

Sociedad Argentina de Pediatría

**7° Congreso Argentino
de Salud Integral del
Adolescente**

Mar del Plata, 3 de Septiembre 2010

Mesa: Cambios de paradigma del consumo en los adolescentes

“Cultura del consumo en los jóvenes”

José Capece

- ❑ Médico Psiquiatra (UBA)
- ❑ Psicoterapeuta
- ❑ Miembro Titular Asoc. Argentina de Terapia Cognitiva
- ❑ Presidente honorario capítulo Drogadependencia y alcoholismo de APSA.
- ❑ Miembro Academia Americana Psiquiatría de Adicciones (AAAP)
- ❑ Supervisor residentes Salud Mental (CABA)
- ❑ Docente universitario (UNBA)

Epidemiología: Alcohol

- Cuánto menor es la edad de inicio, mayor la probabilidad de dependencia
- Entre 1990 y 2000 el consumo de cerveza por habitante aumento en un 500 % (CNA) y disminuyó la edad de inicio
- La prevalencia de dependencia aumentó en un 20 %

Marihuana

- Según SEDRONAR: Prevalencia cercana al 15 % entre jóvenes.
- Se estima un 60 a 70 % de consumidores habituales en adolescentes (17) escolarizados en escuelas de élite (CABA)
- Fenómeno de tolerancia social: se profundiza en 2001 en los sectores medios, disminuyendo la percepción de riesgo.

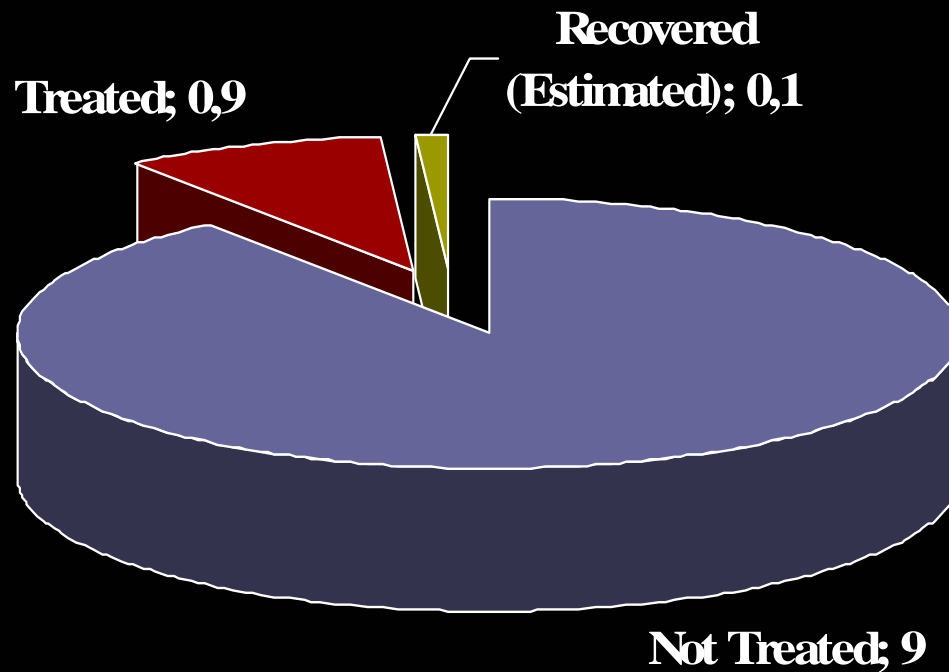
Cocaína en Argentina

- Clorhidrato (2004) estudio probabilístico con financiación del BID: se estima una prevalencia de consumo entre en jóvenes de 16 a 26 a de 2.7 %, aumenta al descender el nivel socioeconómico.
- Paco (2007) Prevalencia de vida 50-60 % en los jóvenes en las poblaciones de los márgenes de la ciudad, En los sectores medios reemplaza a la cocaína llegando a un 3 % de prevalencia

Datos (JIFE- OMS)

- La Argentina es el primer país de América latina en consumo de **cocaína** y el segundo de todo el continente, detrás de los Estados Unidos
- Entre 1999 y 2006 el consumo de **cocaína** creció entre los argentinos del 1,9 al 2,7 por ciento. Mas que cualquier otro país de la región. Incluso México o Colombia.

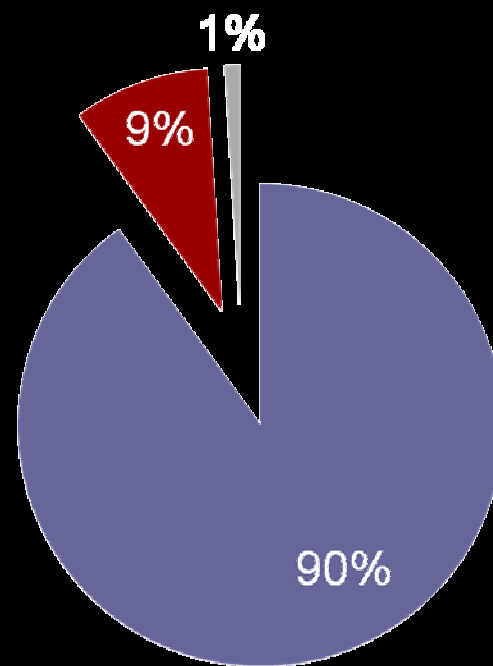
Uso de Cocaína en el año 2007/ tto. (NIDA)



Millions of People

Adictos a cocaína: % no tratados / tratados /recuperados

NIDA/ 2007

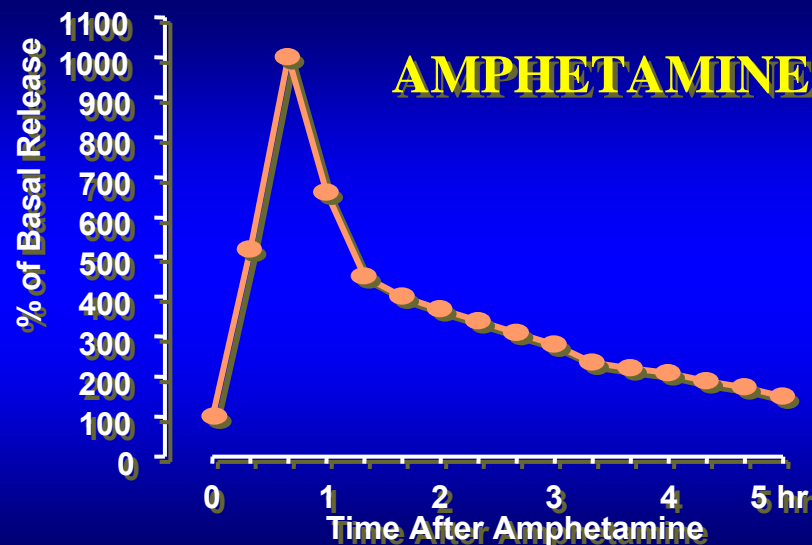
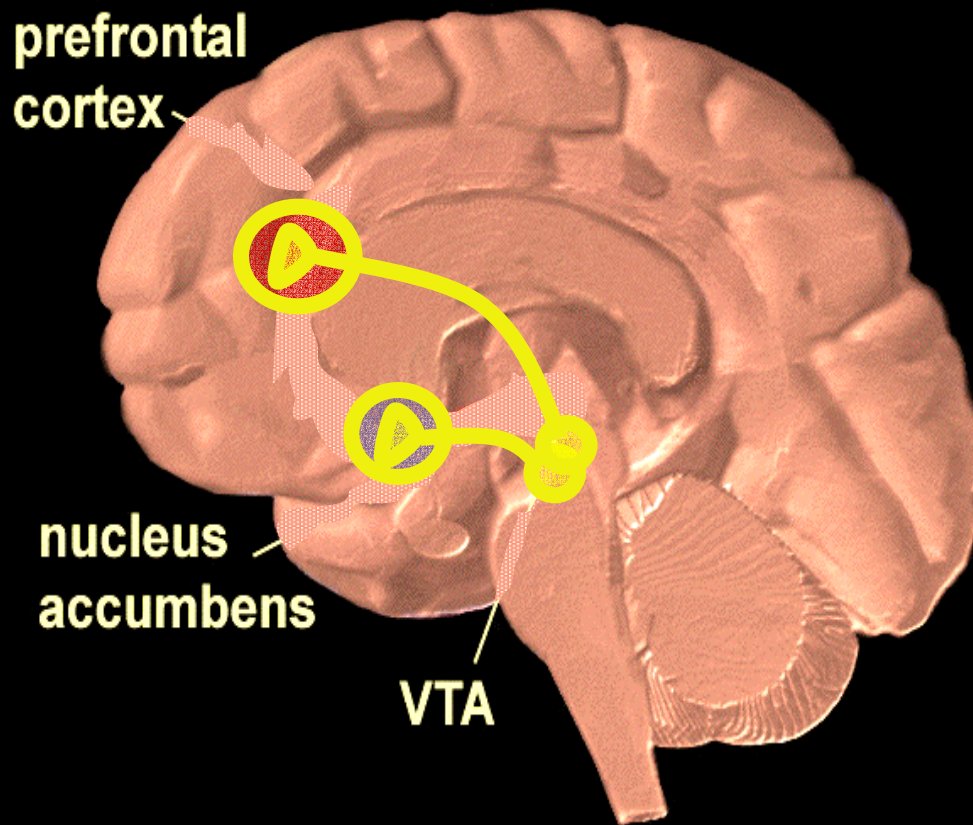


- no tratados
- tratados
- Recuperados

Neurobiología

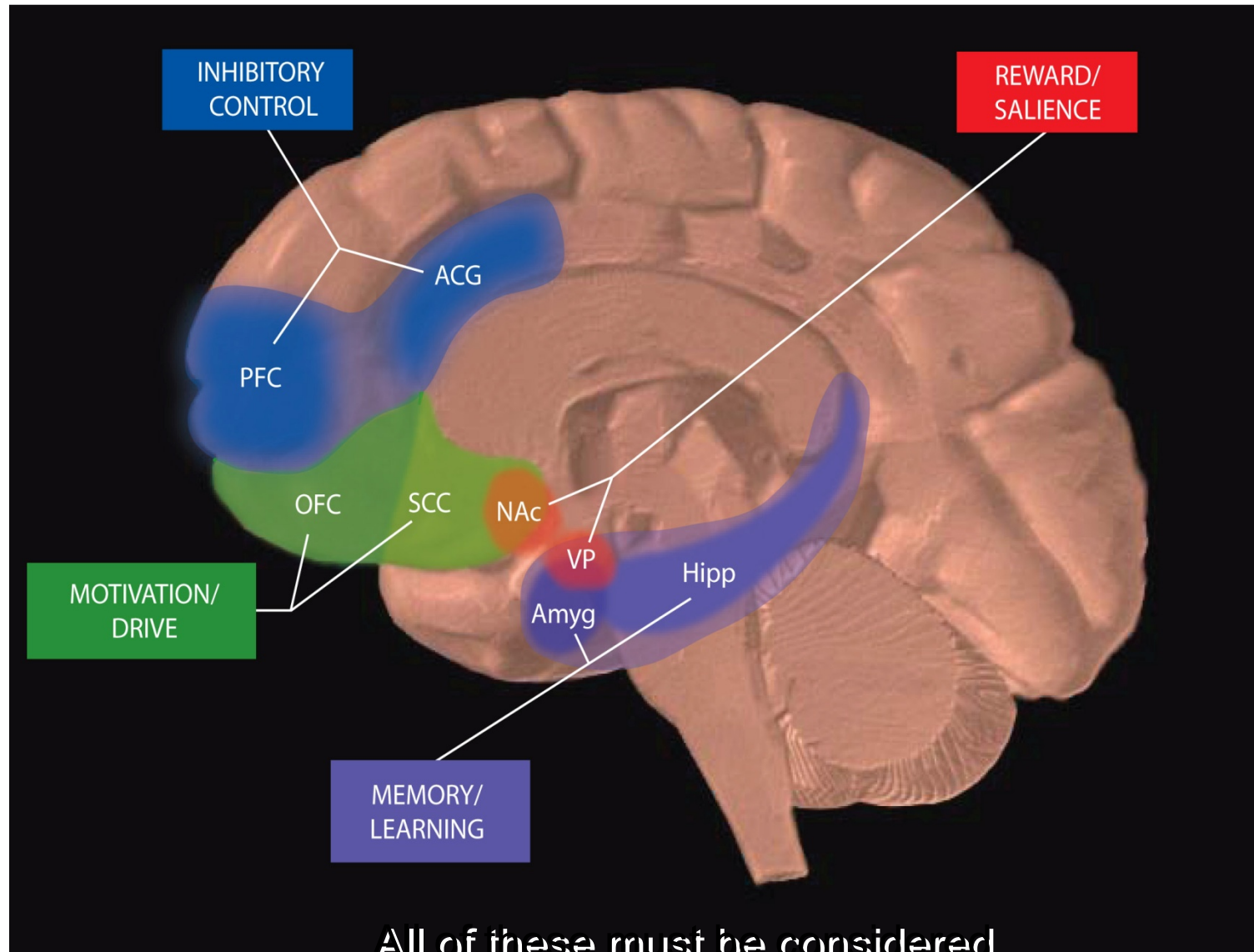
- Sensibilización dopaminérgica precoz
- Vinculado con procesos de neuroadaptación y heredabilidad genética
- Principal inductor de dicho proceso: tabaco.
- Fenómenos de mayor complejidad, no solo el circuito de recompensa: importancia del glutamato y el núcleo amygdalino.
- Vulnerabilidad neurobiológica adolescente

Dopamine Neurotransmission



Di Chiara et al.

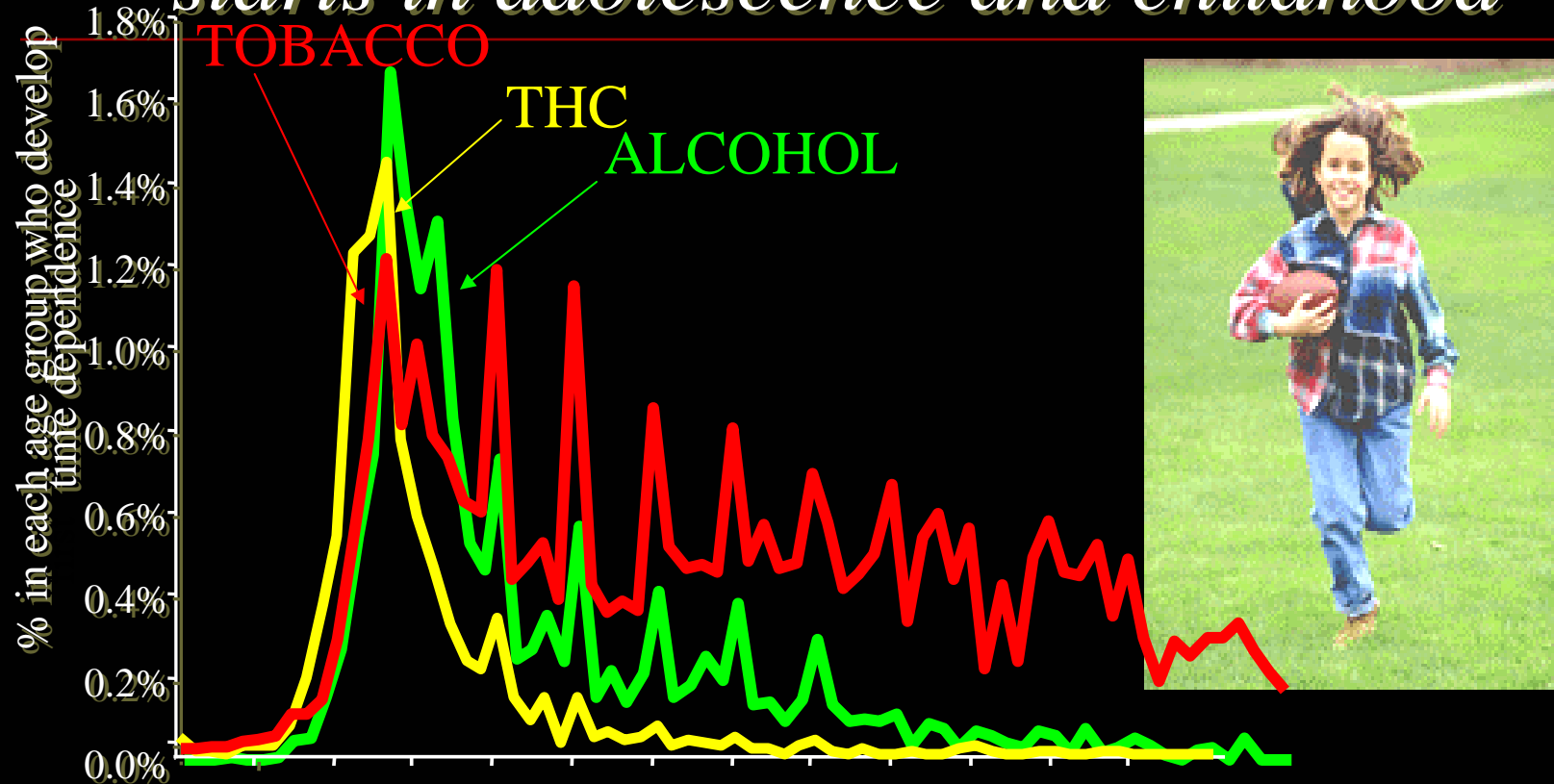
Circuits Involved In Cocaine Addiction



All of these must be considered
in developing strategies to
effectively treat addiction

ADDICTION IS A DEVELOPMENTAL DISEASE

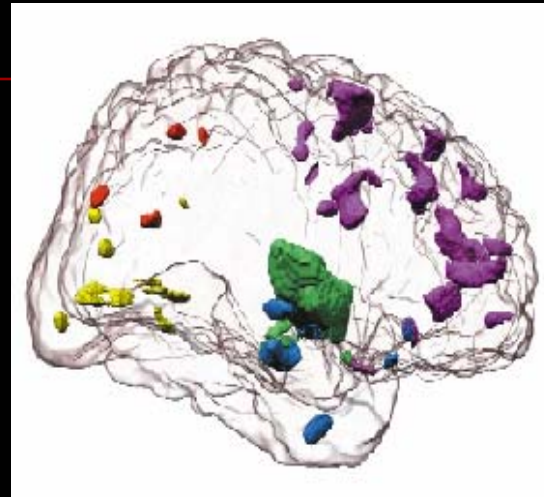
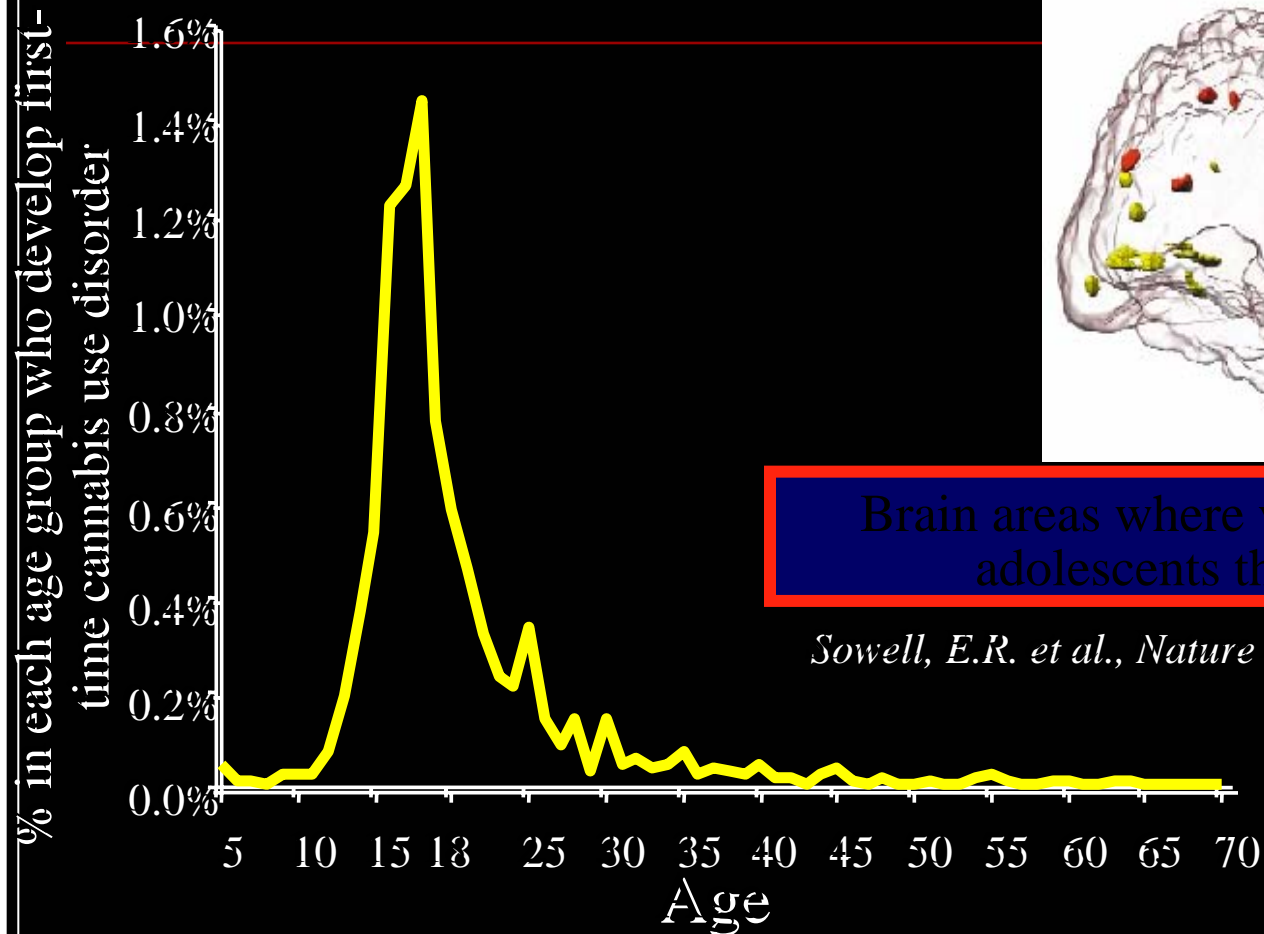
starts in adolescence and childhood



Age at **tobacco**, at **alcohol** and at **cannabis** dependence as per DSM IV

NIAAA National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions, 2003.

Drug Addiction is a Developmental Disease that Starts in Adolescence and Childhood



Brain areas where volumes are smaller in adolescents than young adults.

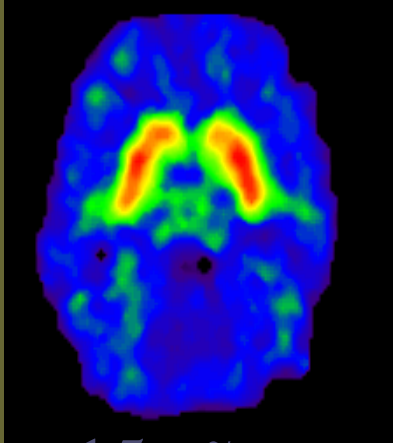
Sowell, E.R. et al., Nature Neuroscience, 2: 859-861, 1999

Age at cannabis use disorder as per DSM IV

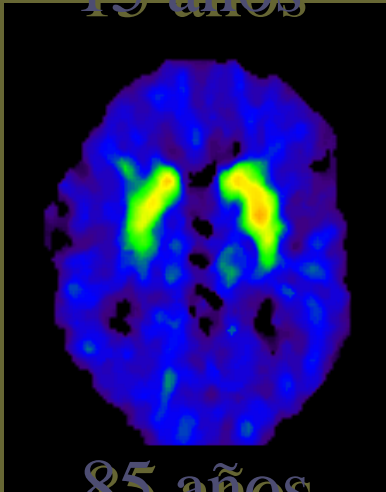
NIAAA National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions, 2003

DOPAMINE D2 RECEPTORS

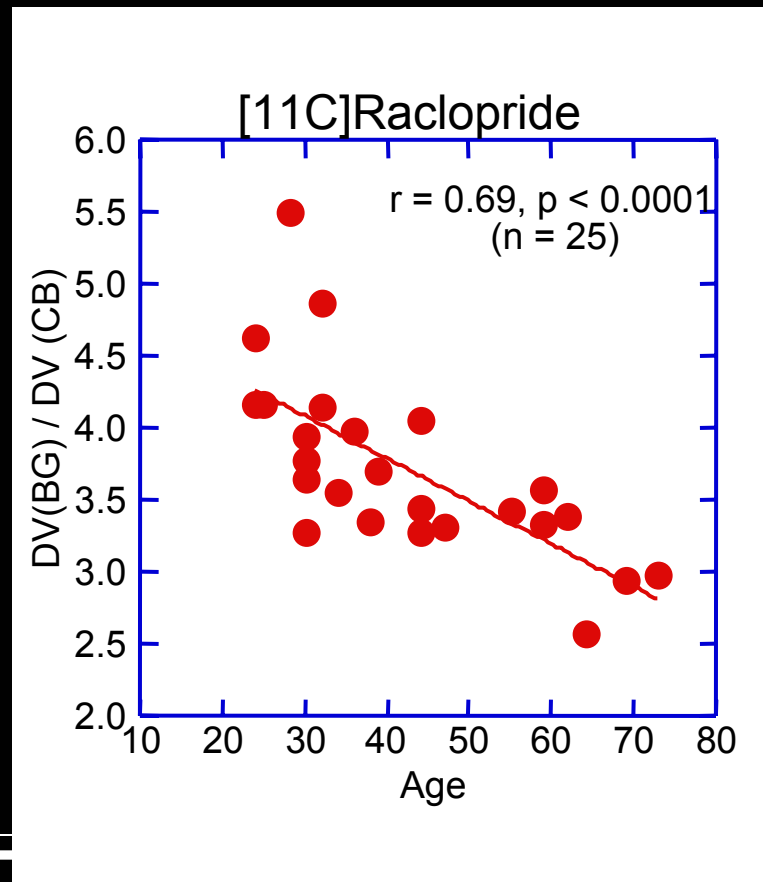
Decrease with Age in the Human Brain



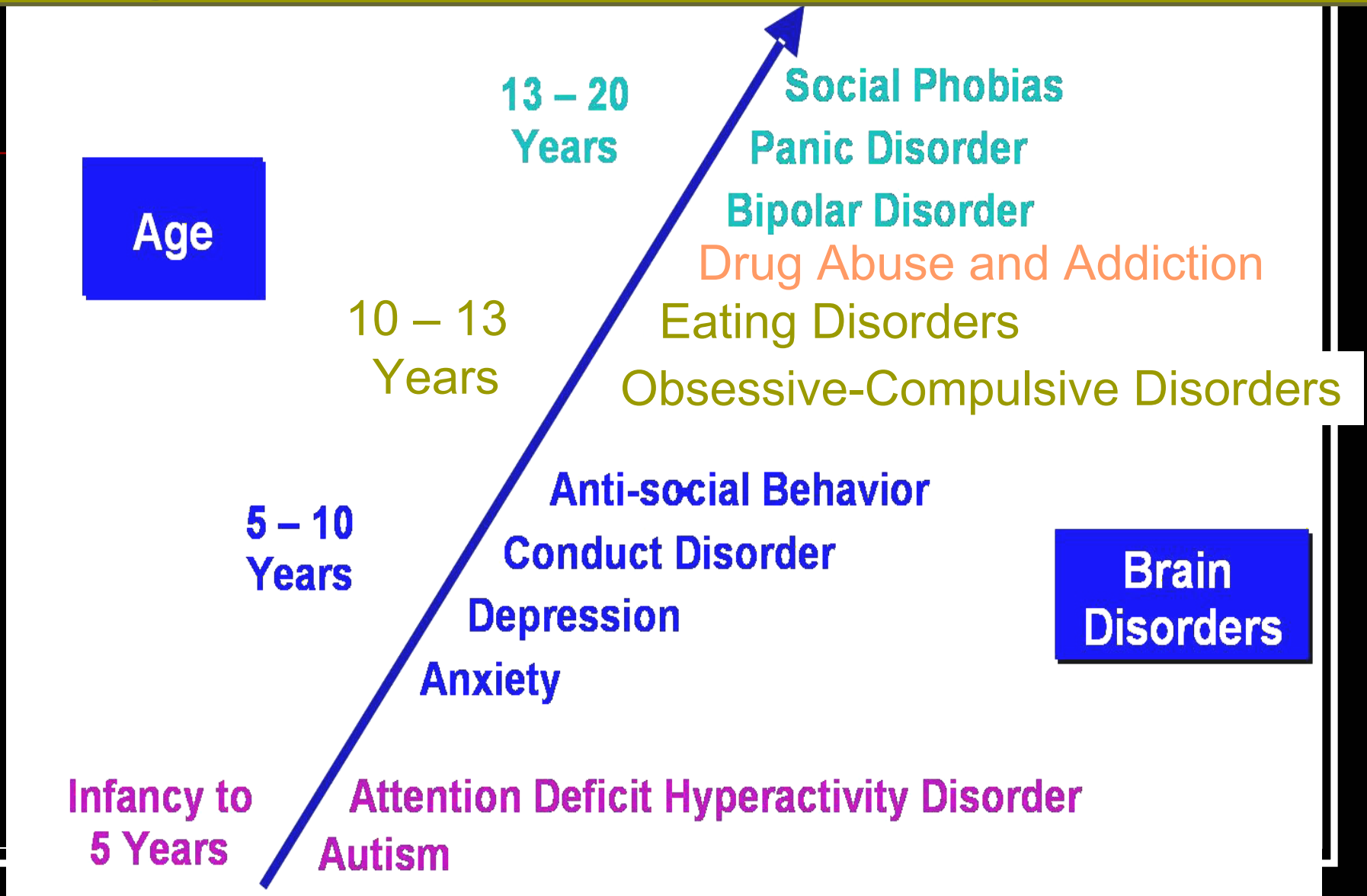
15 años



85 años



Age of Onset of Brain Disorders




Developed from *Time Magazine*, January 20, 2003, p. 82

Duales: cerca del 70-80 % de los adictos presentan otro trastorno mental asociado

- **Marihuana / bipolaridad:** Es mas prevalente en bipolares que en la población general: del 15 al 65 % de los bipolares consumen marihuana habitualmente Reed, 2005
- En los consumidores habituales de marihuana el riesgo de aparición de un trastorno bipolar es 6 a 10 veces mas frecuente que en la población general

De la crisis sanitaria al cambio cultural

- Acceso al conocimiento  Aplicación del conocimiento basado en evidencia.
- Necesitamos “un sistema” de tratamiento.
- Fracaso sanitario de “la guerra contra las drogas” (Disminución de la oferta)
- Objetivo: disminuir la demanda!
- Evidencia de éxito en prevención: el tabaquismo

Psicoterapia ambulatoria: Proceso de cambio

Paradigmas que pretenden dar cuenta de la complejidad clínica dentro del modelo científico.

1. Modelo Transteórico de Prochaska y Di Clemente
2. Estrategias motivacionales (Miller)
3. Prevención de Recaídas (Marlatt)
4. TCC propiamente dicha (Liese, Beck)
5. Manejo por Contingencias
6. Abordaje de la Comorbilidad psiquiátrica (DSM)

Entrevistas Motivacionales

- Estilo terapéutico directivo centrado en el paciente para generar conductas de cambio ayudando al paciente a explorar y resolver la ambivalencia:
- Expresando empatía
- Desarrollando discrepancias
- Rodando con la resistencia
- Sosteniendo la autoeficacia

El tratamiento

- Solamente entre el 9 y el 20 % de personas con dependencia tienen posibilidad de acceder a un tratamiento (Nida, 1996)
- El aislamiento por si solo no ha demostrado eficacia (viajes, prisiones, desintoxicaciones)

El tratamiento

- La detección precoz y la psicoterapia específica si han demostrado eficacia.
- La psicoterapia siempre debe ser indicada.
- Pero no todas las psicoterapias han demostrada eficacia.
- La internación : Comunidad Terapéutica presenta criterios de derivación específicos y selectivos nunca masivos.

Cambio cultural:

- “buscarlos,
- motivarlos
- y tratarlos”

Muchas Gracias

- jcapece@intramed.net

Psicopatología específica: alteración de la motivación

- El consumo de sustancias es una acción motivada dirigida a un fin.
- La motivación es la función mental específicamente alterada en las adicciones.
- Motivación: es la acción motivada y los mecanismos psicobiológicos que dirigen, inician y mantienen la acción.

Motivación natural y Patología de la motivación

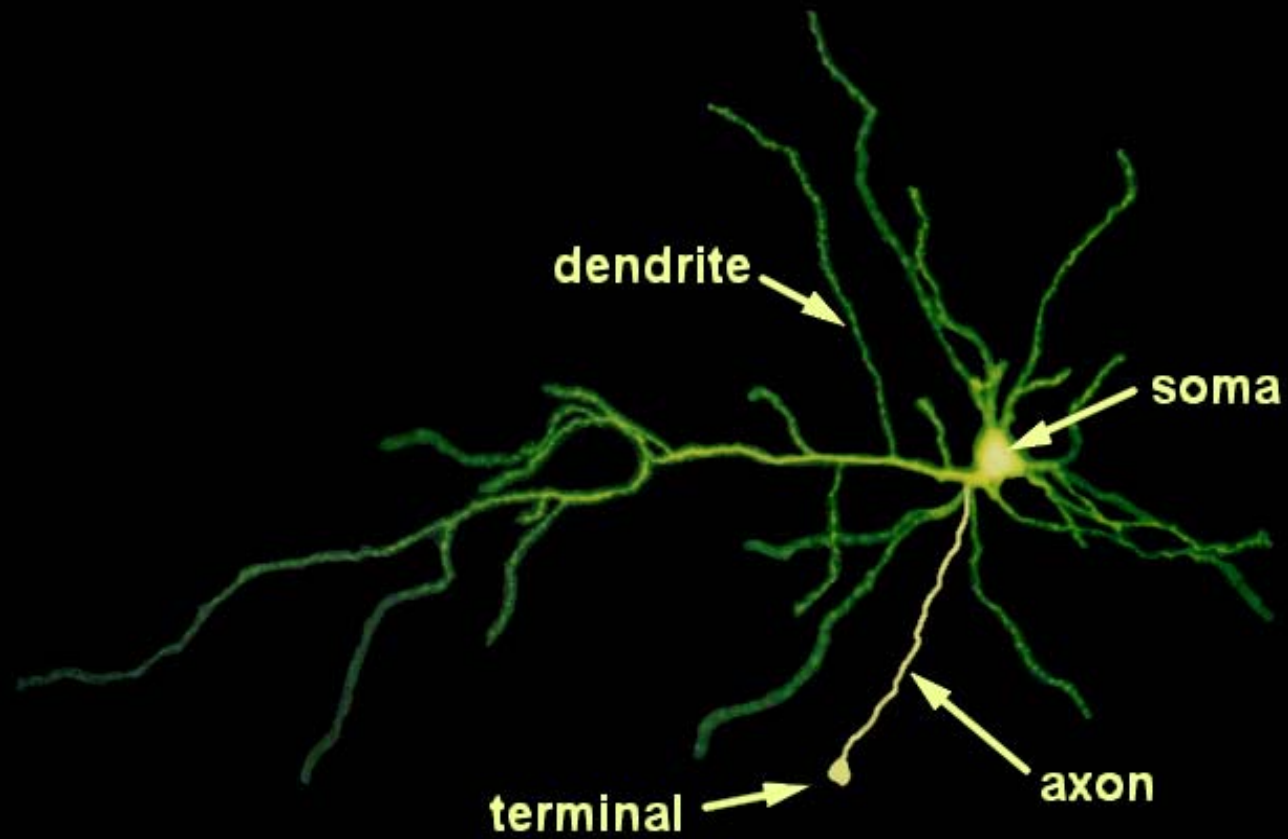
- Motivaciones naturales: conducta alimentaria y conducta sexual: el conjunto de mecanismos psicobiológicos que regulan estas actividades.

Las adicciones: Definición

- La dependencia de sustancias es un trastorno persistente de la motivación inducido por sustancias
- Inadecuado
- Inoportuno: a pesar del peligro
- Excesivo: somete al snc a un contacto masivo con las sustancias psicoactivas.

Alteraciones Psicopatológicas

- Deseo de consumo o Craving
- Déficit del control de Impulsos
- Obsesión
- Déficit en la obtención de placer
- Desajuste del tono hedónico
- Deficiencia en la recompensa
- Relevancia
- Alteraciones cognitivas



Different Drugs, Same Ultimate Effect

DRUGS OF ABUSE hit various targets in the brain, but all directly or indirectly enhance the amount of dopamine signaling in the nucleus accumbens, thereby promoting addiction. Knowledge of the targets raises ideas for therapy (see box on opposite page).

Projection from cortex, amygdala or hippocampus

Glutamate

Glutamate receptor

COCAINE AND RELATED STIMULANTS block dopamine uptake or increase dopamine release by the terminals of VTA cells and thus increase dopamine signaling in the nucleus accumbens

NICOTINE induces VTA cells to release dopamine into the nucleus accumbens

Dopamine-releasing VTA neuron

Inhibitory neuron in VTA

MANY DRUGS, including cocaine, amphetamine (speed), morphine and alcohol, can alter the responses of nucleus accumbens and VTA cells to glutamate in long-lasting ways. Those changes contribute to drug cravings by heightening memories of past drug experiences even after the substance is no longer used

Cocaine

Dopamine transporter

Dopamine

CREB

Dopamine receptor

Δ FosB

Nucleus accumbens neuron

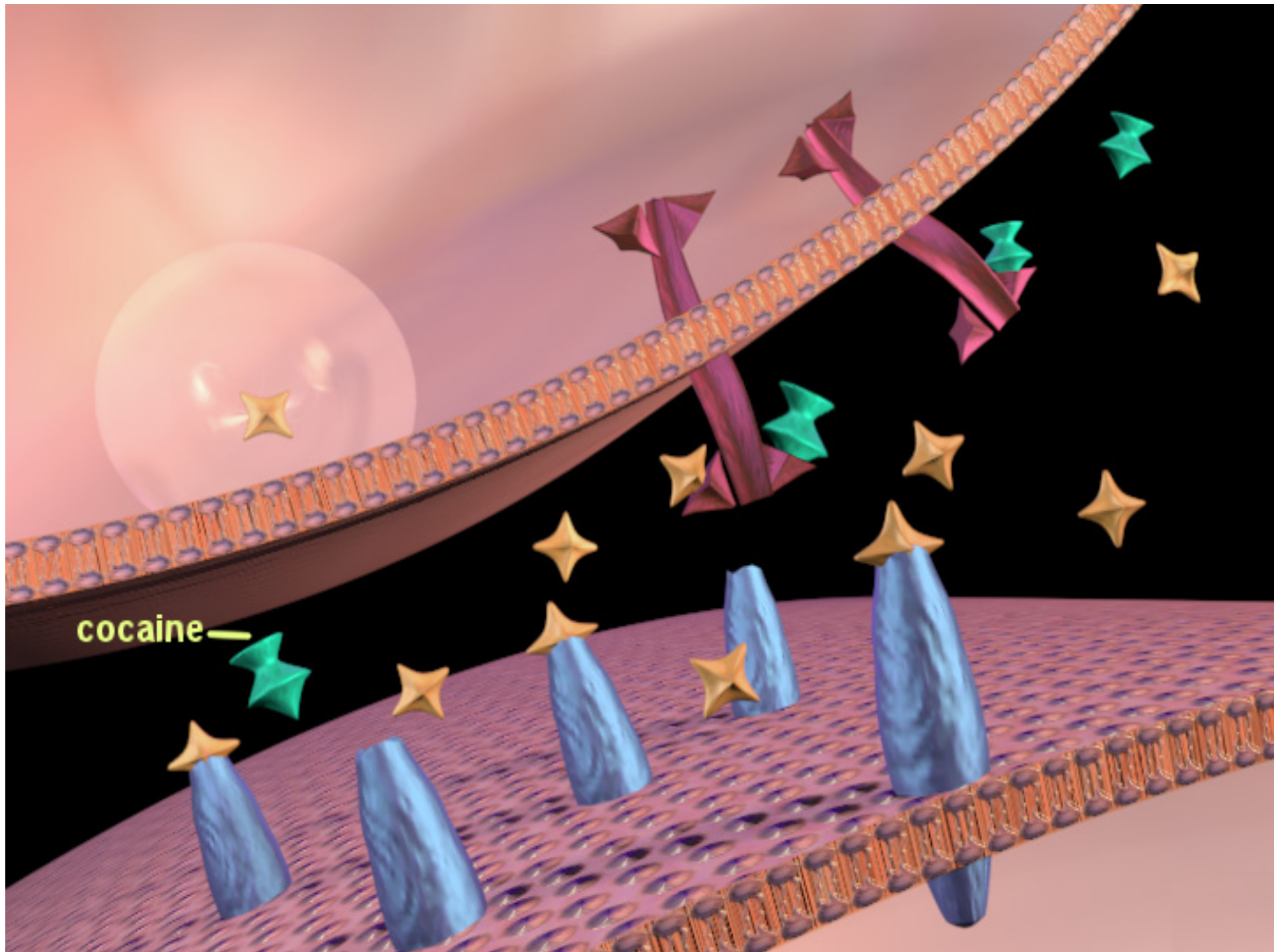
Opiate receptor

OPIATE DRUGS mimic some of dopamine's actions in nucleus accumbens cells

Opiumlike neurotransmitter made by neurons

ALCOHOL AND OPIATES (opium, heroin and their relatives) enhance dopamine release by quieting neurons that would otherwise inhibit dopamine-secreting neurons

Source: Nestler, EJ and Malenka, RC, Scientific American, pp. 78-85, March 2004.



Problema 2:

Obstáculos para el tratamiento del alcoholismo (EEUU)

- 18,6 mill. Personas con problemas relacionados.
- 7,9 mill. Dependientes
- 2,4 mill. diagnosticados
- 1,5 mill. Tratados
- 139 mil medicados (cualquier medicación)

Estrategias comunes para psicoterapias eficaces

- Más allá del modelo , lo que estamos tratando es un paciente adicto, Por lo tanto:
- 1. En cada sesión tendremos que evaluar el consumo de sustancias
- 2. Interrumpir cualquier estrategia ante una recaída, tomando a ésta como foco.

¿Cómo cambia la gente?

- Se **interesan** en la necesidad del cambio.
- Se **convencen** que el cambio los va a beneficiar mas que perjudicar.
- Organizan un **plan de acción** que se comprometen a implementar.
- **Pasan a la acción** necesaria para hacer el cambio y sostener el cambio.

Estadios y procesos de cambio

- Movimiento o paso de un estado de consumo continuado de una sustancia psicoactiva a un estado igualmente estable de abstinencia.(o no realización: adicciones no químicas)
- Riesgo: seguir la ley del todo o nada (suceso dicotómico)
- Evaluar la eficacia de un programa con categorías discretas (abstinencia vs. Consumo)

Cambio como proceso comprensivo

- Modelo en fases
- Cambio como proceso
- Etapas a lo largo del tiempo (La abstinencia no es el primer objetivo a alcanzar)
- Hay muchos cambio que preceden y siguen a la abstinencia
- El Proceso es cíclico: se recicla 3 o 4 veces antes de alcanzar el mantenimiento.
- Debe posibilitar la descripción, explicación y predicción del proceso
- Modelo en espiral (no lineal)

Motivación

- El consumo de sustancias es una acción motivada dirigida a un fin
- Implica una función mental y su correlato neurobiológico
- La dependencia de sustancias es un trastorno persistente de la motivación inducido por sustancias.

Motivación y proceso de cambio

- Los pacientes no están “inmotivados”:
- Están motivados hacia conductas que otros consideramos dañinas o problemáticas.
- O no están preparados para comenzar conductas que nosotros pensamos que los ayudarían.

Entrevistas Motivacionales

- Estilo terapéutico directivo centrado en el paciente para facilitar o generar conductas de cambio ayudando al paciente a explorar y resolver la ambivalencia
- la función del terapeuta Es crear condiciones para aumentar las posibilidades

Entrevistas Motivacionales

1- Expresar Empatía.

- Comunicar la aceptación
- Construcción de alianza terapéutica
- Estilo activo de escucha
- “Aumentar los pensamientos” del paciente
- Semiología del “ para qué “ del consumo

Entrevistas Motivacionales

- Preguntas abiertas- cerradas

¿ Qué te trajo a venir a un tratamiento de recuperación de adicciones?

- Reflexionar

Volver hacia el motivo de consulta

Expresar agradecimiento

“Ennoblecere” el hecho de pedir ayuda

- Resumir

Entrevistas Motivacionales

2-Desarrollar la Discrepancia

- Entre lo que el paciente Es y lo que quiere ser
- Entre conductas y estilo de vida y el mundo de sus valores e ideales.
- No generar discrepancia con el punto de vista del terapeuta

Entrevistas Motivacionales

3- Rodar con la Resistencia

- Resistencia implica pelear, interrumpir, traer elementos irrelevantes
- Relación entre el estilo del terapeuta vs nivel de Resistencia
- La idea Es “ Reflejar” para desarmar.
- Reflexiones simples
- Reformulaciones: Yudo verbal

Entrevista Motivacional

4- Sostener la autoeficacia

- Reforzar dichas creencias para ayudar al paciente a mantenerse en una conducta adecuada.
- La fortaleza de las creencias Es predictor de éxito terapéutico
- Subrayar sus recursos.
- Listas de recursos
- Lista de red

Motivación y Medicación: Como integrarlos

Valorar 1

- los objetivos del paciente
- La abstinencia pretratamiento
- La disponibilidad y la preparación para el cambio

Valorar 2

- La motivación y
- Las expectativas en relación a la medicación
- Las características del tratamiento psicosocial.

Manejo de Contingencias

- El uso de drogas es una conducta operante que es mantenida y puede ser modificada por sus consecuencias.
- Presentan diversos formatos:
- Ej. Programas de metadona o el de naltrexona y
- el de vouchers (programa de incentivos o de reforzador contingente).
- Therapeutic Workplace

Prevención de Recaídas

- Para mantener la vulnerabilidad bajo cuidado y expandir la recuperación a otras áreas.
- Repertorio de estrategias c-c para situaciones de riesgo y evaluación de signos de advertencia ante riesgo de recaídas.
- Hacer cambios en el estilo de vida para bajar la necesidad de alcohol y drogas

PR: 3 elementos fundamentales

1. Entrenamiento en habilidades: identificar situaciones de alto riesgo, entrenamiento en afrontamiento, análisis del uso de drogas, estrategias para afrontar el craving, control del stress, habilidades en comunicación, Solución de problemas.

PR: Reestructuración cognitiva

2. Proporcionar al paciente pensamientos alternativos a los que le empuja a consumir. Estrategias de imaginación para detectar situaciones de riesgo.
Estrategias para afrontar el EVA. (efecto de violación de la abstinencia)

PR: Reequilibrio del estilo de vida

- 3. Incrementan actividades alternativas al consumo. (P.ej. actividad física o relajación)

Medicación promisoriosa (TD Cocaína)

- **Modafinil**
- **Topiramate**
- **Disulfiram**
- **Propranolol**
- **Amantadine**
- **Citalopram**
- **Buprenorphine**
- **Cocaine vaccine**

Medicación propuesta para TDC

- Al iniciar la abstinencia
- Para Prevenir Recaídas
- Modafinilo
- Disulfiram
- Propranolol
- Vacuna
- Bupropion
- Topiramato

Table 1 Clinical Effects of Modafinil are Largely Opposite to Cocaine Withdrawal Symptoms

Cocaine withdrawal

Modafinil effects

Hypersomnia

Increased wakefulness

Depression

Improved mood

Fatigue

Increased energy

Poor concentration

Improved attention and vigilance

Psychomotor retardation

Locomotion (in animals)

Increased appetite

Reduced feeding (in animals)

Enhanced cocaine euphoria

Blunted cocaine euphoria

Modafinil Reduces the Cocaine "High"

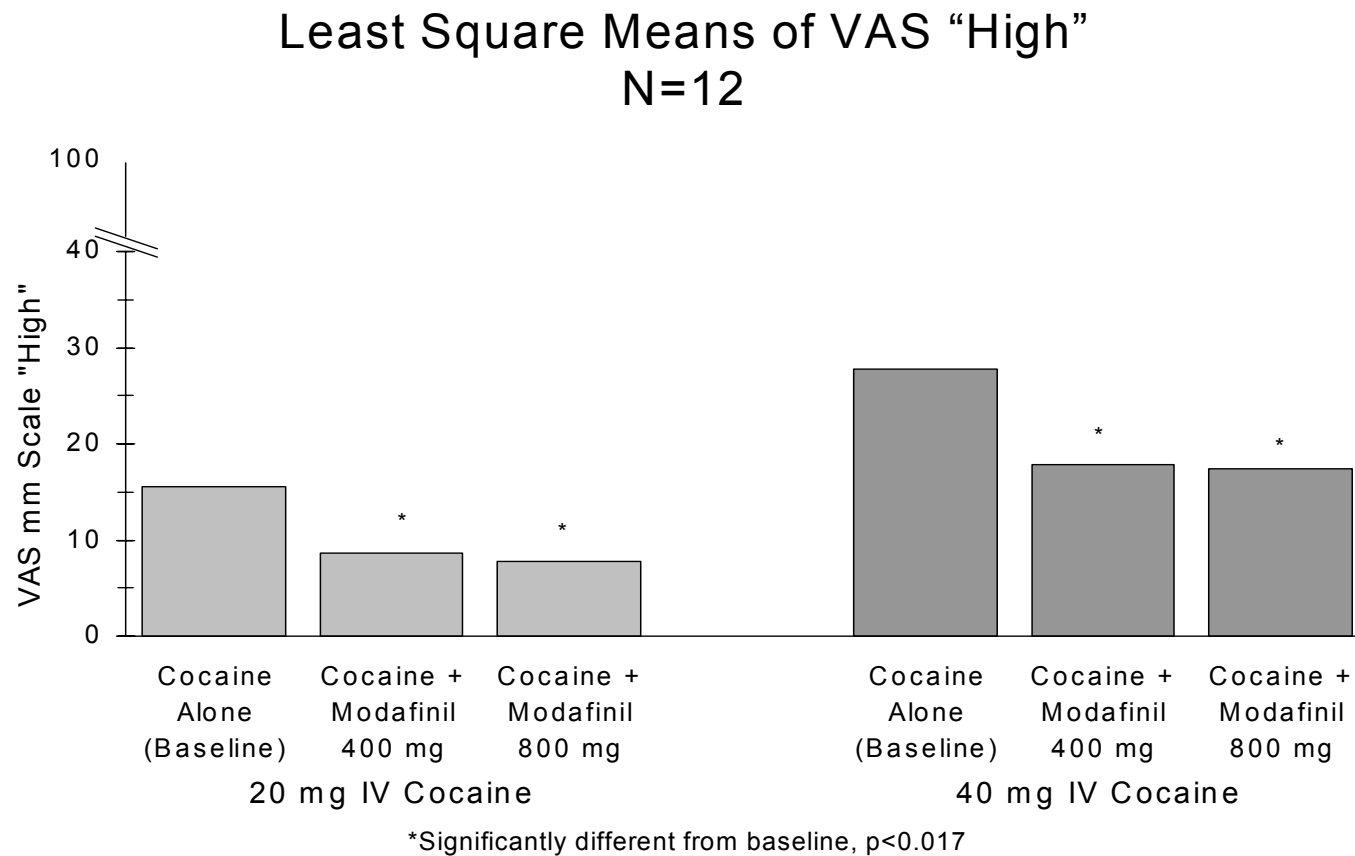
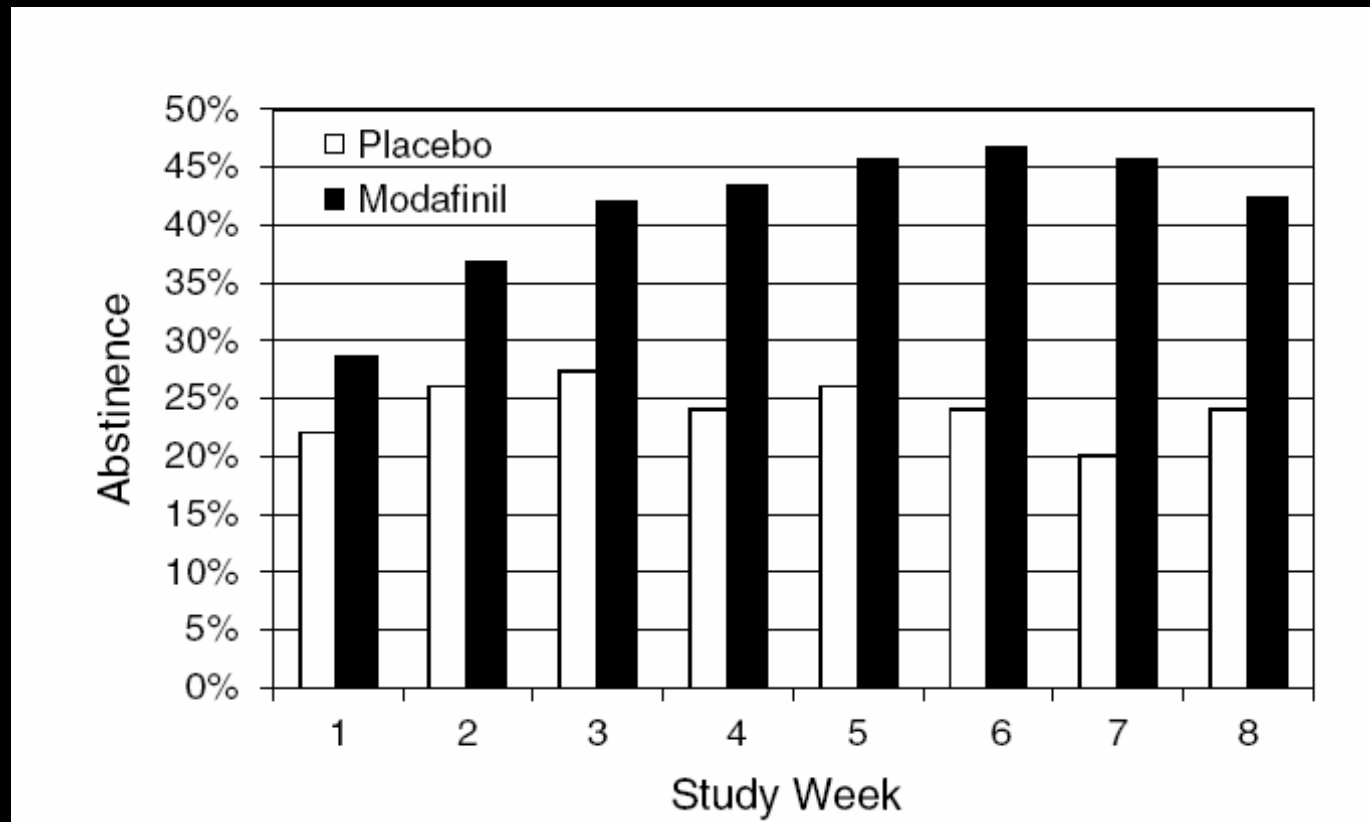


Figure 4

Modafinil Increases Abstinence Rates



Dackis, et al 2005 (30), Neuropsychopharmacology

Topiramate for Cocaine Dependence

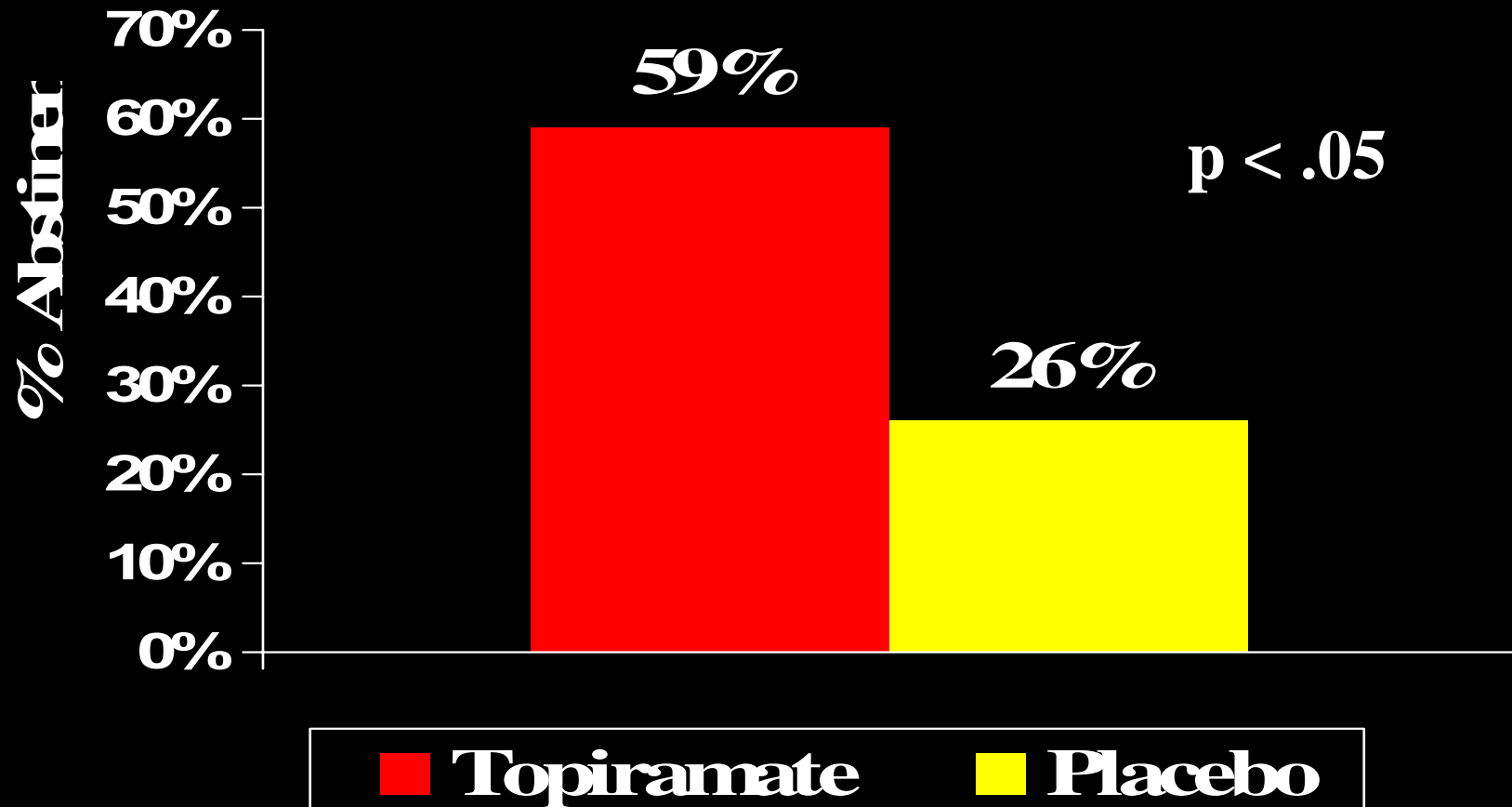
-Preclinical data suggest that glutamate transmission (AMPA) in the nucleus accumbens mediates relapse to cocaine and cocaine-induced reinstatement of drug-seeking behavior (Cornish and Kalivas, 2000; McFarland *et al.*, 2003).

Topiramate:

- Enhances GABAergic Transmission**
- Antiglutamatergic receptors activity through effect at kainate/AMPA (Severt *et al.*, 1995)**

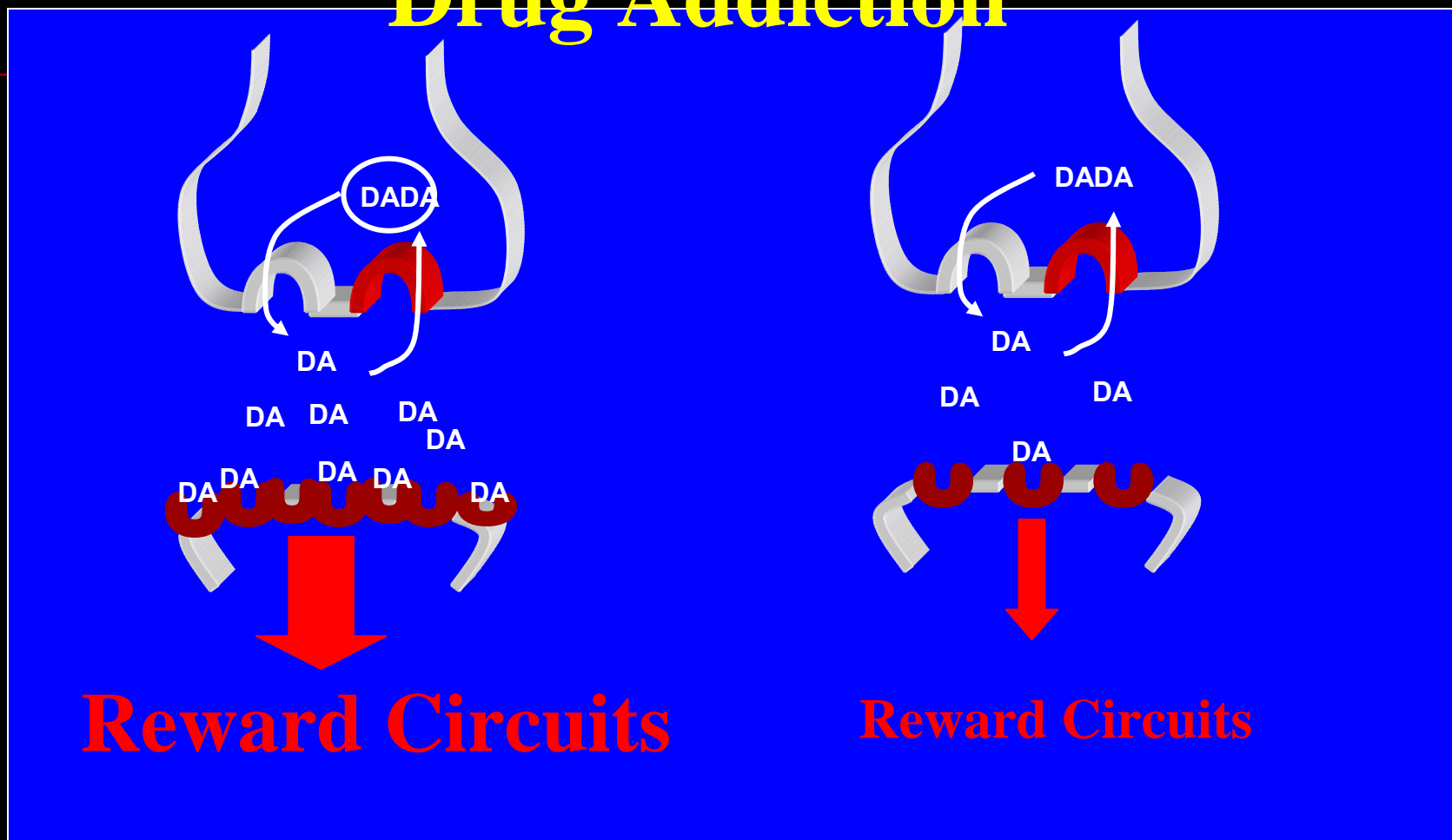
Topiramate

% Patients with 3 Consecutive Abstinent Weeks



Kyle M. Kampman, M.D.

Hypodopaminergic State In Drug Addiction



Reward Circuits

Reward Circuits

Non Drug Abuser

Addicted Subject

Disulfiram increases dopamine (DA) by inhibiting its conversion to norepinephrine (NE)

NE neuron

Low D β H reduces
DA to NE conversion

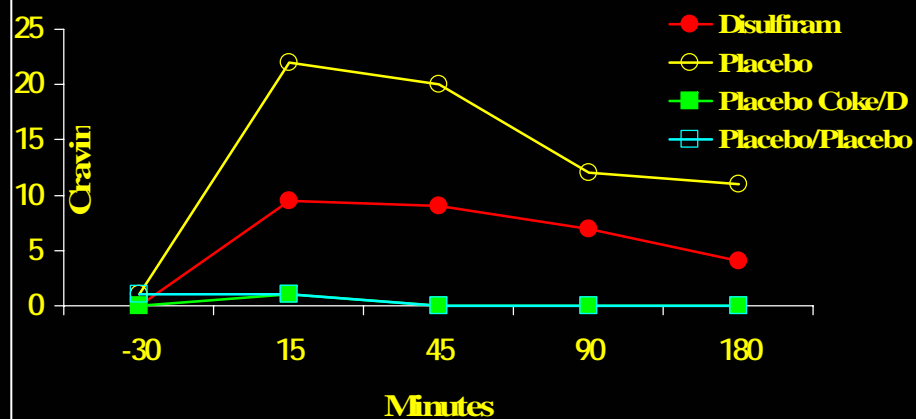
Higher Dopamine
(lower NE)
for release

DA and NE-responsive
Neuron
Alpha 2 and DA1
receptors

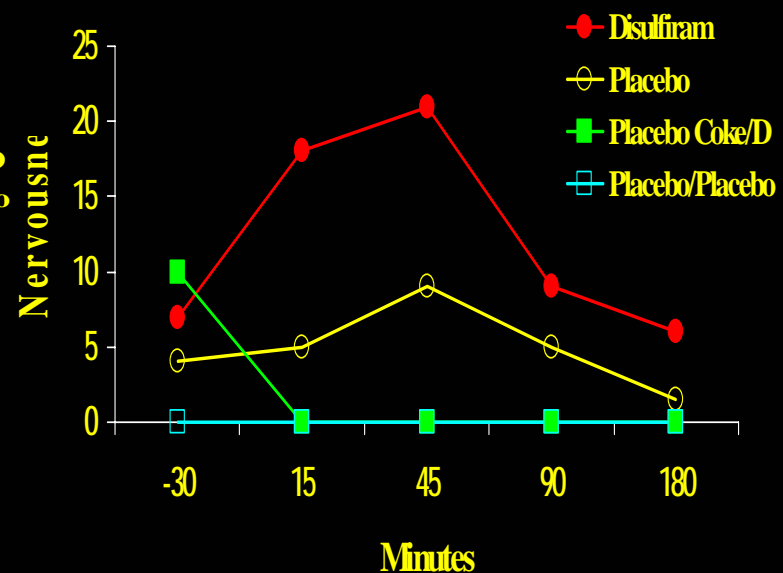
Disulfiram Effects on Acute Cocaine (2mg/kg I.N.)

Amarillo (cocaína), Rojo (disulfiram + cocaine)

Craving for cocaine



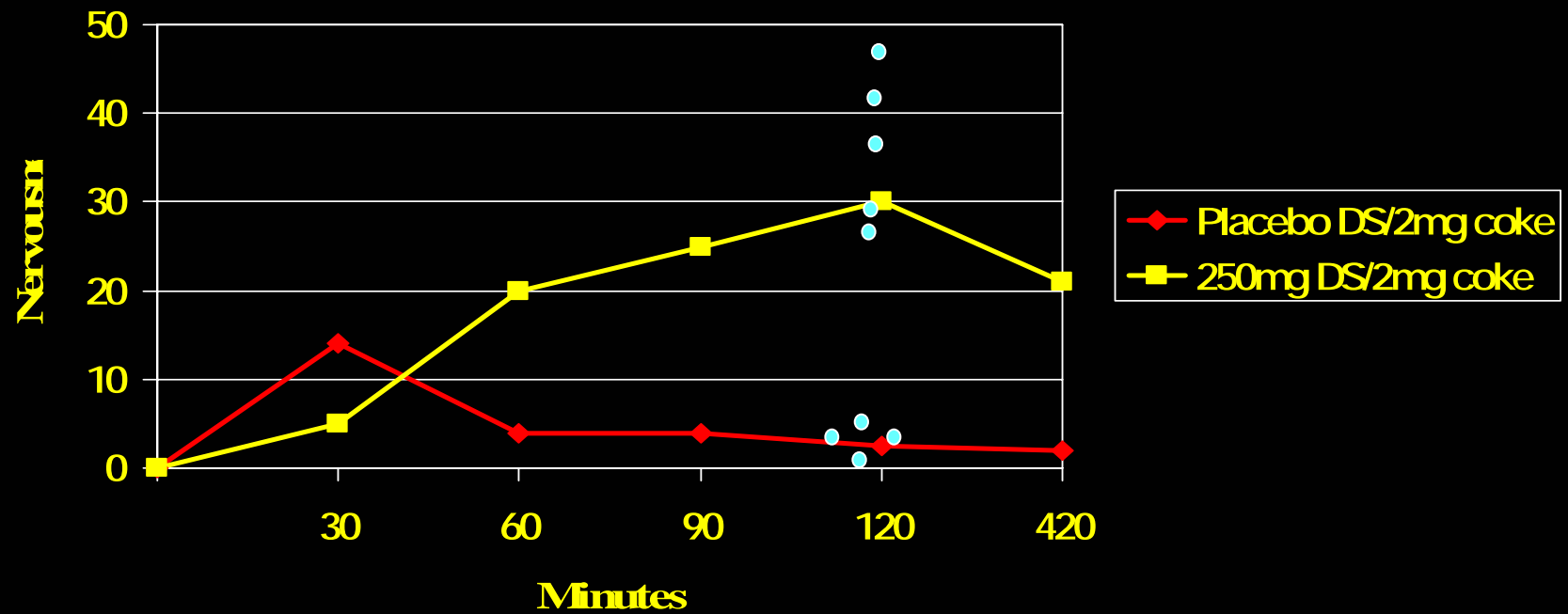
Nervousness from cocaine



Disulfiram inhibits DBH, ↓NE, ↑DA

Disulfiram also inhibits met. of cocaine, ↑ cocaine levels

“Nervousness” with Disulfiram 250mg and 2mg/kg Intranasal Cocaine – Yellow (disulfiram + cocaine), red (cocaine)



Role of Genetics: DBH gene predicts disulfiram efficacy

- $D\beta H$ is an important target of disulfiram
- Low- $D\beta H$ alleles at DBH should predict better treatment response to disulfiram
- T allele, low $D\beta H$

Cocaine Free Urines Across 5 Disulfiram Clinical Studies (n=337)

<u>Study (n)</u>	<u>Disulfiram vs. Placebo % Cocaine Free Urines</u>
vs Naltrexone (18)	90% vs 66%
w Buprenorphine (20)	41% vs 25%
w Methadone (67)	35% vs 25%
Psychotherapy (117)	55% vs 40%
Match Study (115)	57% vs 45%
Meta Average	55% vs 40%

Rationale for Disulfiram in Cocaine Dependence

- Alcohol use in 70% of cocaine users
- Alcohol enhances euphoria/diminishes dysphoria of cocaine use
- Reducing alcohol use may reduce cocaine abuse
- Enhance cocaine induced dysphoria
- Block Dopamine beta hydroxylase (DBH)

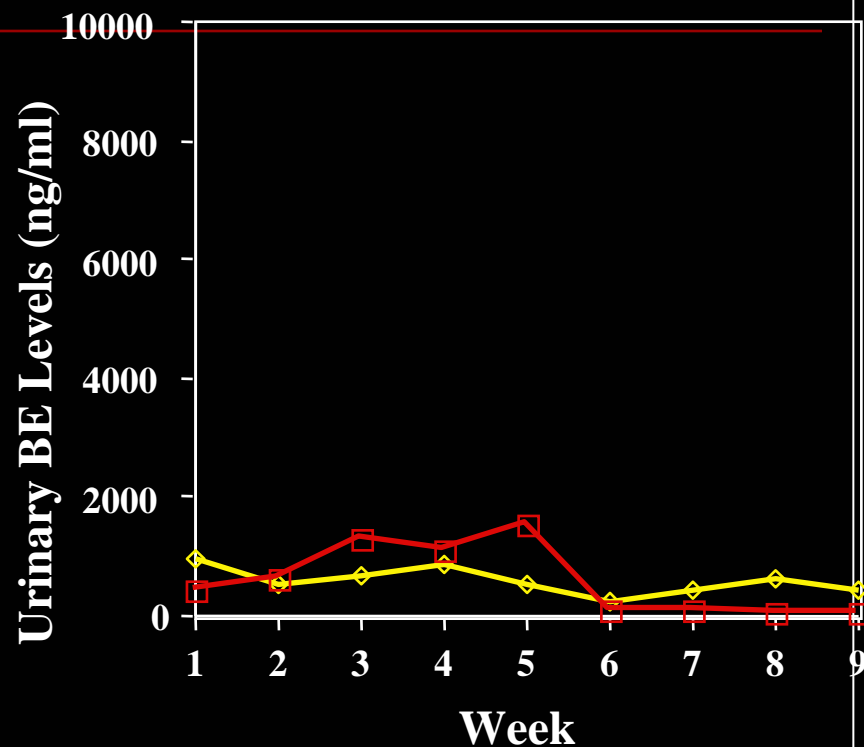
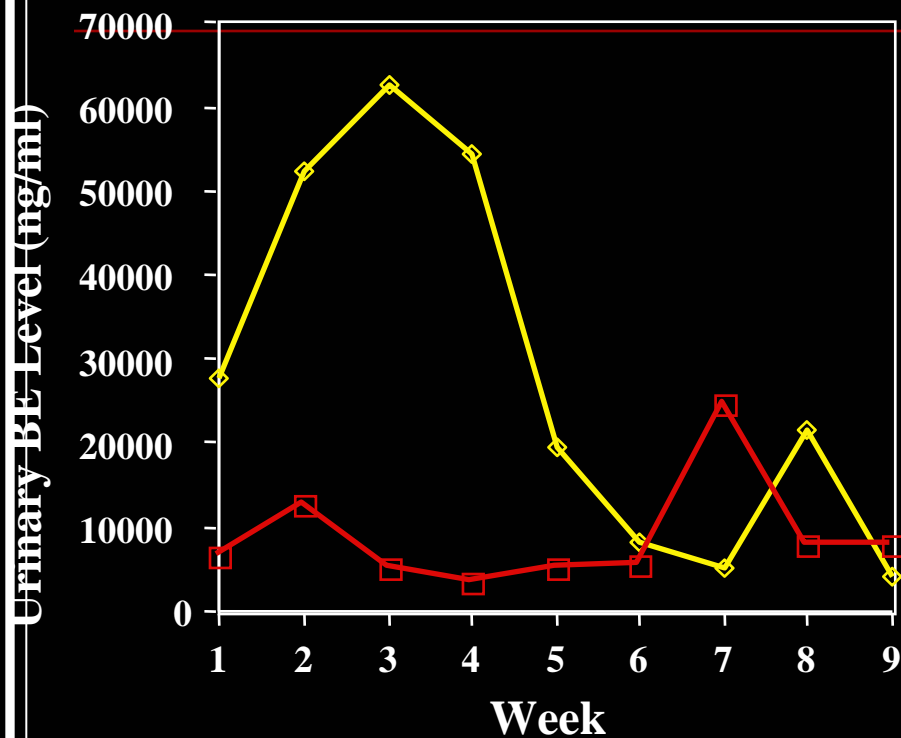
Cocaine Free Urines Across 5 Disulfiram Clinical Studies

<u>Study (n)</u>	<u>Disulfiram vs. Placebo</u> <u>% Cocaine Free Urines</u>
vs Naltrexone (18)	90% vs 66%
w Buprenorphine (20)	41% vs 25%
-w Methadone (67)	35% vs 25%
- Psychotherapy (121)	55% vs 40%
Match Study (115)	57% vs 45%
<u>meta average</u>	<u>55% vs 40%</u>

Propranolol Reduced Cocaine Use

High CSSA

Low CSSA



—□— Propranolol, High CSSA

—◇— Placebo, High CSSA

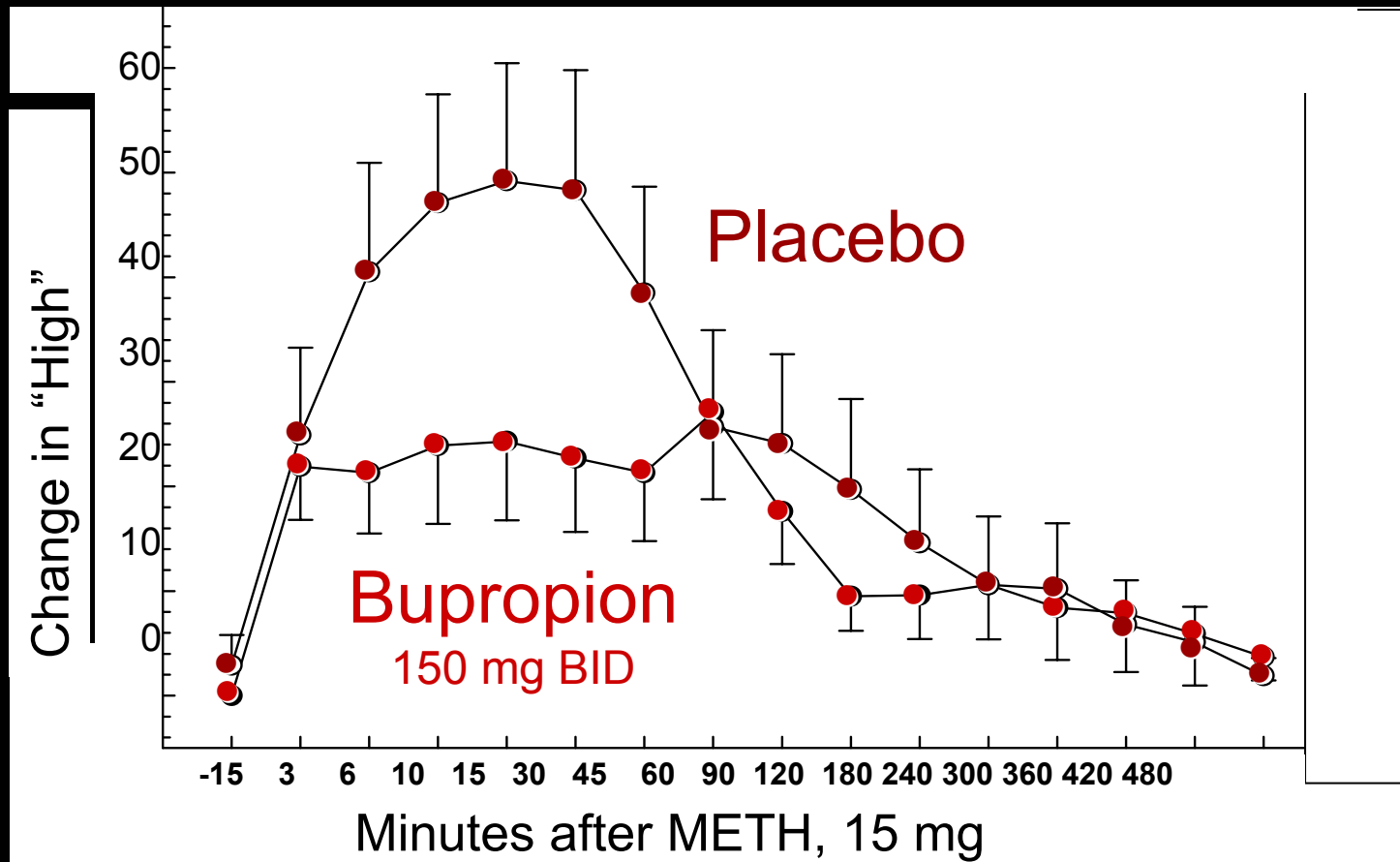
—□— Propranolol, Low CSSA

—◇— Placebo, Low CSSA

Bupropion

- Inhibits reuptake of NE and of DA (NET and DAT)
- Slows entry of Meth into presynaptic neuron *via* NET and DAT

Bupropion Attenuates Methamphetamine-induced High



Newton, De La Garza et al, 2007

Bupropion

- Reduces Meth “High”
- Bupropion Rx reduces Meth use in those using
≤ every other day
 - Elkashef et al., 2007
- Suggests that inhibiting DAT and NET
important for Meth Rx

Inmunoterapia

■ Drugs

- Small molecules (< 1000 Da)
- Easy pass blood/brain barrier

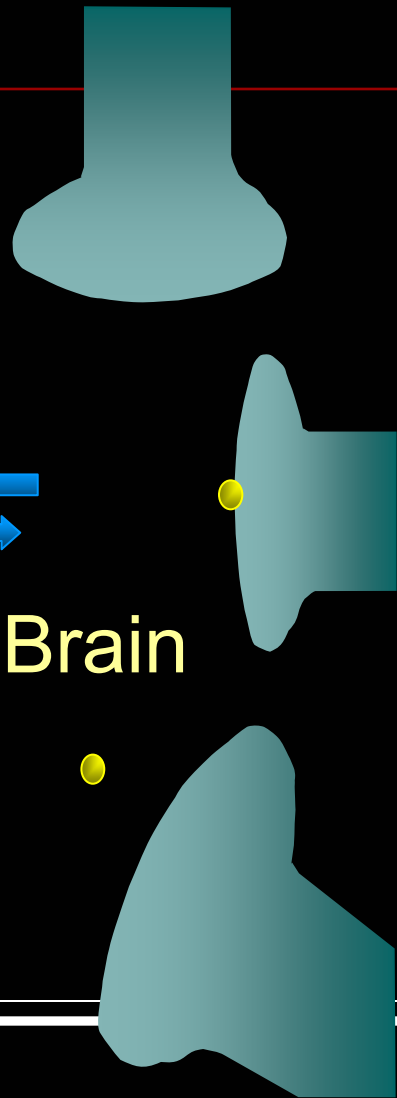
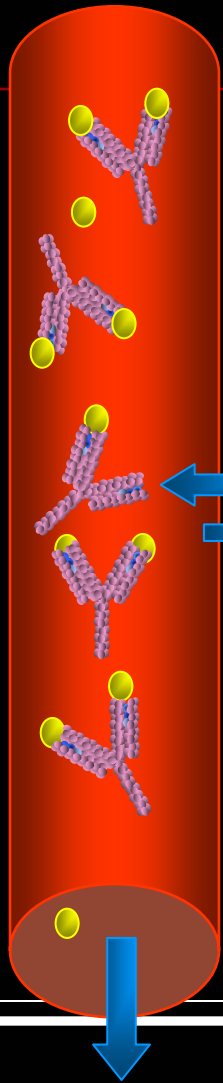
■ Antibodies

- Big molecules (150,000 Da)
- Do not pass the blood/brain barrier

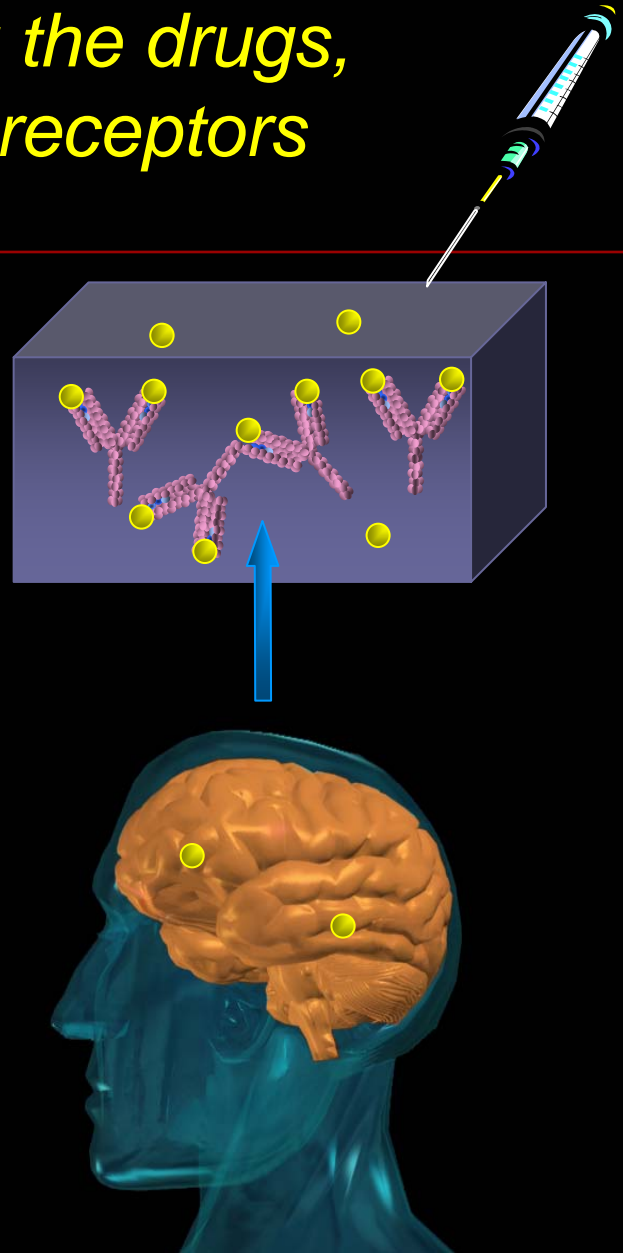
(Bradbury & Lightman, 1990)

Capillary
Blood Flow

*Targeting the drugs,
not the receptors*

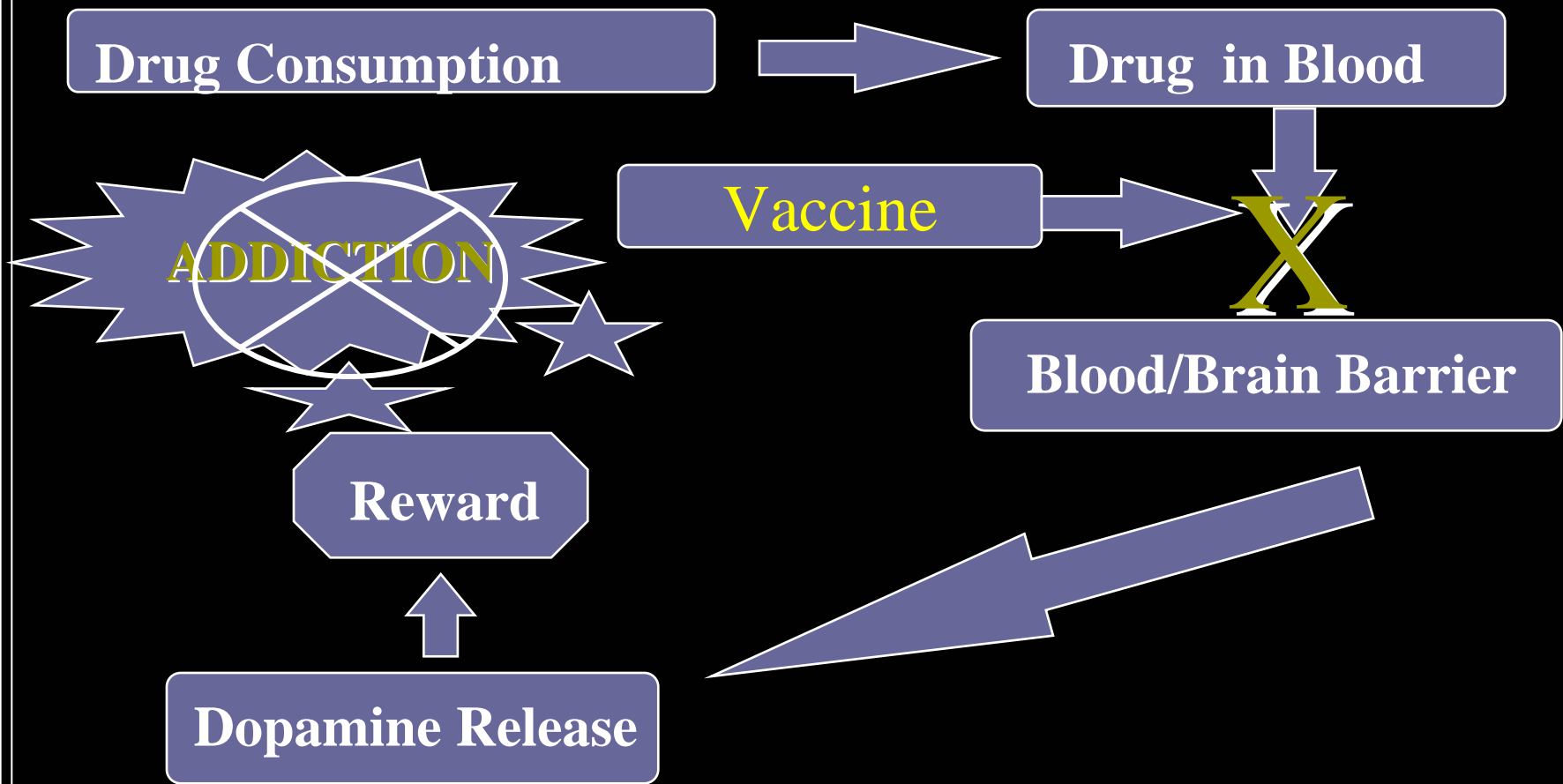


Brain



(Owens & Gentry 2002)

Rationale for Immunotherapy of Addictions



Anti-Cocaine Vaccine

- TA-CD cholera toxin b (CTb)-conjugated cocaine preparation and alum adjuvant

(Jertborn et al 1992, 1994; Holmgren et al 1994)

- Specificity of production of antibody anti-cocaine

(Fox et al 1996, 1997; Carrera et al 1995, 2000)

- Antibodies prevent cocaine from reaching the brain
- Higher cocaine doses may overcome this effect (?)

Anti-Cocaine Vaccine

- Animal studies
 - Reduce cocaine uptake in the brains of rats by 25-80% compared to controls
 - Inhibition of cocaine induced locomotor activity
 - Inhibition of reinstatement of self-administration of cocaine

Potential Clinical Applications

■ MAbs

- Overdoses
- Prevent brain toxicity

■ Vaccines

- Prevention of development of addiction
- Aid to quit use
- Relapse prevention (duration ?)
- Harm reduction

Immunotherapy of Addictions

Advantages

- Specificity for drug of abuse
- Protects the brain from toxic effects of drugs
- No psychoactive effects - No abuse risk
- Cocaine and nicotine vaccines
 - Acceptable safety profile
 - Preliminary evidence of efficacy
- Can be combined with other treatments

Immunotherapy of Addictions

Disadvantages

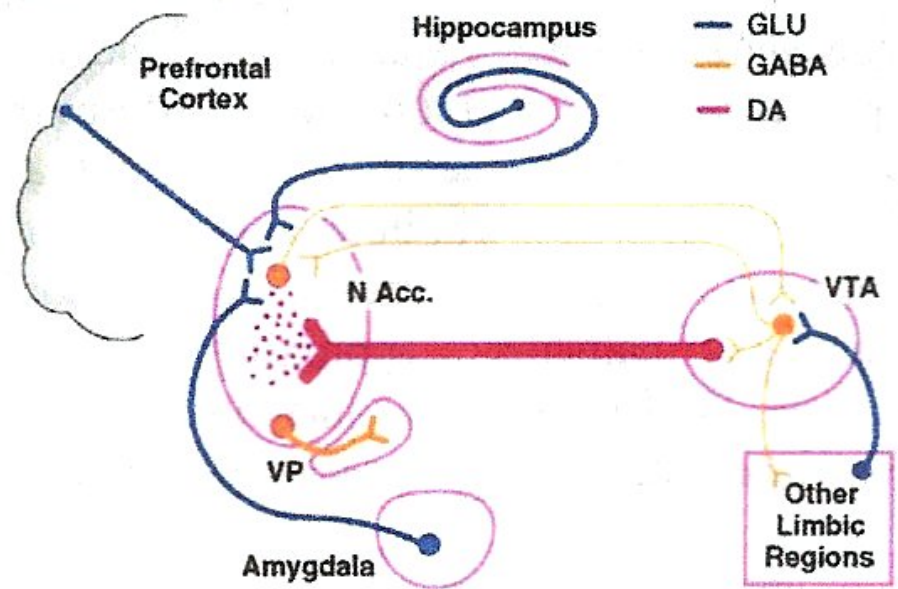
- Some drug can still reach the brain
- Risk of overdose to overcome vaccine effect
- Use of other drugs to “substitute”
- Allergies
- Unknown long-term effects
- Immuno-compromised

Neurobiología del Alcoholismo

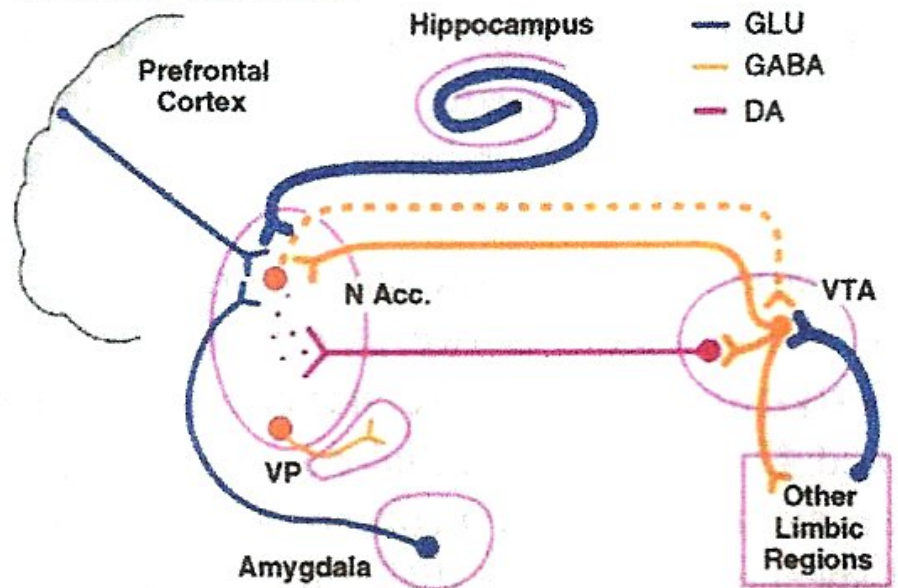
Sistemas de Neurotransmisores involucrados

- ✓ DOPAMINA
- ✓ GABA
- ✓ GLUTAMATO
- ✓ 5 HT
- ✓ SIST OPIOIDE ENDÓGENO
- ✓ SIST ENDOCANNABINOIDE

Acute Alcohol



Chronic Alcohol



GABA y alcohol

- Consumo Agudo: Activa Rec GABA (A) en SNC: ↓ excitabilidad neuronal
- Consumo Crónico: Down Regulation de Rec GABA (A)

GLUTAMATO y alcohol

- El Rec NMDA es el más sensible al OH
- Consumo Agudo: Inhibe Rec NMDA
- Consumo Crónico: Up Regulation de Rec NMDA → ↑ de excitotoxicidad → muerte neuronal → tolerancia, deficits cognitivos
- Rec AMPA- KAINATO también involucrados en consumo crónico

-
- NALTREXONA
 - ACAMPROXATO
 - DISULFIRAM

-Únicas drogas aprobadas por la FDA para el tratamiento específico de la dependencia al alcohol-

SIST OPIOIDE ENDÓGENO y alcohol

- Rol moduladorio en el sist DA
- Consumo agudo: B- ENDORFINAS: ↑ luego de ingestión de OH
- Mediaría el efecto euforizante del OH
- Diferencias individuales en la sensibilidad del sistema opioide endógeno podrían relacionarse con las diferencias de intensidad del craving y del riesgo de desarrollar dependencia al OH y predice Rta a Naltrexona

DISULFIRAM

- Objetivo: provocar AVERSIÓN al alcohol, a través de un efecto cognitivo disuasorio, más que actuar en alguna vía neurobiológica
- Su eficacia depende de su cumplimiento
- Se proscribe la administración encubierta
- Resultados contradictorios de los ensayos clínicos respecto al beneficio terapéutico de incrementar la abstinencia. Difícil evaluar ya que se trata de efecto psicológico

DISULFIRAM

Mecanismo de acción

- Inhibe la ALDH → intoxicación acetaldehídica.
- Síntomas: estereotipados
 - Náuseas y vómitos
 - Cefalea pulsátil
 - Vasodilatación y rubefacción facial
 - Precordialgia, disnea
 - Acaloramiento e hipotensión arterial

DISULFIRAM

Los síntomas son proporcionales a:

- La dosis de disulfiram
- La dosis de alcohol ingerido

-Persisten el tiempo que tarda en metabolizarse el alcohol-

En casos severos: (raro con dosis actual recomendada de 250 mg/día):

Depresión respiratoria, colapso cardiovascular, fallo agudo congestivo, convulsiones, coma y muerte

DISULFIRAM

Preguntas frecuentes

- ¿Qué efectos adversos presenta en ausencia de alcohol?

Son leves

- Mareo (el más frecuente)
- Cefalea
- Dermatitis alérgica
- Hipotensión arterial (evitar en ancianos, patología cardíaca o cerebrovascular)
- Hepatotoxicidad

Hepatotoxicidad

- Hepatotoxicidad fatal: 1/30.000: en inicio de tratamiento
 - Mayor riesgo en sexo femenino
- REALIZAR HEPATOGRAMA CADA 2 SEMANAS LOS PRIMEROS 2 MESES Y LUEGO MENSUALMENTE EL PRIMER SEMESTRE-



Hepatotoxicidad

- El ↑ de enzimas hepáticas es una contraindicación relativa
- No existe evidencia que desordenes hepáticos previos aumenten el riesgo de toxicidad
- Mayoría de casos reportados de hepatitis por Disulfiram → función hepática previa era normal
- Sería consecuencia de acumulación de metabolitos tóxicos o por auto anticuerpos contra Citocromo p 450

Complicaciones psiquiátricas

- Encefalopatía- delirium:
 - 1eros meses
 - Independiente de dosis
 - Incluso sin ingesta de OH
- Neuropatía periférica:
 - Reversible
 - Luego de varios meses
 - Con dosis altas
- Parkinsonismo
 - Con dosis altas

Complicaciones psiquiátricas

- Ansiedad, manía, depresión
- Psicosis:
 - 2- 20 % con 1 o 2 gramos
 - Inhibe la dopamina hidroxilasa → ↑ DA
 - Con 250 mg/ día: **no está contraindicado** en psicóticos. Controversia.
 - CI en: episodios psicóticos agudos, manía, depresión, deterioro cognitivo, riesgo de suicidio

Estudios de Eficacia

- Clase B
- Efectividad relacionada con la adherencia al tratamiento
- Menor tasa de recaídas, ↓ de días de consumo y de cantidad de OH ingerido. No ↓ el craving
- Combinado con Acamproxato: se suma acción sobre el craving
- Combinado con Naltrexona: controversia.

Recomendaciones para el paciente

- No consumir bebidas alcohólicas ni productos que contengan OH (jarabe para la tos, aftershave, enjuague bucal, perfumes, desodorante)
- No vinagre, mostaza
- No contacto con gases de pinturas, barniz, laca.

ADHERENCIA

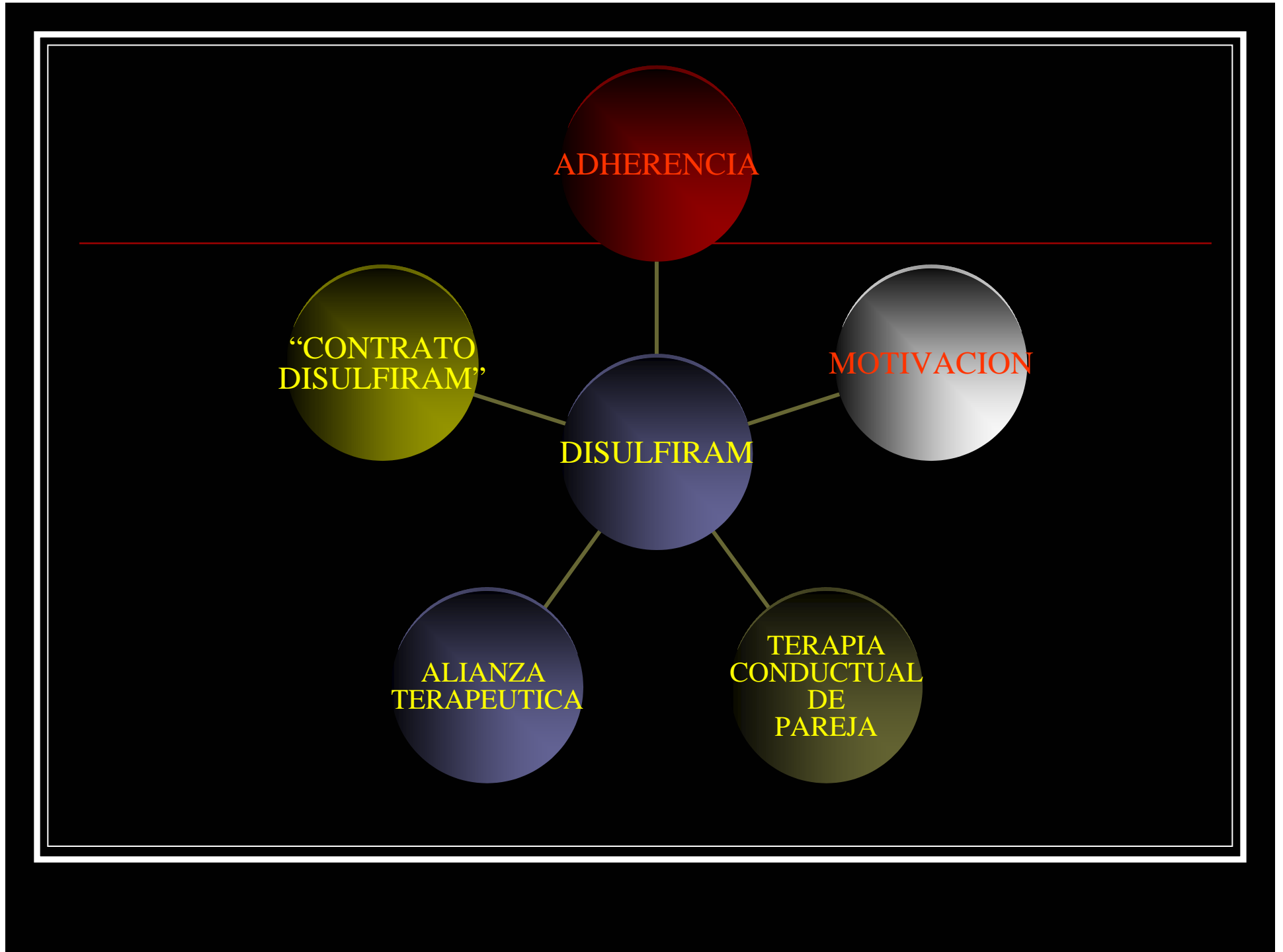
“CONTRATO
DISULFIRAM”

MOTIVACION

DISULFIRAM

ALIANZA
TERAPEUTICA

TERAPIA
CONDUCTUAL
DE
PAREJA



DISULFIRAM

- “El perfil de pacientes que mejor responden a esta droga son adultos mayores con dependencia alcohólica severa con buena motivación”

- Anton R., J Clin Psychiatry. 2001;62. Suppl 20

DISULFIRAM

- “Su uso generalizado es limitado, demostrando una eficacia igual al placebo en este caso”
- “Los estudios controlados han demostrado que el disulfiram es eficaz cuando el paciente es cuidadosamente monitoreado”

- Anton R., J Clin Psychiatry. 2001;62. Suppl 20

DISULFIRAM

- “Es una buena opción para pacientes ambulatorios con tratamiento y monitoreo de alta frecuencia y con red de contención”
- F. Kiefer, K. Mann. European Journal of Pharmacology 526

DISULFIRAM

- Para el cumplimiento exitoso del tratamiento es fundamental el acompañamiento cercano por parte del médico y de su familia (Administración supervisada), como también la aceptación y comprensión por parte del paciente
- Rodríguez Martos Dauer, Tratado SET de trastornos adictivos. Edit Panamericana. 2006, p 420-421

DISULFIRAM

- “Ha demostrado ser más eficaz y sensiblemente mas barato que otras medicaciones aprobadas para el alcoholismo”
- Alan de Sousa and Avinash de Sousa (Alcohol & Alcoholism Vol 39, n 6, p 528-531, 2004)

DISULFIRAM

- En pacientes cuyo alcoholismo se asocia con TEPT (Trastorno por estrés postraumático), como con TOC y fobia, el disulfiram disminuye la sintomatología asociada , disminuyendo las recaídas
- Petrakis et al: Biol Psychiatry 2006;60: 777-783).

DISULFIRAM

- En pacientes cocainómanos: combinado con psicoterapia (TCC) específica, mejora la retención al tratamiento y prolonga la abstinencia
- Carrol et al. *Addiction*, 1998. 93(5),713-728

Problema 1:

Obstáculos para el tratamiento del alcoholismo (EEUU)

- 18,6 mill. Personas con problemas relacionados.
- 7,9 mill. Dependientes
- 2,4 mill. diagnosticados
- 1,5 mill. Tratados
- 139 mil medicados (cualquier medicación)

¿ Por qué se prescribe poco?

Diferentes consideraciones del médico:

- Percepción de falta de eficacia
- Incertidumbre quien se beneficiaría
- Costo del tratamiento
- AA desalentaría el tto. Médico
- Seguridad / efectos adversos

¿ Por qué se prescribe poco?

Consideraciones reales:

Falta disponibilidad de prescriptores.

Falta disponibilidad de medicamentos.

Recomendaciones de AA

- “Algunos alcohólicos requieren medicación...
- ...La decisión deberá ser tomada entre un médico informado sobre el alcoholismo y un paciente informado sobre la medicación.”

Problema 2

- Las medicaciones funcionan solo si son ingeridas.
- ¡La mayoría de las personas no las toman!

Adherencia a la medicación:

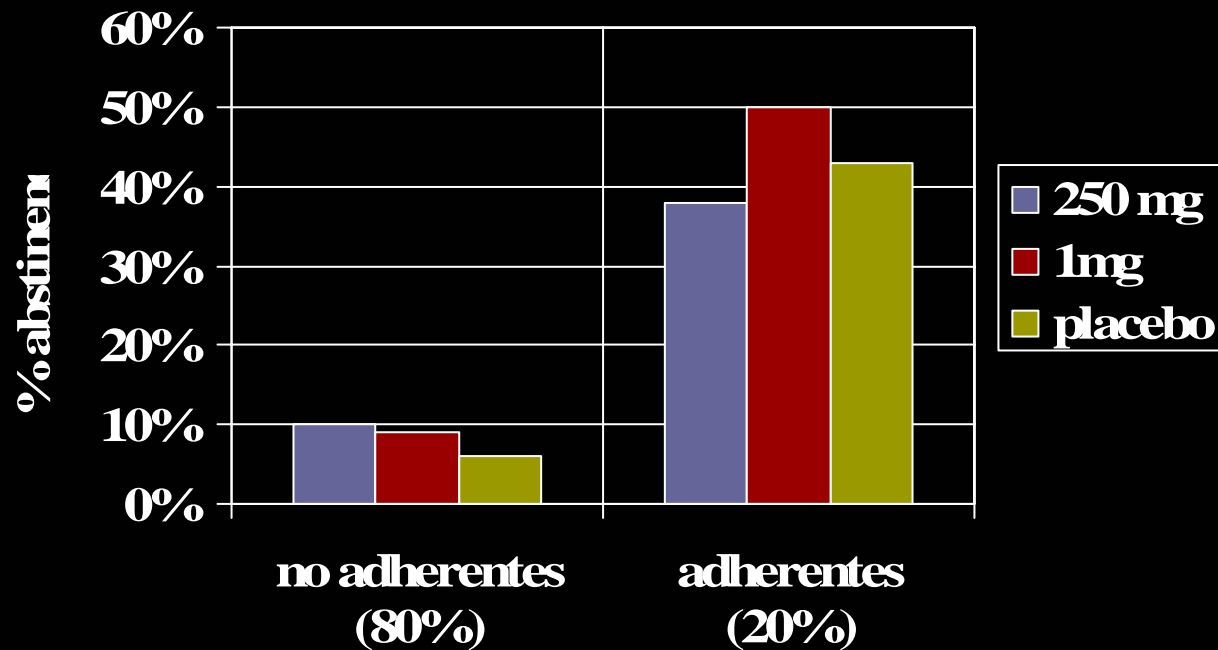
- ❖ Grado por el cual los pacientes toman la medicación como fue prescrita
- ❖ Se cuantifica como el % de dosis tomada /dosis prescrita
- ❖ “buena adherencia”: más del 80-95 %

% de Adherencia a la medicación en enfermedades crónicas.

- DBT
 - Asma
 - HTA
 - Depresión
 - Esquizofrenia
- 40 al 60 %
 - 65%
 - 58%

Importancia de la adherencia: Baja Adherencia = Pobre Respuesta al tto.

Disulfiram y % de abstinencia



Fuller et al. JAMA, 1986 (n: 605)

Razones comunes para la no-adherencia

- Temor a los efectos adversos
- Temor a perder el control o a no poder controlarse con el consumo
- Pobre comunicación sobre los riesgos, o sobre como usar la medicación

Factores que “complican” la adherencia:

- Doble Diagnóstico:
- Bipolaridad, Esquizofrenia, Trastornos del ánimo, TEPT, TP
- Trastornos Cognitivos
- Enfermedades crónicas, Dolor Crónico, Enfermedades hepáticas
- Policonsumo, Dependencias Múltiples

Razones comunes para la no-adherencia

- La familia lo desaprueba
- La familia no apoya el tratamiento
- Es percibida como estigmatizante
- Miedo o concepción errónea con respecto a la medicación.
- **Etapa pre-contemplativa: el paciente no desea dejar de consumir o niega la gravedad del consumo.**

Estrategias para mejorar la adherencia

- Alianza colaboradora
- Psicoeducación sobre la enfermedad y la medicación
- Reforzadores externos: Manejo por contingencias
- Simplificar el régimen medicamentoso
- Intervenciones Conductuales específicas (MET/ BRENDA, TCP)

Estrategias para mejorar la adherencia a la medicación

1. Relacionadas con la alianza terapéutica
 - ❑ Entrevista motivacional
2. Refuerzo externo
 - ❑ BCT (Terapia conductual de pareja)
 - ❑ “Contrato Disulfiram”

Adherencia ↔ Motivación

- Es mejor en ambientes controlados
- Requiere cambio en las conductas que los pacientes no están preparados para hacer
- Requiere atención hacia la motivación y preparación del paciente para poder adoptar las recomendaciones.

Motivación

- Fuerza dinámica interna: “El empuje”.
- Refuerzo positivo, objetivos, valores: “lo que tracciona”
- La fuerza social, la influencia, “La persuasión”
- “Proceso” de preparación, y las tareas.
- (Pasamos, entonces del “que” de la motivación, al “como”.)

Motivación

- Es la probabilidad que una persona se comprometa y continúe conductas dirigidas al cambio.
- El cambio requiere un movimiento en las actitudes, intenciones, decisiones, y conductas.
- La motivación es multidimensional.

¿Por qué la gente no cambia?

- No está convencida del problema o de la necesidad del cambio (INMOTIVADA)
- No se entrega ni se compromete al cambio (No DISPUESTA)
- No tiene habilidad percibida o real para hacer el cambio. (InCAPACIDAD)
- Son diferentes partes de un proceso.

Estadíos de cambio y tareas

■ Precontemplación
(Desinterés)



■ Interesar

■ Contemplación
(Consideración)



■ Analizar Riesgo/ Recompensa
Y balance decisional

■ Preparación
(Preparación)



■ Comprometerse y crear un
plan aceptable y efectivo

■ Acción
(Inicio del cambio)



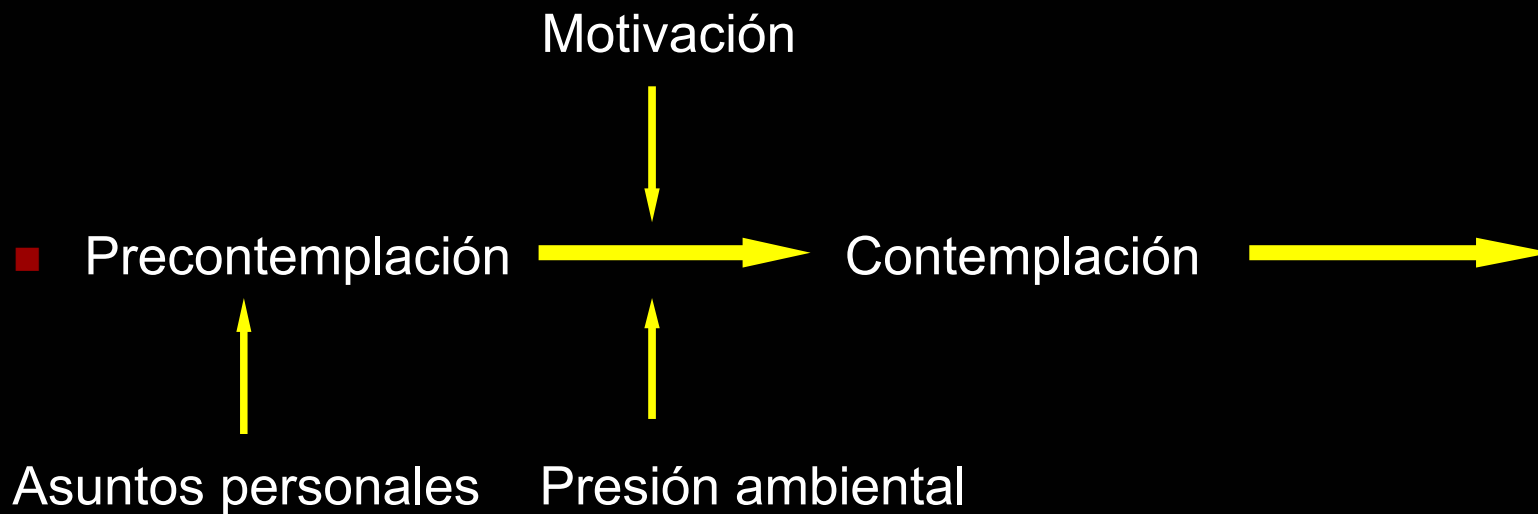
■ Implementar el plan y revisarlo

■ Mantenimiento
(Cambio Sustancial)



■ Consolidar el cambio dentro
del estilo de vida

Motivación y preparación para el cambio



Aumentar la conciencia de la necesidad de cambio

La motivación afecta el resultado del consumo

- Objetivos de abstinencia
- Compromiso y participación
- Preparación para el cambio
- Expectativas de eficacia

La abstinencia como objetivo es condicionante del resultado del tratamiento

- La abstinencia como objetivo + medicación reduce los días % de consumo pesado.
- Tiene un PDA significativamente mayor (% de días de abstinencia)
- El resultado del tratamiento es mejor.

Motivación y Estadíos de cambio

- La Motivación es comprendida como la preparación y la habilidad para realizar las tareas necesarias para mover a las personas a través de los estadios de cambio.
- Estas tareas requieren **destrezas en auto-regulación** que posibilitarían a la persona enganchar en el proceso de cambio necesario para realizar dichas tareas

Motivación y Medicación:

- Desarrollar un plan de tratamiento basado en las necesidades y motivaciones del paciente en relación a los distintos componentes del tratamiento.

Integración entre Estadíos de cambio y Medicación:

- La medicación puede influir en el movimiento a través del proceso de cambio en los distintos estadios
- En cada punto del proceso la interacción puede potenciar o puede impedir la evolución del cambio.

Tareas y Objetivos: Precontemplación

- No se considera el cambio de la conducta dentro de un futuro predecible.
- Tarea: Aumentar la conciencia de la necesidad de cambio y el interés sobre los patrones de conducta. Concebir la posibilidad de cambio.
- Medicación: puede dar esperanza y ofrecer una nueva visión del problema ,contrarresta la sensación de indefensión, o
- Puede disminuir la sensación frecuente de la necesidad de hacer algo desde antes que las opciones efectivas existan, cuando estén listas.

Tareas y Objetivos: Contemplación

- La persona examina el patrón de conductas y el potencial de cambio en un análisis riesgo-beneficio.
- Tarea: Analizar los pro y contra de las conductas actuales y el costo / beneficio del cambio. Balance decisional y toma de decisión.
- Medicación: Puede aumentar los beneficios percibidos del cambio y disminuir los miedos por los efectos negativos de la abstinencia.
- “La M. me ayuda pero no lo hace para mí ni por mí”. Podría socavar la toma de decisión.

Tareas y Objetivos: Preparación

- El individuo realiza un compromiso para accionar hacia el cambio y desarrolla un plan, una estrategia para cambiar.
- Tarea: Aumentar el compromiso y crear un plan de cambio.
- Medicación: Ayuda a armar un plan de cambio con una fecha de inicio concreta, puede aumentar el soporte para el compromiso para la acción o
- Puede minar la comprensión del plan de acción al confiarse solamente en ayudas extrínsecas.

Tareas y objetivos: Acción

- La persona implementa el plan e inicia los pasos para cambiar los patrones de conducta. Crea un nuevo patrón de conductas.
- Tarea: Implementar las estrategias para el cambio, corregir el plan, Sostener el compromiso en cara a las dificultades.
- Medicación: Sostiene el cambio inicial reduciendo la abstinencia y bajando las compulsiones. El compromiso con la medicación sostiene el compromiso al cambio. Tomar la medicación correctamente implica revisar y corregir el plan o
- Los efectos adversos pueden minar el compromiso. La m. puede crear una falsa sensación de eficacia.

Tareas y Objetivos: Mantenimiento

- El nuevo patrón de conductas es sostenido por un período considerable, consolidando un nuevo estilo de vida.
- Tareas: Sostener el cambio a lo largo del tiempo y superando situaciones, evitar volver a viejos patrones de conducta
- Medicación: Puede sostener el establecimiento de un nuevo patrón de conductas hasta que los reforzadores naturales toman el lugar o
- Puede minar la eficacia personal induciendo sentimientos de inhabilidad, facilitando recaídas.

Recaída, Recycle y medicación

- Resolver problemas que anduvieron mal y como la medicación ayudo o dañó.
- Fallar en una medicación no implica fallar en todas.
- Medicación + estrategias de cambio conductual: funcionan y son necesarios
- La medicación no sustituye los esfuerzos y el proceso de cambio personal.
- Nuevas opciones: nueva oportunidades.

Consideraciones sobre las intervenciones en la Adherencia

- Las Consideraciones decisionales son personales
- La medicación puede ser usada para “iluminar” los costos del consumo y los beneficios del cambio.
- La ambivalencia es universal y afecta la adherencia
- Considerar las diferencias culturales en relación a la motivación (p. ej. valores y sentido del cambio)
- Contratos de medicación: Valorar a los vínculos como sistema de apoyo.

¿Por qué la gente no cambia?

- El cambio requiere la realización de múltiples tareas que requieren autocontrol, fuerza, el funcionamiento de habilidades cognitivas ejecutivas y la habilidad de regular los afectos.
- El cambio en alguna de estas áreas requiere focalizar, precisa energía, tiempo, trabajo. Las tareas tienen que ser realizadas para alcanzar la motivación y la preparación para el cambio.

¿Por qué la gente no cambia?

- Problemas contextuales, exigencias de habilidades, pobreza en las destrezas de autorregulación llevan a una
- Terminación incompleta o problemática de las tareas,
- Esto lleva a fallar en los intentos de cambio
- Y esto mina la preparación, la disponibilidad, la predisposición, las habilidades percibidas para el cambio.

Medicación y estadios de cambio

- La adherencia para modificar las conductas compulsivas y los regímenes medicamentosos requieren una motivación significativa y cambios conductuales.
- La integración entre el uso de la medicación y el manejo hacia un proceso de cambio motivacional puede aumentar la adherencia. Por lo que el uso efectivo de la medicación podrá promover y sustentar la modificación exitosa de una conducta adictiva.

Estrategias para aumentar la adherencia: Reforzadores externos

- Psicoeducación familiar
 - Apoyo familiar
- Contrato Disulfiram
- Contrato de Recuperación
- TCP (BCT): Terapia conductual de la pareja

¿ Qué es el contrato Disulfiram?

- Es una herramienta de refuerzo externo
- Un contrato recíproco en el cual el paciente acepta tomar el disulfiram diariamente y la pareja acepta reforzar la adherencia
- Enfatiza la importancia del apoyo mutuo
- Intenta garantizar la adherencia del paciente a la medicación mediante la estrategia motivacional.

Contrato Disulfiram

El sentido de dicho contrato es reforzar la importancia del compromiso asumido por el paciente y la familia en el proceso de recuperación.

Yo _____, acepto tomar DISULFIRAM durante el tiempo abajo establecido.

Acepto hacerlo por _____ días. Después de este lapso, acepto charlarlo nuevamente con mi médico y decidir o no la continuidad de tomarlo.

Acepto que otra persona me los administre cada vez como se me ha recomendado y como hemos establecido.

Yo, (o Nosotros) _____, acepto (o aceptamos) estar presente en cada toma diaria de DISULFIRAM durante el tiempo establecido.

Nos comprometemos a hacer todo lo posible para que la toma de la medicación redunde en un acto positivo y saludable, atento a las recomendaciones del médico.

Fecha:

Lugar:

Rutina establecida:

Firma :

Firma del familiar:

Firma del médico

¿ Qué es el contrato Disulfiram?

- En el se indica el tiempo de la administración, el número de días, el lugar de administración y la naturaleza del refuerzo propuesto.
- Es una propuesta del NIAAA
- Forma parte de un contrato mayor:
- El “Contrato de recuperación”.

Contrato de Recuperación

- Implica un compromiso diario de la pareja y del paciente para trabajar por la recuperación
- Explicita la intención del paciente de permanecer abstinentemente ese día.
- Focaliza en el presente y no en el pasado.
- Se propone no discutir, ni generar peleas en relación al consumo pasado o futuro.

Contrato de Recuperación

- Incluye la medicación como ayuda para la recuperación
- Iniciar actividades de auto ayuda (12 pasos)
- Realizar análisis de orina semanales
- Realizar actividades en pareja que apoyen la recuperación.
- Registrar el progreso de lo acordado en una agenda.
- Ha demostrado mayor adherencia a la medicación
- Mejor evolución del consumo.
- Mejor evolución de la pareja.
- Forma parte de la TCP (Terapia conductual de pareja)

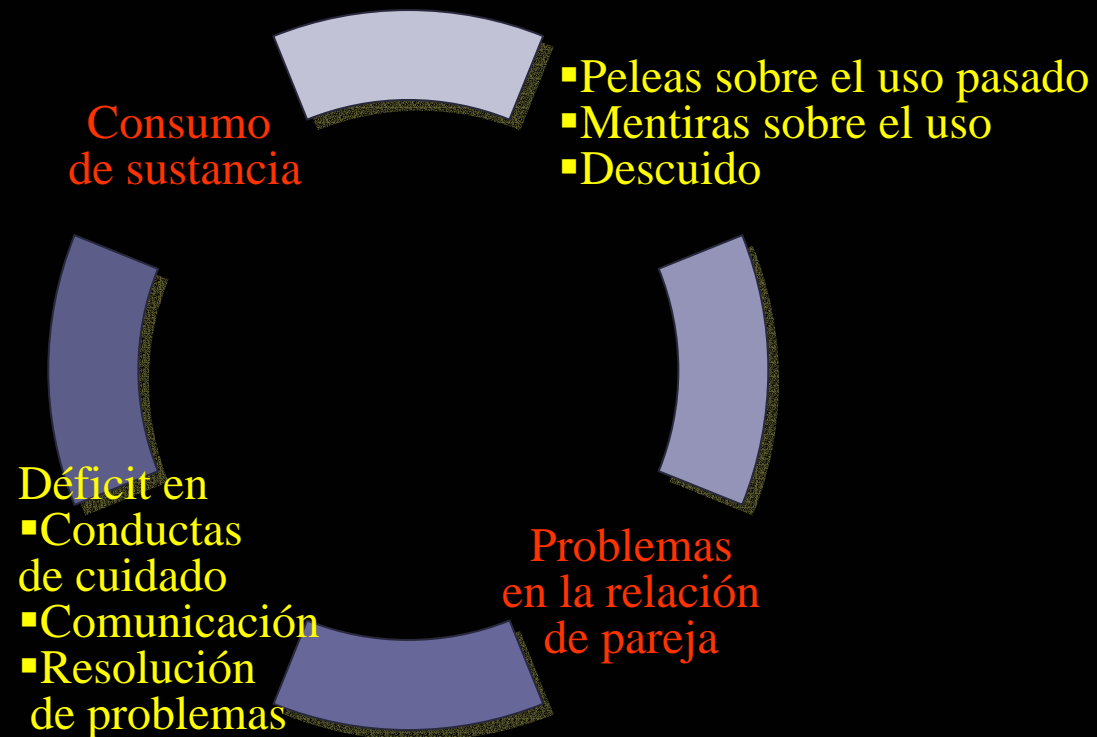
Contrato Disulfiram + TCP

- Han demostrado inducir una mayor adherencia a la medicación.
- Mejor evolución del consumo.
- Mejor evolución de la pareja.

TCP: terapia conductual de la pareja

- Objetivo: Sostener la abstinencia y mejorar el funcionamiento de la relación
- El Contrato de Recuperación sostiene la abstinencia
- TCP aumenta las actividades positivas y mejora la comunicación
- Se adapta a la medicación y a los grupos de autoayuda.

Ciclo destructivo de la adicción y problemas de la pareja



Ciclo Constructivo de la Recuperación y el mejoramiento de la Relación



Programa de tareas específicas: Sostenimiento de la abstinencia

- Contrato de Recuperación
- Charla diaria
- Grupo de autoayuda
- Dosaje en orina
- Medicación
- Revisar el uso de sustancias y el craving
- Disminuir la exposición a sustancias
- Resolución del estrés
- Disminuir conductas reforzadoras

Programa de tareas específicas: Mejoramiento de la Relación

■ Aumentar las actividades Positivas

1. “Agarrar a tu pareja haciendo algo lindo”
2. Compartir actividades recompensadoras
3. “Días de cuidado”

■ Mejoramiento de la comunicación

1. Sesiones de comunicación
2. Expresión de sentimientos
3. Negociación
4. Resolución de conflictos

Alianza Terapéutica: Negociación de la adherencia

- Historia: el modelo psicoanalítico
- Definición: “Apego y colaboración entre paciente y terapeuta”
- Acuerdo sobre las tareas y objetivos
- Vínculo Terapéutico
- Una fuerte alianza importa para la eficacia de la psicoterapia
- Aplicable mas allá de la escuela de psicoterapia

Alianza Terapéutica y Tratamiento de las adicciones

- Project Match: Correlato significativo entre fuerte alianza con mayor adherencia y el mejoramiento sintomático.
- Pacientes con baja motivación en inicios de tratamiento: factor de mayor importancia.
- Aumento de la adherencia en alcohólicos.

Ilgen et al J Subst Abuse Treat, 2006

De Weert et al J Subst Abuse Treat, 2001

Sistema BRENDA: un “trampolín” para terapias combinadas, una plataforma flexible

- Formulación **B**IOPsicosocial
- Compartir la Información (**R**eporting)
- **E**mpatía
- **N**ecesidades y objetivos claros
- Abordaje **D**irectivo sobre el consumo
- Valoración continua (**A**ssessment)

Volpicelli JR et al J Clin Psychiatry 2001

Pettinati et al J Addict Dis 2000

Estudio COMBINE

- COMBINED ACAMPROSATE AND NALTREXONE, WITH COGNITIVE BEHAVIOURAL THERAPY IS SUPERIOR TO EITHER MEDICATION ALONE FOR ALCOHOL ABSTINENCE: A SINGLE CENTRES' EXPERIENCE WITH PHARMACOTHERAPY (n: 603)
- GERALD F. X. FEENEY, JASON P. CONNOR, J alcohol & alcoholism, 2006

Ley 24.788

**LEY NACIONAL DE LUCHA CONTRA EL ALCOHOLISMO
BUENOS AIRES, 5 de Marzo de 1997**

- “Queda prohibido el consumo de bebidas alcohólicas en la vía pública y en el interior de los estadios u otros sitios, cuando se realicen en forma masiva actividades deportivas, educativas, culturales y/o artísticas”

Medicación y Alianza Terapéutica

- En estos tiempos de tratamientos sostenidos empíricamente y basados en la evidencia también precisamos mirar los mecanismos genéricos de auto-control, la motivación y el proceso de cambio para hacer mas efectiva nuestra tarea. Sobre todo, priorizando la construcción, siempre personalísima de una **alianza terapéutica** firme y flexible.

Muchas Gracias!...

■ jcapece@intramed.net

Programa de Tareas específicas: Mejoramiento de la adherencia

- Objetivo: aplicaciones prácticas de tratamiento y estrategias para mejorar la adherencia
- Que dice la investigación
- Uso de herramientas
- Doble Diagnóstico

Caja de herramientas

- Medicación
- Terapia Cognitivo Conductual
- Entrevistas Motivacionales
- 12 pasos
- Manejo por Contingencias
- Cuál para quién?
- Combinaciones?
- Estudio COMBINE
- Proyecto MATCH
- Estudios Farmacogenético

Barreras para la adherencia a la medicación:

- El paciente no cree que la medicación es efectiva
- El paciente no comprende la necesidad de una administración regular y continuada
- Régimen de tratamiento complejo
- Efectos adversos o Percepción de efectos adversos
- Negación de la enfermedad o de su gravedad