



SOCIETAT CATALANA
DE PSIQUIATRIA
I SALUT MENTAL

Societat Catalana de Psiquiatria i Salut Mental

Trastorn per consum de substàncies en el pacient mèdic

Francina Fonseca

Institut de Neuropsiquiatria i Adiccions

Departament Psiquiatria, UAB

23/01/2020

UAB

Universitat Autònoma de Barcelona



Departament de Psiquiatria
i Medicina Legal UAB

Què és una addicció?

Malaltia del SNC amb tendència a la recaiguda i que es caracteritza per:

- La necessitat imperiosa de cerca i realització d'una conducta (consumir una substància, apostar...)
- L'aparició d'un estat emocional negatiu (ansietat, irritabilitat...) quan no hi ha accés a la conducta
- La pèrdua de control per parar la conducta, malgrat les conseqüències negatives que genera (socials, psicològiques, físiques)

Per què es produeix una addicció?

Subjecte

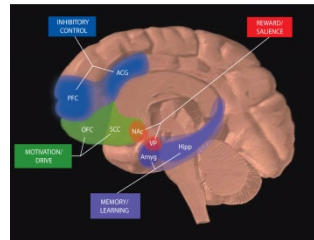


Ambient

Vulnerabilitat genètica
Comorbiditat Psiquiàtrica
Edat d'inici
Maltracte
Gènere
Raça

↑ Disponibilitat
↑ Acceptació social
Influència dels iguals

Substància



Efectes farmacològics, Eufòria,
Tolerància, abstinència

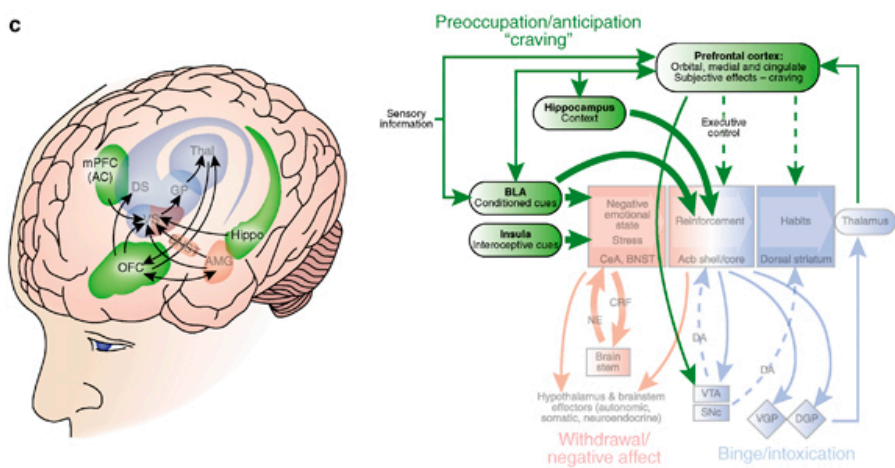
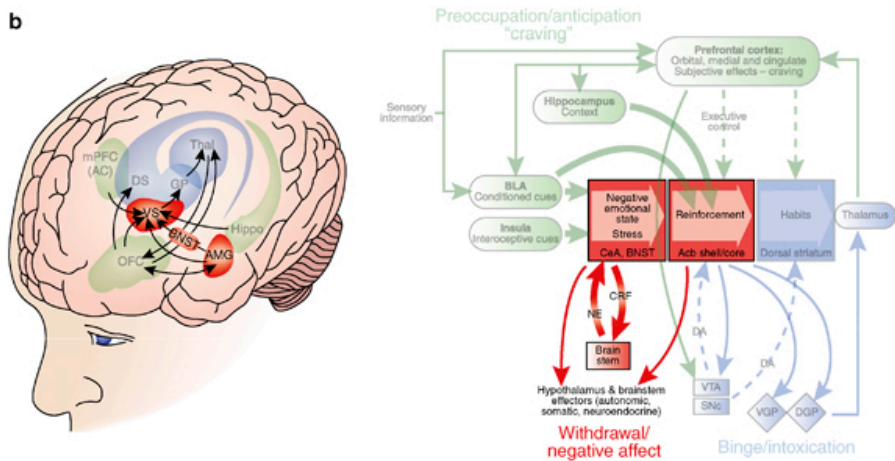
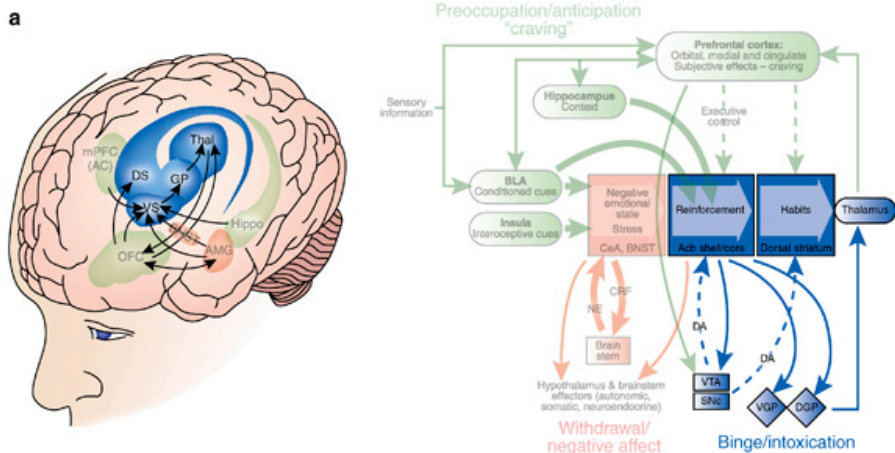
Canvis cerebrals

Malaltia addictiva

Motivació

Llibertat d'escollir (voluntat)

Preses de decisions



Binge/Intoxicació



Abstinència/Estat afectiu negatiu



Preocupació/Anticipació (Craving)

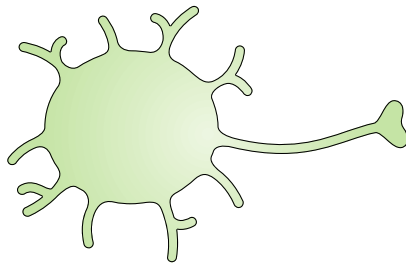


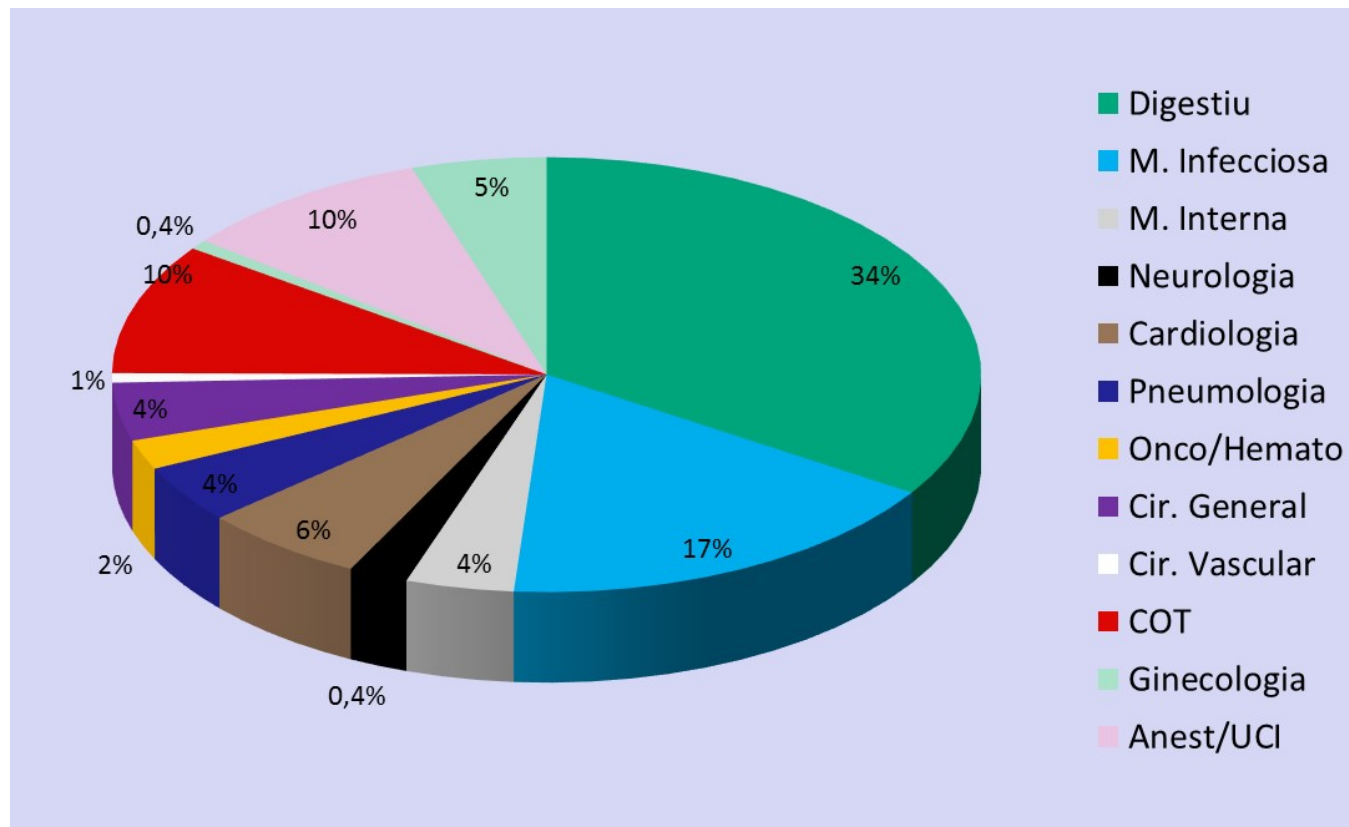
Figure: Effects of alcohol on selected neurotransmitter systems

The ventral tegmental area is located close to the midline on the floor of the midbrain and contributes to pleasure and reward through projections to the nucleus accumbens, which has an important role in the cognitive processing of pleasure, reward, and reinforcement learning. Alcohol is thought to stimulate endogenous opioid peptides and GABA receptor activity (marked by "Alcohol+") in the ventral tegmental area, and inhibit release of the excitatory neurotransmitter glutamate from nerve terminals that act on neurons in the nucleus accumbens (marked by "Alcohol-"). These actions enhance dopaminergic transmission. Repeated exposure to alcohol over time leads to adaption to these effects. GABA= γ -aminobutyric-acid. Adapted with permission from Gilpin and Koob,²⁹ and from Nestler.³⁰

Interconsulta d'Addiccions-2018

Any	Casos	Visites
2018	405	1730
2017	374	1337

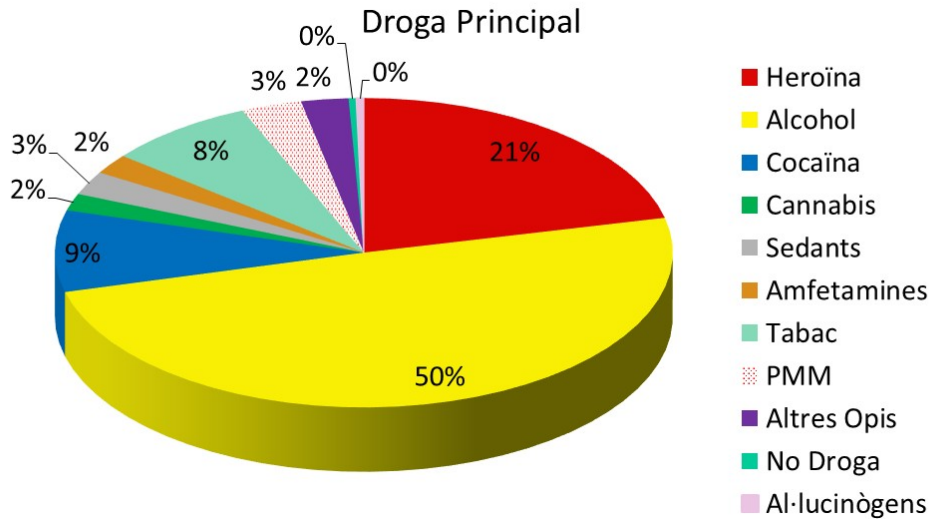
Primeres visites: 405 (mitjana/mes: 34)



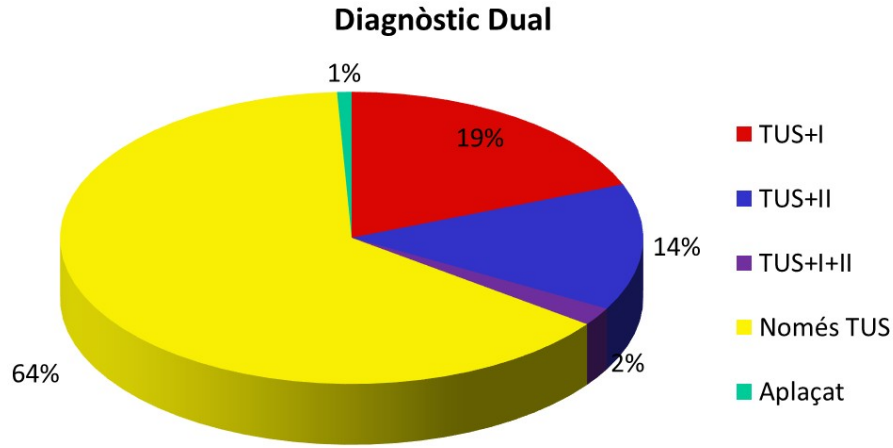
ICH-Hospital del Mar-2018

Característiques clíniques ICH

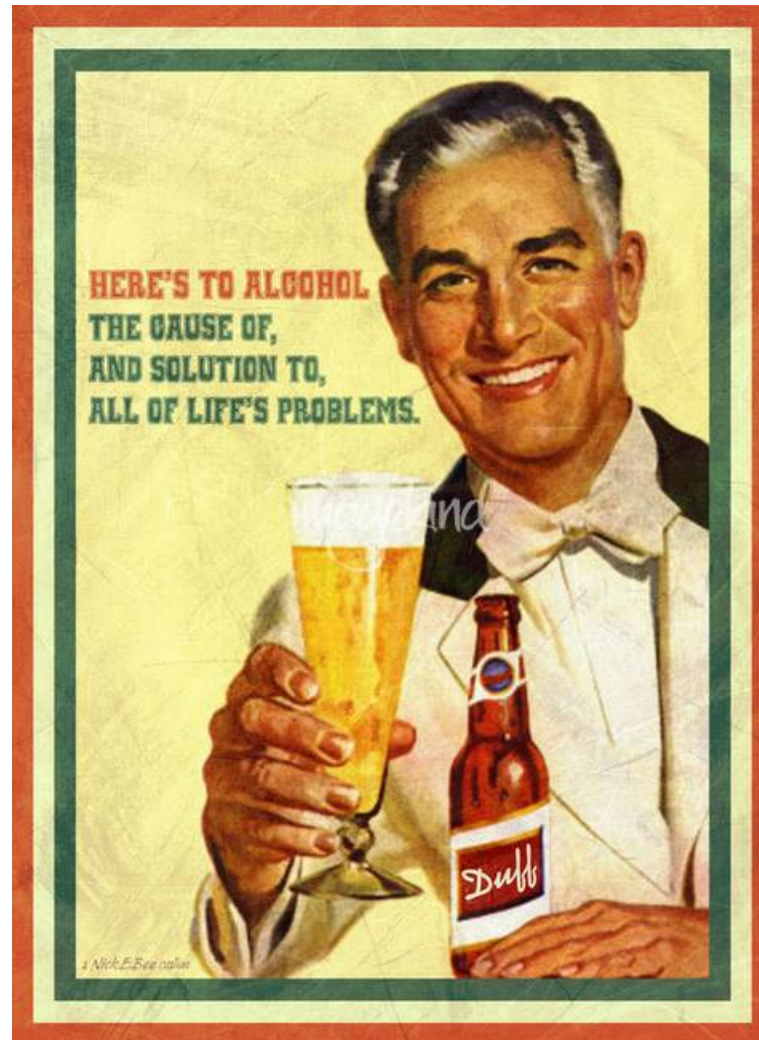
Característiques	N= 405
Homes (%)	76
Edat (x ± ds, rang)	50+12 (24-83)
Tipus ICH (%)	
Urgent	23
Preferent	59
Normal	18
Estada (x, dies)	16±19
Resposta (x, dies)	0,6± 0,9



Estrangers: 33%
Indigència: 28%



Alcohol



Definicions

- Trastorn per consum de l'alcohol:

Conjunt de símptomes conductuals, cognitius i fisiològics que es caracteritzen per

- Desig de prendre alcohol
- Dificultats per controlar-ne el consum
- Consum malgrat les conseqüències

Unitat de beguda estàndard

Una beguda estàndard conté, de mitjana, 10 g d'alcohol.



Una copa de vi o cava
Una cervesa
Un cigaló (*carajillo*) o xarrup (*chupito*)

1 UBE



Una copa de conyac o licor
Un whisky
Un combinat (*clubata*)

2 UBE

Consum de risc

Nivell de risc	Criteris		Intervenció	Paper EAP
	Home	Dona		
Risc baix	≤ 280 g/set (28 UBE/set)	≤ 168 g/set (17 UBE/set)	Prevenció primària	Educació, suport i modelatge
Consum de risc*	> 280 g/set (28 UBE/set)	> 168 g/set (17 UBE/set)	Intervenció breu	Identificació, assessorament, consell breu i seguiment
Consum nociu	Presència de TRA			

* Qualsevol consum en dones embarassades, menors de 16 anys i persones amb activitats, malalties o tractaments que en desaconsellin el consum

Font: Anderson P. *Alcohol and Primary Health Care*. Copenhagen: WHO Regional Publications 1996; 64



*Beer, Jolly Prodig of our Isle
Can every Strength impart,
And vivify with Fatigue and Toil
Can cheer each manly Heart.*

*Labour and Art uphold by Thee
Successfully advance,
We quaff thy baby Juice with Ale
And Water leave to France.*

*Genius of Health, thy grateful Taste
Rivale the Cup of Joy,
And warm each English generous Breast
With Liberty and Loye.*



*How could I find, with Power enough,
To make my Verse as long
As those who are so much
And thank you till I die.*

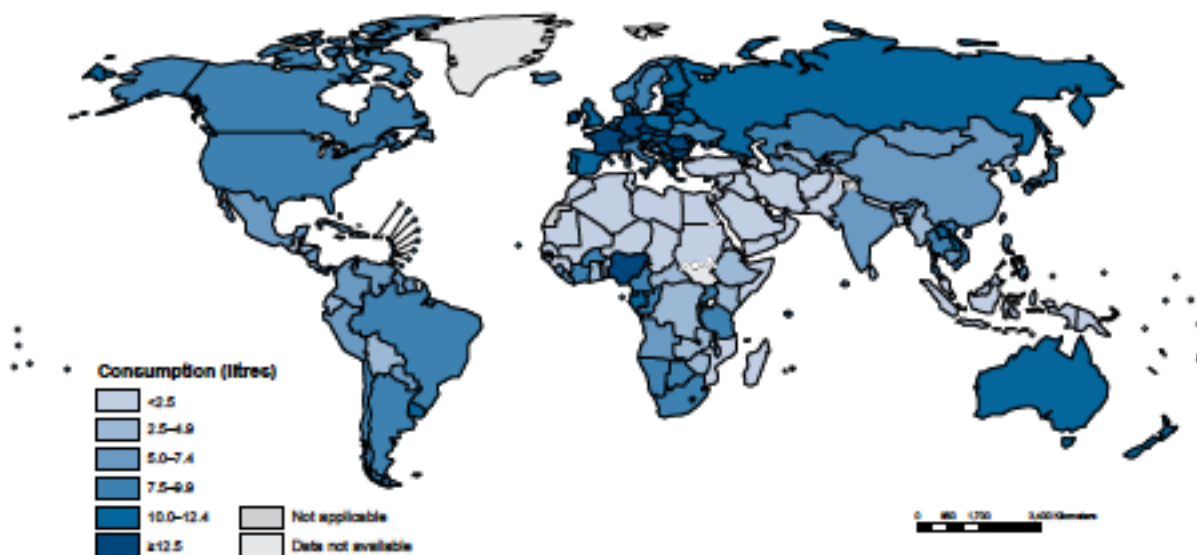
*Virtue and Truth, and to be true,
Do always comply to be
But, whether you will be
I'll, I wonder, Pray.*

*Plagues of a City, spread on the Filthiest ground,
That's equal to the worst
Which Man-kind is the worst
And tells it more the worst.*

William Hogarth, 1751

Consum d'alcohol

Figura 2. Consumo total de alcohol por habitante (15 años de edad o más; en litros de alcohol puro), 2016



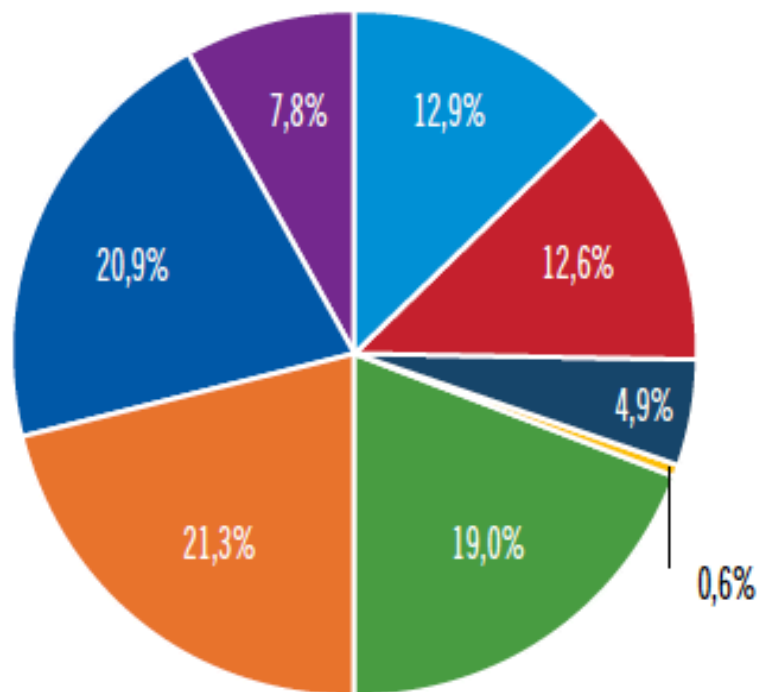
Complicacions del consum d'alcohol

Table 1. Deaths and disability-adjusted life-years attributable to the use of illicit drugs, alcohol and tobacco

	Illicit drugs	Alcohol	Tobacco	Total
Deaths related to substance abuse (millions)	0.245	2.3	5.1	7.6
Global deaths (percentage)	0.4	3.6	8.7	12.6
Lost disability-adjusted life-years (millions)	13.2	69.4	56.9	139.5
Global lost disability-adjusted life-years (percentage)	0.9	4.4	3.7	9.0

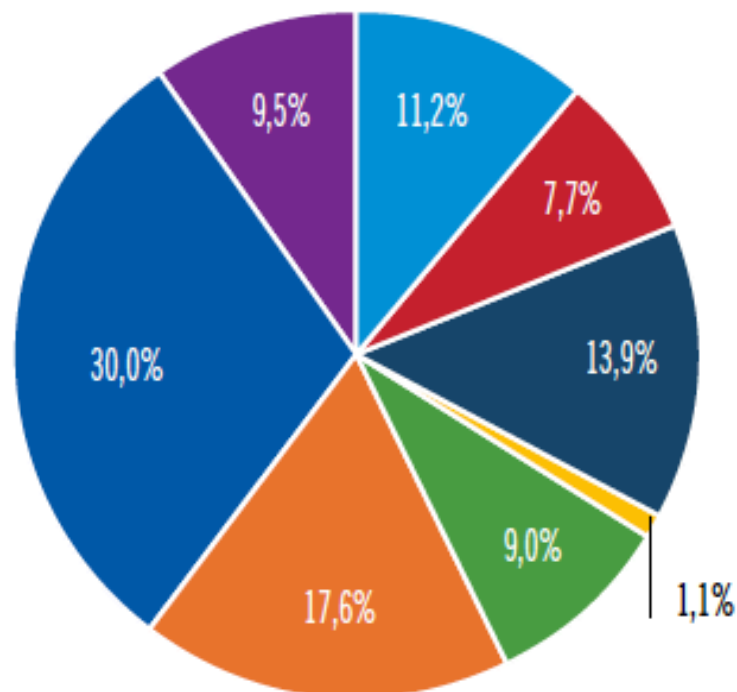
Source: World Health Organization, *Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks* (Geneva, 2009).

Figura 4. Porcentaje (%) de muertes atribuibles al alcohol, como porcentaje de todas las muertes atribuibles al alcohol, por categoría general de enfermedades, 2016



Total neto= 3,0 millones de muertes


Figura 5. Distribución de la carga de enfermedad atribuible al alcohol, como porcentaje (%) del total de años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) atribuibles al alcohol, por categoría general de enfermedades, 2016



Total neto= 133 millones de AVAD

■ Enfermedades infecciosas
 ■ Neoplasias malignas
 ■ Trastornos por consumo de alcohol
 ■ Epilepsia
 ■ Enfermedades cardiovasculares y diabetes
■ Enfermedades digestivas
 ■ Traumatismos no intencionales
 ■ Traumatismos intencionales

The relationship between different dimensions of alcohol use and the burden of disease—an update

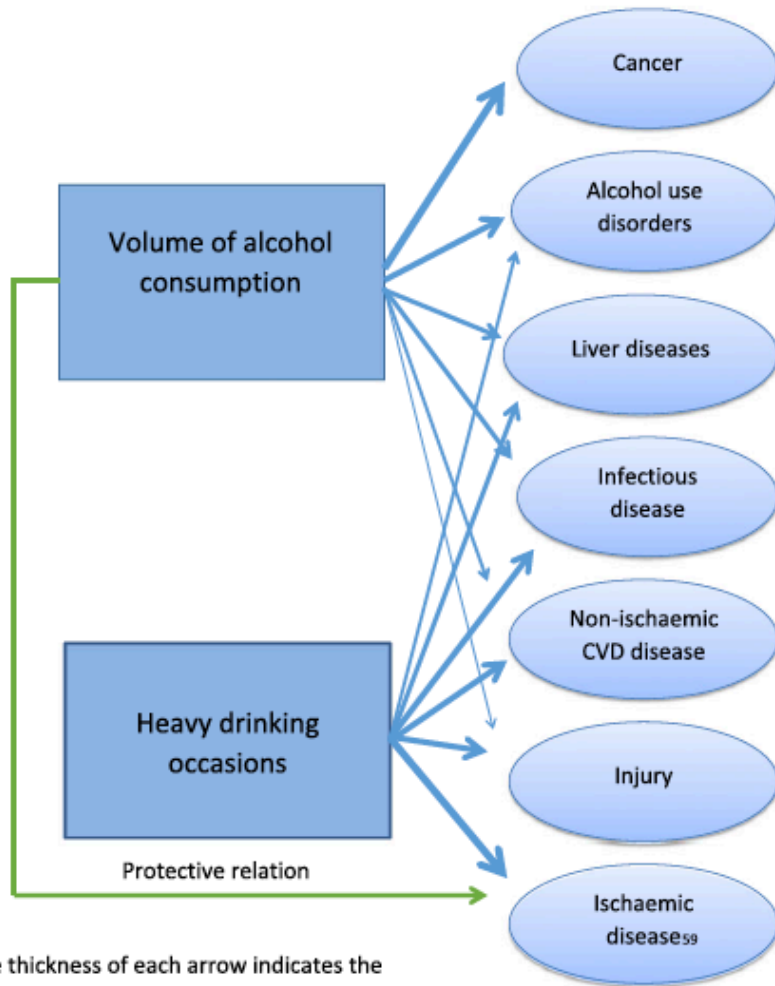
Jürgen Rehm^{1,2,3,4,5,6} , Gerhard E. Gmel Sr^{1,7,8,9}, Gerrit Gmel¹, Omer S. M. Hasan¹, Sameer Imtiaz^{1,3}, Svetlana Popova^{1,3,5,10}, Charlotte Probst^{1,6}, Michael Roerecke^{1,5}, Robin Room^{11,12}, Andriy V. Samokhvalov^{1,3,4}, Kevin D. Shield¹³ & Paul A. Shuper^{1,5}

Institute for Mental Health Policy Research, CAMH, Toronto, Ontario, Canada,¹ Campbell Family Mental Health Research Institute, CAMH, Toronto, Ontario, Canada,² Institute of Medical Science (IMS), University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada,³ Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada,⁴ Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada,⁵ Institute for Clinical Psychology and Psychotherapy, TU Dresden, Dresden, Germany,⁶ Alcohol Treatment Center, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland,⁷ Addiction Switzerland, Lausanne, Switzerland,⁸ University of the West of England, Bristol, UK,⁹ Factor-Inwentash Faculty of Social Work, University of Toronto, Ontario, Canada,¹⁰ Centre for Alcohol Policy Research, La Trobe University, Melbourne, Victoria, Australia,¹¹ Centre for Social Research on Alcohol and Drugs, Stockholm University, Stockholm, Sweden¹² and Section of Cancer Surveillance, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France¹³

ABSTRACT

Background and aims Alcohol use is a major contributor to injuries, mortality and the burden of disease. This review updates knowledge on risk relations between dimensions of alcohol use and health outcomes to be used in global and national Comparative Risk Assessments (CRAs). **Methods** Systematic review of reviews and meta-analyses on alcohol consumption and health outcomes attributable to alcohol use. For dimensions of exposure: volume of alcohol use, blood alcohol concentration and patterns of drinking, in particular heavy drinking occasions were studied. For liver cirrhosis, quality of alcohol was additionally considered. For all outcomes (mortality and/or morbidity): cause of death and disease/injury categories based on International Classification of Diseases (ICD) codes used in global CRAs; harm to others. **Results** In total, 255 reviews and meta-analyses were identified. Alcohol use was found to be linked causally to many disease and injury categories, with more than 40 ICD-10 three-digit categories being fully attributable to alcohol. Most partially attributable disease categories showed monotonic relationships with volume of alcohol use: the more alcohol consumed, the higher the risk of disease or death. Exceptions were ischaemic diseases and diabetes, with curvilinear relationships, and with beneficial effects of light to moderate drinking in people without heavy irregular drinking occasions. Biological pathways suggest an impact of heavy drinking occasions on additional diseases; however, the lack of medical epidemiological studies measuring this dimension of alcohol use precluded an in-depth analysis. For injuries, except suicide, blood alcohol concentration was the most important dimension of alcohol use. Alcohol use caused marked harm to others, which has not yet been researched sufficiently. **Conclusions** Research since 2010 confirms the importance of alcohol use as a risk factor for disease and injuries; for some health outcomes, more than one dimension of use needs to be considered. Epidemiological studies should include measurement of heavy drinking occasions in line with biological knowledge.

Consum de risc



The thickness of each arrow indicates the strength of the relationship

Figure 1 The impact of volume of alcohol use and heavy drinking upon major attributable disease outcomes.

És segur el consum de dosis baixes?

- Associacions sense base biològica en alguns estudis longitudinals:
 - Sordesa, fractura de maluc, malformacions, càncer, cirrosi...
- Manca de control sobre factors de confusió
- Definició dels subjectes abstinentes (consum previ, consum ocasional)
- Edat de les cohorts

És protector el consum de dosis baixes?

Do “Moderate” Drinkers Have Reduced Mortality Risk? A Systematic Review and Meta-Analysis of Alcohol Consumption and All-Cause Mortality

TIM STOCKWELL, PH.D.,^{a,d} * JINHUI ZHAO, PH.D.,^a SAPNA PANWAR, M.S.,^b AUDRA ROEMER, M.SC.,^a TIMOTHY NAIMI, M.D.,^c & TANYA CHIKRITZHS, PH.D.^{b,d}

^aCentre for Addictions Research of BC, University of Victoria, Victoria, British Columbia, Canada

^bInstitute for Scientific Analysis, San Francisco, California

^cBoston University Schools of Medicine and Public Health, Boston, Massachusetts

^dNational Drug Research Institute, Curtin University, Perth, WA 6845, Australia

ABSTRACT. Objective: Previous meta-analyses of cohort studies indicate a J-shaped relationship between alcohol consumption and all-cause mortality, with reduced risk for low-volume drinkers. However, low-volume drinkers may appear healthy only because the “abstainers” with whom they are compared are biased toward ill health. The purpose of this study was to determine whether misclassifying former and occasional drinkers as abstainers and other potentially confounding study characteristics underlie observed positive health outcomes for low-volume drinkers in prospective studies of all-cause mortality. **Method:** A systematic review and meta-regression analysis of studies investigating alcohol use and mortality risk after controlling for quality-related study characteristics was conducted in a population of 3,998,626 individuals, among whom 367,103 deaths were recorded. **Results:** Without adjustment, meta-analysis of all 87 included studies replicated the classic J-shaped curve, with low-volume drinkers (1.3–24.9 g ethanol per day) having reduced mortality risk (RR = 0.86, 95% CI [0.83, 0.90]).

Occasional drinkers (<1.3 g per day) had similar mortality risk (RR = 0.84, 95% CI [0.79, 0.89]), and former drinkers had elevated risk (RR = 1.22, 95% CI [1.14, 1.31]). After adjustment for abstainer biases and quality-related study characteristics, no significant reduction in mortality risk was observed for low-volume drinkers (RR = 0.97, 95% CI [0.88, 1.07]). Analyses of higher-quality bias-free studies also failed to find reduced mortality risk for low-volume alcohol drinkers. Risk estimates for occasional drinkers were similar to those for low- and medium-volume drinkers. **Conclusions:** Estimates of mortality risk from alcohol are significantly altered by study design and characteristics. Meta-analyses adjusting for these factors find that low-volume alcohol consumption has no net mortality benefit compared with lifetime abstinence or occasional drinking. These findings have implications for public policy, the formulation of low-risk drinking guidelines, and future research on alcohol and health. (*J. Stud. Alcohol Drugs*, 77, 185–198, 2016)

És protector el consum de dosis baixes?

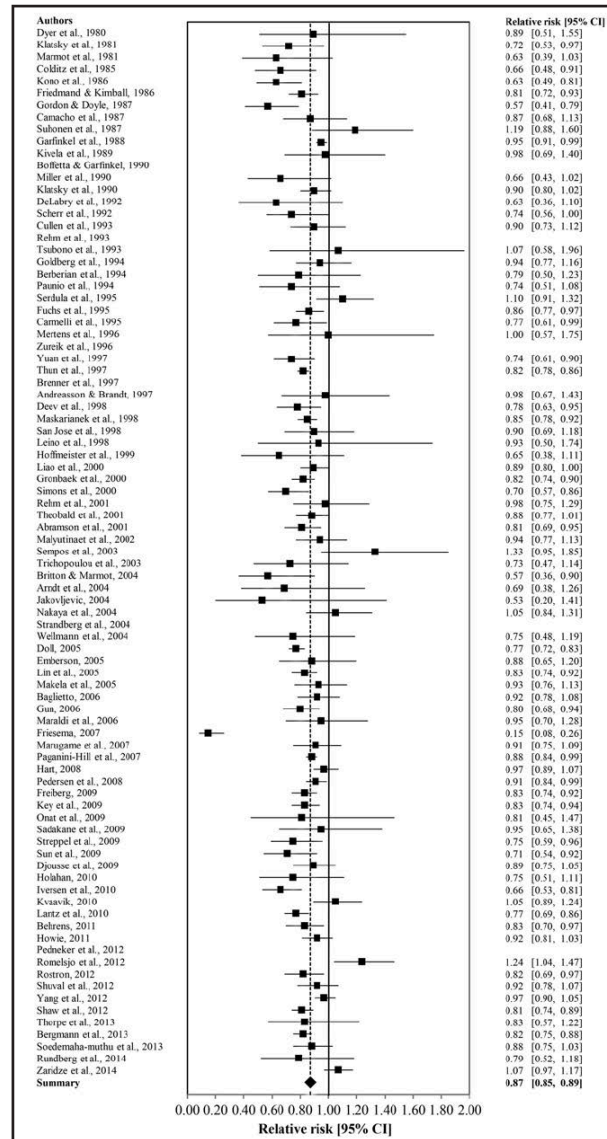


FIGURE 2. Estimates of the relative risk of all-cause mortality associated with low-volume drinking in 81 studies. CI = confidence interval.

És protector el consum de dosis baixes?

TABLE 2. Weighted mean relative risk (RR) estimates of all-cause mortality adjusted for between-study variation for different categories of drinkers compared with abstainers ($N = 87$ studies and 523 risk estimates) with tests of publication bias and heterogeneity, but not adjusted for study characteristics

Drinking categories	<i>n</i> of studies	<i>n</i> of risk estimates	Adjusted <i>M</i> RR [95% CI] vs. abstainers		Heterogeneity <i>I</i> ² % [95% CI]	Adjusted <i>M</i> RR [95% CI] vs. occasional drinkers	
			RR [95% CI]	<i>t</i> test <i>p</i>		RR [95% CI]	<i>t</i> test <i>p</i>
Abstainer			1.00				
Former drinker	21	42	1.22 [1.14, 1.31]	<.0001	65.34 [52.01, 74.97]	1.19 [1.12, 1.27]	<.0001
Occasional (<1.30 g/day)	15	32	0.84 [0.79, 0.89]	<.0001	60.50 [41.91, 73.15]	1.45 [1.33, 1.59]	<.0001
Low volume (1.30–<25 g/day)	81	229	0.86 [0.83, 0.90]	<.0001	64.96 [59.71, 69.52]	1.00	.5222
Medium volume (25–<45 g/day)	63	105	0.95 [0.91, 1.00]	.0313	79.50 [75.51, 82.84]	1.13 [1.05, 1.22]	<.0010
High volume (45–<65 g/day)	44	61	1.12 [1.07, 1.17]	<.0001	82.02 [77.48, 85.65]	1.33 [1.24, 1.44]	<.0001
Higher volume (≥65 g/day)	33	54	1.29 [1.22, 1.36]	<.0001	83.33 [78.92, 86.81]	1.52 [1.40, 1.66]	<.0001
All drinkers combined	87	523	1.00 [0.85, 1.17]	.9613	84.36 [83.17, 85.47]	1.24 [1.08, 1.42]	.0133

Notes: Significant RRs in bold. CI = confidence interval.

És protector el consum de dosis baixes?

TABLE 3. All-cause mortality relative risk (RR) estimates for different categories of drinker compared with abstainers, weighted and adjusted for between-study variation and study-level covariates, with adjustment for abstainer biases and study quality-related characteristics ($N = 523$ estimates from 87 studies)

Drinking categories	Studies	Estimates	RR	[95% CI]	<i>t</i> test <i>p</i>
Adjustment for six selected covariates ^a					
Former drinker	20	42	1.26	[1.17, 1.35]	<.0001
Occasional (<1.30 g/day)	15	32	0.86	[0.80, 0.92]	<.0001
Low volume (1.30–<25 g/day)	81	229	0.89	[0.84, 0.94]	<.0001
Medium volume (25–<45 g/day)	63	105	0.98	[0.92, 1.04]	.4696
High volume (45–<65 g/day)	44	61	1.13	[1.06, 1.20]	<.0001
Higher volume (≥65 g/day)	33	54	1.32	[1.23, 1.41]	<.0001
All drinkers combined	87	523	1.04	[0.88, 1.22]	.5625
Further adjusted for all identified covariates ^b					
Former drinker	20	42	1.38	[1.24, 1.54]	<.0001
Occasional (<1.30 g/day)	15	32	0.95	[0.85, 1.05]	.2815
Low volume (1.30–<25 g/day)	81	229	0.97	[0.88, 1.07]	.5895
Medium volume (25–<45 g/day)	63	105	1.07	[0.97, 1.18]	.1738
High volume (45–<65 g/day)	44	61	1.24	[1.12, 1.37]	<.0001
Higher volume (≥65 g/day)	33	54	1.44	[1.30, 1.60]	<.0001
All drinkers combined	87	523	1.15	[0.97, 1.36]	.0852

Notes: **Bold** indicates statistical significance. CI = confidence interval. ^aFurther adjusted for median age at intake, sex, Caucasian/non-Caucasian, drinking measure adequacy, former drinker bias, and occasional drinker bias; ^bfurther adjusted for study follow-up years, inclusion/exclusion of ill subjects, and study levels controls for race and smoking.

És protector el consum de dosis baixes?

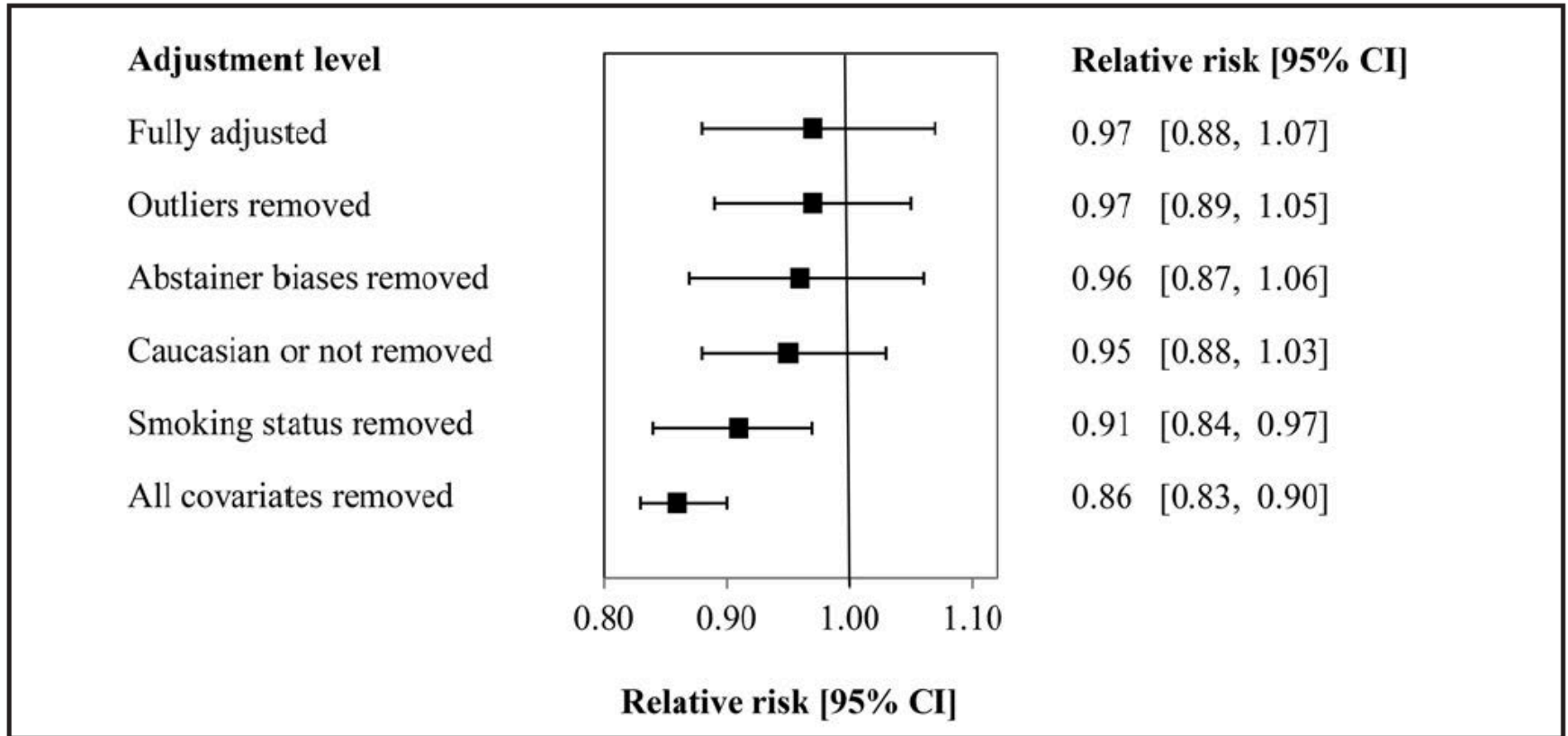


FIGURE 3. All-cause mortality relative-risk estimates for low-volume alcohol consumers versus lifetime abstainers with and without influential covariates ($n = 81$ studies, 229 risk estimates). CI = confidence interval.

Trastorn infratractat

- Els trastorns lleus solen millorar espontàniament a l'edat adulta
- 15% dels trastorns es tracten
- El tractament s'inicia amb important retard



Estigma

Dificultats en la detecció de consum

	Monitor abstinence	Identify high-risk drinking	Time to normalise	Usefulness for detection of high-risk drinking	
				Sensitivity	Specificity
Routinely available tests					
Alcohol concentration in breath or blood	Yes	No	Hours	Low	High
γ -glutamyl transferase	No	Yes	4 weeks	Low	Moderate
Mean corpuscular volume of red blood cells	No	Yes	3 months	Low	Moderate
Aspartate aminotransferase	No	Yes	4 weeks	Low	Low
Tests done in specialised laboratories*					
Carbohydrate-deficient transferrin	No	Yes	4 weeks	Moderate	High
Ethyl glucuronide and ethyl sulphate	Yes	No	2 days	High	High
Phosphatidyl ethanol	No	Yes	4 weeks	High	High

*May be costly.

Table 2: Common biological markers

Fases del tractament

- Informació i motivació pel canvi
- Desintoxicació
- Manteniment de la abstinència prevenció de recaigudes
- Reducció de riscos i danys

Fases del tractament: des de la ICH

- Informació i motivació pel canvi → +++
- Desintoxicació → +++
- Manteniment de la abstinència prevenció de recaigudes → ++
- Reducció de riscos i danys → ++

Desintoxicació

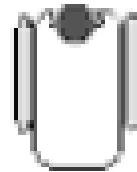
- La desintoxicació serveix per tractar els símptomes físics de l'abstinència
- És només el primer pas en el tractament de les addiccions
- Aïllada, implica pocs canvis en el consum de substàncies

Neurobiologia: GABA

Normal Conditions:



GABA_A receptor
before binding of
GABA



Binding of GABA
to GABA_A
receptor opens
chloride channel



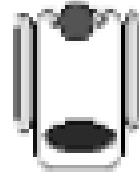
Open chloride
channel allows
influx of Cl⁻ ions
to hyperpolarize
nerve terminal

Neurobiologia: GABA

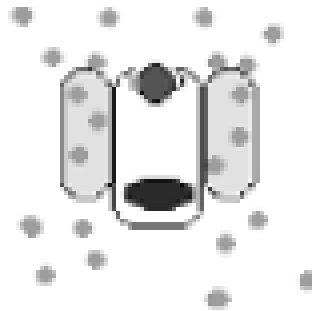
During Ethanol Intoxication:



Ethanol interacts
with the GABA_A
receptor



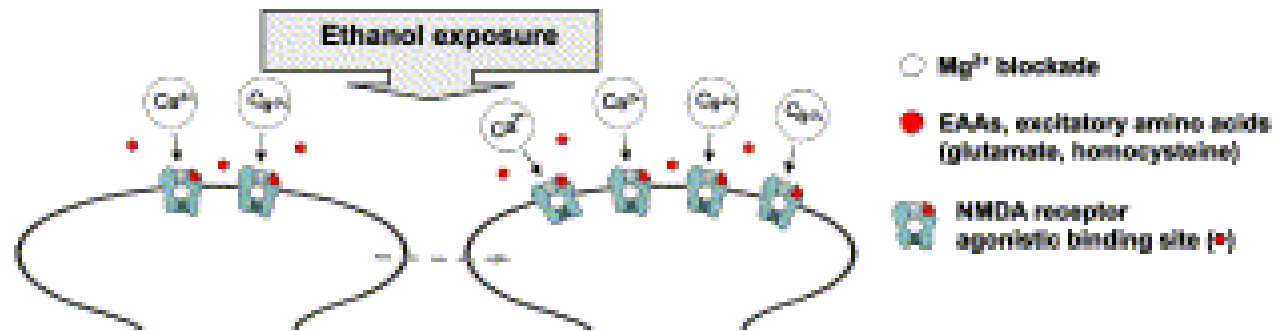
Binding of GABA
to GABA_A
receptor opens
chloride channel



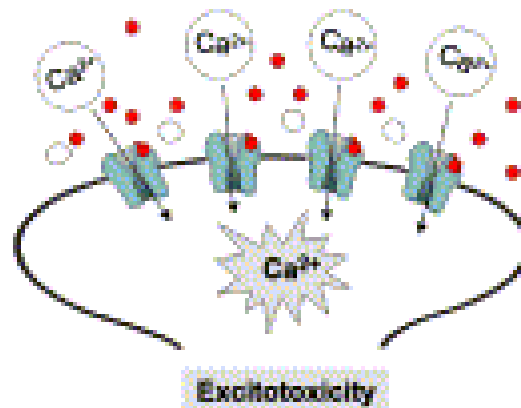
Due to ethanol's
interaction with
the receptor, the
opening of the
chloride channel
is augmented



Neurobiologia: NMDA



A. Chronic ethanol exposure with NMDA receptor inhibition and NMDA receptor up-regulation (right)



B. Ethanol withdrawal with increased NMDA receptor activation by glutamate and homocysteine

Síndrome d'abstinència

Hiperactivitat generalitzada

Ansietat

Tremolor

Sudoració

Nàusees

Vòmits

Taquicàrdia

Hipertensió

Increment de la temperatura

Delirium Tremens

Tremolor

Agitació

Febre

Taquicàrdia

Confusió important

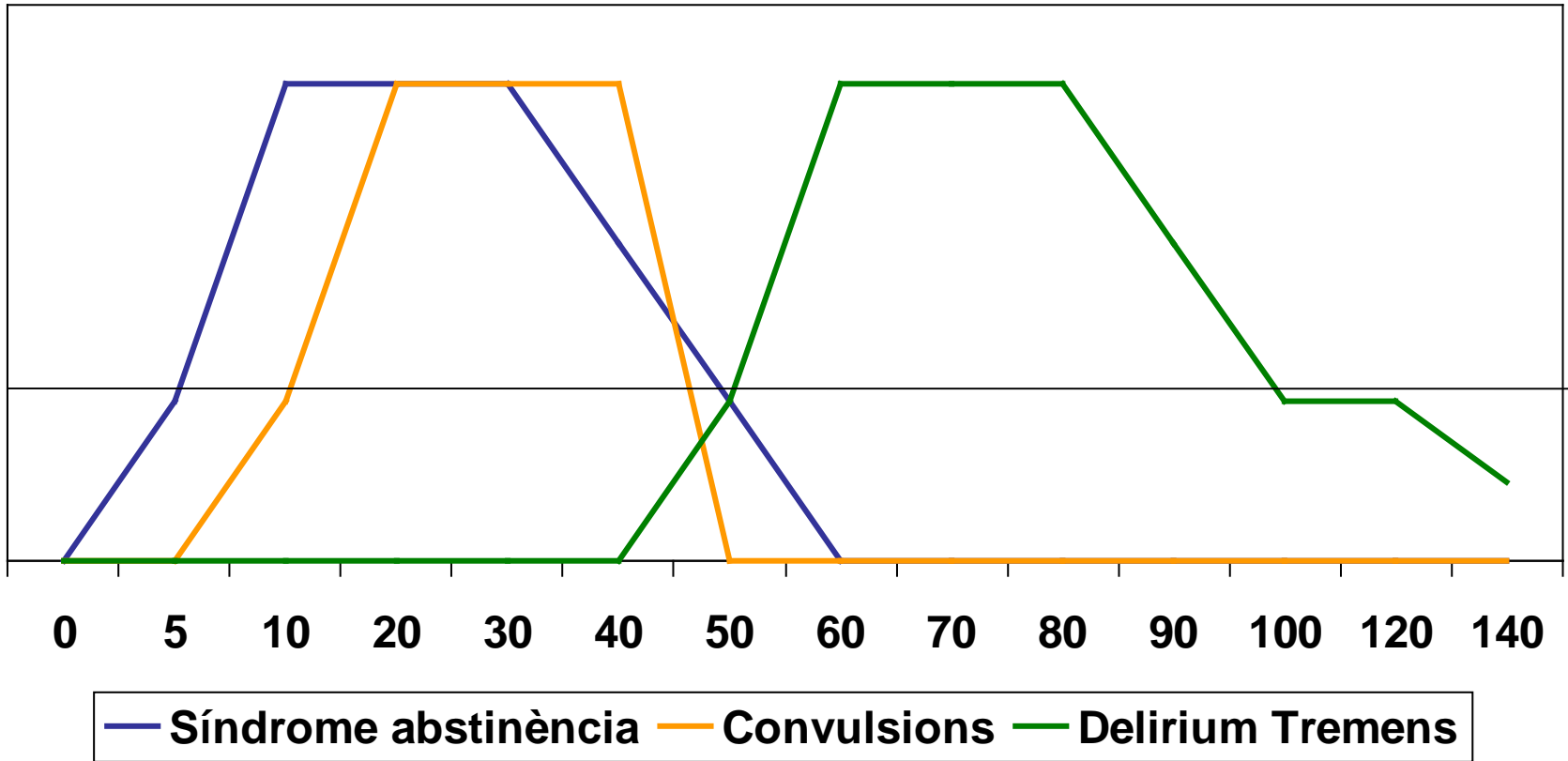
Al·lucinacions

Idees delirants

Convulsions

Cetoacidosi

Temporalitat



Delirium Tremens

Mortalitat: 5-15%



Urgència Mèdica

Factors associats amb la gravetat

- Associat:
 - Antecedents previs de DT
 - Nivells d'alcohol en aire expirat a l'ingrés

- No relacionat
 - Història prèvia de convulsions
 - Edat
 - Consum previ a l'ingrés

Desintoxicació

- Dosis decreixents de benzodiazepines
 - Diazepam
 - Oxazepam, lorazepam → insuficiència hepàtica
- Pauta fixa vs. adaptada a puntuació CIWA-Ar
- Tractaments adjuvants:
 - Anticonvulsivants (gabapentina, pregabalina...)
 - Baclofen
 - Antipsicòtics (delírium)
- Tiamina i.m./e.v.

Tractament Síndrome d'abstinència

Taula 20. Pauta orientativa de descens de diazepam en desintoxicació de l'alcohol

Dia	Dosi diazepam (mg)
1 i 2	20 – 20 – 20 – 20
3	20 – 10 – 20 – 20
4	20 – 10 – 10 – 20
5	10 – 10 – 10 – 20
6	10 – 10 – 20
7	10 – 10 – 10
8	10 – 5 – 10
9	5 – 5 – 10
10	5 – 5 – 5
11	5 – 2.5 – 5
12	2.5 – 2.5 – 5
13	2.5 – 2.5 – 2.5
14	2.5 – 0 – 2.5
15	0 – 0 – 2.5
16	Suspendre

Prevenció de recaigudes

- Tractament farmacològic:
 - Interdictors: disulfiram, cianamida càlcica
 - Disminució “craving”
 - Naltrexona, Nalmefene (antagonistes opioides)
 - Acamprosat: antagonista NMDA
- Altres tractaments en estudi
 - Topiramata, Oxibat de sodi, Baclofen, Gabapentina, Vareniclina

Prevenció de recaigudes

	Mecanisme Acció	Objectiu	Dosi	Efectes Adversos	Evidència
Naltrexona (oral)	Antagonista opiaci	Abstinència	50-100/d	Nàusees, vòmits, ansietat	Alta
Naltrexona (im)	Antagonista opiaci	Abstinència	380 mg/mes	Anterior i reaccions locals	Moderada
Acamprosat	Modulador Glutamatèrgic	Abstinència	666mg/8 hores	Diarrea, rash	Alta
Disulfiram	Inhibidor ALDH	Abstinència	250 mg/d	Sabor metàlic, polineuritis, impotència	Alta (supervisat)
Nalmefene	Antagonista opiaci	Reducció	18 mg a demanda	Insomni inquietud, nàusees	Moderada

Prevenció de recaigudes

Tractaments psicològics

Individual o grupal

Teràpia	Descripció	Evidència
T. Cognitiu Conductual	Treballa en factors que desencadenen el consum. Millora habilitats per rebutjar l'alcohol. Habilitats d'afrontació. Resolució de problemes	Alta
E. Motivacional	Teràpia centrada en el pacient. Desenvolupa discrepàncies. Resoldre ambivalència. Buscar raons pròpies per abandonar el consum	Alta
Maneig de contingències	Recompensar l'abstinència	Moderada
12 pasos	Grups auto-ajuda (AA)	No clara

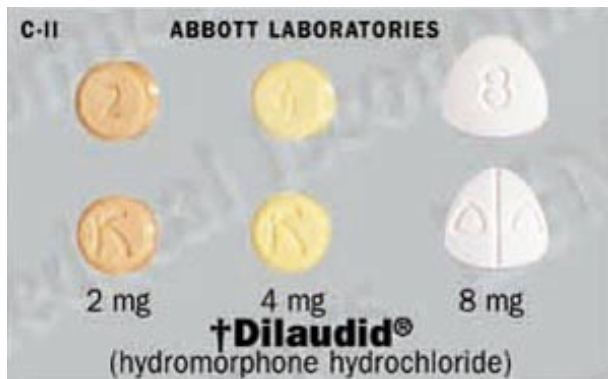
Opiacis

Sydenham (1680):

***Dels remeis que ha donat Deu a l'home
per alleujar els seus sofriments, cap és
tan universal ni eficaç com l'opi***



Detecció i maneig dels pacients amb risc d'adicció a opioids



Cas clínic

- Dona 58 anys derivada des de Clínica del Dolor per possible addicció al fentanil

Cas clínic

- Antecedents familiars
 - Addicció alcohol familiar de 1er grau
 - Addicció a heroïna en familiar de 2on grau

Cas clínic

- Psicobiografia
 - Major de dos germans
 - Casada, mare d'una filla de 25 anys: viu amb la família
 - Estudis primaris
 - Activitat laboral com administrativa: ILT
 - No antecedents legals

Cas clínic

- Antecedents mèdics
 - No al·lèrgies
 - 2006 → Extracció peça dental, lesió trigemin
 - 2006 → Neuràlgia trigemin
 - Abordatge farmacològic: amitriptilina, oxcarbazepina, pregabalina
 - Cauterització del nervi
 - 2007 → derivació a Clínica del Dolor: fentanil (millora parcial)
 - 2008 → Neurocirurgia: estimulador intracranial

Cas clínic

- Antecedents psicopatològics
 - Simptomatologia depressiva des del 2006, en tractament amb paroxetina

Cas clínic

- Consum de substàncies:

Substància	Edat inici	Edat consum regular	Abstinència màxima	Últim consum	Consum actual
Tabac	18 anys	46 anys	0	0	20 cig/dia
Fentanil <i>Actiq</i> [®]	47 anys	47 anys	0	0	1800 mcg (7-9 comp)

Cas clínic

- S'inicia abordatge ambulatori
- Demanda de la pròpia pacient:
 - Sensació de no poder funcionar si no el pren
 - Increment progressiu de la dosi
 - Cerca efecte sobre estat d'ànim
 - Interferència en el funcionament → ILT, problemes familiars

Cas clínic

- És una addicció?
- Mal control del dolor?
- Què recomanaríeu?

REVIEW ARTICLE

Dan L. Longo, M.D., *Editor*

Opioid Abuse in Chronic Pain — Misconceptions and Mitigation Strategies

Nora D. Volkow, M.D., and A. Thomas McLellan, Ph.D.

CHRONIC PAIN NOT CAUSED BY CANCER IS AMONG THE MOST PREVALENT and debilitating medical conditions but also among the most controversial and complex to manage. The urgency of patients' needs, the demonstrated effectiveness of opioid analgesics for the management of acute pain, and the limited therapeutic alternatives for chronic pain have combined to produce an overreliance on opioid medications in the United States, with associated alarming increases in diversion, overdose, and addiction. Given the lack of clinical consensus and research-supported guidance, physicians understandably have questions about whether, when, and how to prescribe opioid analgesics for chronic pain without increasing public health risks. Here, we draw on recent research to address common misconceptions regarding the abuse-related risks of opioid analgesics and highlight strategies to minimize those risks.

From the National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Bethesda, MD (N.D.V.); and the Treatment Research Institute, Philadelphia (A.T.M.). Address reprint requests to Dr. Volkow at the National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, 6001 Executive Blvd., Bethesda, MD 20892, or at nvolkow@nida.nih.gov.

N Engl J Med 2016;374:1253-63.

DOI: 10.1056/NEJMra1507771

Copyright © 2016 Massachusetts Medical Society.

Equívocs en relació a l'addicció a opiàcis

1. Addicció = dependència física i tolerància

- Aquest equívoc provoca evitar la prescripció d'opiàcis a pacients que podrien beneficiar-se

Equívocs en relació a l'addicció a opiàcis

2. Addicció = seguit de males eleccions

- Estigma i discriminació de pacients amb antecedents d'addicció
- Manca de confiança en el pacient
- Barrera per a buscar ajuda

Equívocs en relació a l'addicció a opiàcis

3. El dolor protegeix de l'addicció

- Aquest equívoc pot comportar un risc de sobreprescripció
- No es comprova de forma regular la presa del tractament correcta ni s'exploren conductes addictives

Equívocs en relació a l'addicció a opiàcis

4. L'addicció només apareix en tractaments llargs i amb determinats opiàcis

- Comporta sobreprescriure determinats tipus d'opiàcis, tot si ser considerats de baix risc, també s'associen a addicció

Equívocs en relació a l'addicció a opiàcis

5. Només certs pacients amb determinades característiques desenvoluparan addicció

- Determinades característiques dels pacients incrementen el risc d'addicció
 - Consum d'altres substàncies
 - Adolescents > Adults
 - Comorbilitat psiquiàtrica
- Hi ha pacients més vulnerables que altres, però ningú és immune

Equívocs en relació a l'addicció a opiàcis

6. Els tractaments substitutius només són “substituts” dels opiàcis il·legals

- Fàrmacs amb menor potencial d'abús que estableixen el SNC

Pacients amb major risc d'addicció a opiàcis

1. Factors genètics:

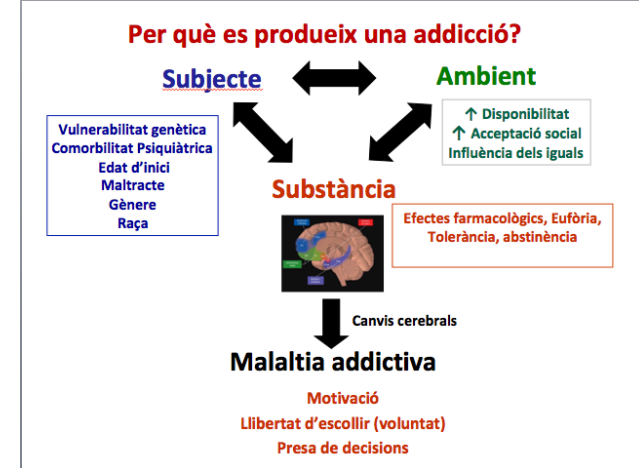
- Variants en gens de receptors opioides *OPRM1*, *OPRK1*, *OPRD1*, *PENK* que modula la percepció del dolor

2. Comorbilitat psicopatològica:

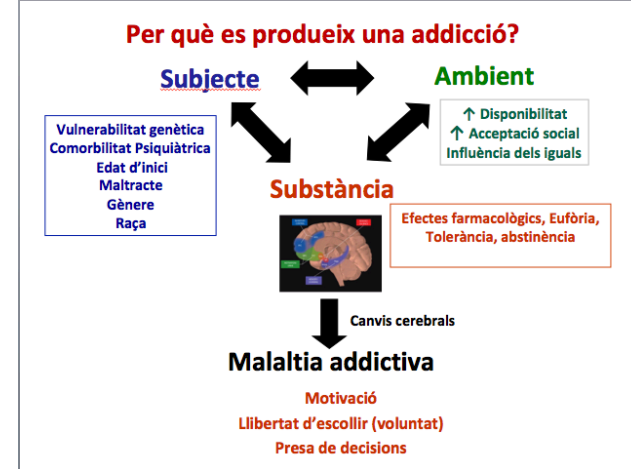
- Antecedents de depressió, ansietat (pànic, fòbia social, agorafòbia, T. Estrès Posttraumàtic) i altres trastorns per consum de substàncies (alcohol, hipnosedants, cànnabis, cocaïna...) incrementen el risc

3. Sociodemogràfics:

- Menor edat, més risc
- Dones més risc en relació a problemes emocionals i afectius
- Homes major risc en relació a conductes problemàtiques i/o il·legals



Pacients amb major risc d'addicció a opiàcis



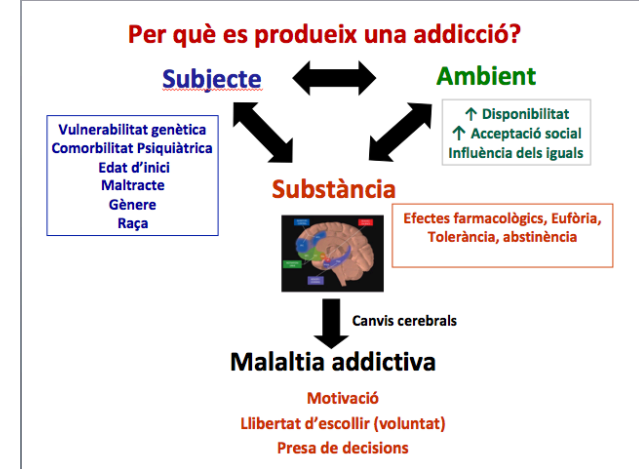
4. Percepció del dolor:

- Pacients amb més dolor subjectiu, múltiples queixes de dolor i major limitació relacionada amb el dolor

5. Característiques farmacològiques dels opiàcis:

- Us d'opioides d'absorció ràpida i/o semivida curta

Pacients amb major risc d'addicció a opiàcis



Si no hi ha diversos d'aquests factors de forma conjunta, els pacients amb dolor que rebin dosis estables d'opioides de manera controlada, és poc probable que abusi dels opioides o desenvolupin addicció

Característiques dels opioïdes

- Substàncies farmacològicament similars a l'heroïna
- Activació principalment de receptors opioïde mu
- Increment de dopamina al circuit de la recompensa
- Sensació subjectiva de *high*

Potencial d'abús

- Velocitat d'absorció
- Vida mitjana
- Lipofília
 - Velocitat amb què travessa la BHE
- Afinitat pel receptor mu
- Formes de consum *abusables*
- Factors individuals farmacodinàmics:
 - Balanç entre efectes positius i negatius

Table 28.1 Classification of pharmacological opioid ligands based on its affinity for the opioid receptors (μ , δ , κ)

	Mu	Delta	Kappa	Others
Morphine	Ag+++	Ag+	Ag+	
Diacetylmorphine	Ag+++	Ag+	Ag+	
Methadone	Ag+++	Ag+	Ag++	NMDA antagonist
Codeine	Ag++			
Buprenorphine	PA	An+++	An++	
Oxycodone	Ag+++			
Hydromorphone	Ag+++		Ag+	
Hydrocodone	Ag+++			
Meperidine (pethidine)	Ag+++	Ag+	Ag+	Serotonergic activity
Pentazocine	An+	Ag+	Ag+	
LAAM	Ag+++			
Tramadol	Ag+			Norepinephric and serotonergic activity
Tapentadol	Ag+			Norepinephric activity
Naloxone	An+++	An+	An++	
Naltrexone	An+++	An+	An+++	
Nalmefene	An+++	An+	An++	

The number of symbols “+” is an indication of potency
Ag agonist, *PA* partial agonist, *An* antagonist

Table 28.2 Pharmacokinetic properties of main opioids

Opioid	Oral bioavailability (%)	Half-life (h)	Plasma protein binding (%)	Duration of action (h)	10 mg morphine equivalence (analgesia)	
					im	po
Morphine	35–75	2–3	35	4–6	10	30–60
Diacetylmorphine	20–50	0.1	35	3–6	5	20
Methadone	70–80	15–40	80	24	10	20
Codeine	50	2–4	7	4	130	75
Buprenorphine	50(sl)/90(td)	3–5	96	6–8	0.3	0.8 (sl)
Oxycodone	60–87	3–4	45	12	–	6.7
Hydromorphone	30–40	5	8–19	3–5	1.5	7.5
Hydrocodone	NA	2–4	NA	NA	–	30
Meperidine	50	3	60	1.5–3	100	300
Pentazocine	10	2–3	60	3–6	60	150
LAAM	48	14–37	Poorly	48–72	–	24
Tramadol	68	6	4	4–6	100	100
Tapentadol	32	4–5	20	4–6	–	100–200
Naloxone	5–10	1–2	NA	0.5–2	–	–
Naltrexone	5–20	4–13 ^a	20	24–72	–	–
Nalmefene	41	13	30	24	–	–

sl sublingual, *td* transdermal, *NA* non-available

^aHalf-life for 6- β -naltrexone

Table 3. Factors Associated with the Risk of Opioid Overdose or Addiction.

Factor	Risk
Medication-related	
Daily dose >100 MME*	Overdose, ⁸ addiction ⁸
Long-acting or extended-release formulation (e.g., methadone, fentanyl patch)	Overdose ^{14,41}
Combination of opioids with benzodiazepines	Overdose ⁴²
Long-term opioid use (>3 mo)†	Overdose, ⁴³ addiction ⁴⁴
Period shortly after initiation of long-acting or extended-release formulation (<2 wk)	Overdose ⁴⁵
Patient-related	
Age >65 yr	Overdose ⁴⁶
Sleep-disordered breathing‡	Overdose ⁴⁷
Renal or hepatic impairment§	Overdose ⁴⁸
Depression	Overdose, addiction ⁴⁹
Substance-use disorder (including alcohol)	Overdose, ⁵⁰ addiction ⁴⁹
History of overdose	Overdose ⁵¹
Adolescence	Addiction ⁵²

* The risk of opioid overdose increases in a dose–response manner at opioid doses of more than 20 morphine milligram equivalents (MME).

† Although addiction is associated with long-term but not short-term opioid use, the prescription of a higher quantity of opioids than is needed for acute pain contributes substantially to the availability of opioids for diversion and abuse.

‡ Sleep-disordered breathing refers to conditions that manifest as abnormal breathing patterns during sleep and includes obstructive sleep apnea and central sleep apnea.⁵³

§ Patients with these disorders are at increased risk because the disposition of various opioid drugs is affected by hepatic and renal impairments, which reduce drug clearance and increase bioavailability.^{54,56}

Estratègies de cribatge de pacients de risc d'addicció a opioides

1-Història clínica :

- **identificar antecedents previs de consum de substàncies d'abús tant a nivell familiar com personal**
- **Consum actual d'alcohol, drogues i fàrmacs**

2- Qüestionaris de detecció

- **COMM ("Current Opioid Misuse Measure"): 17 ítems dissenyat per identificar**
- **ORT "Opioid Risk Tool"**
- **SOAPP ("Screner and Opioids Assessment for Patients with Pain")**
- **Llista de Conductes Addictives o ABC ("Adiction Behaviors Checklist")**

Questionaris de detecció

COMM™

Please answer each question as honestly as possible. Keep in mind that we are only asking about the **past 30 days**. There are no right or wrong answers. If you are unsure about how to answer the question, please give the best answer you can.

	Never	Seldom	Sometimes	Often	Very Often
Please answer the questions using the following scale:	0	1	2	3	4
1. In the past 30 days, how often have you had trouble with thinking clearly or had memory problems?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. In the past 30 days, how often do people complain that you are not completing necessary tasks? (i.e., doing things that need to be done, such as going to class, work or appointments)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. In the past 30 days, how often have you had to go to someone other than your prescribing physician to get sufficient pain relief from medications? (i.e., another doctor, the Emergency Room, friends, street sources)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. In the past 30 days, how often have you taken your medications differently from how they are prescribed?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. In the past 30 days, how often have you seriously thought about hurting yourself?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. In the past 30 days, how much of your time was spent thinking about opioid medications (having enough, taking them, dosing schedule, etc.)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Please answer the questions using the following scale:	Never	Seldom	Sometimes	Often	Very Often
	0	1	2	3	4
7. In the past 30 days, how often have you been in an argument?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. In the past 30 days, how often have you had trouble controlling your anger (e.g., road rage, screaming, etc.)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. In the past 30 days, how often have you needed to take pain medications belonging to someone else?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. In the past 30 days, how often have you been worried about how you're handling your medications?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. In the past 30 days, how often have others been worried about how you're handling your medications?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. In the past 30 days, how often have you had to make an emergency phone call or show up at the clinic without an appointment?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. In the past 30 days, how often have you gotten angry with people?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. In the past 30 days, how often have you had to take more of your medication than prescribed?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. In the past 30 days, how often have you borrowed pain medication from someone else?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. In the past 30 days, how often have you used your pain medicine for symptoms other than for pain (e.g., to help you sleep, improve your mood, or relieve stress)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Questionaris de detecció

Opioid Risk Tool

This tool should be administered to patients upon an initial visit prior to beginning opioid therapy for pain management. A score of 3 or lower indicates low risk for future opioid abuse, a score of 4 to 7 indicates moderate risk for opioid abuse, and a score of 8 or higher indicates a high risk for opioid abuse.

Mark each box that applies	Female	Male
Family history of substance abuse		
Alcohol	1	3
Illegal drugs	2	3
Rx drugs	4	4
Personal history of substance abuse		
Alcohol	3	3
Illegal drugs	4	4
Rx drugs	5	5
Age between 16—45 years	1	1
History of preadolescent sexual abuse	3	0
Psychological disease		
ADD, OCD, bipolar, schizophrenia	2	2
Depression	1	1
Scoring totals		

Questionaris de detecció

SOAPP®-R

The following are some questions given to patients who are on or being considered for medication for their pain. Please answer each question as honestly as possible. There are no right or wrong answers.

	Never	Seldom	Sometimes	Often	Very Often
	0	1	2	3	4
1. How often do you have mood swings?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. How often have you felt a need for higher doses of medication to treat your pain?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. How often have you felt impatient with your doctors?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. How often have you felt that things are just too overwhelming that you can't handle them?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. How often is there tension in the home?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. How often have you counted pain pills to see how many are remaining?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. How often have you been concerned that people will judge you for taking pain medication?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. How often do you feel bored?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. How often have you taken more pain medication than you were supposed to?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. How often have you worried about being left alone?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. How often have you felt a craving for medication?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. How often have others expressed concern over your use of medication?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	Never	Seldom	Sometimes	Often	Very Often
	0	1	2	3	4
13. How often have any of your close friends had a problem with alcohol or drugs?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. How often have others told you that you had a bad temper?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. How often have you felt consumed by the need to get pain medication?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. How often have you run out of pain medication early?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. How often have others kept you from getting what you deserve?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. How often, in your lifetime, have you had legal problems or been arrested?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19. How often have you attended an AA or NA meeting?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20. How often have you been in an argument that was so out of control that someone got hurt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21. How often have you been sexually abused?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22. How often have others suggested that you have a drug or alcohol problem?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23. How often have you had to borrow pain medications from your family or friends?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
24. How often have you been treated for an alcohol or drug problem?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Questionaris de detecció

Addiction Behaviors Checklist (ABC)

Designed to track behaviors characteristic of addiction related to prescription opioid medications in chronic pain patients. Items are focused on observable behaviors noted both during and between visits. ABC is focused on longitudinal assessment and tracking of problematic behaviors.

Addiction Behaviors Checklist

Instructions: Code only for patients prescribed opioid or sedative analgesics on behaviors exhibited "since last visit" and "within the current visit" (NA = not assessed)

Addiction behaviors—since last visit

1. Patient used illicit drugs or evidences problem drinking*	Y	N	NA
2. Patient has hoarded meds	Y	N	NA
3. Patient used more narcotic than prescribed	Y	N	NA
4. Patient ran out of meds early	Y	N	NA
5. Patient has increased use of narcotics	Y	N	NA
6. Patient used analgesics PRN when prescription is for time contingent use	Y	N	NA
7. Patient received narcotics from more than one provider	Y	N	NA
8. Patient bought meds on the streets	Y	N	NA

Addiction behaviors—within current visit

1. Patient appears sedated or confused (e.g., slurred speech, unresponsive)	Y	N	NA
2. Patient expresses worries about addiction	Y	N	NA
3. Patient expressed a strong preference for a specific type of analgesic or a specific route of administration	Y	N	NA
4. Patient expresses concern about future availability of narcotic	Y	N	NA
5. Patient reports worsened relationships with family	Y	N	NA
6. Patient misrepresented analgesic prescription or use	Y	N	NA
7. Patient indicated she or he "needs" or "must have" analgesic meds	Y	N	NA
8. Discussion of analgesic meds was the predominant issue of visit	Y	N	NA
9. Patient exhibited lack of interest in rehab or self-management	Y	N	NA
10. Patient reports minimal/inadequate relief from narcotic analgesic	Y	N	NA
11. Patient indicated difficulty with using medication agreement	Y	N	NA

Other

1. Significant others express concern over patient's use of analgesics	Y	N	NA
--	---	---	----

*Item 1 original phrasing: ("Patient used ETOH or illicit drugs"), had a low correlation with global clinical judgment. This is possibly associated with difficulty in content interpretation, in that if a patient endorsed highly infrequent alcohol use, he or she would receive a positive rating on this item, but not be considered as using the prescription opioid medications inappropriately. Therefore, we include in this version of the ABC a suggested wording change for this item that specifies problem drinking as the criterion for alcohol use.

ABC Score: _____

Score of ≥ 3 indicates possible inappropriate opioid use and should flag for further examination of specific signs of misuse and more careful patient monitoring (i.e., urine screening, pill counts, removal of opioid).

Estratègies de cribatge de pacients de risc d'addicció a opioides

Què fer?

- **No estan contraindicats els opioides**
- **Prescripció adequada**
- **Control estricte amb monitorització periòdica i avaluació**
- **Prescripcions de curta durada amb titulació precisa de la dosi**
- **Detecció precoç de signes de mal us (perdre receptes...)**

Què no fer?

- **Prescripció inadequada → Combinacions, revisar interaccions**
- **No controlar les prescripcions (Recepta electrònica)**
- **No preguntar la dosi que pren a cada visita (no donar per suposat que pren la dosi que se li ha prescrit)**

Estratègies de tractament

Tipus	Objectiu	Procés	Tractament
Orientat a l'abstinència	Retirar l'opiàci	Desintoxicació + Prevenió de recaigudes	Met/Bupre/α2ag+/- Naltrexona
Manteniment amb agonistes	Estabilitzar Reducció del dany	Estabilització neuroquímica Millora funcional	MMT/BMT/HMT PIX Altres mesures de reducció del dany

Opiacis utilitzats en TSO

- Metadona
- Buprenorfina
- Altres utilitzats en altres països:
 - Morfina d'alliberació sostinguda → perllong. QTc
 - Diacetilmorfina

Metadona vs. Bup/nxn

Característica	Metadona	Buprenorfina /naloxona
Temps inducció tractament	4-8 setmanes	3-7 dies
Supervisió del tractament	✓ ✓	✓
Normalització del pacient	X	✓
Interaccions farmacològiques	✓ ✓	✓
Risc de desviació mercat il·legal	✓	✓
Preu	Gratis	Pagament
Administració 1 cop/dia	✓	✓
Retirada ràpida	X	✓ X

Tenir en compte l'opinió del pacient

Inducció metadona

Dia	Dosi (mg/dia)	Observacions
1	10-40	<ul style="list-style-type: none">.- Tolerància baixa o dubtosa: dosi inicial de 10-20 mg..- Tolerància alta: dosi inicial de 25 a 40 mg..- Observar el malalt durant 2-3 hores per detectar signes d'intoxicació..- Si hi ha signes d'abstinència d'opiacis afegir dosis suplementàries
Cada 3-5 d	Augmentar 5-10/día fins dosi d'estabilització	<ul style="list-style-type: none">.- No incrementar més de 20 mg a la setmana.

Interaccions metadona

Taula 1: Fàrmacs contraindicats (poden precipitar l'abstinència del tòxic o bé aparició d'efectes adversos)

Nom genèric	Acció/Us	Nom comercial
Naltrexona	Antagonista opiaci utilitzat pel tractament de l'alcoholisme i/o bloqueig dels efectes opioïdes	Antaxone® Trexan® Celupan® Revia®/Nalorex®
Buprenorfina, butorfanol, dezocina, nalbufina, pentazocina	Analgèsics amb activitat opiaci-antagonista	Buprex®, Suboxone® Stadol®, Dalganr®, Nubain®, Talwin®,
Tramadol	Analgèsic sintètic (no considerat antagonista opioïde, però disminueix els nivells d'opiacis)	Ultram®
Nalmafene, naloxona	Reverteix efectes opiacis	Selincro®
Tranilcipromina i altres IMAO	Antidepressius	Parnate®

En els marcats en negreta la interacció està demostrada per assaigs clínics, a la resta l'evidència es basa en casos esporàdics publicats

Interaccions metadona

Taula 2: Fàrmacs i substàncies d'abús que poden disminuir les concentracions plasmàtiques o els efectes de la metadona (*els antirretrovirals s'inclouen més endavant*)

Nom genèric	Acció/Us	Marques/Exemples
Àcid Fusidic	Antibacteriana	Fucidine®
Butabarbital sodic, mefobarbital, fenobarbital , pentobarbital, secobarbital	Barbiturats, sedants i/o hipnòtics	Bitosol Sodium®, Mebaral®, Nembutal®, Phenobarbital®, Seconal®, Fenobarbital®
Carbamacepina	Anticolvulsivant, neuràlgia del trigemin, eutimitzant	Atretol®, Tegretol®
Cocaïna	Substància d'abús	<i>Coca, cocaïna, crack, farlopa, base, basuco...</i>
Dexametasona	Corticoide	Fortecortin®, Dexametasona®...
Diltiazem	Antiarrítmic	Carreldon® Diltiwas®
Etanol	Consum crònic	vi, cervesa, whisky, etc.
Espirinolactona	Diurètic	Aldactone®
Fenitoïna	Anticonvulsivant	Dilantin®
Herba de S. Juan	Antidepressiu	Hypericum®
Heroïna	Substància d'abús	<i>Heroïna, cavall, opi, "speed-ball" (amb cocaïna)</i>
Primidona	Anticonvulsivant	Mysoline®
Rifampicina	Tractament TBC pulmonar	Rifaldin®, Rifamate®, Rifater®, Rimacatane®
Tabac	Substància d'abús	Vàries marques
Acidificadors urinaris, àcid ascòrbic	Manté soluble el calci, controla irritacions cutànies induïdes per orina, vitamina C	K-Phos®, Vitamin C (dosis altes)

En els marcats en negreta la interacció està demostrada per assaigs clínics, a la resta l'evidència es basa en casos esporàdics publicats.

Interaccions metadona

Taula 3: Fàrmacs que poden incrementar les concentracions plasmàtiques o els efectes de la metadona

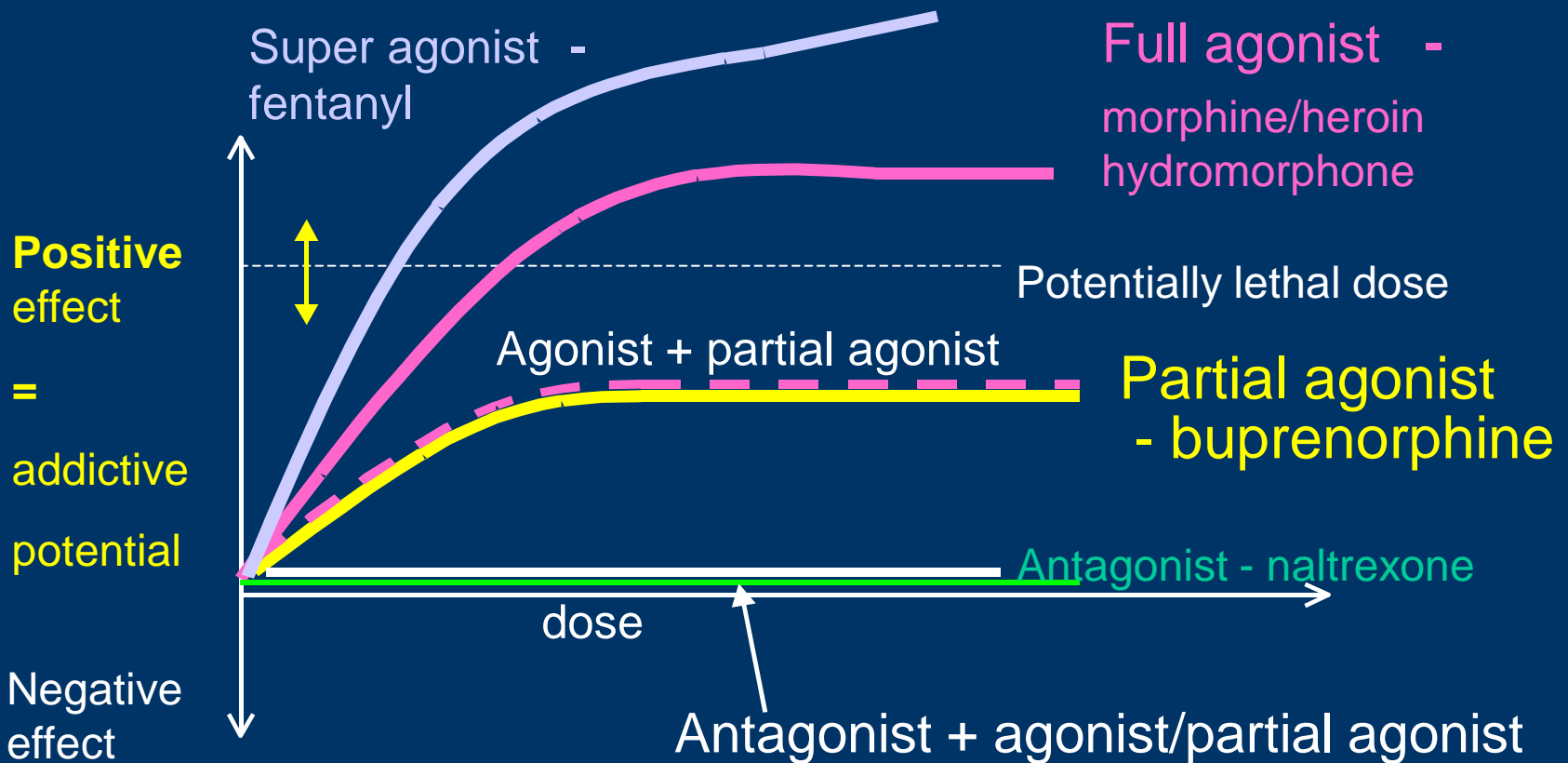
Nom genèric	Acció/Us	Marques/Exemples
Amitriptilina	Tractament de la depressió i ansietat	Triptizol®
Cimetidina	Antagonista receptors H2, tractament d'ulcus gàstric i duodenal i de la malaltia per reflux gàstric	Tagamet®
Ciprofloxacino	Antibiòtic quinolona	Ciprofloxacino®
Clorpromazina	Antipsicòtic	Largactil®
Diazepam	Tractament de l'ansietat	Valium®, Diazepam ®
Dihidroergotamina	Antimigranyós	Tonopan®, Dihydergot®
Disulfiram	Interdactor de l'alcohol	Antabus®
Etanol	Consum agut	

Interaccions metadona

Fluconazol	Agent antifúngic	Fluconazol®, Diflucan®
Ketoconazol	Agent antifúngic	Panfungol®, Fungarest®
Eritromicina, claritromicina	Antibiòtics macròlids	Pantomicina®, Bremon®
Alcalinitzadors urinaris	Tractament dels càlculs renals, tractament contra la gota	Bicitral®, Polycitra®
ISRS: fluoxetina, fluvoxamina , paroxetina, sertralina	Antidepressius inhibidors selectius de la recaptació de serotonina. Utilitzats en el trastorn depressiu major, el TOC, el trastorn per crisis d'angoixa, fòbies i ansietat generalitzada	Prozac®, Reneuron®, Adofen®, Fluoxetina®, Seroxat®, Frosinor®, Casbol®, Paroxetina® Dumirox®, Aremis®, Besitran®
Moclobemida	Antidepressiu IMAO	Manerix®
Metronidazol	Anti-infecció	Metronidazol®, Flagyl®
Suc d'aranja	Aliment	Vàries marques
Verapamil	Antiarrítmic	Manidon®

En els marcats en negreta la interacció està demostrada per assaigs clínics, a la resta l'evidència es basa en casos esporàdics publicats

Opiacis i afinitat pels receptors



Farmacologia buprenorfina

Agonista parcial receptor mu

- Alta afinitat pel receptor
- Els efectes són els mateixos que els de qualsevol altre agonista
- Baixa activitat intrínseca

Farmacologia buprenorfina

Alta afinitat pel receptor μ

- Competència amb altres opioides i bloqueig dels seus efectes

Interacció i dissociació lenta del receptor:

- Acció terapèutica perllongada en dependència d'opiacis

Farmacologia buprenorfina

Interacció i dissociació lenta del receptor:

- Inici d'acció lenta
- Durada d'acció perllongada
- Dificultat de revertir els efectes aguts per naloxona

Farmacologia buprenorfina

Absorció:

- Mala absorció per via oral (biodisponibilitat 16%)
- Bona absorció per via **SUBLINGUAL** (biodisponibilitat 56%, pic màxim de CP a 90-120 min)
- Altres vies d'administració: percutània

Efectes adversos buprenorfina

Similar a la resta d'agonistes opiacis, menys intensos i menys freqüents:

- Generals: dolor abdominal, astènia, dorsàlgia, febre, cefalea, SAO
- Cardiovasculars: vasodilatació
- Digestius: estrenyiment, dispèpsia, nàusees, vòmits
- SNC: insomni
- Respiratori: rinitis
- Pell: sudoració

I la naloxona?

- Administrada per via sublingual predomina l'efecte de buprenorfina
- Si es dissol i s'administra per via ev, predomina l'efecte de naloxona
 - S'indueix SAO
- Evitar el risc de mal us

Inducció buprenorfina

En pacients amb consum d'heroïna:

- Iniciar el tractament almenys 6 hores després de l'última administració d'heroïna, o bé, quan apareixen els primers símptomes de SAO

Inducció buprenorfina

En pacients en Metadona:

- Disminuir la dosi de metadona fins 30 mg/d
- 1^o dosi de buprenorfina almenys 24 hores després de l'última dosi de metadona, o bé, quan apareixen els primers símptomes de SAO
 - Pot ser d'ajuda valorar canvis en les constants del pacient: TA, FC...
- Més habitual:
 - Dia 1: 4 mg
 - Dia 2: 6 mg
 - Dia 3: 8 mg
- dosi de manteniment: 8-16 mg/d (màx 32 mg/d)

Inducció buprenorfina

- **Consells:**
 - El pacient ha de notar-se SAO
 - No administrar més metadona un cop s'hagi iniciat buprenorfina

Inducció buprenorfina

- El segon dia:
 - Administrar a primera hora dosi completa del dia previ
 - Incrementar segons clínica del pacient, màx 4mg extres
- El tercer dia:
 - Repetir el procés anterior
- La resta:
 - Habitualment, s'assoleix la dosi de manteniment en 3-5 dies

Cas clínic

- Home de 82 anys en seguiment per Geriatria

Cas clínic

- Antecedents mèdics:
 - 2013 Neoplàsia pulmonar T3N1M0. Lliure malaltia
- Antecedents psicopatològics:
 - Nega

Cas clínic

- Consum d'opiacis:
 - Arrel de dolor costal-toràctic inicia fentanil pegats que no s'ha retirat els últims 5 anys
 - Dosi 25mcg/72 hores

Cas clínic

- Consum d'opiacis:
 - El pacient sol·licita retirar fentanil però és difícil:
 - Als 18 mcg (pegats) apareix clínica abstinencial el 3er dia

Cas clínic

- És una addicció?
- Què recomanaríeu?

Take home messages

- Interconsulta: oportunitat per detectar pacients amb consum problemàtic de substàncies
- Oferir pautes desintoxicació
- Treballar aspectes motivacionals
- Derivar per seguiment → treball multidisciplinar

M I R M A N D A

Morfina

Relats d'un jove metge

Mikhaïl Bulgàkov

Traducció de Jaume Creus

EDICIONS
DE
1984



1886

mffonseca@parcdesalutmar.cat



@FrancinaFonseca