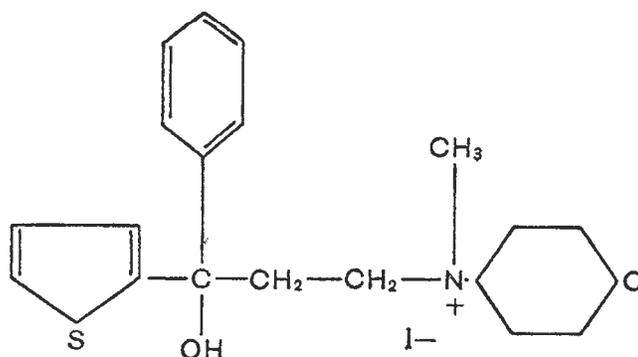


ALFREDO VICENCIO TOVAR\*

EXPERIENCIA CLINICA  
CON YODURO DE  
TIEMONIO (114 T. E.)  
EN PADECIMIENTOS  
DIGESTIVOS  
Y SINDROMES  
DOLOROSOS  
ABDOMINALES

EXISTE en la actualidad diversidad de compuestos antiespasmódicos con mayor o menor acción terapéutica, útiles todos en diverso grado en el tratamiento del dolor espasmódico, aunque hasta ahora no se ha encontrado el producto que carezca totalmente de efectos colaterales. A su vez, la valoración de un compuesto antiespasmódico es difícil, puesto que tiene que basarse fundamentalmente en datos clínicos, aunque algunos estudios de gabinete, como la radiología, pueden mostrar, gráficamente el efecto de este tipo de producto, como se ha hecho en diversas investigaciones.

Conociendo los reportes iniciales de los estudios farmacológicos y clínicos de un nuevo compuesto antiespasmódico anticolinérgico de síntesis: el yoduro de tiemonio, el objeto de la presente revisión fue el comprobar clínicamente lo ya expresado en dichos trabajos realizados tanto "in vitro" como "in vivo". El yoduro de tiemonio corresponde a la fórmula desarrollada siguiente, que se describe como yoduro de  $\alpha$  tienil, 1-fenil, 1-N metil, morfolino 3 propanol 1:



\* Jefe del departamento de enseñanza. Hospital Rubén Leñero. Profesor de introducción a la cirugía. Facultad de Medicina UNAM.

Los estudios de *Duchene Marullaz* y *Cols.*<sup>4</sup> reportan interesantes efectos farmacodinámicos de la droga, entre los que destacan su acción espasmolítica, su antagonismo con la acetilcolina, la inhibición de los espasmos producidos por el cloruro de bario y su acción preventiva contra la úlcera péptica de diversos tipos, tales como la úlcera de *Shay*, la úlcera de la serotonina, la de la constricción y la de la reserpina. *Harichaux* y *Thouvenot*<sup>7</sup> reportan por otro lado el hecho de gran utilidad terapéutica, de que el yoduro de tiemonio inhibe el espasmo sin afectar el ritmo peristáltico inicial o natural. Se reporta también la diversidad de sus puntos de acción terapéutica, que según estos estudios son sobre la fibra post-ganglionar, sobre los plexos intestinales, sobre el mediador químico y sobre la fibra muscular.

Son también interesantes para el uso clínico del compuesto los reportes sobre su toxicidad aguda y crónica que hacen considerarlo atóxico a dosis terapéuticas. En efecto, con el método de *Behrens* y *Karberg*, *Duchene Marullaz* y *Cols.*<sup>4</sup>, reportan una DL 50 de 30 mg. por Kg. de peso por vía endovenosa, con tolerancia mayor usando la vía intraperitoneal y la oral (D L 50 de 160 mg/Kg. y 2,000 mg/Kg. respectivamente).

Entre los efectos atropínicos secundarios de todos los compuestos con acción anticolinérgica, destacan los trastornos pupilares y la inhibición de las secreciones salivales, que causan molestias a los pacientes. *Borgida*, *Weismann* y *Legman*, reportan en su estudio sobre el yoduro de tiemonio<sup>5</sup> que los efectos secundarios del compuesto son sumamente débiles, pues para obtener la inhibición de la secreción salivar provocada por pilocarpina son necesarias altas dosis de 1 mg. por Kg. de peso, en comparación con otros productos similares que solo requieren para ello dosis de 10 a 20  $\gamma$  por Kg. de peso. Estos mismos autores reportan que el efecto midriático del compuesto es sumamente débil, así como el efecto hipotensor que solo se han obtenido con dosis elevadas del mismo.

Conociendo estos reportes quisimos usar el producto en el tratamiento sintomático y de fondo de pacientes con diversos padecimientos dolorosos abdominales, controlados en los servicios de emergencia y hospitalización del Hospital 20 de Noviembre y en la práctica privada, usando sus diversas vías de administración: parenteral, oral y rectal.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se estudió un total de 70 pacientes que comprendió 43 casos de emergencia de admisión, 3 casos sub-agudos hospitalizados y 24 casos de consulta externa con tratamiento ambulatorio, teniendo todos en común la presencia de cuadros dolorosos abdominales de mayor o menor intensidad y problemas gastroenterológicos dolorosos. De estos 70 pacientes, 16 eran del sexo masculino y 54 del femenino, siendo la mayoría adultos en edad variable con un mínimo de 16 años y un máximo de 58.

En los casos más agudos o intensos se usó la vía parenteral (42 casos) en los cuales la vía endovenosa se seleccionó en 23 y la intramuscular en 16; la asociación de las 2 vías en forma mixta se prefirió en 4 pacientes, siendo la intramuscular un complemento de la endovenosa. En estos casos: para esta vía se usaron ampolletas conteniendo 5 mg. de yoduro de tiemonio. En 3 de estos pacientes se asoció a la vía oral o a la rectal.

La vía oral en forma de grageas fue usada en un total de 23 pacientes de los cuales en 20 fue el único tratamiento anti-espasmódico; en 1 se usaron en forma mixta con la presentación inyectable y en 2 casos como complemento de la vía rectal. Las grageas contenían cada una 50 mg. de la sal, asociada a 10 mg. de amobarbital.

A su vez se seleccionó la vía rectal en forma de supositorio en 10 pacientes, de los cuales en 6 se usó como vía única de administración, en dos casos asociada a la vía oral y en 2 como complemento de la inyectable. Esta presentación contenía 20 mg. de yoduro de tiemonio por unidad.

En todos los casos su indicación fue fundamentalmente sintomática para el tratamiento del dolor, aplicando los medios terapéuticos necesarios específicos para cada caso en particular. A todos los pacientes se les elaboró historia clínica de admisión e historia definitiva en el tratamiento ulterior, realizando los estudios complementarios de laboratorio, radiología y endoscopia necesarios según el caso: biometría hemática, determinaciones diversas de química sanguínea, electrolitos, amilasa, orina, placas de vientre, tórax, estudios especializados de estómago, duodeno y vías biliares, recto-sigmoidoscopia, etc.

Los padecimientos controlados comprendieron 5 casos de colitis aguda de etiología diversa, 4 de colitis amibiana sub-aguda, 8 de colon es-

pástico irritable, 1 de colitis ulcerativa, 14 de cólicos biliares, 5 de gastritis o gastroduodenitis, 8 de úlcera péptica, 2 de gastroenteritis aguda, 7 de cólico ureteral por litiasis o uretero-pielitis, 1 de cistouretritis, 7 de dismenorrea, 2 de ruptura de folículo de *Graff*, 1 de salpingitis tuberculosa con espasmos secundarios, 1 de quiste torcido del ovario, 1 de pancreatitis aguda con coledocolitiasis, 2 de espasmo post-operatorio del esfínter anal por hemorroidectomía y fístula isquio rectal y 1 de síndrome post-gastrectomía tardío.

TABLA I

<i>Padecimiento</i>	<i>No. de casos</i>
Colitis aguda de etiología diversa	5
Colitis amibiana sub-aguda	4
Colon espástico irritable	8
Colitis ulcerativa	1
Cólicos biliares (vesicular y coledociano)	14
Gastritis y gastroduodenitis	5
Úlcera péptica	8
Gastroenteritis aguda	2
Cólico ureteral o pielítico	7
Cisto uretritis	1
Dismenorrea	7
Ruptura de folículo de <i>Graff</i>	2
Salpingitis tuberculosa	1
Quiste torcido del ovario	1
Pancreatitis aguda	1
Espasmo post-operatorio del esfínter anal	2
Síndrome post-gastrectomía	1
T o t a l	70

En varios pacientes coexistían dos o más de los padecimientos considerados, sobre todo en los de tipo digestivo, por lo que se seleccionó para la valoración estadística, el síntoma predominante.

La posología para los casos de urgencia fue de 1 hasta 3 ampolletas por diversas vías en la dosis inicial, habiendo sido necesario repetir la dosis en algunos casos de dolor severo con intervalo variable de 20 mi-

nutos a 2 horas. Las grageas generalmente fueron administradas a la posología de 1 a 2 cada 6 u 8 horas según el caso, durante un lapso que varió desde un día hasta 2 semanas.

Los supositorios, como tratamiento único o como complemento del inyectable se administraron a la dosis de 1 c/12 horas por uno a tres días. Cuando fueron asociados a la presentación oral o inyectable la posología fue de 1 a 2 al día con intervalo de 24 o 12 horas respectivamente.

### VALORACIÓN DE LOS RESULTADOS

Para valorar los resultados de la acción terapéutica del compuesto, se tomó en cuenta fundamentalmente su efecto sobre el elemento dolor y sobre el espasmo, puesto que aunque en un buen número de pacientes se usó como tratamiento único, en la mayoría actuó como medicación sintomática, habiendo administrado el tratamiento específico definitivo según el caso, de tipo médico u operatorio. También se tomó en consideración el tiempo de acción terapéutica y las posibles repercusiones secundarias de tipo intolerancia o de efecto atropínico, tales como sequedad de boca y dilatación pupilar.

Los resultados fueron valorados en 3 categorías, a saber: buenos o satisfactorios, moderados y negativos, habiendo obtenido en global en toda la casuística de 70 pacientes un total de 49 resultados satisfactorios (70%), 16 moderados (22.9%) y 5 negativos (7.1%) que se analizan de la manera siguiente:

a) Se consideraron como resultados buenos o satisfactorios aquellos casos en que la desaparición del dolor fue completa. En los 42 pacientes en que se usó la vía parenteral, el resultado satisfactorio se obtuvo en 27 observando el efecto desde los 2 minutos, de los cuales en 32 fue necesaria solamente la dosis inicial y en 10 hubo de repetirse la aplicación de una 2ª dosis con intervalo variable. De estos 27 casos, en 1 paciente el tratamiento sintomático de sostén se siguió con la vía oral y en 2 con la vía rectal, habiendo obtenido en ellos resultados también satisfactorios.

Para la vía oral, se consideraron como satisfactorios aquellos casos en que se obtuvo la desaparición del dolor aún cuando fuera de manera progresiva. En un caso de dismenorrea el resultado positivo se obtuvo con la primera dosis.

TABLA 2

Vía de administración	No. de casos	Buenos	Moderados	Negativos
Parenteral (sola)	39	24	11	4
Oral (sola)	20	16	4	0
Rectal (sola)	6	5	0	1
Asociadas	5	4	1	0
Totales:	70	49 (70%)	16 (22.9%)	5 (7.1%)

Para el total de 20 casos en que se usó solo la vía oral, el resultado satisfactorio se obtuvo en 16 pacientes, en todos los cuales el efecto fue progresivo, iniciándose desde media hora después de la primera dosis para manifestar su efecto máximo después de 1 a 3 días de iniciada su administración. En el único caso en que ésta vía se asoció a la inyectable y en las dos en que se asoció a la vía rectal, el resultado fue también satisfactorio.

Para la vía rectal el efecto satisfactorio se observó en 5 pacientes de los 6 en que se usaron los supositorios en forma aislada habiendo observado el efecto inicial desde una hora después de su administración, obteniendo el efecto total después de 12 horas en un caso y de 2 días en el resto. En los 2 pacientes en que se usó asociada a la vía inyectable el efecto de mantenimiento fue totalmente satisfactorio pues el dolor no recidivó con su administración. En los 2 casos en que se asoció a las grageas, el resultado fue satisfactorio en 1 de ellos.

b) Como resultados moderados se consideraron aquellos en que el dolor no cedió por completo aún con dosis repetidas y que calmó su intensidad sin llegar a desaparecer, habiendo usado otros medios, médicos o quirúrgicos para obtenerlo. También se incluyeron en esta categoría aquellos casos en los que se obtuvo de principio un resultado satisfactorio pero que en forma temprana presentaron recidiva del dolor que no pudo ser satisfactoriamente controlada.

Para la vía inyectable los resultados moderados fueron 11, sin relación con la vía de administración; con la vía oral este efecto se observó en 4 pacientes y con la rectal en 1.

c) Los resultados negativos fueron aquellos en que no hubo ninguna modificación del dolor. El total de resultados negativos fue de 5 de los cuales 4 correspondieron a la vía parenteral y 1 a la rectal.

#### ANÁLISIS DE RESULTADOS *Según el padecimiento tratado.*

Se observó en este estudio, una diferencia de resultados según el padecimiento tratado, concluyendo con el análisis del mismo, que el efecto del compuesto fue fundamentalmente sobre el dolor de origen espasmódico, sin observar poder analgésico en el dolor visceral de otro origen.

En la tabla 3, se resumen los resultados obtenidos según el tipo de padecimientos en que fue usado el producto.

TABLA 3

<i>Tipo de padecimiento</i>	<i>No. de casos</i>	<i>Resultados</i>		
		<i>Buenos</i>	<i>Moderados</i>	<i>Negativos</i>
Colopatías	18	16	2	0
Colecisto y colangiopatías	14	8	4	2
Afecciones gastroduodenales	13	8	4	1
Padecimientos urológicos	8	6	2	0
Padecimientos ginecológicos	11	7	3	1
Infecciones digestivas	2	2	0	0
Pancreatopatías	1	0	0	1
Complicaciones postoperatorias	3	2	1	0
<b>T o t a l e s</b>	<b>70</b>	<b>49</b>	<b>16</b>	<b>5</b>

En las colopatías (18 pacientes) el efecto de la droga se considera como excelente, debido a que en estos casos predominó el factor espasmo; 11 de estos pacientes fueron tratados por vía oral y 7 por la parenteral. Los resultados satisfactorios se obtuvieron en 16, en los cuales se incluyen la totalidad de los que recibieron la aplicación parenteral. Solamente uno de los pacientes requirió una 2ª dosis inmediata, obteniendo la desaparición del dolor y otro de ellos recibió 3 ampolletas como

dosis inicial (2 endovenosas y 1 intramuscular) por la intensidad del dolor. Solo 2 del total fueron considerados como resultados moderados y correspondieron a la vía oral.

En 13 de los 14 padecimientos biliares se usó la vía inyectable y en solo 1 la vía rectal; el efecto del compuesto en este grupo fue también bastante satisfactorio cuando el dolor fue de tipo espasmódico, no así cuando el dolor era provocado por inflamación, obstrucción total y perivisceritis. En efecto, en este tipo de pacientes se necesitaron mayores dosis iniciales en algunos casos obteniendo 8 resultados totalmente satisfactorios, observando en ellos efecto positivo desde los 2 a 4 minutos después de la aplicación; los resultados moderados fueron 4 (2 de ellos por recidiva) y los negativos 2. Tanto los resultados negativos como los moderados, correspondieron a pacientes con hidrocolecisto o con coledocolitiasis en donde al espasmo se agregaba un factor obstructivo franco y un problema inflamatorio.

En las afecciones gastroduodenales (13 casos) el mejor efecto se observó en las gastritis y duodenitis, en donde se obtuvo una rápida desaparición de la sintomatología espasmódica y dolorosa, así como del vómito en los pacientes que lo presentaban. En los casos de úlcera péptica el resultado fue más pobre sobre todo si se trataba de úlcera complicada o crónica.

De tal manera que en este grupo se obtuvieron 8 resultados satisfactorios, 4 moderados y 1 negativo; habiendo correspondido la mayoría de los primeros a gastritis y duodenitis; 3 de los resultados moderados y el negativo correspondían a úlcera péptica.

En los 8 padecimientos urológicos, los resultados fueron positivos en todos, habiendo sido totalmente satisfactorios en 6 y moderados en 2. Fueron todos casos de urgencia en donde se usaron mayores dosis inyectables (2 amps: en 4 casos y 1 en 3); en dos pacientes se usó terapia asociada o grageas o supositorios.

De los 11 casos ginecológicos, se obtuvieron 7 resultados totalmente satisfactorios, 3 moderados y 1 negativo. Los resultados satisfactorios correspondieron 6 a dismenorreas y 1 a ruptura de folículo de *Graff* con espasmos secundarios; los moderados a un caso de ruptura de folículo, al de quiste torcido de ovario y al de salpingitis tuberculosa; el negativo correspondió a su vez a un caso de dismenorrea. Cabe mencionar sin embargo que en una paciente dismenorreica bastó una dosis de una gragea para obtener el resultado positivo.

En los 2 pacientes con gastro-enteritis el resultado fue satisfactorio tanto usando la vía parenteral como la oral; el único caso de pancreatitis por colelitiasis e ictericia obstructiva, tuvo resultados negativos, habiendo tenido que administrar otro tipo de medicación.

Las dos complicaciones post-operatorias por espasmo del esfínter anal en cirugía anorrectal tratadas con supositorios, respondieron satisfactoriamente al tratamiento, permitiendo una evacuación normal. Por último, el caso de dolor por gastritis en una paciente gastrectomizada, presentó solo un pobre efecto de la medicación.

### TOLERANCIA Y EFECTOS COLATERALES

En toda la casuística la tolerancia al compuesto fue completa aun cuando se usaron en algunos pacientes dosis hasta de 2 y 3 ampollitas en forma inicial; las grageas y supositorios tampoco manifestaron ninguna intolerancia local o general. Tampoco hubo incompatibilidad con otros medicamentos usados según el caso; inclusive en los casos en que se habían usado otros antiespasmódicos con efecto pobre, el resultado fue satisfactorio.

Respecto a los efectos colaterales se vigiló fundamentalmente la aparición de signos o síntomas de acción atropínica. Solamente 2 pacientes manifestaron ligera somnolencia después de la aplicación parenteral y 2 discreto mareo en la posición vertical; a su vez, 2 pacientes presentaron también discreta midriasis con movilidad pupilar normal, aunque siendo enfermos excitados, no fue posible atribuir totalmente al producto esta acción, debido al estado de miedo y de dolor que pudieron intervenir directamente en ello.

En lo referente a la sequedad de boca para pensar en una inhibición de la secreción salivar, aun cuando se reportó en 19 pacientes, solamente en 3 se puede atribuir directamente al producto, pues se presentó a la administración de una 2ª dosis parenteral; en el resto fue difícil su valoración debido a que se trataba de pacientes deshidratados por vómito, en estado de dolor agudo y quienes en su mayoría presentaban el síntoma desde antes de su ingreso al hospital.

### CONCLUSIONES

El yoduro de tiemonio puede ser considerado como un potente compuesto antiespasmódico pues confirmando lo reportado por otros

autores, su efecto fue positivo en 65 casos de los 70 estudiados (92.8%); de ellos el resultado totalmente satisfactorio se obtuvo en 49, (70%), siendo moderados en 16 (22.9%); solo en 5 (7.1%) los resultados fueron negativos.

El mejor efecto se observó en los estados dolorosos de origen espasmódico, siendo menor o negativo en aquellos casos en que el dolor visceral era de otro origen, tal es el caso de los pacientes con hidrocolecisto, quienes indudablemente presentaban infección y obstrucción mecánica no espasmódica del conducto, el de aquellos de úlcera complicada en los que el dolor no era de tipo espasmódico, sino por hiperactividad colinérgica, penetración a órganos vecinos o perivisceritis y el de pancreatitis producido por peritonitis y retroperitonitis química. Queda por tanto por investigar clínica y químicamente el efecto anticolinérgico del compuesto sobre la secreción gástrica.

La respuesta terapéutica para la vía parenteral fue rápida en la mayoría de los casos, yendo desde 2 minutos hasta una hora; la vía oral obtuvo resultados progresivos, aunque en algunos pacientes hubo respuesta temprana desde la primera dosis. La vía rectal también obtuvo resultados progresivos pero prolongados.

En toda la casuística no se presentó ningún fenómeno de intolerancia y los efectos colaterales fueron mínimos, pues aun a altas dosis y habiendo recibido otros medicamentos, los reportes de los mismos fueron escasos y sin significación clínica. Solamente fue frecuente la sequedad de boca, que en la mayoría de los pacientes no fue atribuible al producto, debido a que eran casos de urgencia, en angustia y con deshidratación por vómito y que presentaban el síntoma desde antes de la aplicación del medicamento.

#### RESUMEN

Se hace una revisión farmacológica del yoduro de tiemonio, nuevo compuesto anticolinérgico-espasmolítico de síntesis, que fue usado en 70 pacientes con diversos problemas dolorosos abdominales; fue administrado por vía parenteral, oral y rectal en forma aislada o asociada en algunos casos, obteniendo sobre el dolor un resultado satisfactorio en 49 casos, moderado en 16 y negativo en 5. No hubo ningún fenómeno de intolerancia y los efectos colaterales fueron sin significación clínica.

## REFERENCIAS

1. Terrasse J., Moineade S., y Marcheix J.: *Premiers résultats obtenus en clinique avec un nouvel antispasmodique: l'iodure de Thiényl Phényl-Morpholyl carbinol ou 114 T. E.* Revue médicale de Tours. Juin. 1961, No. 16.
2. Wissmer, B.: *Etude clinique d'un nouvel antispasmodique, la Visceralgine.* Med. et Hyg., 1926, 20, 827.
3. Gabriele M., y Bady: *Essais cliniques d'un nouvel antispasmodique de synthèse.* Revue Lyon. de Med., 1962, No. 17, 1117, 1120.
4. Duchene P., Marullaz y Cols.: *Etude pharmacodynamique d'un nouveau spasmolytique de synthèse: l'iodure de thienyl-phényl-N-méthyl, morpholinium-3 propanol.* Arch. Int. Pharmacodyn., 1963, 141, No. 3-4.
5. Borgida J. Weissmann J., y Legman I.: *Résultats de l'experimentation d'un nouveau spasmolytique 114 T. E. en pathologie digestive.* Gazete Méd. de France, 1963, No. 10.
6. Cohen M. Ligny G.: *Les indications du (114 T. E.) en pratique gastro-entérologique.* Presse Médicale, 1963, No. 41, 1915-1916.
7. Harichaux P. y Thouvenot J.: *Action spasmolitique étudiée sur le préparation gastro-pylorique isolée de rat.* Thérapie, 1963, XVIII, 1369-1377.
8. Mehcier R.: *L'action du 114 T. E. sur les vomissements post-opératoires.* Ciermot-Médical, december 1963.
9. Jourde L. y Tavernier, C.: *Les indications d'un nouveau modificateur de comportement en radiologie digestive.* Annales de Radiologie, 1964, No. VII-VIII, 533-541.
10. Warembourg H. y Ducloux G.: *Experimentation du 114 T. E. en pathologie respiratoire.* Little Medical, 1964, No. 7, acúte Septembre.
11. Prandi D. y Sureau C.: *Etude Obstetricale d'un spasmolytique de synthese: L'Iodure de Thyenyl-Ethyl-Morpholyl-Carbinol (114 T. E. Visceralgine).* Maternité, 1964.
12. Saint G. Frison: *Essais cliniques d'un nouvel antispasmodique de synthese: le 114 T. E. ou visceralgine, en pratique obstetricale.*
13. Lajouanine P.: *Expertise clinique du Sirop visceralgine.* En curso de publicación.
14. Laplane R.: *Repport d'expertise concernant le Sirop de Visceralgine.* En curso de publicación.