

PREVENCIÓ I TRACTAMENT DE L'ABSTINÈNCIA A ALCOHOL, PSICOFÀRMACS O ALTRES TÒXICS

**Jornada de toxicologia
Gener 2014**

Sílvia Mondon



HEMOS NUMERADO CADA BOTELLA. PORQUE A LOS NOMBRES ES MÁS DIFÍCIL DECIRLES ADIÓS.

Cada botella de Chivas Regal 18, numerada individualmente, contiene una mezcla selecta de nuestros mejores whiskies. Y con cada sorbo, se convierte en algo más único e irrepetible. Chivas Regal 18. Porque sabes vivir.

Bebe con moderación. Es tu responsabilidad 40°. ©2001 Chivas Regal 18 Year Old Worldwide Blend Scotch Whisky 40% Alc/Vol (80 Proof) Chivas Bros. Import Co., New York, NY.

GAULOISES
LIBERTÉ TOUJOURS

Tobacco seriously damages health

Tobacco seriously damages health

Viceroy

FILTER
the Smoke!



As your Dentist,
I would recommend
VICEROYS





¡Salud!

Ranit. Eferv. Géminis EFG

Única* 150mg **28** comprimidos
(Ranitidina Efervescente Géminis EFG 150 mg 28 comp.)

Ya disponibles:

	C.N.	P.V.P. (IVA)
Ranitidina Efervescente Géminis EFG 150 mg 28 comp.	736652	11,83 €
Ranitidina Géminis EFG 150 mg 28 comp.	730457	9,00 €
Ranitidina Géminis EFG 300 mg 28 comp.	730754	17,00 €

*IMS Health (04/2002)

Fecha de revisión: 10/06/02

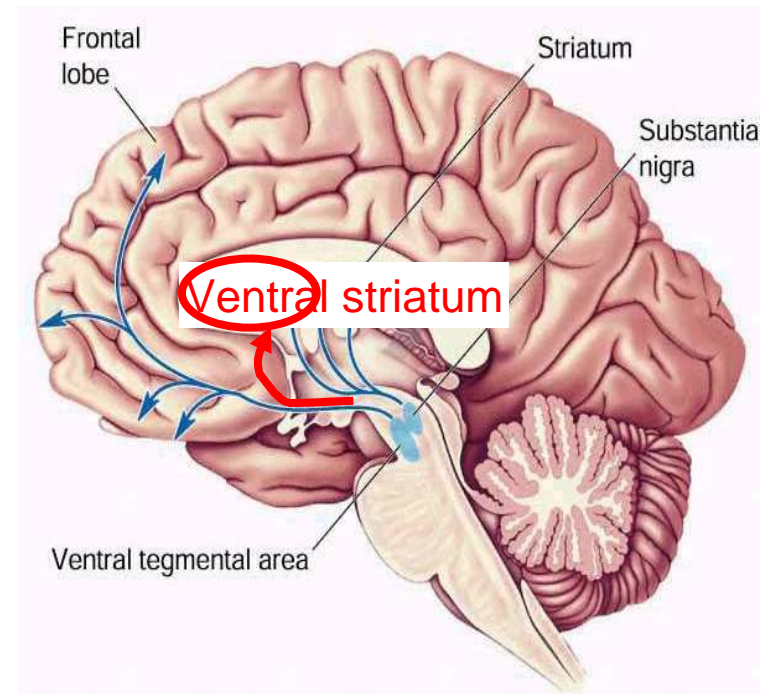
NOVARTIS

Géminis, genéricos con garantía Novartis

902 11 87 61
geminis.es@gr.novartis.com
www.webGenericos.com

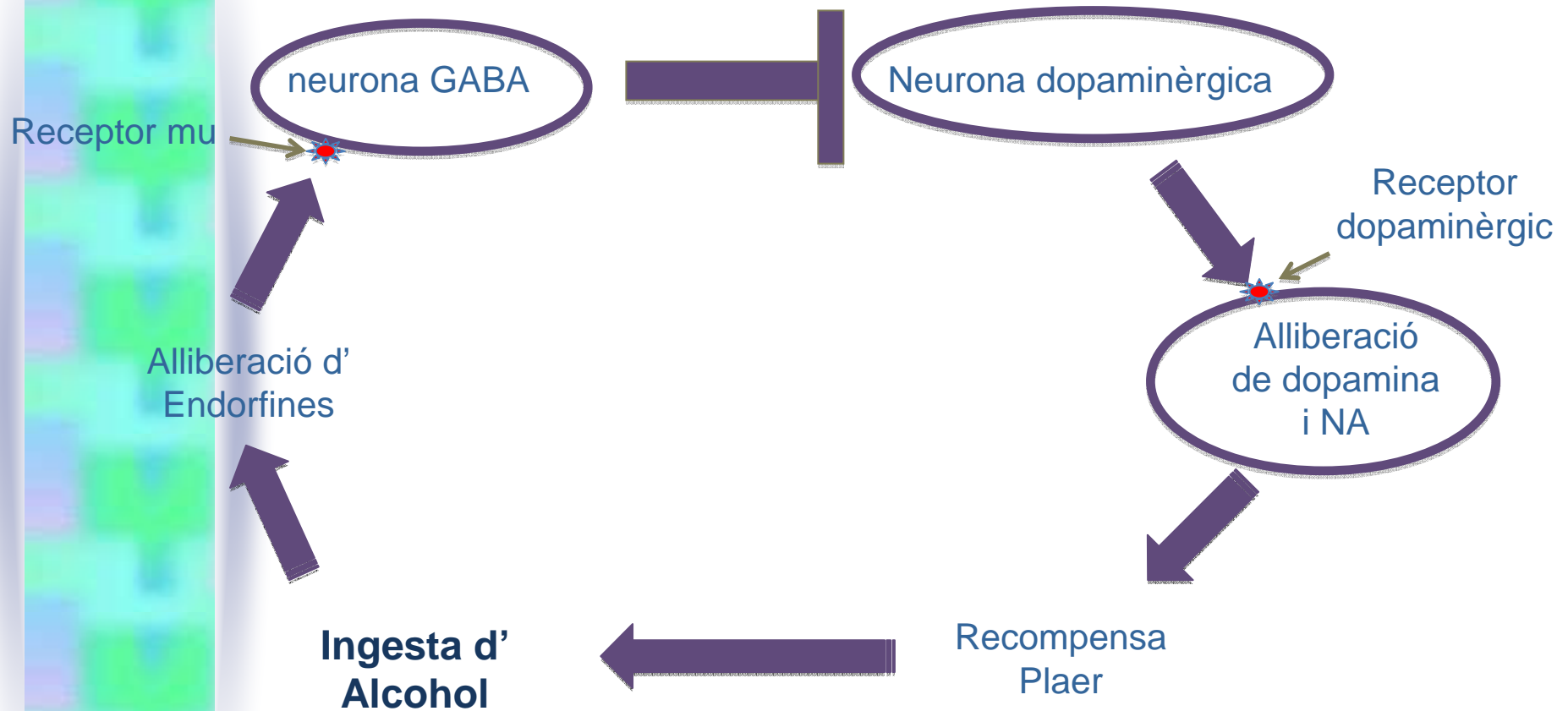
Els circuits naturals de reforç van lligats a l'alliberació de dopamina a cervell límbic (àrea tegmental ventral)

- **Demostrat en reforços biològics (menjar, sexe)**
- **Amplificat en el consum d'alcohol i les altres drogues**



- **A més el sistema GABA i del glutamat i el sistema opioid endògen també hi juguen un paper**

Alcohol, sistema opioid i dopamina



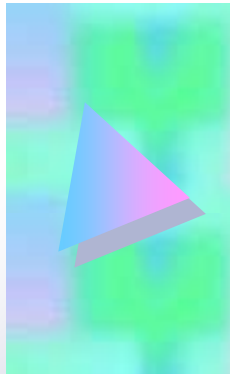
CONSUM AGUD




INTOXICACIÓ

- Efecte provocat per l'entrada (digestiva, respiratòria, endovenosa) de substàncies potencialment tòxiques (dosi-dependents) a l'organisme.
- L'organisme reacciona de diverses formes.
- L'eliminació pot ser en forma de vòmits, diarrees, via respiratòria, urinària...
- El fetge té una gran importància en la neutralització del tòxic: hidròlisi, oxidació, reducció...







Manifestacions clíniques predominants en cas d' intoxicació etílica en persona *no tolerant*, amb concentracions orientatives d' alcohol en sang

Etanolèmia > 1 g/L:

Desinhibició, agitació, trastorns de la conducta, labilitat emocional, atàxia, disàrtria (parla farfullant), sensació de mareig, náusees i vòmits. Fetor enòlic.

Etanolèmia > 2 g/L:

Malestar general, discurs incoherent, bradipsíquia, incoordinació motora, somnolència, estupor, obnubilació. En alguns pacients pot dominar l' agitació extrema.

Etanolèmia > 3 g/L:

Coma, hipotensió arterial, hipotèrmia.

Etanolèmia > 4 g/L:

Coma profund.

Etanolèmia > 5 g/L:

Risc de parada respiratòria.

**Santiago Nogué, Albert Antolín, Xavier Claramonte,
Abraham Chavarín, Miguel Galícia, Xavier Balanzó i
Montserrat Amigó.
Secció de Toxicologia Clínica i Servei d' Urgències
Hospital Clínic. Barcelona**



TRACTAMENT DE LA INTOXICACIÓ ALCOHÒLICA AGUDA

- * Control de constants vitals
- * Ambient relaxat i tranquil
- * Situar al pacient sobre el costat esquerre per evitar una aspiració
 - Tiamina, 100-200..fins a 500 mg ev/i.m cada 8 hores (pocs estudis i recents però consistents)
 - Si trastorns conductuals, risc d'auto o heteroagressivitat...tractar el símptoma
 - Observació i avaluació del pacient
- TREBALLAR *SENSE PERJUDICIS*
- ESPERAR...I INTERVENIR ...



Síndrome de abstinencia

- La retirada brusca del producte pot produir una resposta de privació ja sigui física o psíquica que porta a l'individu a una nova administració per a evitar la simptomatologia.
- Cal tenir en compte la simptomatologia d'abstinència a mig/llarg termini, la que es pot manifestar després de setmanes o mesos d'abstinència i que va lligada al "craving" o desig de consum. La manifestació d'aquesta abstinència pot ser molt variada: simptomatologia depressiva, somatitzacions, ansietat, insomni....



Clinical Institute Withdrawal Assessment (CIWA)

- Nausees i Vòmits
- Tremolor (braços extesos i dits separats)
- Sudoració paroxística
- Ansietat
- Agitació
- Alteracions tàctils
- Trastorns auditius
- Cefalea
- Orientació auto-alopsíquica

Sullivan et al, 1989



Maneig clínic del SAA

- Tractament substitutiu
- Entorn il·luminat i tranquil
- Decúbit lateral
- Control constants cada 2h
- Hidratació EV
- Profilaxi antibiòtica
- Antitèrmics en cas de febre



Factors associats a la presentació de convulsions en el curs del SAA

- Taquicàrdia
- Hiponatrèmia
- Antecedents de traumatisme cráneo-encefàlic
- Consum de psicofàrmacs
- Antecedents de convulsions per abstinència



DESINTOXICACIÓ

Conjunt de mesures ambientals i farmacològiques que permeten que el pacient interrompeixi el seu consum habitual de droga sense presentar signes ni símptomes d'abstinència



OBJETIUS DE LA DESINTOXICACIÓ

- Prevenir la síndrome d'abstinència i l'encefalopatia de Wernicke-Korsakoff
- Facilitar la decisió d'abandonar el consum d'alcohol.
- Detectar i avaluar altres trastorns mèdics, psiquiàtrics i addictius associats
- Disenyar un pla terapèutic integrat i a llarg termini



Fàrmacs utilitzables en la desintoxicació

- **BZD**
- **Clometiazol**
- Carbamazepina – Oxcarbazepina
- Gabapentina (?) - Topiramato
- Oxibat sòdic (GBH)
- Nalmefene
- Baclofè...



URGENCIAS PSIQUIÁTRICAS RELACIONADAS CON EL CONSUMO DE TÓXICOS EN EL HOSPITAL GENERAL

S Mondon Vehils, LL Ortega Llorens, A Lligoña Garreta, M Monras Arnau, N

Montellà Jordana,*

T. Gual Solé, J de Pablo Rabassó.

Unidad de Alcoholología, Servei Psiquiatria. Hospital Clínic de Barcelona

*Tècnic de Salut. SAP Badalona i Sant Adrià. ICS

Introducción:

- Las urgencias psiquiátricas relacionadas con el consumo de tóxicos en un hospital general representan un volumen importante de urgencias de elevada complejidad de manejo y con alto consumo de recursos. A menudo estas consultas enmascaran situaciones graves y avanzadas de la dependencia a tóxicos con importantes consecuencias orgánicas, psicológicas y psiquiátricas.

Material y Método:

- Estudio descriptivo, transversal de las consultas por consumo de tóxicos al servicio de urgencias psiquiátricas del Hospital Clínic de Barcelona en el periodo de un año.
- La información fue recogida mediante un registro estandarizado diseñado para este estudio.
- Análisis: prueba t de Student para la comparación de medias, ANOVA en caso de más de dos medias y la prueba de χ^2 para las comparaciones entre variables cualitativas mediante el programa SPSS v11.0.



RESULTATS

- De 599 urgencies psiquiàtriques atendides en 1 any, 100 (**16,7%**) estuieren relacionades con el consumu de tòxics.
- La edad media fue de **37 años** (DE±11,27), Existen diferencias significativas en cuanto a que los consumidores de cocaína y cannabis són mas jovenes.. 55 hombres (53,9%). No existen diferencias significativas respecto al sexo en cuanto a la droga de consumo, aunque en la muestra hay mas mujeres abusadoras de benzodicepinas.
- **El principal motivo consulta fue el consumo de tòxics (68,6%)**. El resto de causas estaban relacionadas con las consecuencias derivadas de dicho consumo (riesgo de suicidio=8,8%, ansiedad=6,9%, trastorno de conducta=2,9%, agitaci3n=2%).
- **La mayoría de los diagn3sticos por problemas (77,9%) estaban relacionados con el consumo de alcohol (dependencia, abuso o intoxicaci3n).** y de este porcentaje ,el 41,2% eran consumidores tambi3n de benzodicepinas.
- Las **intoxicaciones** fueron los problemas agudos por consumo de tòxics m3s frecuentes (72,3%) y s3lo un11,9% acudieron por s3ndrome de abstinencia.
- La **comorbilidad psiquiàtrica fue del 28,3%**, datos que concuerdan con otros estudios: alrededor del 27% de patolog3a dual detectada en poblaci3n hospitalaria. En poblaci3n general (estudio ECA) alrededor del 7%.



CONCLUSIONS

El diagnòstic de dependència a l' alcohol és la causa de consulta major per consum de tòxics.

Existeix una associació entre els dependents d' alcohol i els de benzodiazepines(en major proporció en dones).

A la vegada, al voltant d' un terç d'aquests diagnòstics estan associats a comorbiditat psiquiàtrica.

La intoxicació amb simptomatologia psiquiàtrica (a vegades amb conducta agressiva) és un motiu de consulta freqüent i s' associa a un perfil de pacient més jove, habitualment consumidor de cocaïna i/o cànnabis.

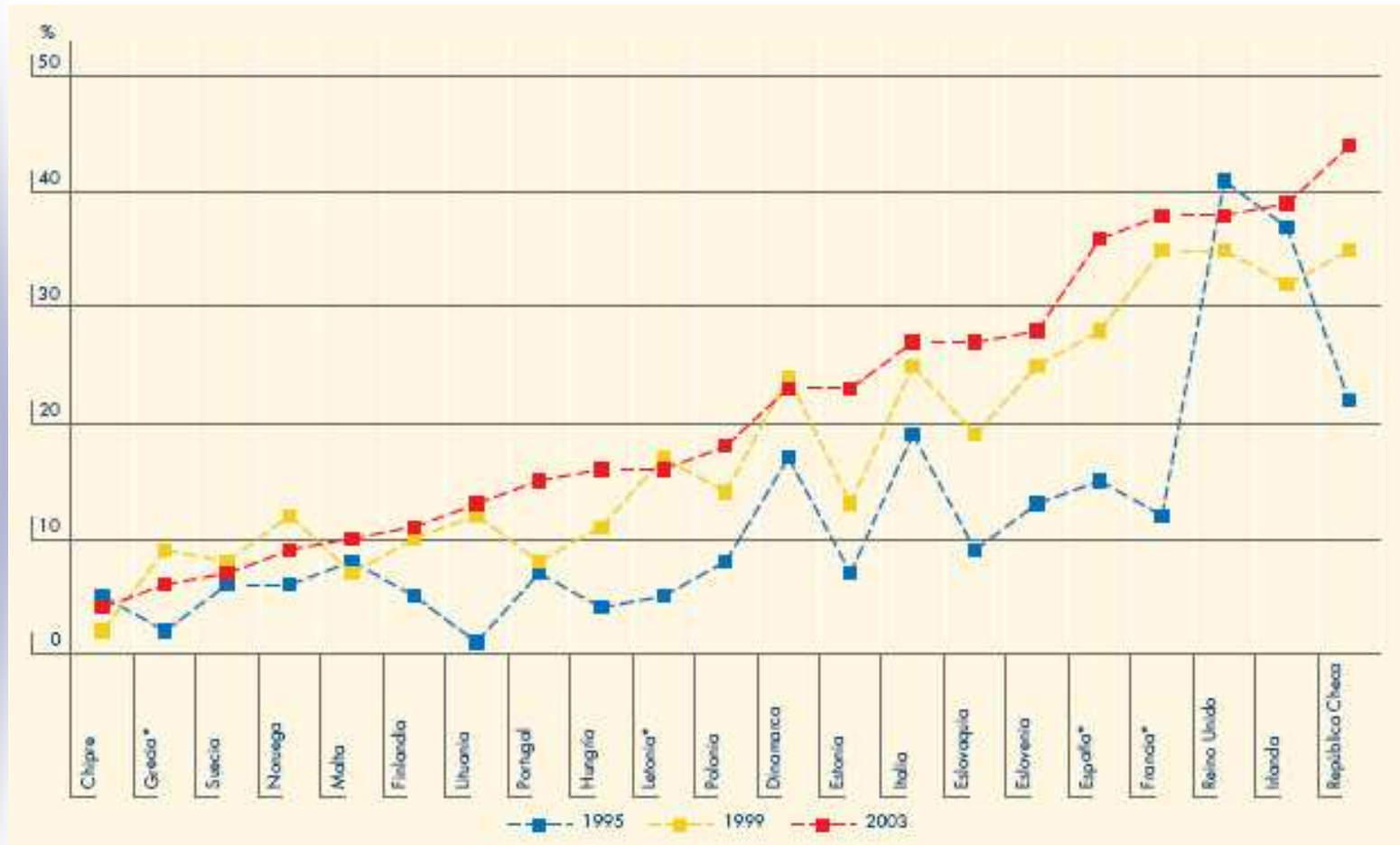
Sovint el consum de cocaïna i cànnabis està associat a simptomatologia psiquiàtrica psicòtica.

No es pot no tenir en compte la ideació suïcida en aquest tipus de pacient.

Aquestes dades concorden amb altres estudis similars realitzats.



Situació actual del consum de cannabis a la Unió Europea



Fuente: Hibell et al., 2004. Citado en: OEDT. Informe anual 2005.



Situació actual del consum de cannabis a la Unió Europea

	ADULTS (15 a 64 anys)	ADULTS JOVES (15 a 34 anys)
Consum al llarg de la vida	3%-31%	11%-44%
Consum els últims 12 mesos (consum recent)	1%-11%	3%-22%
Consum en los últims 30 dies (consum actual)	0,5%-9%	1,5%-13%

FoNT: Elaboració pròpia a partir de l' Observatori Europeu de les Drogues i Toxicomanies (OEDT). Informe anual 2005



Policonsums en estudiants espanyols de 14 a 18 anys

Els consumidors de cannabis declaren haver consumit també en els darrers 30 dies:

Alcohol	92 %
Tabaco	64,9 %
Cocaïna	13,8 %
Amfetamines	6,4 %
Al.lucinógens	5,1 %
Extasi	4,9 %
Tranquilitzants	4,2 %



Edat d'inici en el consum de cannabis

Els resultats dels diferents estudis permeten afirmar que:

- 1) L'adolescència és un període clau.**
- 2) Els problemes i trastorns son més pronunciats entre els que l' inicien abans dels 15- 16 anys**
- 3) En els adolescents, aquest inici tan aviat pot traduir-se en un pitjor rendiment escolar i en l'abandonament prematur dels estudis**

Efectes sistèmics aguts del cannabis

El consum de cannabis produeix alteracions en la majoria dels sistemes de l'organisme:

Efectos cardiovasculares	Aumento frecuencia cardiaca. Aumento presión arterial. Aumento gasto cardíaco
Efectos respiratorios	Ligera broncodilatación. Exposición al humo y sustancias cancerígenas del tabaco
Efectos oculares	Enrojecimiento conjuntivas. Reducción presión intraocular
Efectos gastrointestinales	Sequedad de boca. Antiemesis
Efectos sobre músculo estriado	Relajación muscular
Efectos inmunológicos	Alteración de la inmunidad celular.
Efectos endocrinos	Disminución hormonas sexuales. Aumento de la prolactina (galactorrea)
Efectos en el embarazo y lactancia	Mayor riesgo de bajo peso al nacer. Paso de cannabinoides a la leche



Efectes del cannabis sobre el sistema respiratori

- ✓ **Fumar cannabis barrejat amb tabac produeix sobre el sistema respiratori els mateixos efectes que el consum de tabac, ja que s'està exposat al monòxid de carboni i a substàncies cancerígenes.**
- ✓ **El consum de “porros” produeix concentracions de carboxihemoglobina superiors a les del tabac, ja que es fuma sense filtre amb inhalacions llargues i profundes i té una temperatura de combustió superior a la del tabac.**

Cocaïna

- Prevalença: 3% Spain:primer país d'Europa i del món?!.
- 9-10% d'úrgències requereixen ingrés hospitalari.
- Entre primer consum i demanda de tractament: 8 anys
- Demanda de tt: OH:43%,27% cocaïna,5% cannabis.
- 24-35 anys:franja de major consum
- Baixa percepció de risc
- Tolerància social
- Major experimentació.





Curiositats...

- Cocaïna i alcohol: metabolit: cocaetilè, més cardiotòxic.
- S'estima que el 25% de dolors precordials poden estar relacionats amb la cocaïna.
- Pulmó de crack: febre, eosinofília i infiltrats pulmonars.
- *Crack-dancing*: moviments anormals.
- IMC baix, dep. nicotina, TDAH infantesa: més prevalença de simptomatologia psicòtica



A tenir molt present...

- La patologia orgànica relacionada amb la cocaïna requereix força atenció: interconsulta a otorrino, cardio ...
- No hi ha fàrmac estrella però si moltes coses a fer!!
- El tractament fonamental és el psicoterapèutic
- *Handicap*: com atraure a la població...i retenir-la en tractament
- La majoria de cops el consum de cocaïna va associat al consum d'altres substàncies.

Cal iniciar la feina des de la primera consulta:
a urgències ...



Clínica psiquiàtrica

- Crisi de pànic
- Simptomatologia depressiva
- Psicosi cocaínica DD intoxicació cocaína: més de 24-48 h d'evolució, no crítica del deliri paranoide. (a la pràctica difícil: experiència clínica)
- Trastorns de personalitat: major consum de cocaïna (25% límit)



Dewar's® “White Label”®

LA
RISA
NO SE
FINGE

A. Buenafuente



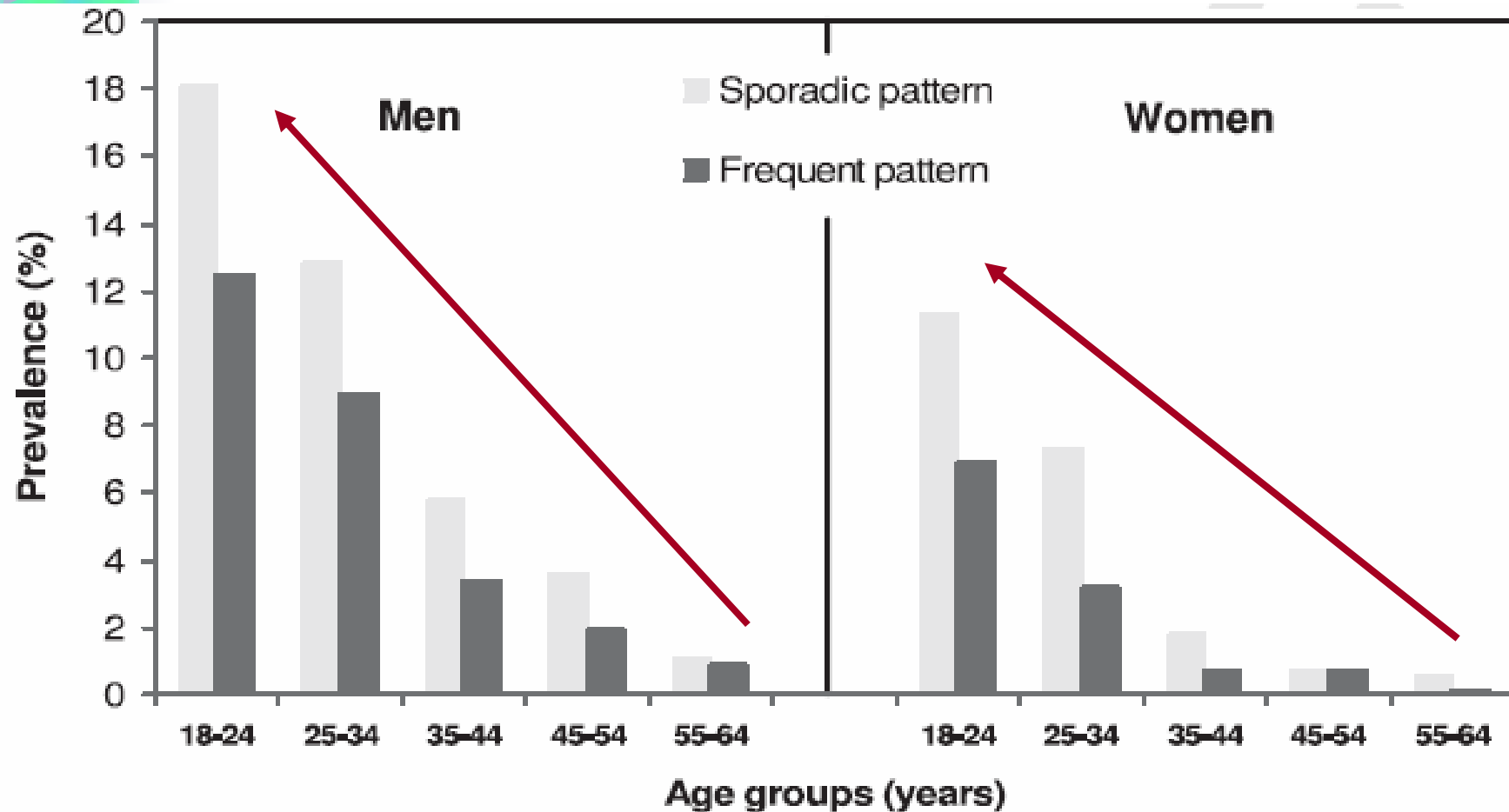
Disfruta de un consumo responsable 40°
Dewar's y "White Label" son marcas registradas. www.consumo-responsable.com



Canvis en les característiques clínicas dels pacients

- Consums més 'anglosaxons'
- Incorporació de la dona al consum
- Major consciència de la toxicitat dels tòxics i del seu potencial addictiu, amb paradoxes com la del cannabis.
- Major interès en rebre informació i participar activament en el tractament

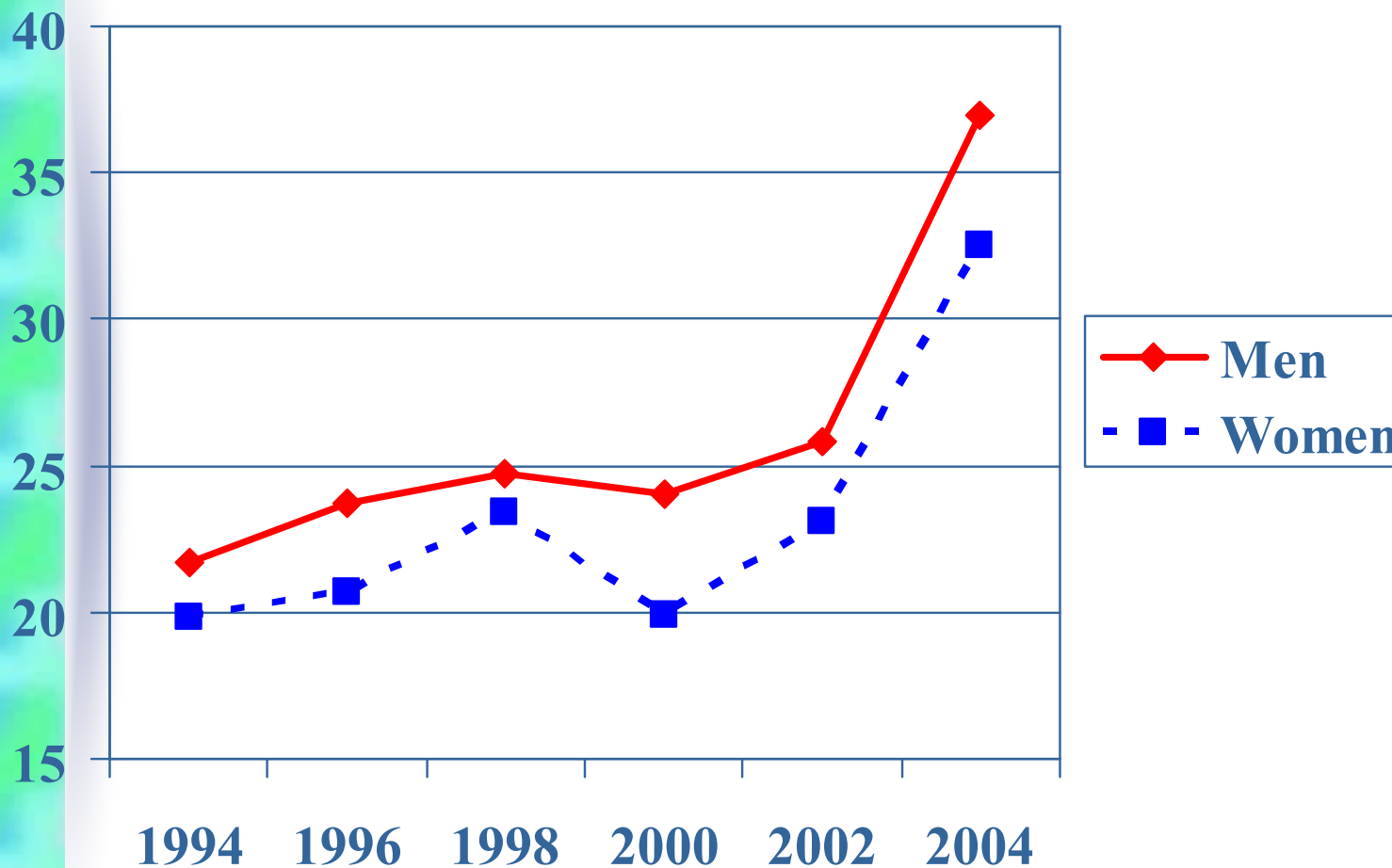
Binge drinking i edat



Lorenzo et al, 2007

Esporádico = 1-2 mes
Frecuente = >2 mes

Episodis d'embriaguesa en el curs de l'últim mes en estudiants espanyols de 14-18 anys




Source: Encuesta ESTUDES. Informe 2004 OED. DGPNSD.



Si tenim en compte que:

- L' alcohol està associat a no menys de 60 malalties
- L' alcohol és responsable de 17.000 accidents de tràfic mortals a l' any a Europa
- L' alcohol provoca la pèrdua de 115.000 vides humanes anuals a Europa
- Entre 5 i 9 milions de nens europeus viuen en famílies afectades per l' alcohol

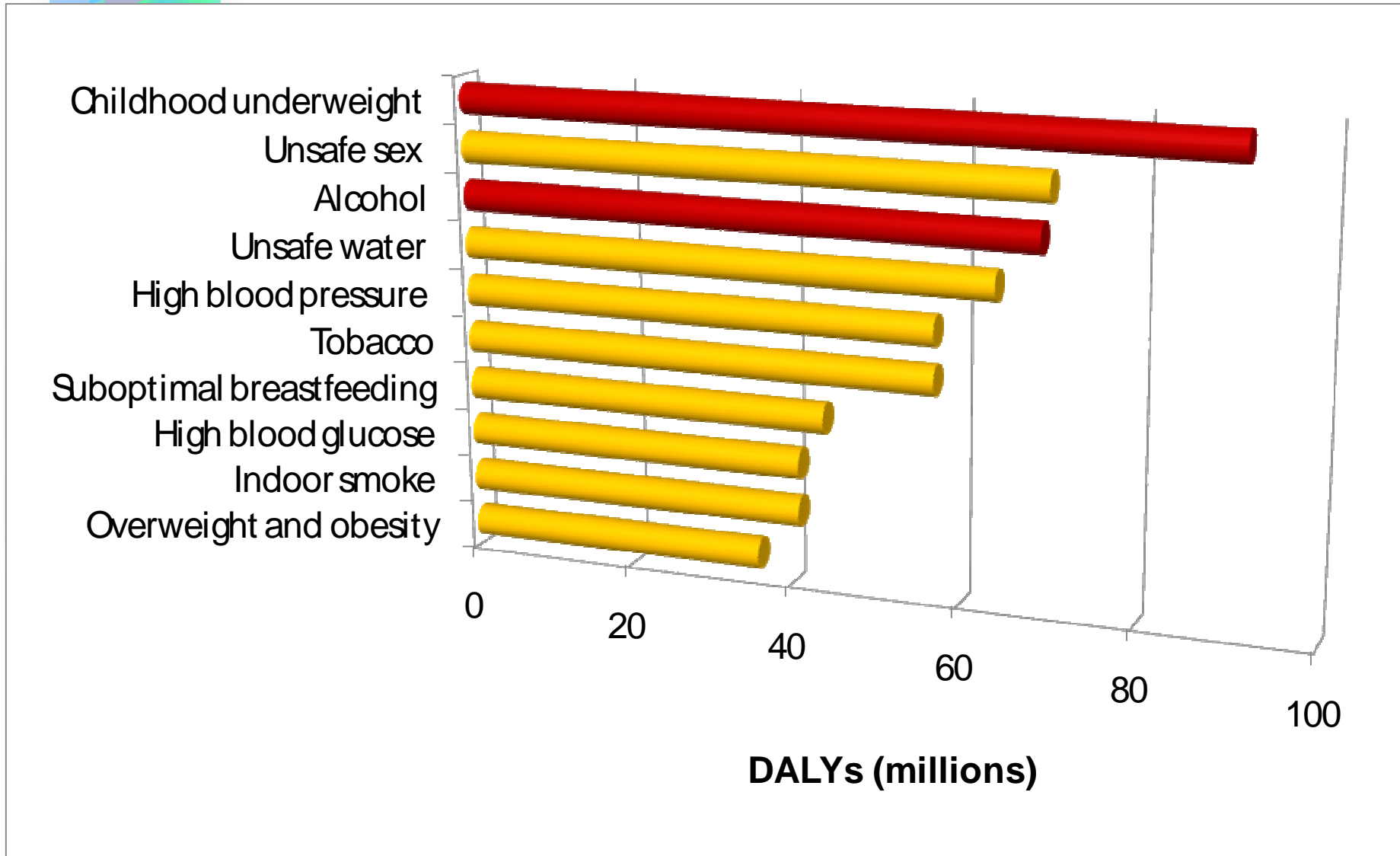


L'OMS utilitza una mesura de malaltia, anomenada **DALY** (Disability Adjusted Life Year). Un **DALY** és un any de mort prematura, o malaltia, ajustat per la severitat de malaltia.

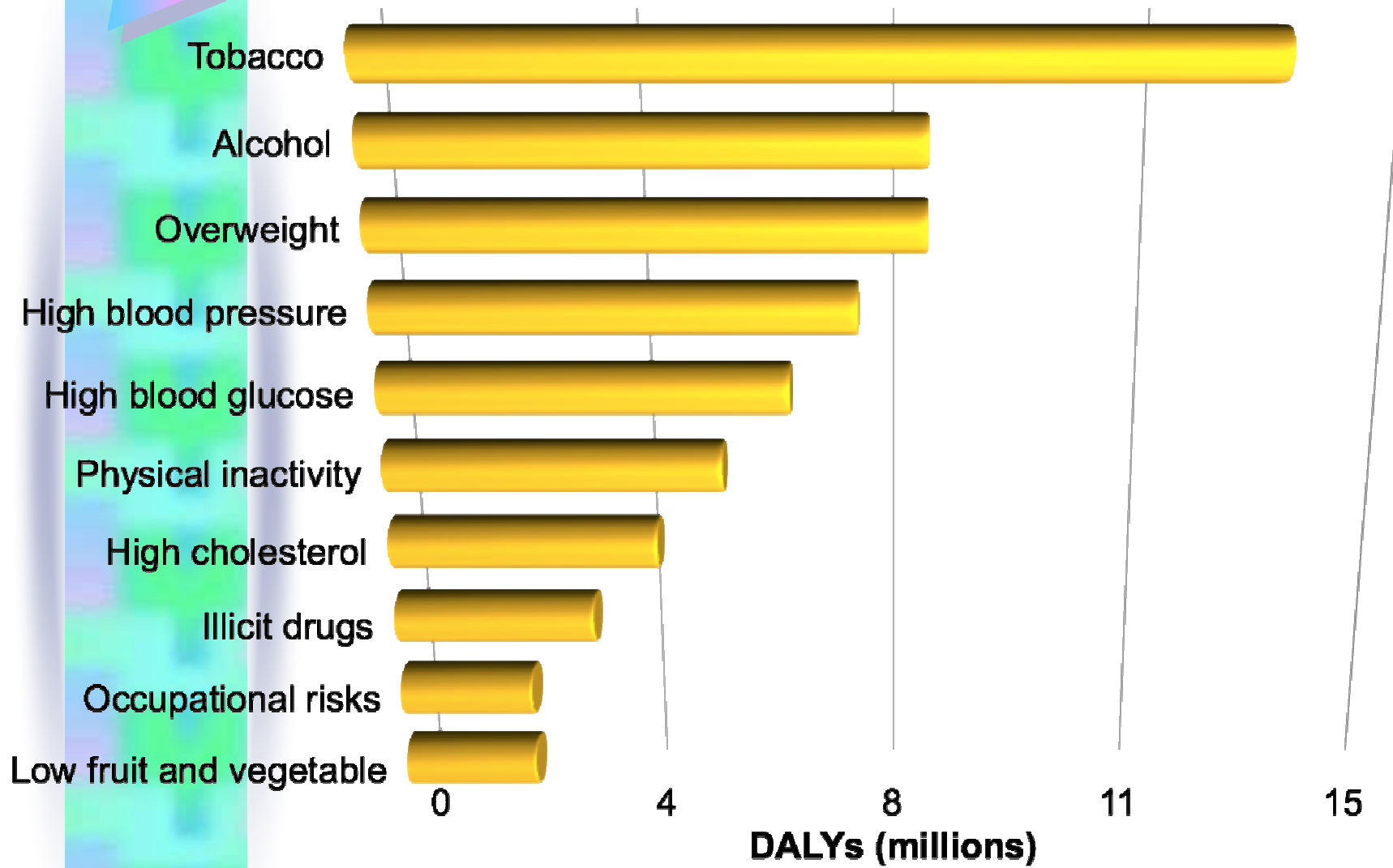
Mesura la distància (**gap**) entre l'estat de salut actual i el que es podria aconseguir.



Top 10 risk factors for DALYs (world)



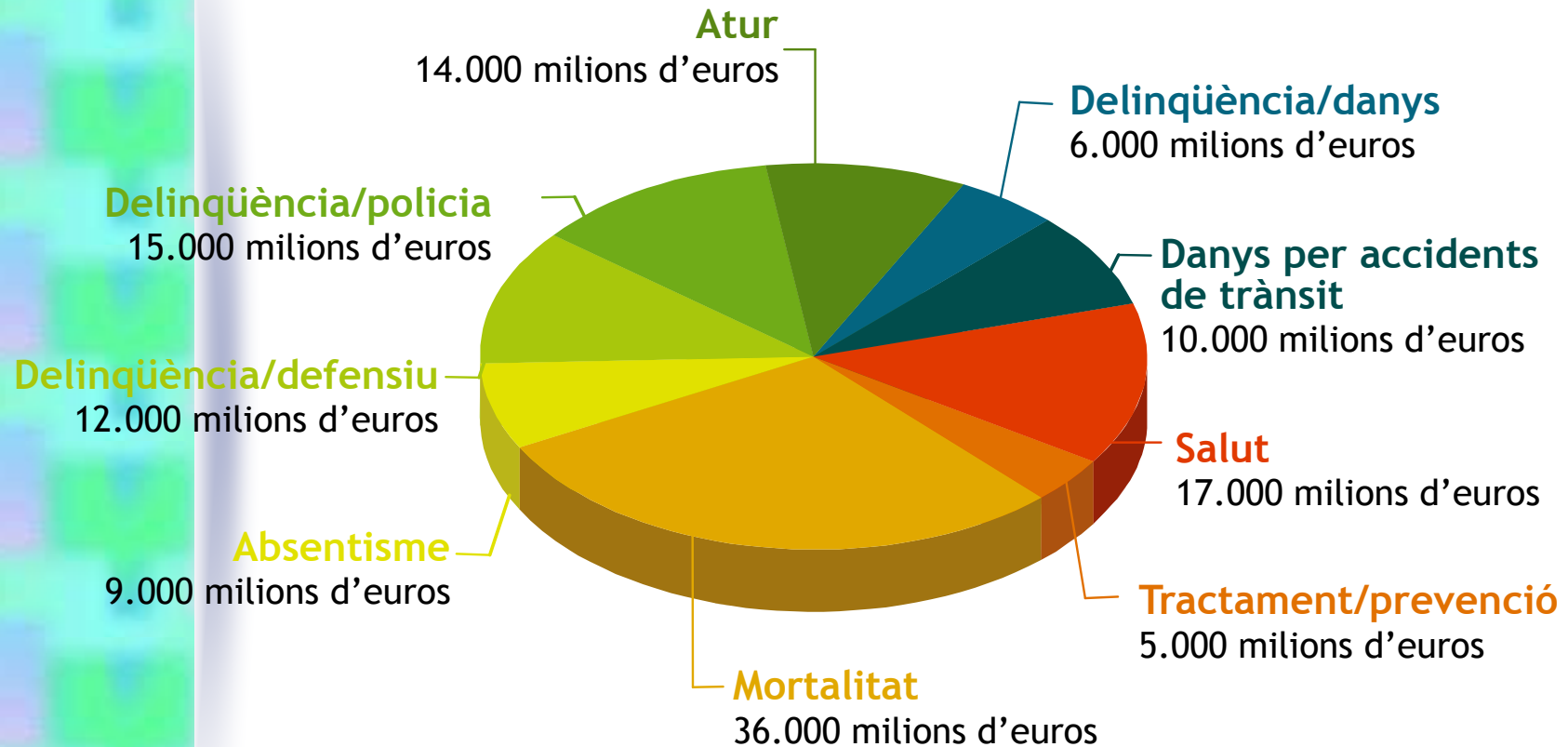
Top 10 risk factors for DALYs (high income countries)



Peter Anderson, 2009

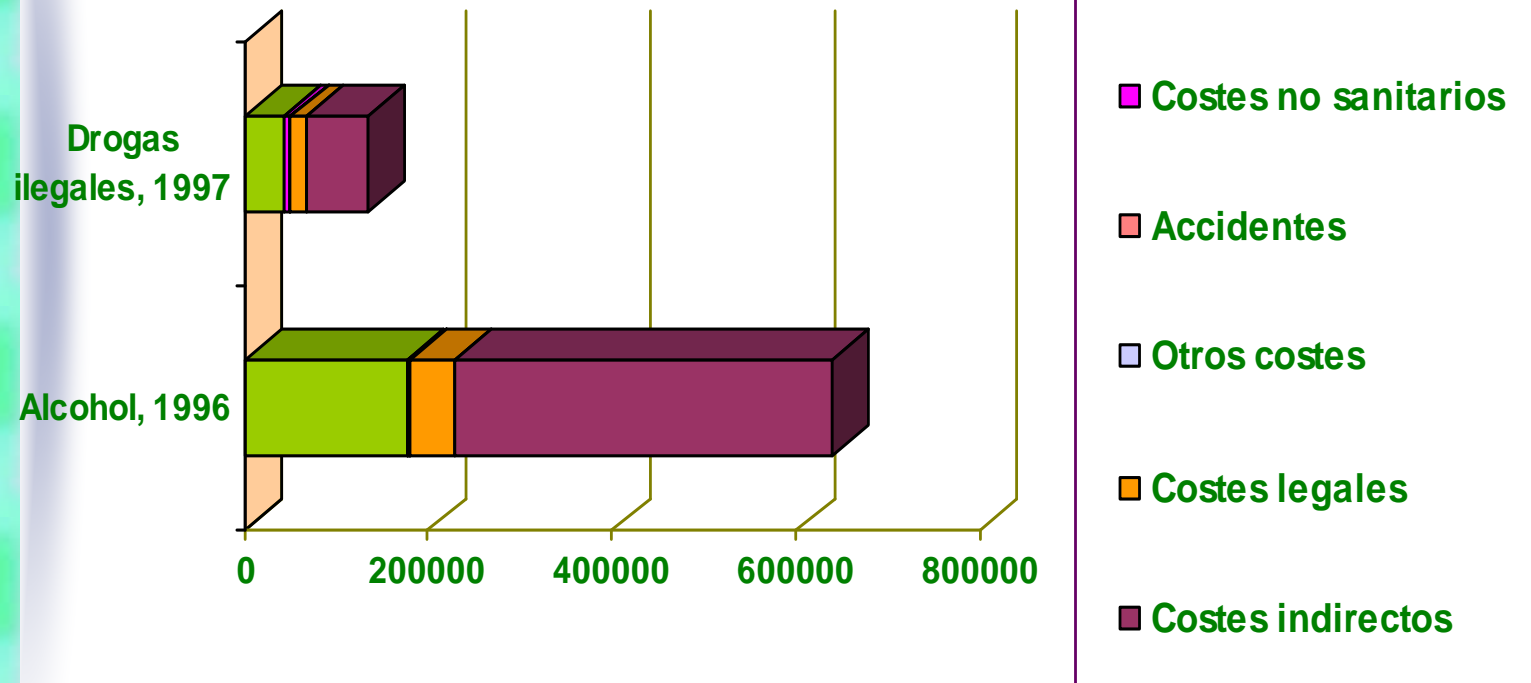
Costos tangibles a Europa

125.000 milions d'euros



Font: Anderson and Ben Baumberg, 2006

Comparació de costos: drogues il.legals vs. alcohol



Fuentes: Portella et al., 1998
García-Altés et al., 2000



La Paradoxa Preventiva

- Malgrat que els alcohòlics corren un elevat risc de desenvolupar danys relacionats amb el consum d' alcohol, en realitat tan sols contribueixen en una minoria al nombre total de problemes relacionats amb l' alcohol.
- En canvi, els bevedors de risc tenen pocs trastorns relacionats amb l' alcohol...
- ...però la seva elevada prevalença els converteix en un problema de salut pública major que els dependents a l'alcohol

N. Kreitman, Alcohol consumption and the preventive paradox. British Journal of Addiction (1986), 353-363

DEL CONSUM NORMATIU ...A LA DEPENDÈNCIA ALCOHÒLICA





Tipus de bevedors

- Bevedors Ocasionals
- Bevedors Normatius
- Bevedors de Risc (homes 28UBEs, dones 17 UBEs)
- Bevedors Perjudicials (TRA)
- Bevedors Depenents

- Abstemis

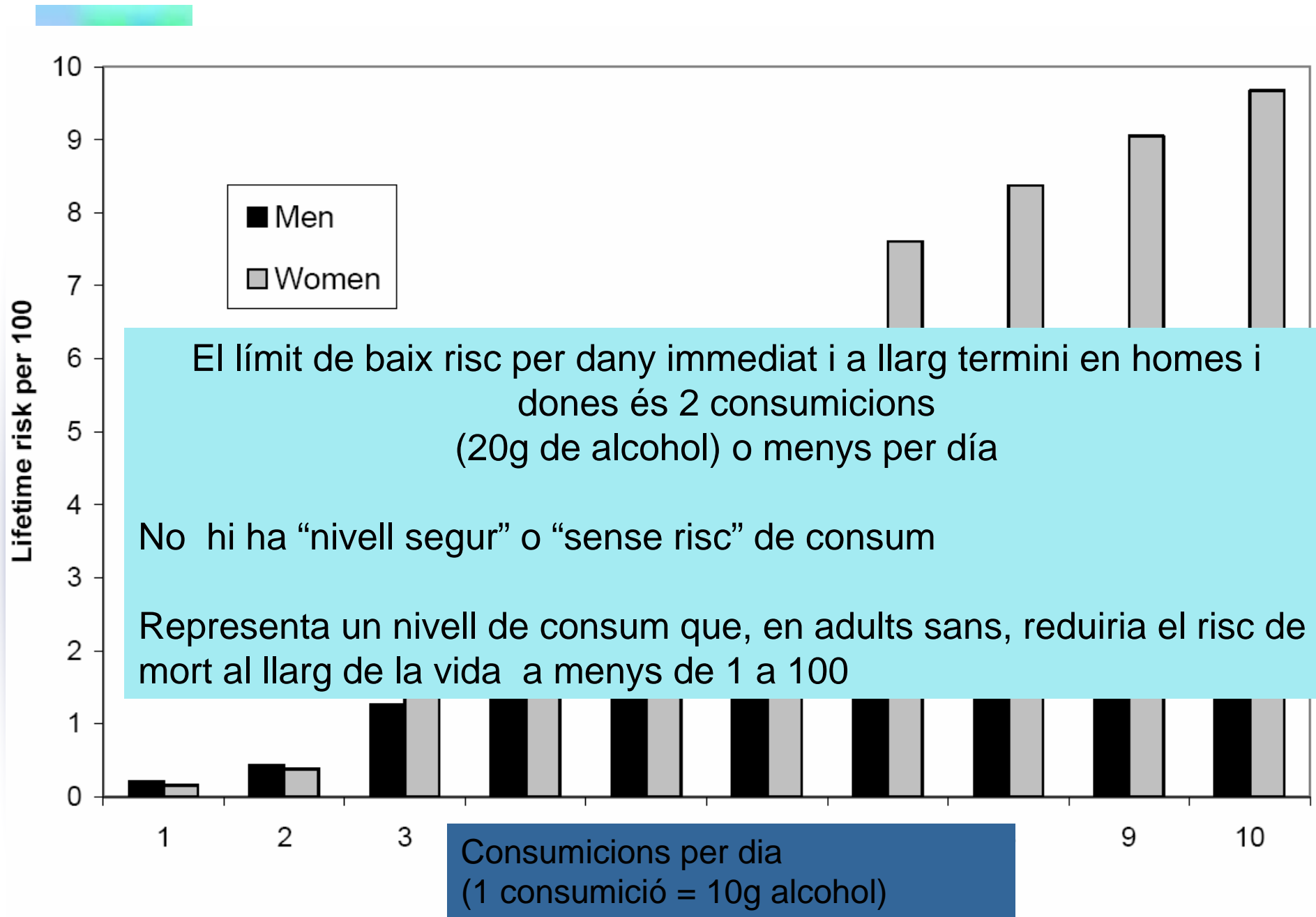


El consum de risc d'alcohol :

- S'ha definit com el nivell o patró de consum, que és probable que ocasioni dany, si l'hàbit persisteix
- Però, no hi ha un acord estandarditzat sobre el nivell de consum d'alcohol per considerar-lo de risc, i, amb moltes condicions, qualsevol consum d'alcohol pot comportar risc

El consum perjudicial d'alcohol:

Patró de consum de begudes alcohòliques que provoca danys a la salut física i/o mental (com depressió secundària al consum d'alcohol)'





Increment del risc de 20 gr de alcohol/día versus abstinencia...

Incrementa: el risc de:

- **100%** cirrosi
- **20-30%** càncer oral, faringe, laringe
- **10%** càncer esòfag
- **20%** AVC
- **15-20%** mortalitat en menors 50anys
- **20-50%** accidentabilitat viària
- **15-35%** accidentabilitat laboral



El risc del bevedor de risc:

Odds ratio (95% CI) consum de substància en relació al consum de risc d' alcohol

	Bebedor de riesgo
Tabaco	1.70* (1.43-2.02)
Marihuana	2.40* (2.06-2.81)
Éxtasis	2.09* (1.52-2.87)
Tranquilizantes	1.18 (0.91-1.53)
Cocaína	2.16* (1.57-2.96)

***p<0.001**

Com podem intervenir?

Tipus de consum	Intervenció
Ocasional, normatiu, abstemi	Educació sanitària
De risc	Consell breu
Perjudicial	Consell breu
Depenent	Tractament especialitzat



La perspectiva sanitaria

- Procurar retardar l'edat d'inici
- Procurar reduir consums
- Procurar evitar intoxicacions
- Augmentar la percepció social que l'alcohol és perillós

Quines són les polítiques preventives més eficaces?

	Efectividad
Campanyes	O
Etiquetes d' advertència	O
Educació a l' escola	O/+
<u>Impostos</u>	+++
<u>Edat mínima per a consumir alcohol</u>	+++
Nombre i densitat de distribuïdors	++
Horaris de venda al públic	++
Reducció del volum de publicitat	+ / ++
Dispensació responsable de begudes	+
Transport públic. Conductor designat.	?
Entorns de beguda més segurs	?
<u>Consell breu en atenció primària</u>	+++



¿Qué es una Intervención Breve (IB)?

- **Una consulta terapéutica o preventiva corta (1- 5 sessions) realizada per un professional sanitari.**

Vasilaki et al, 2006

**IB Oportunistes: Intervencions dissenyades i
avaluades en població que no sollicita ajuda
En subjectes habitualment no motivats i amb
nivells baixos d'afectació
Intervencions curtes, poc estructurades i
realitzades per un no especialista**

Material de Autoajuda



- Ajuda per a que el pacient entengui el seu problema
- Pla per a reduir/parar el consum

Pósters i Díptics

Representació gràfica de la UBE

Límits de consum

Slogan que anima a consultar amb el metge

Finalitat: Sensibilitzar





¿Es rellevant el lloc d'intervenció?

- Evidència molt consistent a APS
- Evidència limitada a l' Hospital General (Emmen et al 2004; Saitz et al 2007; Holloway et al 2007; Freyer-Adam 2008)
- Evidència contradictòria en serveis d' Urgències (Monti et al 1999, 2007; Gentilello et al 1999; Longabaugh et al 2001; D'Onofrio et al 2002, 2008; Crawford et al. 2004; Smith et al 2003; Daepfen et al 2007; Havard et al 2008)
- Bona evidència en centres educatius (Baer et al., 1992; Marlatt et al., 1998; Baer et al., 2001; Borsari & Carey 2000; McCambridge & Strang 2004).
- Evidència emergent de la seva utilitat a la web (Kypri et al 2004; Hester et al 2005, 2006).
- Primeres investigacions a oficines de farmàcia (Watson et al 2009; McCaig et al 2011).



CONCLUSIONS

- Existeix una tendència a minimitzar els riscos i problemes associats al consum de tòxics i més de begudes alcohòliques.
- Facilitant l' accés dels pacients als dispositius assistencials
- Optimitzant la coordinació entre els múltiples recursos assistencials necessaris, incloent els de la xarxa de salut mental i la xarxa sanitària general
- Cal promoure la detecció precoç, millorant el pronòstic i reduint les despeses
- Caldria evitar que les addiccions siguin malalties de segon categoria, perpetuant l' estigma...



CONCLUSIONS

- Els models convencionals com el mite de 'tocar fons' no són aplicables als joves
- La medicalització sembla aportar un valor afegit a les intervencions
- Les noves tecnologies modificaran radicalment les nostres formes d' intervenció
- El consell breu és efectiu i és cost-efectiu
I s'hauria d' integrar dins de la rutina mèdica diària.
- Establir una relació empàtica que potenciï el compromís de l' afectat en el seu procés de canvi i fer-lo protagonista del seu procés incrementa substancialment les probabilitats d' èxit



CONCLUSIONS

L'alcohol és un problema de salut pública i és un determinant de salut molt important

Consum de baix risc és 2 consumicions per dia o menys

En el cas de les malalties mentals, el suposat efecte socialitzador del consum de begudes alcohòliques, tabac i altres tòxics ha promogut en els professionals actituds permissives sense tenir en compte les conseqüències negatives que aquest consum pot tenir en el malalt mental.

En els pacients psiquiàtrics qualsevol consum pot ser considerat de risc, ja que l'alcohol o altre tòxic pot agreujar la seva malaltia i pot interferir amb la medicació administrada.

LES PEDÍ ALCOHOL
Y ME HAN DADO EL GENÉRICO:
¡UN TETRABRIK DE DON SIMÓN!





BENZODIAZEPINES

- **Molécules d'elecció a Estats Units**
- **S'utilitzen les de vida mitja llarga: Diacepam, cloracepat i clordiacepòxid**
- **Bona activitat anticomicial**
- **Elevat risc d' addicció jatrogènica**
- **En cas d' hepatopatia severa cal usar oxacepam o loracepam**



A EEUU...

- **A EEUU la conducta seguida davant la possible abstinència alcohòlica és expectant...**
- **I per tant es medica si s' inicien símptomes d' abstinència, habitualment amb la tècnica “de carrega”(loading dose) que consisteix en l' administració de medicació fins a la sedació (20mg cada hora).**



Recordant la **carbamacepina**

- Diversos estudis anys 80 i sobre tot 90.
- Indicats en crisis epilèptiques i mania
- Profilaxi del trastorn bipolar
- Indicats en la neuràlgia del trigèmin
- Indicats en l' abstinència alcohòlica
- Eficax en la desintoxicació de benzodiazepines
- Eficax en el tractament de les crisis d'angoixa
- Eficax en els trastorns de la son



Avantatges oxcarbacepina

- Millor perfil farmacològic que la seva antecessora carbamacepina
- Menys interaccions farmacològiques
- Major tolerabilitat
- Major seguretat
- Fàcil maneig

- Menor risc de sedació
- Menor afectació cognitiva
- No risc d'abús
- No risc d'aparició de crisis tardanes: no té efecte *antikindling*
- No risc posterior de dependència

Que és l' oxibat sòdic



Repaso histórico

- 1960: Síntesis y uso médico (anestésico y para la deshabituación de drogas)
- 1980: el uso continuado de GHB estimulaba (anabolizante en gimnasios)
- 1990: uso recreativa por sus efectos euforizantes (GHB o de sus precursores)
 - En tiendas de alimentación, disolventes industriales
 - Fácil acceso en Internet (material y métodos de síntesis)



Sobredosis d' éxtasi líquid

Tabla II. Síntomas relacionados con el consumo de GHB

<i>Deseados</i>	<i>Reacción adversa</i>	<i>Sobredosis</i>	<i>Abstinencia</i>
Euforia	Náuseas	Estupor	Ansiedad
Desinhibición	Vómitos	Obnubilación	Insomnio
Empatía	Distonías	Coma	Taquicardia
Sociabilidad	Mioclonías	Depresión respiratoria	Hipertensión
	Confusión	Bradycardia	

puede producir depresión del SNC, con apneas y bradicardias, e incluso la muerte

(más frecuente cuando se toma con otras drogas)


Ramos et als, 2005



Que és l' oxibat sòdic

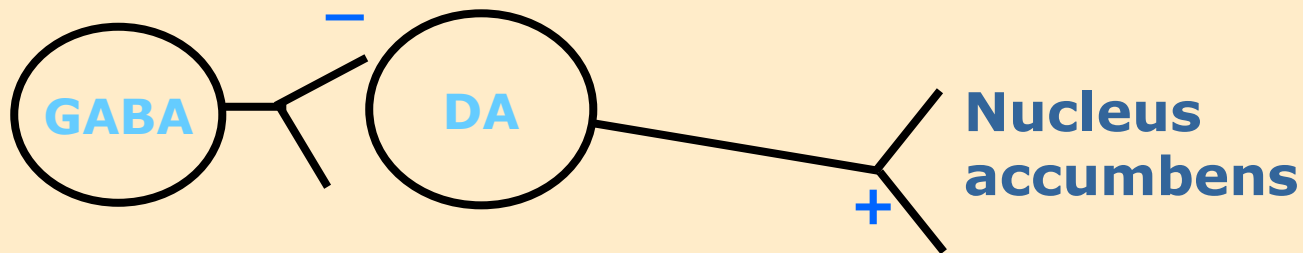
Repaso histórico

- **En 1991 se retira el GHB del mercado farmacéutico**
 - **escaso poder analgésico y su elevada capacidad epileptógena**
- **En 1995 se descubrieron receptores cerebrales específicos**
- **Actualmente comercialización permitida como tratamiento de la narcolepsia (Xyrem®, UE) y la deshabitación alcohólica (Alcover®, Italia y Austria)**

- 
- **La dependencia alcohólica como enfermedad de los sistemas cerebrales de recompensa**
 - **Nalmefene en el tratamiento de la dependencia alcohólica**
 - **La reducción de consumos como una alternativa nueva que amplía la oferta terapéutica**

GABA function in the VTA

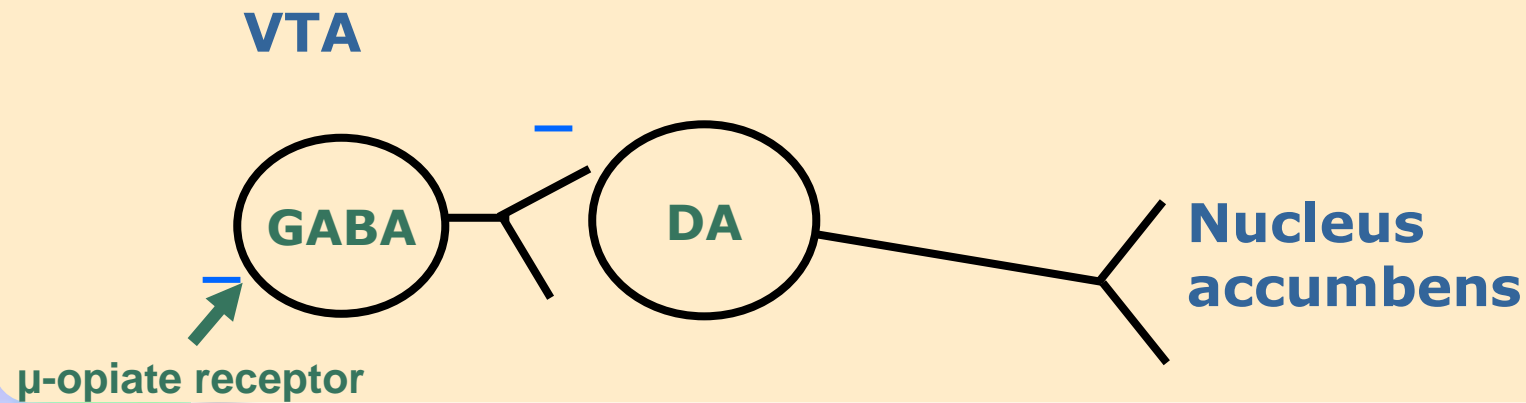
VTA




GABA neurotransmission in VTA is via:

- **GABA-B receptor**
- **Baclofen is typical agonist**
- **Other drugs that increase GABA levels have similar effect**
 - **Tiagabine, vigabatrin, gabapentin, topiramate**

The GABA brake is modulated by the opioid system



- Alcohol releases endorphins
- μ-opiate receptors are inhibitory
- When activated, GABA neurone is shut down
- Results in increase in DA neuronal firing since GABA 'brake' is removed



Nalmefene is an opioid system modulator with a distinct μ , δ , and κ profile

In vitro receptor profile

Antagonist at μ opioid receptors
Antagonist at δ opioid receptors
Partial agonist at κ opioid receptors

- **Equal high potency on μ and κ opioid receptors**
- **Lower potency on δ opioid receptors**



‘As-needed’ use

- Nalmefene tablets are taken orally on an ‘as-needed’ dosing regimen
- One tablet to be taken on days where the patients anticipates a risk of drinking, or if the patient has started drinking, as soon as possible thereafter
- Can be used daily when patients feels a risk of drinking every day
- Not more than one tablet per day

Treatment as-needed empowers the patient, facilitates the therapeutic relationship and is in line with a motivational approach



Basic therapeutic Goals classifications

WHO – ICD 10

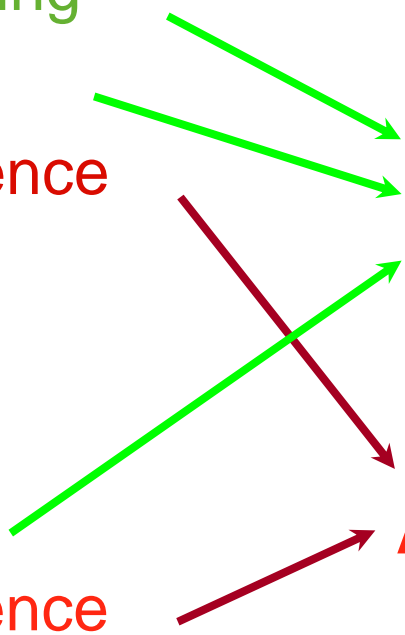
- Hazardous drinking
- Harmful drinking
- Alcohol dependence

APA – DSM-IV TR

- Alcohol abuse
- Alcohol dependence

Reduction

Abstinence





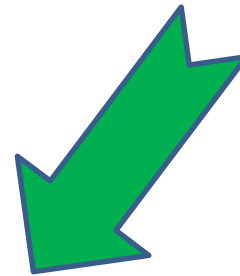
Basic diagnostic classifications classifications

WHO – ICD 10

- Hazardous drinking
- Harmful drinking
- Alcohol dependence

APA – DSM-IVR

- Alcohol abuse
- Alcohol dependence



ICD 11 + DSM V

ALCOHOL USE DISORDER