

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen
Volume 66

Número
Number 3

Julio-Septiembre
July-September 2003

Artículo:

Un nuevo esquema terapéutico en el manejo del dolor abdominal de tipo cólico

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



[Medigraphic.com](http://www.Medigraphic.com)



Un nuevo esquema terapéutico en el manejo del dolor abdominal de tipo cólico

Juan Miguel Abdo-Francis,* Antonio Martínez-Juárez,**
Blanca Pineda-Corona,* Fernando Bernal-Sahagún*

RESUMEN

Introducción: El dolor abdominal producido por espasmo de la musculatura lisa es una causa común de consulta. Diversos medicamentos han sido empleados en su tratamiento. **Objetivo:** Evaluar un nuevo fármaco que combina trifenoles (1,3,5-trimetoxibenceno y 1,3,5-trihidroxibenceno) más clonixinato de lisina con propiedades analgésicas y antiespasmódicas comparado con butilioscina más metamizol en pacientes con dolor cólico abdominal. **Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, multicéntrico, abierto, en 205 pacientes con dolor abdominal en ausencia de oclusión o suboclusión intestinal. **Resultados:** Los resultados fueron favorables para ambos fármacos demostrando que, aunque en el alivio del dolor no existe diferencia estadística entre ambos, se requiere menos dosis con el uso de trifenoles más clonixinato de lisina para lograr este efecto. Ambos fármacos fueron seguros y bien tolerados. **Conclusión:** La combinación de trifenoles más clonixinato de lisina es una nueva opción terapéutica en el manejo del dolor cólico de origen intestinal.

Palabras clave: Dolor abdominal cólico, trifenoles, clonixinato de lisina.

ABSTRACT

Introduction: Abdominal colic pain is a common cause of gastrointestinal consultation. Several drugs have been employed for its treatment. **Aim of the study:** To evaluate a combination of a new triphenol (1,3,5 trihydroxibenceno and 1,3,5 trimetoxibenceno) plus lisine clonixilate drug with antispasmodic and analgesic properties in comparison with butylhyoscine plus metamizol. **Material and methods:** We made a multicentric, open, prospective, comparative study in 205 patients with abdominal pain without intestinal occlusion or subocclusion. **Results:** Our results show that both drugs provide abdominal pain relief with similar efficacy. There were not statistical differences between them. The doses needed of triphenol plus lisine clonixilate were less in comparison with butylhyoscine plus metamizol. **Conclusion:** The combination of triphenol (1,3,5 trihydroxibenceno and 1,3,5 trimetoxibenceno) plus lisine clonixilate drug is a new therapeutical option in the management of abdominal pain.

Key words: Abdominal pain, triphenol, lisine clonixilate.

INTRODUCCIÓN

El manejo médico del paciente con dolor abdominal en ausencia de oclusión o suboclusión intestinal representa una de las causas más frecuentes de con-

sulta. Diversas patologías abdominales cursan con dolor, siendo éste el síntoma pivote en el abordaje del estudio del paciente gastroenterológico.¹

De acuerdo con el origen del dolor, se han empleado diversos medicamentos con acciones anal-

* Grupo de estudio de clonixinato de lisina más trifenoles. (Dr. Juan Miguel Abdo-Francis, D.F.; Dr. Fernando Bernal-Sahagún, D.F.; Dr. Antonio Orozco-Gamiz, Jalisco; Dr. Juan Félix Cortés-Ramírez, Nuevo León; Dr. Ricardo Santoyo-Valenzuela, Guanajuato; Dr. Ramón López-Canseco, Veracruz; Dr. Jorge Borbolla-Salas, Hidalgo).

** Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México.

gésicas, anticolinérgicas, relajantes del músculo liso, procinéticas, etcétera. Entre los más empleados se encuentran la butilhioscina simple o en combinación con metamizol, la cual ha demostrado ser efectiva en 90% promedio en el alivio del dolor cólico. Se propone una nueva combinación de trifenoles con clonixinato de lisina como alternativa de manejo en el alivio del dolor abdominal de tipo cólico.

El clonixinato de lisina es un medicamento analgésico tipo antiinflamatorio no esteroideo (AINE) con mayor eficacia en el área analgésica que en la antiinflamatoria, con buena tolerancia y con efectos similares a otros AINEs inhibidores de ambas ciclooxigenasas. Las dosis recomendadas de este medicamento son de 125 a 250 mg en comprimidos administrados cada seis a ocho horas, se recomienda su administración junto con las comidas. Dada su interacción con metrotexato y corticoides, como la prednisona y dexametasona, no deben administrarse en forma concomitante.²⁻⁵

Los trifenoles (1,3,5-trihidrobenceno y 1,3,5-trimetoxibenceno) pertenecen al grupo de medicamentos antimuscarínicos sintéticos, los cuales poseen una acción relajante directa no específica sobre el músculo liso sin antagonizar a la acetilcolina. Este mecanismo de acción se traduce como una acción terapéutica analgésica en el dolor de tipo cólico o espástico en el tracto digestivo y genitourinario. El trimetoxibenceno ejerce una acción inhibitoria del músculo liso y tiene acción sobre el esfínter de Oddi al que relaja. Es el más activo de los trifenoles y su actividad es de larga duración. El trihidroxibenceno, por su parte, es un antiespasmódico de predominio muscular con acción fugaz secundaria a su rápida biotransformación. Los trifenoles poseen un amplio rango de seguridad y se han empleado con éxito en el alivio del dolor cólico vesicular y biliar, en patología ureteral litiásica y en pacientes dismenorreicas y en trabajo de parto.⁶⁻⁹ Nuestro grupo de trabajo hizo estudios que demostraron la eficacia y seguridad de este fármaco en el alivio del dolor cólico de tipo intestinal, sus resultados fueron semejantes a lo informado en la literatura con el uso de butilhioscina.¹⁰

Dado los resultados publicados y con el objetivo de mejorar la eficacia terapéutica de los trifenoles en el alivio del dolor abdominal se diseñó el presente estudio de extensión para establecer el sinergismo entre trifenoles y clonixinato de lisina, comparando los resultados con la combinación de butilhioscina y metamizol que es una de las fórmulas más empleadas

en el manejo de dolor abdominal a fin de demostrar que la respuesta terapéutica es similar con esta nueva combinación.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, abierto, con asignación aleatoria y multicéntrico en 205 pacientes con dolor abdominal tipo cólico sin evidencia de oclusión o suboclusión intestinal, atendidos en la consulta ambulatoria de gastroenterología.

Se llevó a cabo la aleatorización, utilizando la tabla de Fischer y Yates.

De acuerdo al número de investigadores, se crearon siete grupos de 31 pacientes cada uno, en los cuales se aplicó la tabla de Fischer y Yates para la asignación del fármaco.

Grupo A (clonixinato de lisina más trifenoles 1,3,5-trihidroxibenceno y 1,3,5-trimetoxibenceno) y grupo B (butilhioscina más metamizol), se administró un comprimido cada ocho horas hasta la desaparición del dolor. Los fármacos utilizados correspondieron a su presentación comercial y pertenecían al mismo lote.

Se incluyeron pacientes de uno y otro género entre 18 y 70 años, con dolor abdominal tipo cólico sin evidencia de oclusión o suboclusión intestinal, accesibles geográfica y telefónicamente y que aceptaran firmar la carta de consentimiento informado, se elaboró una historia clínica con datos sociodemográficos, antecedentes personales patológicos y no patológicos, exploración física completa con datos antropométricos y evaluación del dolor de acuerdo a localización e intensidad con la Escala Visual Análoga del Dolor (EVAD) y con la escala subjetiva de dolor. Las variables de localización, intensidad del dolor y eventos adversos se evaluaron por vía telefónica 24 horas y personalmente siete días después de iniciado el tratamiento.

Fueron excluidos del estudio los pacientes con datos de oclusión o suboclusión intestinal por cualquier causa, o los que concomitantemente estuvieran consumiendo otros analgésicos, anticolinérgicos, bloqueadores de canales de calcio o procinéticos.

También se excluyeron los sujetos que hubieran participado en otro estudio clínico de productos farmacéuticos en los treinta días previos, así como los enfermos con neoplasias malignas, con insuficiencia hepática, renal, respiratoria, neurológica, endocrina y/o hematológica grave, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, lo mismo que los in-

dividuos con hipersensibilidad probada o probable a cualquiera de los fármacos del estudio o sus derivados. También fueron motivo de exclusión los pacientes con antecedentes de toxicomanías y trastornos de conducta, con antecedentes de glaucoma, de hipertrofia prostática, de enfermedad ácido péptica activa, con antecedentes de hemorragia del tubo digestivo y los sujetos tratados con antineoplásicos y/o corticoides.

La evaluación del dolor se realizó mediante dos escalas subjetivas:

Escala subjetiva del dolor:

Ausente.

Leve. Dolor que no impide la realización de sus actividades.

Moderado. Dolor que impide el desarrollo pleno de las actividades sin llegar a la incapacidad total y que amerita reposo relativo.

Severo. Dolor que incapacita al paciente y amerita reposo absoluto.

Esta escala fue evaluada por el médico de acuerdo a lo referido por el paciente.

Escala visual análoga del dolor (EVAD):

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Se considera el 0 como ausencia de dolor y 10 como muy intenso.

Esta escala fue evaluada por el paciente de acuerdo a su interpretación personal del dolor.

Estas escalas se aplicaron al inicio, a las 24 horas y al final del tratamiento.

La respuesta final al tratamiento se calificó con base en la EVAD como: Muy buena, buena, regular, mala y muy mala sobre la base del promedio

de dosis y días requeridos para conseguir la desaparición del dolor. Se estandarizaron los resultados sobre la base de un promedio del 95% IC para una respuesta buena, una desviación estándar por arriba para una respuesta muy buena, y una desviación estándar por abajo para una respuesta de regular a muy mala.

Se consideró paciente evaluable aquel que ingirió cuando menos una dosis del medicamento en estudio.

La evaluación estadística de variables continuas se realizó con promedios y desviación estándar y χ^2 .

RESULTADOS

Fueron incluidos 205 pacientes con las siguientes características: 145 mujeres (71%) y 60 hombres (29%), quedaron en el grupo A: 108 pacientes (53%) 73 del género femenino y 35 masculino y en el grupo B: 97 pacientes (47%) 72 mujeres y 25 hombres con valor de p no significativo ($p > 0.05$). La evaluación de edad, talla y peso se señalan en el *cuadro I*, en el que se observa que los grupos son homogéneos.

Terminaron el protocolo 200 pacientes, cinco fueron excluidos del estudio por causas no relacionadas con efectos adversos: tres por patología quirúrgica y dos por no acudir al último control; la adherencia al protocolo fue de 97.5%

El dolor cólico abdominal, de acuerdo a la escala subjetiva y análoga del dolor, en la primera entrevista fue como sigue: Ausente en ningún paciente, leve en cinco (2.4%), moderado en 150 (73.0%) y severo en 50 (24.4%). Al compararlo con la entrevista final se observa que el dolor estuvo ausente en 152 (76%) pacientes, era leve en 40 (20%), moderado en ocho (4%) y severo en ningún paciente. La respuesta analgésica fue satisfactoria en uno y otro grupos. Al analizar ambos grupos de tratamiento no se encuentra

Cuadro I. Características demográficas de la población en estudio.

	Grupo A		Grupo B	
	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres
Número de pacientes	73	35	72	25
Edad en años (rango)	39 (21-68)	36 (19-66)	40 (19-69)	38 (19-58)
Estatura (cm) $\pm$ DE	160 $\pm$ 1	170 $\pm$ 0.7	150 $\pm$ 3.0	170 $\pm$ 0.7
Peso corporal (kg) $\pm$ DE	65 $\pm$ 11	79 $\pm$ 13.7	60.2 $\pm$ 14.2	78 $\pm$ 11

DE = Desviación estándar.

Cuadro II. Evaluación subjetiva del dolor.

	<i>Ausente</i>		<i>Leve</i>		<i>Moderado</i>		<i>Severo</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Primera consulta	0	0.0	5	2.4	150	73.1	50	24.4
24 horas	40	19.5	110	53.6	50	24.4	5	2.4
Segunda consulta	132	76.0	40	20.0	0	4.0	0	0.0

diferencia estadística significativa entre ellos. ($p > 0.05$) (*Cuadro II*).

La respuesta analgésica en ambos grupos en relación con el número de comprimidos a las 24 horas y a los siete días de iniciado el tratamiento fue la siguiente:

En el grupo A, el promedio de dolor (EVAD) al inicio fue de 6.65, a las 24 horas de 2.4 (con 2.65 comprimidos) y a los siete días de 0.35 (con 9.75 $\pm$ 5.8 comprimidos).

En el grupo B, el promedio de dolor (EVAD) al inicio fue de 6.12, a las 24 horas de 2.7 (con 2.85 comprimidos) y a los siete días de 1 (con 11 $\pm$ 5.7 comprimidos). El análisis de la intensidad del dolor al inicio y 24 horas, así como el número de dosis requeridas no mostró diferencia significativa entre ambos grupos. A los siete días de tratamiento, observamos que el grupo A, que tomó trifenoles (1,3,5-trimetoxibenceno y 1,3,5-trihidroxibenceno) asociados a clonixinato de lisina, requirió de menos dosis para lograr una respuesta analgésica satisfactoria ($p < 0.05$) con significancia estadística.

La evaluación final de los dos analgésicos realizada por el médico en la escala de muy bueno a malo se presenta en el *cuadro III*, en el que observamos resultados muy buenos en 44 (41.9%) pacientes del grupo A y en 35 (36.8%) del grupo B; resultados buenos en 26 (24.8%) y 23 ((24.2%), respectivamente; resultados regulares en 32 (30.5%) y 30 (31.6%), respectivamente, y resultados malos en tres (2.95) y siete (4.4%), también respectivamente. No se observó diferencia estadística significativa ($p > 0.05$).

Las variables clínicas de náusea, vómitos, sequedad de mucosa bucal, taquicardia y ardor epigástrico se evaluaron desde la primera consulta antes de iniciar el tratamiento con cualquiera de los fármacos, a las 24 horas de iniciado el mismo y en la segunda consulta al finalizar el tratamiento.

Previo al tratamiento, la náusea en la modalidad de leve se encontró en 31 casos y fue moderada en 10 (20. %); a las 24 horas y al final del estudio dicho

Cuadro III. Evaluación final del estudio según tipo de fármaco utilizado.

<i>Respuesta</i>	<i>Grupo A</i>		<i>Grupo B</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Muy buena	44	41.9	35	36.8
Buena	26	24.8	23	24.2
Regular	32	30.5	30	31.6
Mala	3	2.9	7	4.4
Total	105	100.0	95	100.0

síntoma se documentó en dos casos como leve (1%). Hubo antecedentes de vómito leve en cuatro casos y moderado en dos (2.9%); a las 24 horas era leve en dos y al final ningún paciente refirió vómito. La sequedad de mucosas se presentó como antecedente leve en 21 casos y moderado en cuatro (12.2%); a las 24 horas: leve en doce casos (6%) equitativamente a ambos fármacos usados; al final no se documentó este síntoma. La taquicardia estuvo presente como antecedente leve en cuatro casos, moderada en uno y severa en uno (2.9%); a las 24 horas solamente se registró un caso leve (0.5%) y al final del estudio ningún caso. El ardor epigástrico se encontró como antecedente leve en un caso (0.5%); a las 24 horas leve en 12 y moderado en cuatro (8%); al final, dicha manifestación persistió como leve en 11 casos y como moderada en dos (6.5%) sin diferencia entre ambos grupos de estudio.

DISCUSIÓN

El dolor que se genera por espasmo de la musculatura lisa es una causa frecuente de consulta en gastroenterología. El dolor visceral despierta un componente emocional desagradable acompañado de síntomas del sistema nervioso autónomo como náuseas, vómitos, diaforesis y taquicardia.

Los pacientes con dolor abdominal producido por colitis o enteritis crónica, con síndrome de colon irritable, disquinesia de la vesícula biliar y del esfínter de Oddi o cualquier otra causa de dolor producido por vísceras abdominales, ocupan más de la tercera parte de la consulta del especialista.

Se han evaluado diversos fármacos con acciones analgésicas, anticolinérgicas, relajantes de la musculatura lisa y procinéticas, entre otras. Peña y colaboradores⁵ demostraron la utilidad del clonixinato de lisina como un fármaco AINE eficaz en el alivio del dolor. Debray y Carrillo^{7,8} publicaron sus experiencias con el uso de trifenoles en el alivio del dolor espástico de vesícula y útero con respuesta terapéutica mayor a 90%. En este protocolo se evaluó un nuevo fármaco que combina las acciones analgésicas y antiespasmódicas mediante la asociación de trifenoles y clonixinato de lisina. Se comparó su eficacia con un producto prototipo como la butilhioscina más metamizol en un grupo de pacientes de uno u otro género entre los 18 y 70 años de edad, el cual, como se observa en el *cuadro I*, es homogéneo en lo referente a edad, peso y estatura.

Sin considerar grupo de estudio ni el género, los 205 pacientes presentaron dolor moderado en el 73.0% en la primera consulta y severo en 24.4% al final del estudio, la proporciones son del 4.0% y 0.0% respectivamente.

Al aplicar la escala visual análoga del dolor (EVAD), se observó que el grupo A tuvo un promedio de dolor 0.53 más que el grupo B en la primera consulta y que al final del estudio fue de 0.65 menos que el grupo B; también se necesitaron menos comprimidos para obtener estos resultados. Las diferencias son estadísticamente significativas en relación al número de dosis requeridas, pero no así en relación a la respuesta analgésica; sin embargo, el grupo A observó una mejor respuesta para disminuir el dolor con menos dosis, pero se requiere de un tamaño de muestra mayor para saber si esto alcanza diferencia estadística.

En la segunda consulta y final del tratamiento, los resultados muy buenos fueron de un 5.1% a favor del grupo A sin que sea estadísticamente significativo. En un estudio publicado en 1998 por nuestro grupo¹⁰ pudimos observar que la eficacia terapéutica de la butilhioscina es superior a 90%. En este estudio pudimos reproducir este efecto benéfico, observando que no existió inferioridad en la respuesta terapéutica del grupo tratado con trifenoles más clonixinato de lisina al compararlo con nuestro grupo control de butilhioscina más metamizol.

Desde el punto de vista clínico, observamos que ambos fármacos son útiles en el alivio de náusea, vómito y sequedad de mucosa bucal dado que éstos disminuyeron o desaparecieron al final del estudio. El ardor en epigastrio se presentó en un caso al inicio del protocolo y aumentó en un 8.0% (16 pacientes) a las 24 horas y en 6.0% (13 enfermos) al final del estudio; dicho efecto adverso no motivó la suspensión del medicamento y afectó por igual a uno y otro grupos. El efecto adverso de ardor epigástrico se observó como leve y estos resultados son similares a lo informado en la literatura.^{2,6,9}

CONCLUSIONES

La combinación de trifenoles con clonixinato de lisina es eficaz y segura en el alivio del dolor cólico de origen intestinal, cuya respuesta es similar a la obtenida con butilhioscina más metamizol.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mac-Bryde. *Signos y síntomas. Fisiopatología aplicada e interpretación clínica*. 5a ed. México: Interamericana, 1986; 44-47.
2. Goodman y Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 6a ed. México: Interamericana, 1981; 132-149.
3. Bustamante D et al. Effects of intrathecal or intracerebroventricular administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs on a C-fiber reflex in rats. *J Pharmacol Exper Therap* 1997; 281: 1381-1391.
4. Kramer E et al. Acción del clonixinato de lisina sobre la función plaquetaria. Comparación con otras drogas antiinflamatorias no esteroideas. *Medicina* (Buenos Aires) 2000; 60: 301-307.
5. Peña H et al. Ensayo clínico terapéutico con el analgésico clonixinato de lisina. *IMI* 1996; 75: 200-203.
6. Paredes B, Solis R, Palacios J. The use of intravenous clonixilate for rapid pain relief. An open clinical study. *Therap Res* 1986; 40: 86-91.
7. Debray C, Hardouin J. Primer empleo terapéutico del floroglucinol. *Therapie* 1961; 16: 978-990.
8. Carrillo G et al. Estudio de la eficacia de los trifenoles y el piroxicam en la dismenorrea. *IMI* 1993; 19: 3.
9. Dollo G et al. Biodisponibilité du phoroglucinol chez l'home. *J Pharm Belg* 1999; 54: 75-82.
10. Abdo F et al. Estudio clínico sobre eficacia y seguridad del 1,3,5 trihidroxibenceno y del 1,3,5 trimetoxibenceno (trifenoles) comparado con butilhioscina en el alivio del dolor cólico de origen intestinal. *IMI* 1998; 24: 65-71.

Dirección para correspondencia:

Dr. Juan Miguel Abdo Francis
Patricio Sanz 1258
Col. Del Valle
03100 México, D.F.