

TDHA y trastornos por consumo de drogas

Stephen V. Faraone

PhD, Director of Medical Genetics Research, Professor of Psychiatry, Professor of Neuroscience and Physiology, and Director of Child and Adolescent Psychiatry Research, SUNY Upstate Medical University, Syracuse, New York

Introducción

Aunque hay una gran evidencia que apoya la asociación entre el Trastorno de Déficit de Atención con Hiperactividad (TDHA) y el riesgo del trastorno por consumo de drogas (TCD),¹ sabemos relativamente poco acerca de las causas de esta asociación. Sin embargo, se han descrito diversos factores contribuyentes compartidos. En la literatura sobre el consumo de drogas, se ha sugerido que la automedicación para tratar los síntomas de ansiedad, depresión y agresión es una importante vía hacia el TCD² y ansiedad, depresión y agresión son cada una de ellas muy prevalentes entre los pacientes con TDHA. Además, algunos pacientes con TDHA se automedican para controlar sus síntomas de TDHA. Aunque los pacientes con TDHA consumidores de drogas no abusan selectivamente de los estimulantes, estos son grandes consumidores de nicotina, que se sabe tiene modestos efectos terapéuticos sobre los síntomas de TDHA.³ Los propios síntomas del TDHA pueden contribuir directamente al riesgo de TCD. Por ejemplo, la impulsividad puede conducir a los jóvenes con TDHA a experimentar con drogas que de otro modo no hubieran probado. Asimismo, el TDHA crónico, con su fracaso social y escolar, puede crear desmoralización, la cual a su vez puede favorecer el consumo de drogas.⁴

Riesgo biológico

El TDHA y el TCD pueden compartir también factores de riesgo biológicos. Sabemos por estudios familiares que la asociación familiar entre TDHA y TCD es

fuerte,^{5,6} lo que sugiere que los 2 trastornos pueden compartir factores de riesgo genéticos u otros de tipo familiar. Los descendientes de padres consumidores de drogas tienen más riesgo, no solo para TCD, si no también para inatención, impulsividad, agresividad, hiperactividad y TDHA.⁷ Wilens y col.⁸ estudiaron a hijos de padres opio-dependientes y encontraron que esos niños tenían puntuaciones en la Lista de Comportamiento Infantil compatibles con el diagnóstico de TDHA y trastornos de conducta. Earls y col.⁹ hallaron un riesgo elevado de TDHA en niños de alcohólicos pero no en un grupo control pareado. Roizen y col.¹⁰ compararon a niños con discapacidades de desarrollo con otros con TDHA. Los jóvenes con TDHA tenían una probabilidad significativamente mayor de tener un progenitor con alcoholismo o consumidor de otras drogas, con TDHA, con discapacidad de aprendizaje, con depresión y/o delincuente. Los resultados de 2 estudios epidemiológicos realizados con base poblacional son consistentes con estos hallazgos. Zucker y col.¹¹ y Rubio-Stibec y col.¹² encontraron más evidencias de síntomas de TDHA en niños de padres con TCD que en niños de padres sin TCD. Un estudio de niños con alto riesgo de TDHA halló un riesgo elevado de TDHA en niños de padres con TCD en comparación con los controles.¹³

Los estudios familiares de TDHA también documentan una asociación entre TDHA y TCD en los miembros de familias de niños con TDHA. Morrison y Stewart¹⁴ y Cantwell¹⁵ reportaron tasas elevadas de consumo de drogas en padres y en parientes de segundo grado de niños con TDHA. Estos hallazgos eran consistentes con un estudio posterior que halló tasas de alco-

holismo más altas en los hermanos adultos de los sujetos del ensayo adultos con TDHA en comparación con los hermanos de controles psiquiátricos.¹⁶ En dos grandes estudios genéticos familiares doble-ciego de TDHA que incluía como sujetos del ensayo a mujeres y varones,^{6,17} nosotros reportamos tasas más altas de TCD en los parientes de sujetos del ensayo con TDHA.

Tomados en conjunto, estos hallazgos sugieren que el TDHA y el TCD pueden compartir causas familiares. Esta idea es consistente con nuestro trabajo preliminar que muestra un riesgo similar de TCD entre los parientes de sujetos del ensayo con TDHA con y sin TCD, el cual era significativamente más elevado que el riesgo de los parientes de niños normales control.

Aspectos del tratamiento

Como principio general, el tratamiento del TCD entre los pacientes con TDHA debería ser un acercamiento multimodal que es similar a la que debería emplearse para tratar el TCD entre los pacientes que no tienen TDHA. Es esencial un acercamiento multimodal dado que el TCD, especialmente cuando es crónico y severo, responde pobremente a la mayoría de tratamientos. Además, normalmente el tratamiento del TDHA no será exitoso si no se ha estabilizado el TCD del paciente.¹

Un acercamiento multimodal extenso comprende educación, terapia psicosocial, y farmacoterapia. Estos métodos pueden aplicarse tanto a los pacientes como a sus familias. Debe considerarse el tratamiento hospitalario si el TCD del paciente es severo, si tiene psicopatología severa que complica el cuadro (por ejemplo, tendencia al suicidio, psicosis), o si los acercamientos ambulatorios del pasado no han sido provechosos.

Educación

El objetivo de la educación es informar a los pacientes y a sus familias acerca del TDHA y las rela-

ciones entre ambos. En algunos casos, es esencial ayudar a los padres y a los pacientes a entender la validez del TDHA como un trastorno neurobiológico.¹⁹

La educación prepara a los pacientes para el tratamiento ayudándoles a entender como los acercamientos específicos prescritos se dirigen a las causas y los factores de riesgo que median en sus trastornos. La educación puede ser especialmente útil para ayudar a los pacientes y a sus familias a comprender el valor de la farmacoterapia para el TDHA y sus implicaciones con el TCD. Por ejemplo, la mayoría de los pacientes y familias no sabrán que muchos de los fármacos para el TDHA se dirigen directamente a la fisiopatología molecular del TDHA al actuar sobre proteínas tales como los transportadores de la dopamina y la noradrenalina^{20,21} que también están implicados en el TCD.

Los pacientes y sus padres deben darse cuenta de que la terapia efectiva para el TCD no puede continuar sin los medios para descubrir una recaída precoz en su curso. Muchas recaídas son obvias y no requieren de monitorización especial, pero mucho consumo de drogas es subrepticio y no es fácil o rápidamente detectado. Por esta razón, puede ser de gran utilidad el cribaje de drogas en orina, saliva o pelo.

Terapia psicosocial

Hay muchos acercamientos psicosociales para el tratamiento del TCD incluyendo la terapia conductual, la terapia de grupo, y las terapias por la palabra diseñadas para ayudar al paciente a controlar o detener el consumo de drogas mediante la actuación sobre las causas psicosociales subyacentes del trastorno. Como principio general, tales acercamientos resultan menos eficaces a medida que aumenta la severidad del TCD. Las terapias psicosociales efectivas para el TDHA incluyen el entrenamiento del manejo conductual de los padres de pacientes jóvenes²² y la terapia cognitivo conductual (TCC) para adolescentes y adultos. La investigación demuestra que el entrenamiento del manejo conductual no se necesita rutinariamente, pero debería usarse cuan-

do el tratamiento del TDHA con medicación no se enfoca completamente a los síntomas del niño y sus daños.²² Aunque los datos acerca de la TCC son limitados, la literatura disponible concluye que este tratamiento es eficaz en el contexto del tratamiento con medicación; por tanto, tratar el TDHA en pacientes más mayores con la combinación de medicamentos y TCC es más efectivo que la medicación sola.²²

Otro acercamiento psicosocial que se ha desarrollado e implementado fuera del sistema de salud es el método de los 12 pasos, que se usa en programas como el de Alcohólicos Anónimos. Estos programas proporcionan un entorno de apoyo para los pacientes y sus familias mucho después de que hayan finalizado sus contactos con el sistema convencional de salud.

Farmacoterapia

Durante décadas, los fármacos estimulantes metilfenidato, dextroanfetamina y sales mezcladas de anfetamina han sido los más usados para el tratamiento del TDHA. Los estimulantes aumentan la disponibilidad de la dopamina sináptica;^{23,24} reducen la sobreactividad, la impulsividad y la inatención características de los pacientes con TDHA; y mejoran las conductas asociadas, incluyendo la disciplina de trabajo, los resultados académicos y el funcionamiento social.²⁵

Los estudios demuestran claros efectos tanto en niños como en adultos,²⁶ y las formulaciones de larga duración extienden la acción de estos medicamentos entre 8 y 12 horas para permitir una única dosis diaria.²⁷⁻²⁹

Aunque los estimulantes han sido el pilar de la farmacoterapia del TDHA, diversos medicamentos no estimulantes también han demostrado evidencias de eficacia. Estos incluyen los antidepresivos tricíclicos,³⁰⁻³² bupropion,³³⁻³⁵ modafinil,^{36,37} inhibidores de la monoamino oxidasa^{38,39} y atomoxetina.⁴⁰⁻⁴²

Un metanálisis reciente de los resultados de la efi-

cacia en TDHA observó que las magnitudes de la eficacia de los estimulantes eran significativamente mayores que aquellos de otros medicamentos incluso tras corregir las características de diseño del estudio que podrían haber alterado los resultados.^{43,44} Aunque se necesitan estudios comparativos para hacer afirmaciones definitivas acerca de las diferentes eficacias, estos resultados eran compatibles con las diferentes eficacias entre atomoxetina y la combinación de sales de anfetamina reportadas por Wigal y col.^{45,46} y con las conclusiones de otra revisión limitada a un subgrupo menor de estudios que excluían a los estimulantes de acción corta.⁴⁷

Estimulantes en pacientes con TDHA y TCD comórbidas

Aunque los estimulantes son altamente eficaces para el TDHA, su uso en pacientes con TDHA y TCD toma especial consideración dada que los propios fármacos pueden ser objeto de abuso. Una preocupación acerca del tratamiento estimulante del TDHA es que puede aumentar el riesgo de TCD.⁴⁸ Estudios prospectivos naturalísticos de seguimiento han proporcionado información útil sobre este tema mediante la búsqueda del desarrollo de TCD en pacientes con TDHA que habían sido y no habían sido tratados con estimulantes. Estos estudios han producido lo que parecen resultados contradictorios. Algunos sugieren que el tratamiento estimulante del TDHA es un factor de riesgo de TCD, otros sugieren que no tiene efecto y algunos encuentran que protege a los jóvenes con TDHA del consecuente consumo de drogas. Para encontrarle el sentido a estos contradictorios hallazgos, Wilens y col.⁴⁹ llevaron a cabo un metanálisis que emplea métodos estadísticos para determinar la conclusión más sensible que puede extraerse de un grupo de estudios.

El metanálisis identificó 2 estudios que siguieron a jóvenes con TDHA hasta la adolescencia y 4 que hicieron el seguimiento de jóvenes con TDHA hasta la edad adulta. El análisis mostró que los jóvenes con TDHA tratados con estimulantes tenían la mitad de probabilidad de desarrollar TCD que aquellos que no había reci-

bido farmacoterapia. La magnitud de la reducción del riesgo era tal que el riesgo final de TCD en el grupo tratado con estimulantes era similar al riesgo de los individuos sin TDHA. Estos datos demuestran claramente que el tratamiento del TDHA con estimulantes, más que causar TCD, protege a los jóvenes de desarrollar un TCD.

¿Cómo protege la terapia estimulante del TCD? Una posibilidad es que el efecto sea indirecto. Algunos síntomas del TDHA pueden aumentar el riesgo de consumo de drogas. Si esto es así, reduciendo esos síntomas, los jóvenes estarían protegidos del TCD. Por ejemplo, la impulsividad puede llevar a los jóvenes con TDHA a probar drogas que de otra manera no hubiera probado. Asimismo, el TDHA crónico y su fracaso social y escolar asociado pueden crear desmoralización, lo que a su vez puede provocar el consumo de drogas. Otra posibilidad es que, comparado con otros jóvenes con TDHA, los jóvenes con TDHA tratados con estimulantes tengan padres que estén más preocupados y realicen más supervisión. Otra posibilidad es que el tratamiento estimulante afecte directamente los circuitos de recompensa del cerebro para reducir el riesgo de TCD. Estas ideas son interesantes pero deben permanecer como especulaciones en ausencia de estudios que aborden estos temas.

Aunque el trabajo de Wilens y col. muestra que el tratamiento estimulante puede prevenir el TCD en pacientes con TDHA, este estudio no aborda los efectos de los estimulantes sobre el consumo de sustancias entre los pacientes con TDHA que ya tienen un TCD. Los resultados de diversos estudios que han abordado este tema se pueden resumir en 2 implicaciones clínicas principales. Primero, aunque el tratamiento estimulante del TDHA no extiende los efectos terapéuticos al TCD,⁵⁰⁻⁵² no exacerba estos trastornos o incrementa el deseo de consumir drogas. Segundo, estos medicamentos tratan eficazmente el TDHA en el contexto de un trastorno de consumo de drogas.^{50,51} Muchos psiquiatras son comprensiblemente reticentes a prescribir medicación estimulante a pacientes con TCD ya que pueden ser consumidas con abuso si se transforman de manera que puedan consumirse por vía intranasal o intraveno-

sa. Este riesgo de abuso es mayor para los estimulantes de liberación inmediata ya que pueden convertirse fácilmente en formas para su abuso. Por el contrario, dado que los estimulantes de acción prolongada se presentan como formulaciones que incluyen otros componentes necesarios para este perfil de liberación, extraer el estimulante puro de la formulación es un proceso más complejo. Por ejemplo, los casos estudiados indican que los intentos de esnifar el material extraído del comprimido de liberación osmótica del metilfenidato (OROS MPH) no proporcionan la euforia deseada.⁵³ También, dado que los fármacos de acción prolongada se toman una vez al día los comprimidos y las cápsulas se quedan en casa y no son susceptibles de desvío.

Las imágenes neurológicas y los experimentos de detección / afabilidad han determinado que cuando se toman oralmente, los estimulantes de liberación inmediata muestran mayor potencial de abuso que los estimulantes de acción prolongada.^{54,55} Por ejemplo, Kollins y asociados⁵⁶ reportaron que el metilfenidato de liberación inmediata llevaba a respuestas de detección y afabilidad más fuertes que una formulación de liberación retardada. Concluyeron que la formulación de liberación inmediata tiene un mayor potencial de abuso que la formulación de acción prolongada.

Spencer y col.⁵⁷ mostraron que las diferencias entre los medicamentos de acción corta y de acción prolongada pueden explicarse por las diferencias en las propiedades farmacocinéticas centrales de las dos formulaciones. Cuando lo compararon con el metilfenidato de liberación inmediata, observaron que el OROS MPH requería un periodo de tiempo más largo para alcanzar la concentración plasmática máxima y un tiempo mayor para alcanzar la máxima ocupación del transportador de dopamina en el cerebro. Mientras que la forma de liberación inmediata creaba efectos de detección y afabilidad, el OROS MPH no lo hacía. Con este trabajo concluyeron que la liberación lenta proporcionada por el OROS MPH reducía la propensión al abuso del metilfenidato.

Incluso aunque estas consideraciones sugieren que los medicamentos estimulantes de larga duración pue-

den usarse eficazmente para tratar el TDHA en los pacientes con una historia de TCD, los fármacos no estimulantes como bupropion, modafinil, atomoxetina, y antidepresivos tricíclicos tienen una clara ventaja desde el punto de vista de la propensión al abuso. Al contrario que los estimulantes no tienen potencial de abuso. Su principal desventaja es que normalmente son menos efectivas en la reducción de los síntomas de TDHA. El bupropion puede ser particularmente útil en poblaciones con TDHA y TCD comórbidos. Diversos estudios sugieren que además de reducir los síntomas de TDHA el bupropion conduce también a pequeñas reducciones del deseo de consumir de drogas.⁵⁸⁻⁶¹

Aunque casi todos los pacientes con TDHA precisarán farmacoterapia, cuando el paciente tenga historia de consumo de drogas, se debe tener en cuenta la pauta de la farmacoterapia. Si el TCD del paciente es severo y él o ella consumen drogas activamente, debería estabilizarse el TCD y reducir los deseos de consumo de drogas antes de iniciar la farmacoterapia para el TDHA.¹ Algunos casos de TCD severo requerirán tratamiento hospitalario. En el otro extremo, algunos pacientes con TDHA tendrán un TCD mucho más leve en los que sus síntomas de hiperactividad, impulsividad, e inatención dominarán el cuadro clínico. Es probable que para estos pacientes controlar sus síntomas de TDHA pueda reducir el potencial para el consumo de drogas. La farmacoterapia también está indicada para aquellos pacientes que están activamente enganchados a su tratamiento del TCD, han reducido el consumo de drogas, muestran gran motivación y han establecido una buena alianza terapéutica.

Artículo publicado en

La Bibliografía de los artículos se la pueden pedir a: lydiazuloaga@ya.com