

64

CONGRESO
NACIONAL
SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
FARMACIA
HOSPITALARIA

SEVILLA
17/19 OCT
2019

T. DEFICIT ATENCIÓN E HIPERATIVIDAD (TDAH) Y T. CONSUMO DE SUSTANCIAS (TUS)

Amaya Rojo García. BCPP
C.H. Benito Menni- Elizondo
arojogar2@gmail.com

RELACIÓN ENTRE TDAH - TUS

- Altas tasas de abuso de sustancias entre pacientes con TDAH y alta prevalencia de TDAH en pacientes con TUS
- Varios estudios han evidenciado que el TDAH es un factor de riesgo independiente para desarrollar un TUS
- Cuando ambos trastornos coinciden empeoramiento en el curso clínico y mayor dificultad en el abordaje terapéutico

RELACIÓN ENTRE TDAH - TUS

Impulsividad

- Comportamiento de búsqueda de sensaciones
- Alterada función ejecutiva
- Incrementando la vulnerabilidad a la adicción

Respuesta de recompensa

- Afectado el auto-control
- Tendencia a buscar recompensas inmediatas
- Dificultad en post-poner algo gratificante ahora para evitar una consecuencia negativa luego

Auto- medicación

- La utilización de alguna droga puede aliviar los síntomas del TDAH

Implicación circuito de recompensa

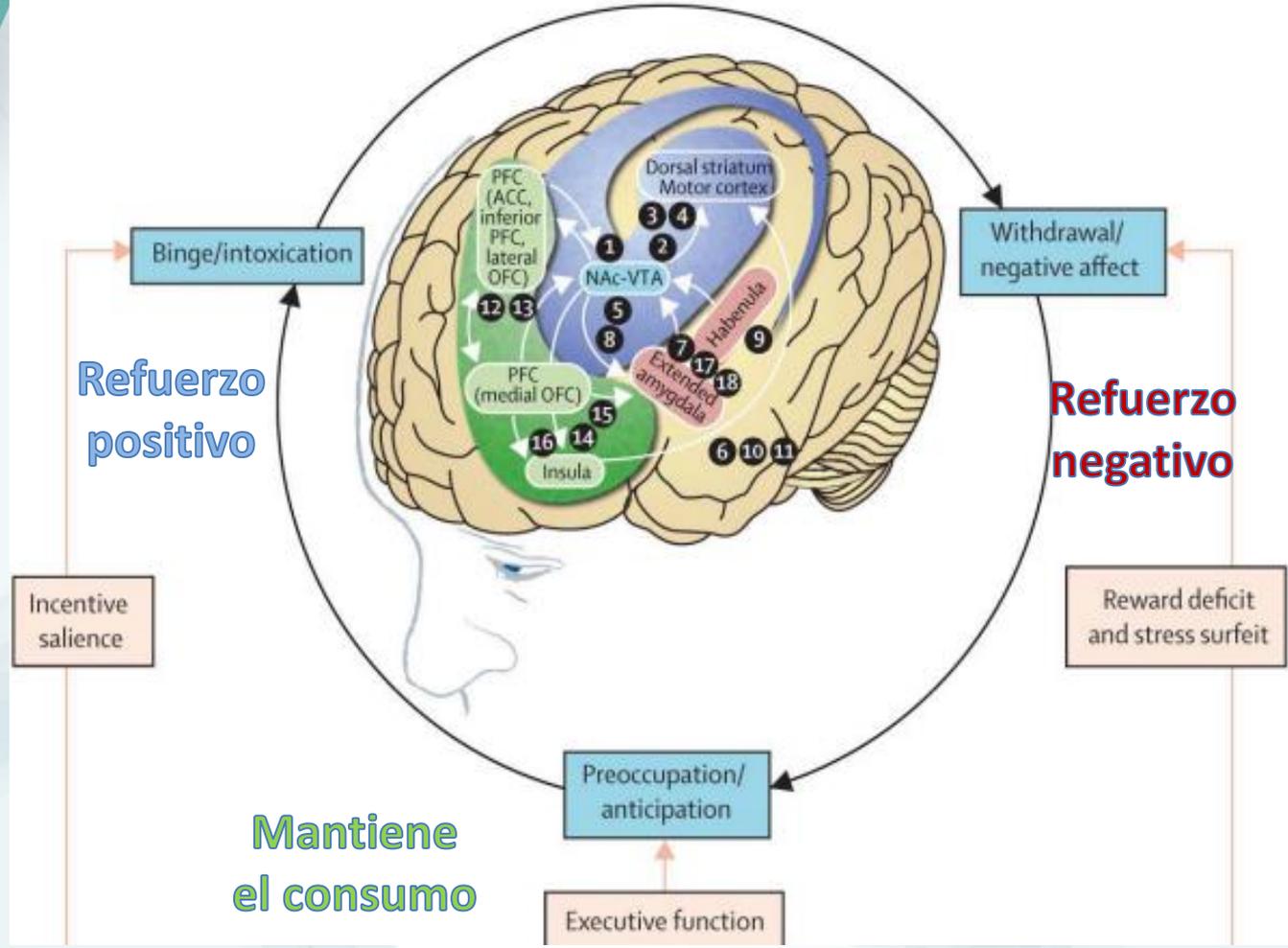
64

CONGRESO
NACIONAL
SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
FARMACIA
HOSPITALARIA

SEVILLA
17/19 OCT
2019

	TDAH	Abuso sustancias
NT implicados	DOPAMINA y Noradrenalina	DOPAMINA y Noradrenalina
Mecanismo	Déficit de DA en el circuito de recompensa	Incrementa la liberación de DA y NA
Efectos	Afecta a la capacidad de mantener la atención, evitar distracciones, regular el humor y postponer recompensas	Efectos gratificantes y reforzadores



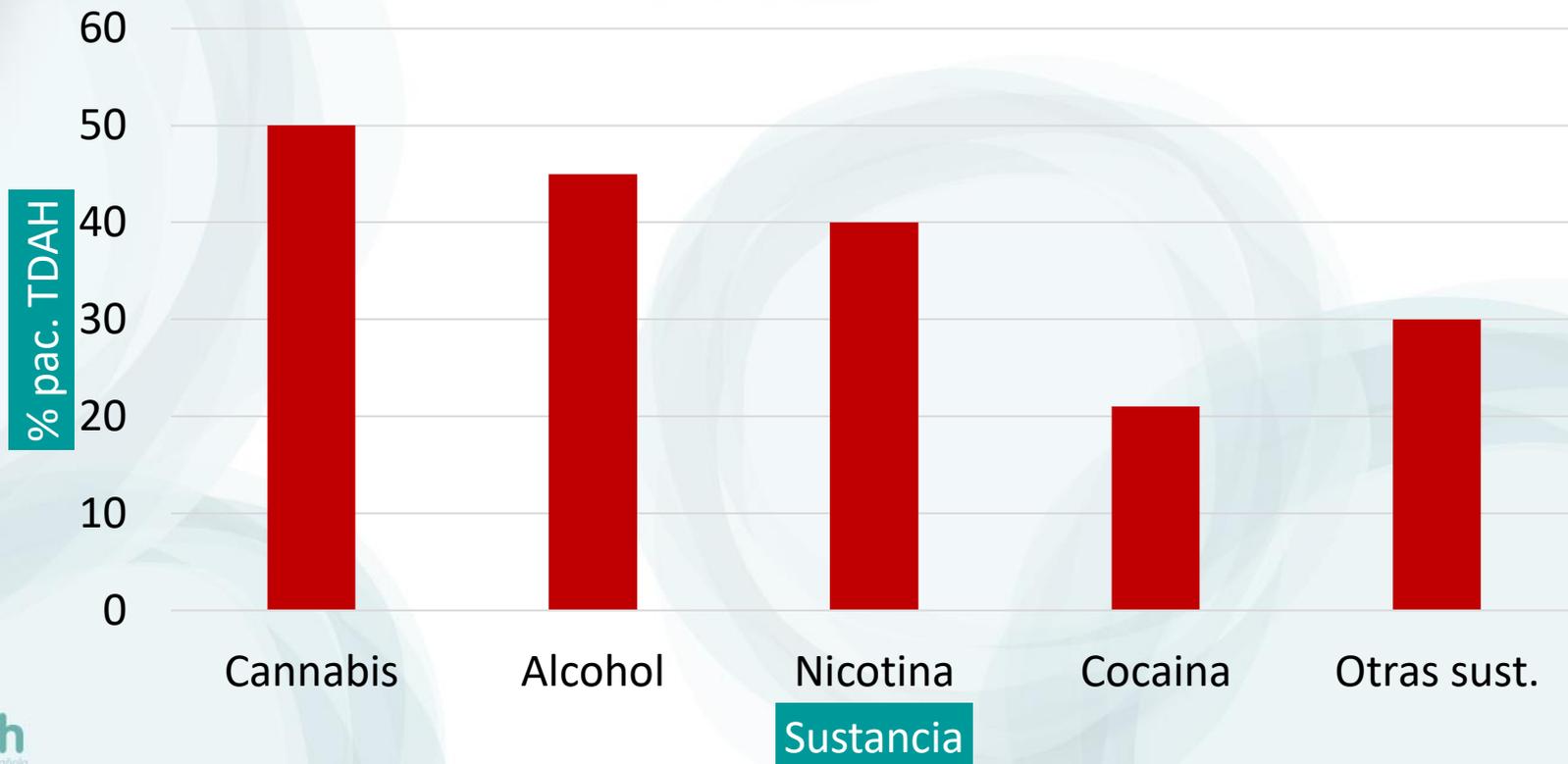


Refuerzo positivo

Refuerzo negativo

Mantiene el consumo

Tipo de sustancia consumida



Historia toxicológica

- Desde los 12 años: Fumador
- Inicio con 13 años: **derivados cannábicos y alcohol** Frecuente “botellones”, con intoxicaciones frecuentes (atención en Urgencias); **fumador de 20 cig/día y “porros” a diario** (para dormir)
- A los 14-15 años prueba la **cocaína y drogas de síntesis (DS)**, persistiendo en el consumo regular de cocaína y DS sólo en “fiestas”; abusador de benzodiazepinas (“trankis”)
- Ha experimentado con otras drogas: **opiáceos y alucinógenos**
- Continúa con consumo de alcohol e intoxicaciones frecuentes

1- ¿Cuál sería el abordaje terapéutico más adecuado?

1. Pautar tratamiento para el TDAH y esperar que mejoren los síntomas antes de comenzar el tratamiento de deshabituación
2. No es necesario tratar el abuso de sustancias ya que es esperable que mejore al mejorar el TDHA
3. No se debe iniciar tratamiento para el TDHA mientras el paciente esté consumiendo algún tipo de sustancia de abuso
4. Se podría iniciar simultáneamente el tratamiento para ambos trastornos

Recomendaciones de tratamiento

- El tratamiento más eficaz:
combinación de psicoterapia + farmacoterapia
- El tratamiento del TDAH debe estar integrado en el tratamiento del TUS y viceversa
- Se recomienda tratar en primer lugar el TUS y comenzar el tratamiento del TDAH tan pronto como sea posible
- Aunque el tratamiento sea eficaz sobre los síntomas de TDAH puede no reducir el consumo de sustancias

1- ¿Cuál sería el abordaje terapéutico más adecuado?

1. Pautar tratamiento para el TDAH y esperar que mejoren los síntomas antes de comenzar el tratamiento de deshabituación
2. No es necesario tratar el abuso de sustancias ya que es esperable que mejore al mejorar el TDHA
3. No se debe iniciar tratamiento para el TDHA mientras el paciente esté consumiendo algún tipo de sustancia de abuso
4. Se podría iniciar simultáneamente el tratamiento para ambos trastornos

- Tras el alta el paciente es llevado a urgencias tras una intoxicación etílica aguda.
- En urgencias se administra tiamina y fluidos IV ingresándose posteriormente en Medicina interna para estabilización

- **OBJETIVOS**

Estabilizar al
paciente

Evitar la
aparición de S.
de abstinencia

Valorar la
necesidad
deshabitación

2- La tiamina en este caso se administra con el objetivo de evitar

1. Síndrome amnésico por alcohol
2. Delirium tremens
3. Convulsiones por abstinencia
4. Encefalopatía de Wernicke

TIAMINA

- Pacientes por abuso de alcohol es frecuente un **déficit de Tiamina** por alteración en la absorción gástrica
- Cofactor en el metabolismo de la glucosa : **administrarla siempre antes que la perfusión de glucosa**
- Importante para prevención y tratamiento de la **Encefalopatía de Wernicke**, trastorno neurológico caracterizado por:
 - * Ataxia, oftalmoplejía y confusión
- Si no se trata puede progresar a **Psicosis de Korsakoff**, daño cognitivo permanente que no tiene tratamiento

2- La tiamina en este caso se administra con el objetivo de evitar

1. Síndrome amnésico por alcohol
2. Delirium tremens
3. Convulsiones por abstinencia
4. Encefalopatía de Wernicke

- Se decide que el paciente entre en un programa de deshabituación alcohólica con el objetivo de minimizar daños futuros y que se repitan episodios de intoxicación
- Además la combinación de alcohol con otras sustancias incrementa el riesgo de toxicidad
 - Alcohol + marihuana: alcohol potencia los efectos de la marihuana, ↑ niveles Tetrahidrocannabinol
 - Alcohol + cocaína: se forma cocaetileno, compuesto psicoactivo de acción más potente y prolongada que la cocaína y con mayor riesgo de mortalidad

64

CONGRESO
NACIONAL
SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
FARMACIA
HOSPITALARIA

SEVILLA
17/19 OCT
2019

TRATAMIENTOS PARA LA DESHABITUACIÓN ALCOHÓLICA

FARMACOS AVERSIVOS

Generan rechazo

- DISULFIRAM

EQUILIBRIO GABA/GLUT

Reducen la hiperactividad glutamatérgica

- ACAMPROSATO

ANTAGONISTAS OPIOIDES

Modulan liberación DA sistema de recompensa

- NALTREXONA
- NALMEFENO

DISULFIRAM

- Inhibición irreversible de la aldehído DH acumulándose **acetaldehído** cuando se consume alcohol
- Inicio de acción rápido y duración acción 1-2 semanas
- Es necesario llevar **al menos 24 h sin consumir alcohol**
- Efectivo en mantener la abstinencia en paciente **motivados, no impulsivos, sin afectación cognitiva**, que entiendan la R. disulfiram
- **Evitar** consumo cualquier producto que contenga **etanol y metronidazol**
- No utilizar en **enfermedad cardiaca severa**
- Precaución en diabéticos y sind. epilepticos

ACAMPROSATO

- Actúa **atenuando el exceso de glutamato** presente en la abstinencia alcohólica
- Útil en la **prevención de recaídas, acción anti-craving**
- Indicado como terapia de **mantenimiento de la abstinencia**
- Se inicia una vez el paciente es abstinentes
- Tarda **5-8 días** en efecto completo
- No tiene metabolismo hepático
- Debe administrarse **3 veces al día**
- Contraindicado en **Insuficiencia renal severa**

NALTREXONA

- **Antagonista de receptores opioides**
- Indicado en como terapia de **mantenimiento de la abstinencia**
- Actúa sobre el sistema de recompensa, reduciendo los efectos gratificantes del alcohol, efecto anti-craving
- Especialmente efectivo en **reducir el consumo abusivo de alcohol**
- Inicio de acción 15-60 min y duración de acción de 24 h
- Puede utilizarse aunque el paciente esté consumiendo alcohol
- **Abstinente de opioides** al menos 7-10 días (mas para metadona)
- Fármaco **hepatotóxico**; evitar en hepatitis aguda o fallo hepático

NALMEFENO

- **Antagonista de R. opioides mu y delta y agonista parcial R. kappa**
- Indicado en la reducción del consumo de alcohol en adultos con consumo de alto riesgo
- Actúa sobre el sistema de recompensa, reduciendo los efectos gratificantes del alcohol, efecto anti-craving
- **Se consume a demanda:** se toma cuando se cree que hay riesgo alto de consumir alcohol (1-2 h antes o justo después)
- **Contraindicado junto con opioides**
- No es hepatotóxico

3- ¿Cuál podría ser la orientación terapéutica más recomendable en este paciente?

1. Terapia con aversivos dirigida a lograr abstinencia completa de alcohol
2. Terapia motivacional para que el paciente decida dejar el alcohol
3. Terapia de bebida controlada con Nalmefeno

Terapia orientada a la abstinencia total

- Mantenimiento de la **abstinencia completa, para siempre**
- Cualquier consumo posterior se considera situación de alto riesgo de volver a la situación inicial
- Como apoyo a la deshabitación se utilizan **fármacos aversivos** que buscan el rechazo a la toma de alcohol
- Pacientes:
 - muy motivados y dispuestos a dejar el alcohol
 - No impulsividad para lograr un mejor control
 - Capacidad de postponer situaciones gratificantes inmediatas valorando consecuencias negativas posteriores
 - Objetivo final es siempre la abstinencia completa

Programas de bebida controlada

- Dirigidos a personas con abuso excesivo o dependencia al alcohol
- Establecen como finalidad un **consumo moderado y controlado**
- Dejan abierta la posibilidad de que la persona elija la abstinencia total durante el seguimiento
- Permiten que más personas puedan entrar en programas de tratamiento
- Como apoyo farmacológico pueden resultar útiles los **antagonistas de opioides** ya que eliminan los efectos reforzantes del alcohol, contribuyendo a evitar recaídas.

3- ¿Cuál podría ser la orientación terapéutica más recomendable en este paciente?

1. Terapia con aversivos dirigida a lograr abstinencia completa de alcohol
2. Terapia motivacional para que el paciente decida dejar el alcohol
3. Terapia de bebida controlada con Nalmefeno

4- Y el uso de estimulantes en pacientes con TUS ...

¿Está o no contraindicado?

1. No. Los estimulantes no solo mejoran los síntomas del TDAH sino que reducen el abuso de sustancias
2. No. Los estimulantes han demostrado ser eficaces sin empeorar el consumo
3. Si. El riesgo de abuso en un paciente con TUS es mayor que el beneficio clínico esperado
4. Si. El tratamiento temprano con estimulantes predispone a un trastorno por abuso de sustancias

FICHA TECNICA

- **Glaucoma, feocromocitoma, hipertiroidismo**
- **Trastornos cardiovasculares** preexistentes
- Diagnóstico o antecedentes de **trastornos psiquiátricos** como depresión grave, anorexia nerviosa, tendencias suicidas, síntomas psicóticos, trastornos de humor graves, manía, esquizofrenia, trastorno de la personalidad psicopático/ borderline, t. bipolar grave.
- **Trastornos cerebrovasculares** preexistentes

BIBLIOGRAFÍA

Pharmacotherapeutic strategies for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder with comorbid substance-use disorder.

Giulio Perugi et al. 2.019

- **Estimulantes y no estimulantes** son:
 - * moderadamente efectivos en reducir los síntomas del TDHA
 - * mayor eficacia a dosis más altas y duración más prolongada
 - * escasa eficacia reduciendo el consumo aunque pueden mejorar el componente de automedicación
 - * Perfil de tolerabilidad es adecuado

ADHD Medication and Substance-related problems. Am J Psychiatry. 2017

- Investiga **asociaciones** actuales y a largo plazo entre el tratamiento del **TDAH y el abuso de sustancias**
- Hay algunos estudios (*Multimodal Treatment Study of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*) y un meta-análisis que **no han mostrado asociación** entre el tratamiento del TDAH y el consumo de sustancias
- Incluso estudios más recientes han encontrado que el tratamiento del TDAH se asocia con un un menor riesgo de consumo.
- **Recibir medicación para el TDAH es improbable que se asocie a un mayor riesgo de desarrollar TUS**, sino con un menor riesgo de desarrollar futuros problemas por consumo de sustancias

4- Y el uso de estimulantes en pacientes con TUS ...

¿Está o no contraindicado?

1. No. Los estimulantes no solo mejoran los síntomas del TDAH sino que reducen el abuso de sustancias
2. No. Los estimulantes han demostrado ser eficaces sin empeorar el consumo
3. Si. El riesgo de abuso en un paciente con TUS es mayor que el beneficio clínico esperado
4. Si. El tratamiento temprano con estimulantes predispone a un trastorno por abuso de sustancias

64

CONGRESO
NACIONAL
SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
FARMACIA
HOSPITALARIA

SEVILLA
17/19 OCT
2019

**Y en un paciente con TDAH y TUS.....
¿Habría algún fármaco mejor que otro?**



- Recogidos varios estudios que evalúan la efectividad de metilfenidato, sales mixtas de anfetamina y atomoxetina en la reducción de síntomas de TDAH y uso de sustancias
- Todos ellos mejoran los síntomas del TDAH sin más ef. adversos que pacientes sin TCS
 - **Metilfenidato a dosis estándar:** ningún efecto sobre el consumo de sustancias
 - **Metilfenidato a dosis altas (180 mg/d):** disminuye los efectos reforzantes del uso de cocaína y anfetaminas
 - **Atomoxetina:** disminuye el craving y consumo de alcohol

64

CONGRESO
NACIONAL
SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
FARMACIA
HOSPITALARIA

SEVILLA
17/19 OCT
2019

CONCLUSIONES FINALES

- **Estrategia multimodal** aumenta la eficacia
- No deben evitarse los estimulantes pero sí **valorar riesgo /beneficio**
 - * Riesgo de abuso (lisdexanfetamina, metilfenidato OROS, atomoxetina)
 - * Presencia de síntomas psicóticos
- Los estimulantes y no estimulantes son **eficaces en reducir los síntomas de TDAH sin empeorar el consumo, limitada eficacia en reducirlo**
- **Perfil de seguridad adecuado**
- Necesario **tratamiento de deshabituación**
- Dependiendo de la gravedad se tratará primero el TUS o paralelamente ambos trastornos.

64

CONGRESO NACIONAL
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE FARMACIA HOSPITALARIA

SEVILLA 17/19 OCT 2019

Muchas gracias

