

Un caso de abuso y posible dependencia a la Trimebutina

María Teresa López Camargo¹, Evila Cabrera¹, Edgar Yamhure Kattah²

1. Médica Psiquiatra, ICSN, Universidad El Bosque

2. Médico Psiquiatra, Psicoanalista, Docente del Posgrado de Psiquiatría, ICSN - Universidad El Bosque

Correspondencia: mlopez@gmail.com

Resumen

Introducción: La Trimebutina es un medicamento usado para el tratamiento del síndrome de intestino irritable, su efecto está mediado por el agonismo no selectivo de receptores opiáceos mu, kappa y delta, a nivel periférico y cerebral.

Objetivo: Se describe un caso de abuso y posible dependencia a la Trimebutina.

Método: revisión de caso y búsqueda en la literatura acerca de abuso o dependencia a la Trimebutina

Resultados: Se presenta el caso de una mujer en la tercera década de la vida, a quien se le prescribe Trimebutina intravenosa para el tratamiento de síndrome de intestino irritable. Posteriormente la paciente aumento la dosis de este medicamento automedicándose hasta 8 ampollas diarias tres veces por semana.

Conclusiones: En el caso presentado se confirmó un patrón de abuso y dependencia a la Trimebutina. La dependencia potencial a la Trimebutina puede estar relacionada con su mecanismo de acción a través de la estimulación de receptores opiáceos a nivel periférico y cerebral.

Palabras clave: Trimebutina, abuso, dependencia

Summary

Introduction: Trimebutine is used for the treatment of irritable bowel syndrome. Its effect is mediated by the non-selective agonism of opiate receptors mu, kappa and delta, peripherally and cerebrally.

Objective: A case of abuse and possible dependence on Trimebutine is described.

Method: Case report and literature search about Trimebutin abuse or dependence.

Results: We present the case of a woman in the third decade of life, who is prescribed with intravenous Trimebutine for the treatment of irritable bowel syndrome. Subsequently, the patient increased the dose of this medication by self-medicating up to 8 ampoules per day, three times a week.

Conclusions: In the case presented, a pattern of abuse and dependence on Trimebutine was confirmed. The potential dependence on Trimebutine may be related to its mechanism of action through the stimulation of opioid receptors peripherally and cerebrally.

Key words: Trimebutine, abuse, dependence

Introducción

La trimebutina (2-dimetilamino-2-fenilbutil-3,4,5-trimetoxi-benzoato hidrógeno maleato) es un medicamento utilizado para el tratamiento de trastornos funcionales del colon, incluido el colon irritable. Su eficacia ha sido comprobada en múltiples estudios clínicos y está incluido en varios protocolos de manejo (2). El efecto clínico está mediado por el agonismo débil, no selectivo de receptores opiáceos mu, kappa y delta, a nivel periférico y cerebral (3) y estimula la liberación de motilina y péptidos como el vasoactivo intestinal, gastrina y glucagón. La Trimebutina acelera el vaciamiento gástrico, induce la fase III del complejo motor migratorio intestinal y modula la actividad contráctil del colon, además, tiene un efecto en la modulación de la sensibilidad visceral (1).

Desde el año 1994, en Francia e Italia, han sido reportados en la literatura cuatro casos de abuso y/o dependencia a la Trimebutina, sugiriendo una posible relación con el mecanismo de acción opiáceo (4-6).

En este artículo se realiza una revisión de tema y un reporte de caso de una mujer en la tercera década de la vida, con patrón de abuso y posible dependencia a la Trimebutina intravenosa.

Descripción del caso

Se trata de una mujer en la tercera década de la vida, origen urbano, con nivel educativo universitario quien presenta historia de consumo progresivo de Trimebutina intravenosa desde 6 años previos a la consulta. El medicamento fue inicialmente prescrito para el tratamiento del colon

irritable a razón de una ampolla semanal. La paciente empezó a automedicarse aumentando la frecuencia y cantidad de la dosis, llegando a aplicarse 6-8 ampollas intravenosas por día con una frecuencia de 2 a 3 veces por semana. Dos meses previos a su ingreso hospitalario, después de la aplicación de 8 ampollas de Trimebutina en una sola dosis presentó un episodio de rigidez muscular en extremidades y dislalia, por lo que requirió atención médica. No se documentaron síntomas de abstinencia con la interrupción del medicamento. Sin embargo, la paciente sí refirió tolerancia al medicamento.

Generalmente el medicamento era autoadministrado, pero en ocasiones sus hijos se lo administran ante solicitud de la paciente. El uso irracional del medicamento tuvo un impacto negativo sobre sus relaciones familiares y sociales. Adicionalmente, durante el año previo a la consulta, la paciente refirió síntomas depresivos que incluyeron ánimo triste, anhedonia y alteración del patrón de sueño. Estos síntomas se exacerban con el dolor abdominal crónico comórbido, asociándose también ideas de minusvalía, desesperanza y muerte. Durante los dos años previos a la consulta fue formulada con fluoxetina y amitriptilina las cuales tomaba de manera irregular.

Dentro de sus antecedentes se encontró un hipotiroidismo en tratamiento. No se encontró historia de abuso o dependencia de sustancias u hospitalizaciones previas en instituciones psiquiátricas. También tenía antecedentes familiares de conductas suicidas.

La paciente fue evaluada en una unidad de salud mental a donde fue llevada por presión de sus familiares. Al examen mental se resaltó su ánimo depresivo, la irritabilidad y heteroagresividad con sus familiares. No presentaba ideas de muerte ni suicidio al momento de la consulta inicial y tenía nula conciencia de enfermedad. Se decidió hospitalizar para tratamiento de desintoxicación e intervención psicoterapéutica individual y de familia. Se indicó intervención farmacológica con un antidepresivo y un antipsicótico atípico, rehusándose a recibir el último.

Se confirmaron criterios de tolerancia al medicamento, la toma del mismo con frecuencia y dosis mayor a la prescrita y durante un periodo más largo de lo que inicialmente se pretendía y la reducción de actividades sociales y familiares debido al consumo patrón de consumo. Llamativamente no se evidenciaron durante la hospitalización síntomas de abstinencia. Los otros criterios de dependencia no pudieron ser evaluados.

La paciente permaneció hospitalizada durante 10 días porque solicitó alta voluntaria antes de completar el tratamiento indicado.

Discusión

En el caso presentado se evidenció inicialmente un patrón claro de abuso de Trimebutina. Adicionalmente se interrogó una dependencia a este medicamento, ya que a pesar de no haber presentado abstinencia, sí se lograron evidenciar al menos tres criterios adicionales, con los cuales se hace el diagnóstico, de acuerdo con el DSM-IV-TR (7).

El patrón de consumo evidenciado en la paciente incluyó: 1) tolerancia, 2) la sustancia es tomada con frecuencia en cantidades

mayores o durante un periodo más largo de lo que inicialmente se pretendía y 3) la reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia. Los otros criterios de dependencia y los criterios de abstinencia no pudieron ser evaluados (7).

Estudios experimentales en animales han demostrado que la Trimebutina y su metabolito activo la N-desmetil Trimebutina tiene un mecanismo de acción, a nivel del tracto gastrointestinal y cerebral, mediado por un efecto agonista débil en los receptores opiáceos μ , κ y δ a nivel periférico y cerebral (8). El potencial adictivo de la Trimebutina es probablemente explicada por los mecanismos en los receptores de opiáceos y anticolinérgicos descritos en esta molécula y al efecto "flash effect" generado por uso intravenoso (8).

El potencial de abuso y farmacodependencia asociada a la Trimebutina está documentado. Aunque su presentación es infrecuente, esta una de las razones de importancia para la publicación del presente caso, teniendo en cuenta que dado su mecanismo de acción, puede haber un aumento en el reporte de casos, situación que también tiene importancia para el médico clínico y para las autoridades sanitarias.

Conclusiones

Se evidencia patrón de abuso a la Trimebutina, cumpliendo tres criterios para dependencia, sin presentar síntomas de abstinencia al medicamento. La potencial dependencia a este medicamento puede estar relacionada con la acción del medicamento a través de la estimulación de receptores de opiáceos a nivel periférico y cerebral.

Referencias

1. Roman FJ, Lanet S, Hamon J, Brunelle G, Maurin A, Champeroux P, et al. Pharmacological Properties of Trimebutine and N-Monodesmethyltrimebutine. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999;289(3):1391-7.
2. Martínez-Vázquez MA, Vázquez-Elizondo G, González-González JA, Gutiérrez-Udave R, Maldonado-Garza HJ, Bosques-Padilla FJ. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: systematic review and meta-analysis. *Rev Gastroenterol Mex*. 2012;77(2):82-90. doi: 10.1016/j.rgmex.2012.04.002.
3. Delvaux M, Wingate D. Trimebutine: Mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results. *J Int Med Res*. 1997;25(5):225-46.
4. Pinzani V, Hillaire-Buys D, Carrie N, Moati L, Faucherre V, Vidaud-Vlasto D, et al. Injectable trimebutine dependence: apropos of a case. *Thérapie*. 1994;49:475-6.
5. Schifano F, Miconi L, Gallimberti L. Addictive potential of trimebutine. *Ann Pharmacother*. 1994;28(4):537-8.
6. A Guilletmet, M Geneste, C Combe, et al. Trimebutine: A Case of Abuse and Possible Dependence. *Eur J Hosp Pharm* 2013;20(Suppl 1):A219.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed Text Revision (DSM-IV-TR)*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
8. Roman F, Pascaud X, Taylor JE, Junien JL. Interactions of trimebutine with guinea-pig opioid receptors. *J Pharm Pharmacol*. 1987;39(5):404-7.