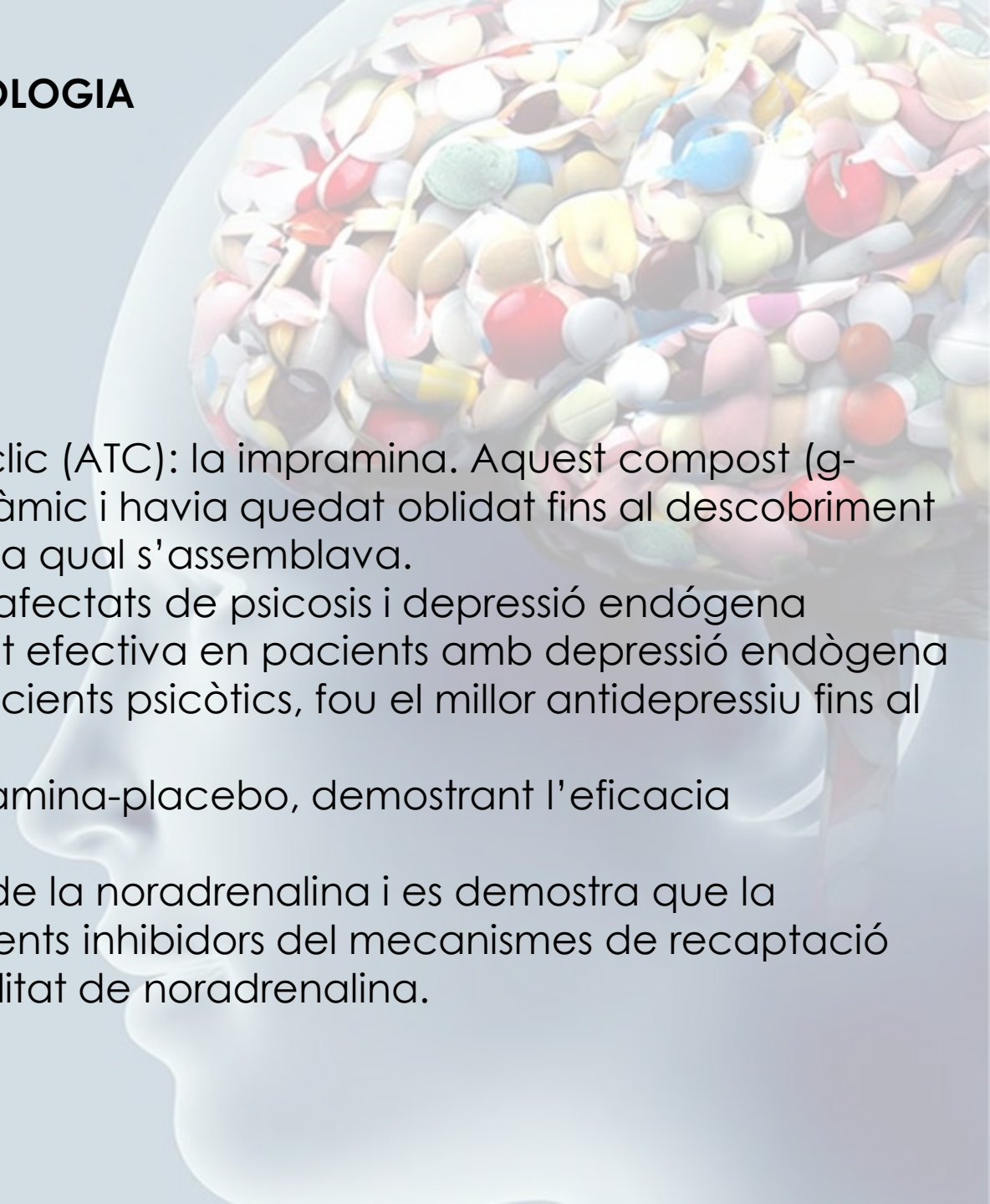
TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.4. PSICOFARMACOLOGIA CIENTÍFICA

1.4.1. Revolució de la farmacologia psiquiàtrica

□ Antidepressius tricíclics: IMIPRAMINA

- En 1951 se desenvolupa el primer antidepressiu tricíclic (ATC): la imipramina. Aquest compost (g-22150) fou testat pels laboratoris Geigy com antihistàmic i havia quedat oblidat fins al descobriment dels efectes de la clorpromazina, a la molècula de la qual s'assemblava.
- En 1956, Dr Kuhn ho testa en Suïssa en 300 pacients afectats de psicosis i depressió endògena (depressió de causa interna). La imipramina fou molt efectiva en pacients amb depressió endògena i retard motor. Encara que no fou efectiva en els pacients psicòtics, fou el millor antidepressiu fins al moment.
- En 1959, va ser el primer estudi clínic controlat imipramina-placebo, demostrant l'eficàcia especialment en depressions endògenes.
- Als anys 50, es demostra el paper perifèric i central de la noradrenalina i es demostra que la imipramina i substàncies afins, actuaven com a potents inhibidors dels mecanismes de recaptació d'aquest neurotransmissor, augmentant la disponibilitat de noradrenalina.





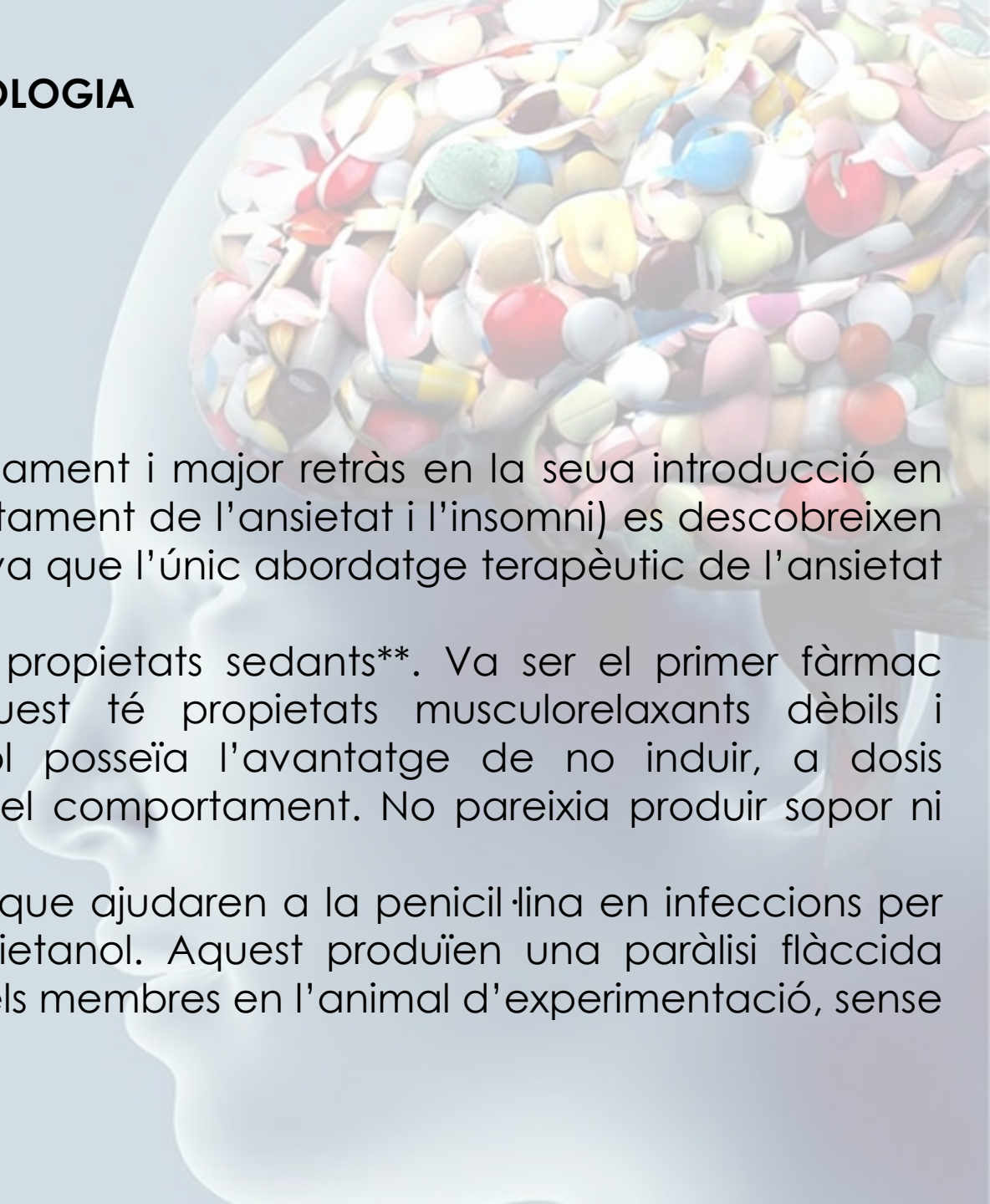
TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.4. PSICOFARMACOLOGIA CIENTÍFICA

1.4.1. Revolució de la farmacologia psiquiàtrica

D. Ansiolítics

- Els fàrmacs ansiolítics presentaren menor desenvolupament i major retràs en la seua introducció en clínica, ja que, encara que els **barbitúrics** (per al tractament de l'ansietat i l'insomni) es descobreixen al finals del S. XIX, fins a la dècada dels 50, es suposava que l'únic abordatge terapèutic de l'ansietat era el psicoanalític.
- En 1954, es descobreix el **meprobamat**, que tenia propietats sedants**. Va ser el primer fàrmac comercialitzat específicament com ansiolític. Aquest té propietats musculorelaxants dèbils i anticonvulsives, i front als barbitúrics i a l'alcohol posseïa l'avantatge de no induir, a dosis terapèutiques, canvis aparents sobre la conducta i el comportament. No pareixia produir sopor ni somnolència.
- **Durant la II Guerra Mundial, investigant compostos que ajudaren a la penicil·lina en infeccions per bacteris Gram es van sintetitzar anàlegs del Fenoxietanol. Aquest produïen una paràlisi flàccida reversible de la musculatura esquelètica voluntària dels membres en l'animal d'experimentació, sense afectació de l'estat de consciència.





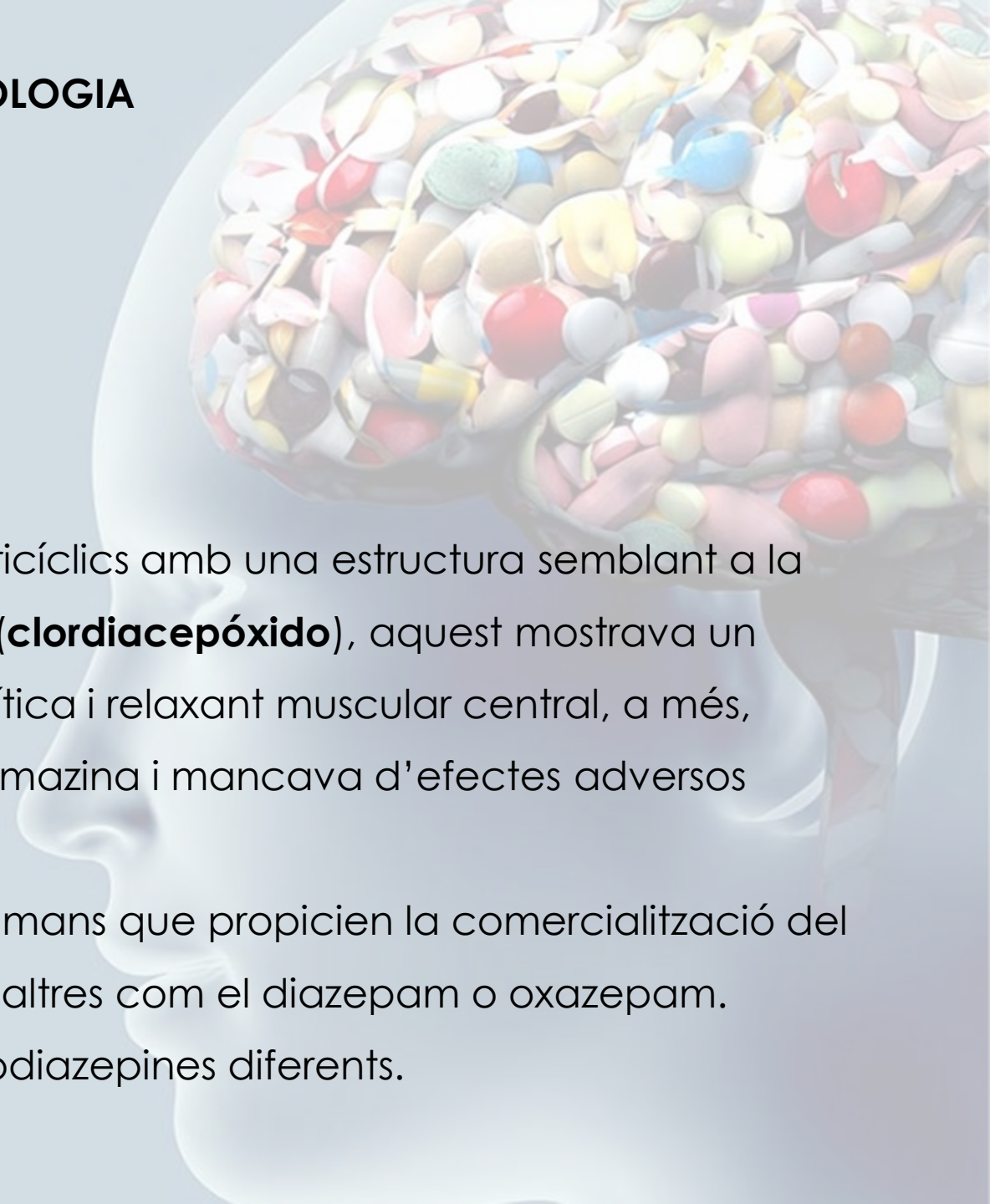
TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.4. PSICOFARMACOLOGIA CIENTÍFICA

1.4.1. Revolució de la farmacologia psiquiàtrica

D. Ansiolítics

- En 1954, Sternback investiga sobre certs compostos tricíclics amb una estructura semblant a la clorpromazina, i va recuperar el compost, Ro 5-0690 (**clordiacepóxido**), aquest mostrava un efecte superior al meprobramat sobre activitat ansiolítica i relaxant muscular central, a més, posseïa propietats tranquil·litzants similars a la clorpromazina i mancava d'efectes adversos significatius.
- En 1958 s'inicien els primers estudis controlats amb humans que propicien la comercialització del fàrmac en 1960 com Librium®, seguí anys després d'altres com el diazepam o oxazepam.
- En l'actualitat s'han comercialitzat més de 100 benzodiazepines diferents.





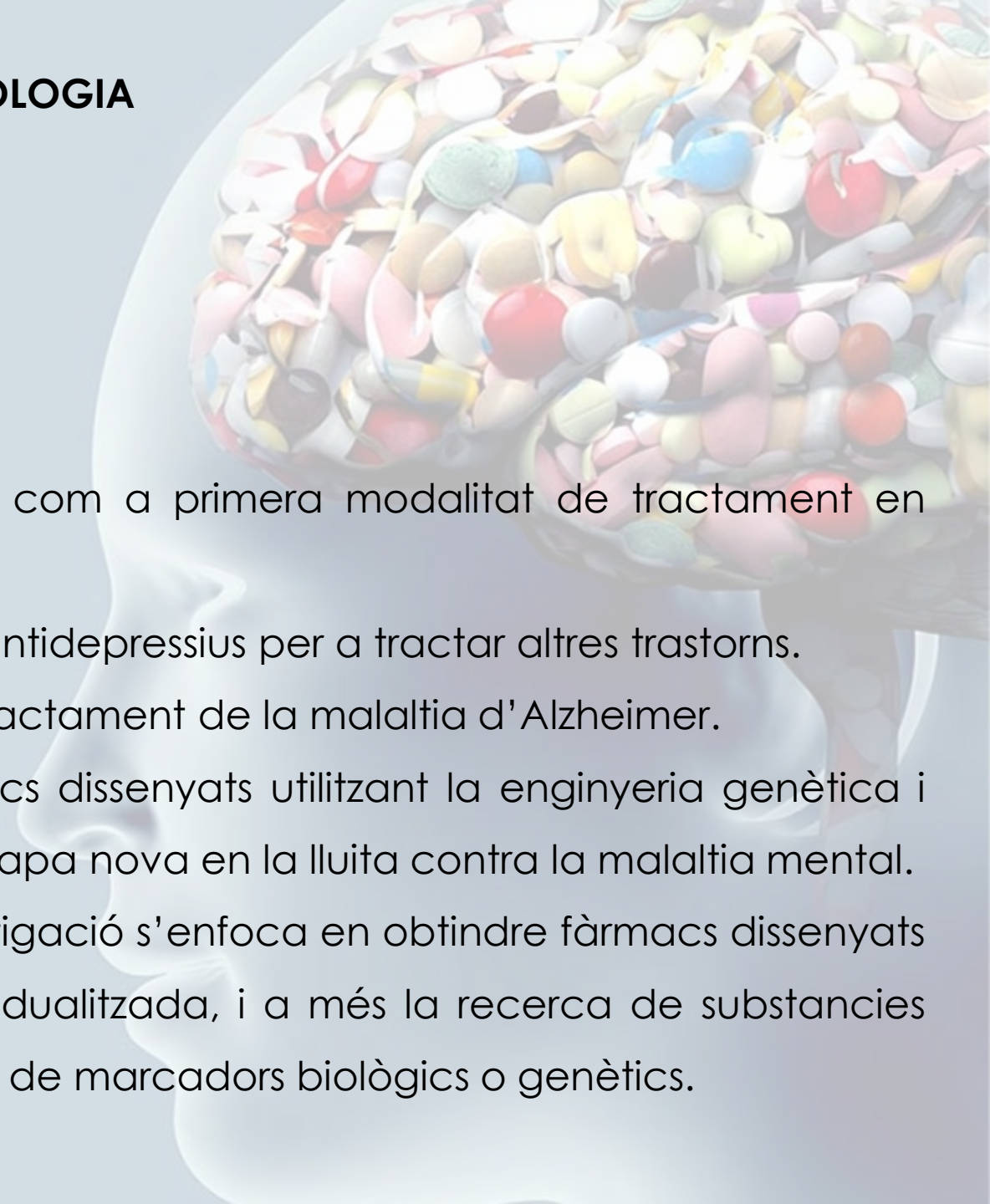
TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.4. PSICOFARMACOLOGIA CIENTÍFICA

1.4.1. Revolució de la farmacologia psiquiàtrica

Des dels 70 fins l'actualitat

- A finals dels anys 70, la farmacoteràpia s'instaura com a primera modalitat de tractament en psiquiatria.
- En els anys 80, es comença a investigar sobre l'ús d'antidepressius per a tractar altres trastorns.
- En els anys 90, apareixen fàrmacs nous, com per al tractament de la malaltia d'Alzheimer.
- Al finalitzar el S. XX es produeix l'aparició de fàrmacs dissenyats utilitzant la enginyeria genètica i molecular. La lectura del genoma humà obre una etapa nova en la lluita contra la malaltia mental.
- En el S. XXI, arranca l'era post-genòmica, on la investigació s'enfoca en obtenir fàrmacs dissenyats amb l'objectiu de poder realitzar una teràpia individualitzada, i a més la recerca de substàncies que potencien l'activitat mental. Per això, la recerca de marcadors biològics o genètics.





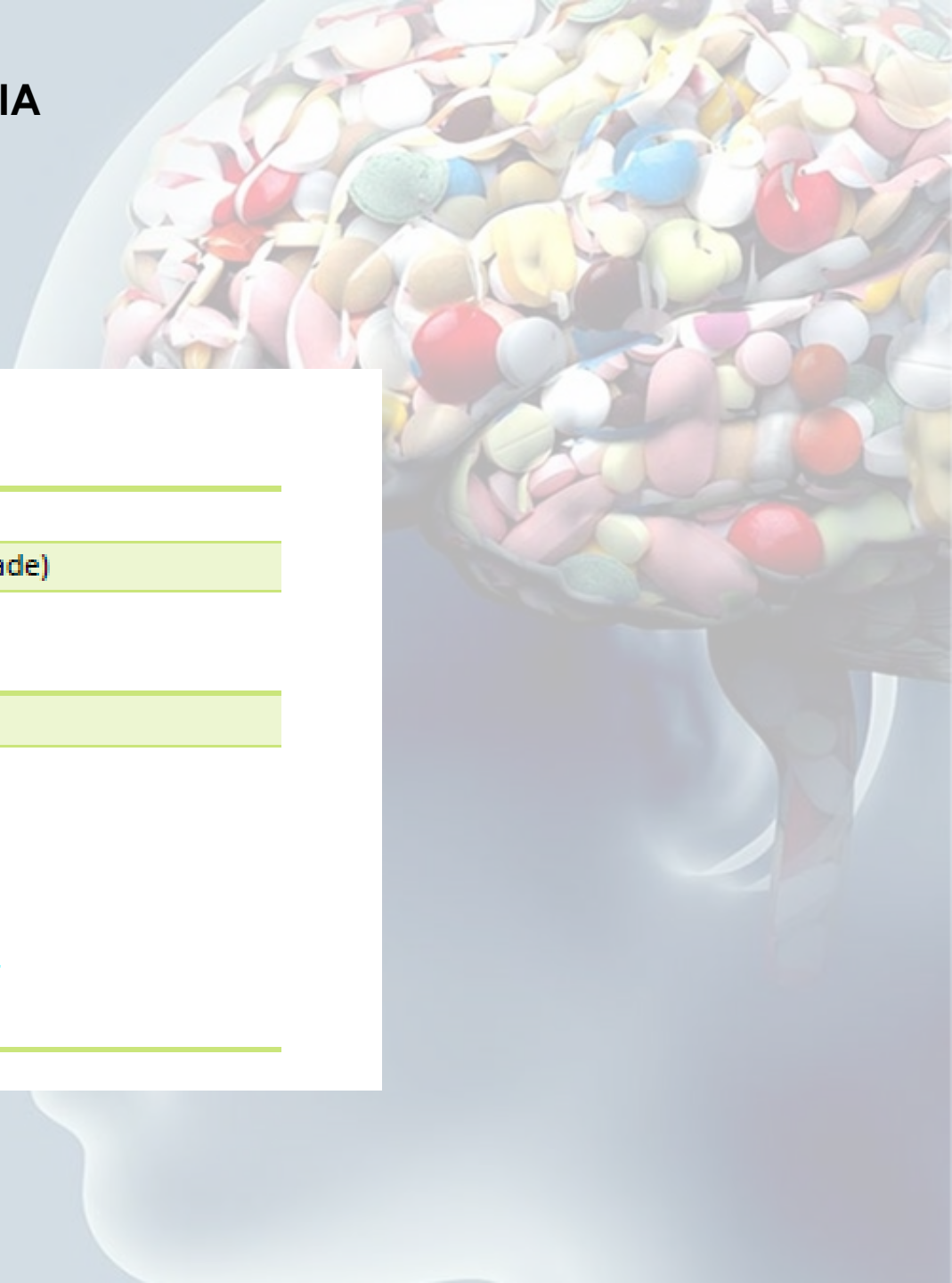
TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.4. PSICOFARMACOLOGIA CIENTÍFICA

1.4.1. Revolució de la farmacologia psiquiàtrica

Eix cronològic.

Any	Substància
1959	Introducció del lití en el maneig de quadres maníacs i esquizofrènics (Cade)
1950	Síntesi de la clorpromazina (Charpentier) Síntesi de meprobamato (Ludwing)
1951	Aïllament de la reserpina, partir de la <i>Rauwolfia serpentina</i> .
1952	Introducció de la clorpromazina en medicina: - En el còctel lític, con prometazina i dolantina (Laborit). - En el tractament de quadres maníacs, amb dolantina. - Com agent antipsicòtic, en solitari. Descobrimet de l'acció inhibidora de la MAO de la iproniazida (Zeller). Descobrimet del caràcter neurotransmissor de la serotonina.





TEMA 1. HISTÒRIA I CONCEPTE DE PSICOFARMACOLOGIA

1.4. PSICOFARMACOLOGIA CIENTÍFICA

1.4.1. Revolució de la farmacologia psiquiàtrica

1954	Introducció clínica de la reserpina i el meprobamato.
1955	Síntesi de la imipramina.
1956	Síntesis de la reserpina. Publicació del primer tractat de Psicofarmacologia.
1957	Introducció de la imipramina. Síntesi del clordiazepòxid. Descobrimet del caràcter neurotransmissor de la dopamina. II Congrés Mundial de Psiquiatria (Zurich): primera classificació dels psicofàrmacs → Symposium Internacional sobre drogues psicòtropes (Milán): primera reunió científica específica sobre psicofàrmacs.
1958	Síntesis de l'haloperídol (Hermans) i introducció en clínica. Introducció clínica del clorprotixeno. Síntesis de la clozapina. Fundació del Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum.
1959	Síntesis del diazepam
1960	Introducció clínica del clordiazepòxid. Conformació de l'efecte profilàctic de les sales de liti en els episodis maníacs.

