

11227
29-8



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**" EFECTO DE NAPROXEN E INDOMETACINA
SOBRE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA "**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN**

MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A

DR. JESUS ALBERTO CARRILLO ROJAS

MEXICO, D. F.

AGOSTO 1989



IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E.

INTRODUCCION	01
MATERIAL Y METODOS	02
RESULTADOS	04
DISCUSION	06
BIBLIOGRAFIA	08

I.-INTRODUCCION.

SE SABE QUE LAS PROSTAGLANDINAS INHIBEN LA LIBERACION DE INSULINA (1-12) Y LA MAYORÍA DE LOS ANTIINFLAMATORIOS - NO ESTEROIDEOS ALMENTAN LA SECRECIÓN DE INSULINA (13-18), EXCEPTO LA INDOMETACINA QUE EN INDIVIDUOS SANOS SE HA ENCONTRADO QUE LA INHIBE(19),

SIN EMBARGO NO SE CONOCE LA IMPORTANCIA CLÍNICA DE ESTAS OBSERVACIONES, SE DESCONOCE EL EFECTO DE LA INDOMETACINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II Y NO SE HA ESTUDIADO LA ACCION DEL NAPROXÉN SOBRE LA GLUCEMIA.

ESTE ESTUDIO ESTA ENCAMINADO A INVESTIGAR EL EFECTO DE LA ADMINISTRACION ÚNICA DE INDOMETACINA Y NAPROXÉN SOBRE LOS NIVELES DE GLUCOSA SÉRICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II Y EN INDIVIDUOS SANOS.

MATERIAL Y METODOS:

SE ESTUDIARON DOS GRUPOS DE PACIENTES , EL PRIMERO (GRUPO A), CONSTITUIDO POR 14 PACIENTES, 8 MUJERES Y 6 HOMBRES, CON EDAD PROMEDIO DE 50 ± 7.17 AÑOS (RANGO 33-60-AÑOS), Y DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO II CON UN TIEMPO DE EVOLUCIÓN PROMEDIO DE 10 ± 2.31 AÑOS (RANGO 5-14 AÑOS) TODOS CONTROLADOS CON HIPOGLUCEMIANTES BUCALES . EL GRUPO TESTIGO (GRUPO B) SE CONSTITUYÓ POR 14 PACIENTES SAÑOS , 3 HOMBRES Y 11 MUJERES , CON EDAD PROMEDIO DE 42 ± 10.6 AÑOS (RANGO 30-60 AÑOS) , AMBOS GRUPOS CUMPLIERON CON LOS SIGUIENTES CRITERIOS DE INCLUSIÓN : 1) SIN DESCONTROL AGUDO DE LA GLUCEMIA O ANTECEDENTES DE INTOLERANCIA A LA GLUCOSA (EN LOS PACIENTES SAÑOS) , 2) SIN SOBREPESO MAYOR DEL 10% , 3) SIN ENFERMEDAD ACIDO PÉPTICA Y 4) QUE NO ESTUVIERAN BAJO TRATAMIENTO CON ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS AL MOMENTO DEL ESTUDIO .

A AMBOS GRUPOS SE LES SUSPENDIÓ TODO TIPO DE MEDICAMENTOS INCLUYENDO LOS HIPOGLUCEMIANTES BUCALES 72 HORAS -PREVIAS AL ESTUDIO Y UN AYUNO MÍNIMO DE 8 HORAS .

SE PRACTICARÓN DOS PRUEBAS DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA BUCAL , UNA TESTIGO Y UNA PROBLEMA . EN AMBAS SE COLOCÓ UN MINISSET EN LA VENA ANTECUBITAL Y SE MANTUVO PERMEABLE CON SOLUCIÓN FISIOLÓGICA AL 0.9% , SE TOMÓ UNA MUESTRA INICIAL (MINUTO 0) , ADMINISTRÁNDOSE INMEDIATAMENTE DESPUÉS 75 GRAMOS DE GLUCOSA EN 150 ML. DE AGUA POR VÍA BUCAL , TOMÁNDOSE MUESTRAS SANGUÍNEAS A LOS 15 , 30, 60, 90, 120, 150 Y 180 MINUTOS .

PARA LA PRUEBA PROBLEMA CADA GRUPO SE DIVIDIÓ EN DOS SUBGRUPOS EN FORMA ALEATORIA ,CADA PACIENTE RECIBIÓ NAPROXÉN 500MG Ó INDOMETACINA 25 MG POR VÍA BUCAL Y EN DOSIS ÚNICA AL MOMENTO DE LA INGESTA DE GLUCOSA ,ÉL RESTO DEL PROCEDIMIENTO FUÉ SIMILAR AL DE LA PRUEBA TESTIGO .

LAS MUESTRAS FUERÓN CENTRIFUGADAS,SEPARANDO EL PLASMA PARA DETERMINACIÓN DE GLUCOSA SÉRICA POR MÉTODO AUTOMATIZADO.

EL ANÁLISIS ESTADÍSTICO SE REALIZÓ CON T DE STUDENT - EXPRESANDO LOS RESULTADOS EN MEDIA± DESVIACIÓN ESTANDART.

RESULTADOS .

EN EL GRUPO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS (GRUPO A), SE OBTUVIERON LOS RESULTADOS INDIVIDUALES QUE SE ANOTAN EN LA TABLA 1. EN LA PRUEBA CON INDOMETACINA SE OBTUVIERON VALORES MAYORES DE GLUCOSA QUE EN LA PRUEBA TESTIGO CON DIFERENCIA SIGNIFICATIVA A LOS 15 Y 30 MINUTOS — ($p < 0.005$ Y $p < 0.05$), NO HABIENDO DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS EN EL RESTO DE LAS DETERMINACIONES. (TABLA 2, GRÁFICA 1)

EN EL MISMO GRUPO NO SE OBSERVARON DIFERENCIAS ENTRE LAS PRUEBAS TESTIGO Y CON NAPROXÉN, EXCEPTO UN AUMENTO DE LA GLUCEMIA SIGNIFICATIVA ESTADÍSTICAMENTE AL MINUTO 190 — ($p < 0.05$). (TABLA 2, GRÁFICA 2)

PARA OBTENER LAS AMPLIAS DIFERENCIAS ENTRE LOS VALORES INICIALES DE GLUCEMIA SE COMPARARON LAS DIFERENCIAS ENTRE EL MINUTO CERO Y LAS MEDICIONES SUBSECUENTES, SIN EMBARGO TANTO NAPROXÉN COMO INDOMETACINA NO MOSTRARON DIFERENCIAS ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS. (TABLA 3, 4, GRÁFICA 3, 4)

EL ÁREA BAJO LA CURVA DE AMBOS GRUPOS NO MOSTRÓ DIFERENCIA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA. (TABLA 5, 6)

LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN EL GRUPO B SE PRESENTAN EN LA TABLA 7. LA COMPARACIÓN DEL TESTIGO CON LA INDOMETACINA SE OBSERVÓ UN AUMENTO DE LA GLUCEMIA CON SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA EN LOS MINUTOS 120, 150 Y 190 ($p < 0.01$ — $p < 0.05$ Y $p < 0.01$). (TABLA 8, GRÁFICA 5)

LA COMPARACIÓN DEL GRUPO TESTIGO CON NAPROXÉN MOSTRÓ UN AUMENTO DE LA GLUCEMIA CON SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA —

ÚNICAMENTE EN EL MINUTO 150 ($p < 0,05$) , (TABLA 8, GRÁFICA 6)

SIGUIENDO EL MISMO PROCEDIMIENTO ANTERIOR LOS VALORES -
FUERÓN MODIFICADOS A PARTIR DE LA DIFERENCIA CON EL MINUTO -
CERO OBTENIENDOSE EN EL GRUPO TESTIGO VS. INDOMETACINA UN -
AUMENTO DE LA GLUCOSA CON SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA EN LOS -
MINUTOS 120, 150 Y 180 ($p < 0,025$, $p < 0,05$ Y $p < 0,025$). EN -
EL GRUPO DE NAPROXÉN NO SE OBTUVIERON DIFERENCIAS CON SIGNI -
FICADO ESTADÍSTICO , (TABLA 9, 10. GRÁFICA 7, 8)

EL ÁREA BAJO LA CURVA DE AMBOS GRUPOS NO TUVIERON NINGU -
NA SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA . (TABLA 11, 12)

DISCUSION .

EN EL PRESENTE TRABAJO LA INDOMETACINA INDUJO UN AUMENTO EN LA GLUCEMIA DURANTE LA PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA EN LOS SUJETOS SANOS, SIN EMBARGO NO OCASIONÓ NINGUNA ALTERACIÓN EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS DURANTE LA MISMA PRUEBA .

EL NAPROXÉN NO OCASIONÓ CAMBIOS EN LA GLUCOSA EN AMBOS GRUPOS .

EN TRABAJOS PREVIOS (19) SE HA DEMOSTRADO QUE LA INDOMETACINA EN PACIENTES SANOS PROVOCA UNA DISMINUCIÓN EN LA LIBERACIÓN DE INSULINA , PERO SIN INDUCIR CAMBIOS EN LAS CIFRAS DE GLUCEMIA POSTERIORES A SU ADMINISTRACIÓN , HALLAZGO QUE SÍ SE PRESENTÓ EN EL ACTUAL ESTUDIO EN QUE SE PRODUJO UNA HIPERGLUCEMIA SIGNIFICATIVA, ADEMÁS CABE MENCIONAR QUE LA DOSIS CON LA CUAL SE PRESENTÓ ESTE CAMBIO FUE DE 25 MG A DIFERENCIA DEL ESTUDIO ANTERIOR EN EL QUE SE UTILIZARON 50 MG , SITUACIÓN QUE PUEDE SER ATRIBUIDA A LA DEMOSTRACIÓN DE QUE DOSIS MENORES DE INDOMETACINA LOGRAN PICOS PLASMÁTICOS EN UN MENOR TIEMPO (30 MINUTOS) , A DIFERENCIA DE LAS DOSIS MAYORES , CUYO PICO PLASMÁTICO SE PRESENTA HASTA 2 HORAS DESPUÉS. (20) .

EL EFECTO DE LA INDOMETACINA HA SIDO EXPLICADO A TRAVÉS DE SU CAPACIDAD DE INHIBIR LA CINASA DE PROTEÍNA DE AMPc ASÍ COMO PROVOCAR INTERFERENCIA AL PASO DE CALCIO A TRAVÉS DE LAS MEMBRANAS (6,19,21-23), OCACIONANDO ASÍ UNA ALTERACIÓN EN LA RESPUESTA INSULÍNICA INDUCIDA POR GLUCOSA, SIENDO ESTO LO QUE HACE SUPONER QUE EL PACIENTE DIABÉTICO DEBE RESPONDER CON UNA MARCADA HIPERGLUCEMIA, CAMBIÓ QUE NO OCURRIÓ .

POR OTRO LADO SE HA PROPUESTO QUE LA INDOMETACINA ES CAPAZ DE INDUCIR CAMBIOS A NIVEL DE RECEPTORES A LA GLUCOSA EN LAS CÉLULAS BETA ASÍ COMO RECEPTORES LIGADOS AL TRANSPORTE DE GLUCOSA, TOMANDO ESTO EN CUENTA ASÍ COMO LA TEORÍA DE RECEPTORES COMO BASE DE LA FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES NO INSULINODEPENDIENTE, PENSAMOS QUE DICHA ACCIÓN DE LA INDOMETACINA - NO SE LLEVE A CABO ANTE RECEPTORES YA DE ANTEMANO ALTERADOS - Y POR CONSIGUIENTE ESTO EXPLIQUE LA AUSENCIA DE CAMBIOS EN - LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS ,

PODEMOS CONCLUIR QUE AUNQUE AMBOS FÁRMACOS NO OCACIONAN CAMBIOS SIGNIFICATIVOS, EXCEPCIÓN HECHA DE LA INDOMETACINA SOBRE LOS PACIENTES SANOS , NO SE DESCARTA LA POSIBILIDAD POTENCIAL DE PODER EJERCER EFECTOS SOBRE LA GLUCEMIA AL UTILIZAR DOSIS MAYORES COMO HA SUCEDIDO CON OTROS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS PREVIAMENTE ESTUDIADOS .

GRUPO A (DIABETES)

PAC	EDAD	SEXO		B	15'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
1	48 A	F	C	245	233	338	409	420	445	416	360
			I	282	307	351	426	432	415	390	351
2	60 A	F	C	205	234	306	351	385	407	392	351
			I	219	299	326	378	403	435	409	370
3	60 A	F	C	180	250	265	345	378	395	440	430
			I	185	341	377	344	384	396	444	432
4.	56 A	M	C	199	229	310	379	397	406	368	353
			I	222	286	320	392	412	426	385	388
5	58 A	M	C	220	225	300	305	330	335	399	400
			I	235	270	301	326	336	339	422	409
6.	50 A	F	C	260	273	290	300	305	320	318	300
			I	270	275	300	302	300	318	320	305
7	45 A	M	C	200	221	297	356	376	412	347	345
			I	205	220	300	360	372	400	344	340
8	46 A	F	C	240	290	290	368	430	450	480	460
			N	227	257	303	373	438	468	486	465
9	33 A	M	C	251	288	415	480	530	406	394	382
			N	248	257	299	350	436	462	452	458
10	57 A	F	C	214	232	253	297	314	341	343	339
			N	254	319	382	412	458	500	510	448
11	55 A	F	C	247	235	340	411	422	447	418	362
			N	244	330	335	410	420	445	415	360
12	50 A	F	C	250	287	414	479	529	405	393	380
			N	250	260	299	351	437	463	453	460
13	50 A	F	C	260	273	290	300	305	320	318	300
			N	262	270	289	302	310	309	300	300
14	45 A	F	C	200	221	297	356	376	412	347	345
			N	200	222	290	352	360	398	350	338

C = Control

I = indometacina

N = Naproxén.

TABLA No. 1

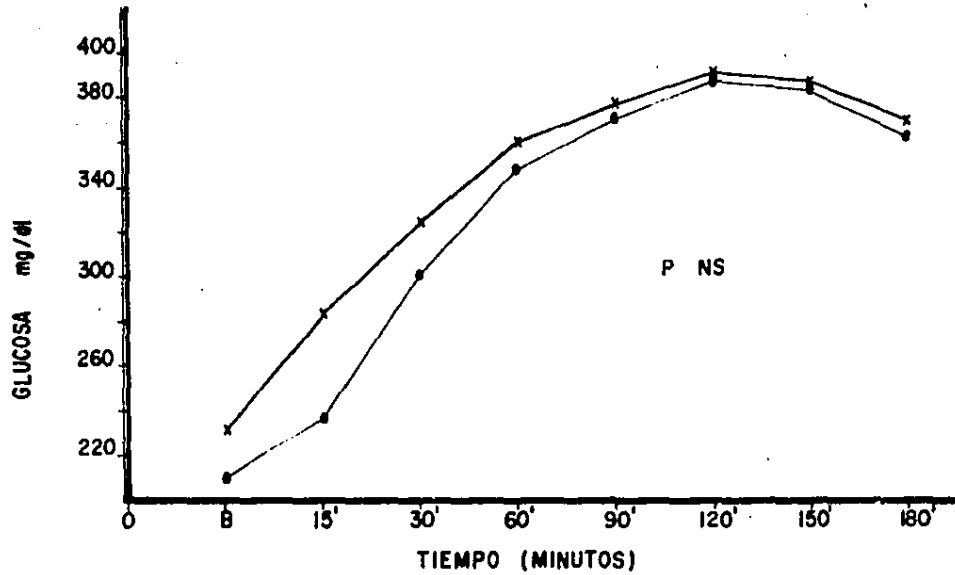
GRUPO A (TESTIGO VS INDOMETACINA)

	0	15'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
\bar{X}	215.57	237.85	300.85	349.28	370.14	388.57	382.85	362.71
DS	26.05	16.68	20.38	35.66	36.60	41.38	38.58	38.55
\bar{X}	231.14	285.42	325	361.14	377	389.85	387.85	370.71
DS	31.97	34.57	27.33	38.67	42.44	41.17	40.18	39.94
	P NS	P<0.005	P<0.05	P NS	P NS	P NS	P NS	P NS

GRUPO A (TESTIGO VS NAPROXEN)

	0	15'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
\bar{X}	237.42	255.14	328.42	383.42	415.14	397.28	384.71	366.85
DS	20.35	25.48	59.25	70.33	84.78	45.89	50.64	46.01
\bar{X}	240.71	273.57	313.85	364.28	408.42	435	423.71	404.14
DS	19.36	35.16	31.25	35.56	49.39	58.76	69.48	64.16
	P NS	P NS	P NS	P NS	P NS	P NS	P NS	P<0.05

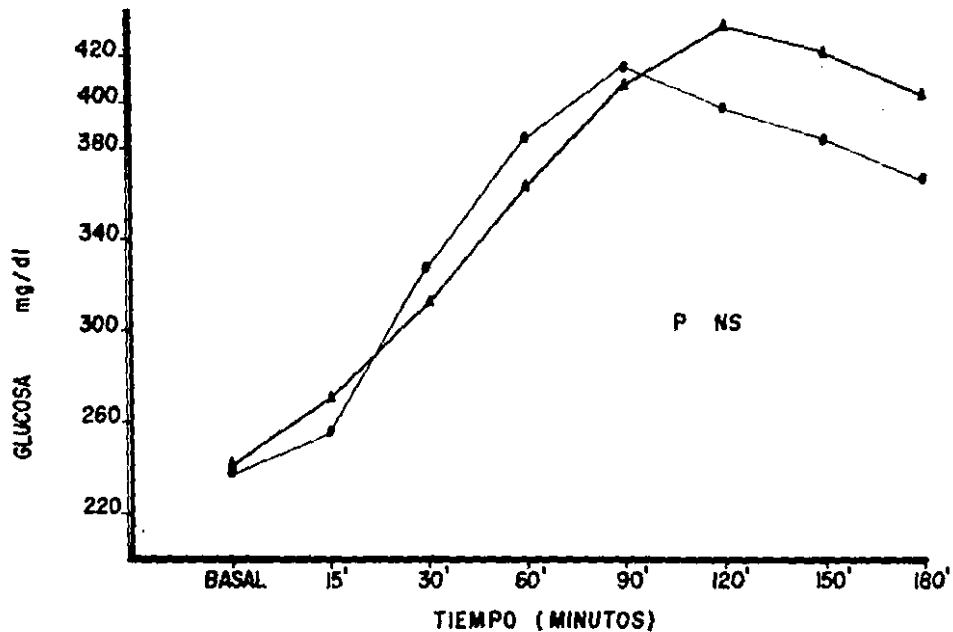
GRUPO A (DIABETICOS)



● CONTROL
x INDOMETACINA

GRAFICA N.º 1

GRUPO A (DIABETICOS)



• CONTROL
▲ NAPROXEN

GRAFICA No. 2

GRUPO A (DIABETICOS) DIFERENCIA CON MIN 0.

	B	15'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
1.- C	245	-15	93	164	175	200	171	115
I	282	25	69	144	150	133	108	69
2.- C	205	29	101	146	180	202	187	146
I	219	80	107	159	184	216	190	151
3.- C	180	70	85	165	198	215	260	250
I	185	156	192	159	199	211	259	247
4.- C	199	30	111	180	198	207	169	154
I	222	64	98	170	190	204	163	166
5.- C	220	5	80	85	110	115	179	180
I	235	35	66	91	101	104	187	174
6.- C	260	13	30	40	45	60	58	40
I	270	5	30	32	30	48	50	35
7.- C	200	21	97	156	176	212	147	145
I	205	15	95	155	167	195	139	135
8.- C	240	10	50	128	190	210	240	220
N	227	30	76	146	211	241	259	238
9.- C	251	37	164	229	279	155	143	131
N	248	9	51	102	188	214	204	210
10.- C	214	18	39	83	100	127	129	125
N	254	65	128	158	204	246	256	194
11.- C	247	-12	93	164	175	200	171	115
N	244	86	91	166	176	201	171	116
12.- C	250	37	164	229	279	155	143	130
N	250	10	49	101	187	213	203	210
13.- C	260	13	30	40	45	60	58	40
N	262	8	27	40	48	47	38	38
14.- C	200	21	97	156	176	212	147	145
N	200	22	90	152	160	198	150	138

C = Control

I = Indometacina

N = Naproxén

TABLA No. 3

GRUPO A
DIFERENCIA CON MIN O (TESTIGO VS INDOMETACINA)

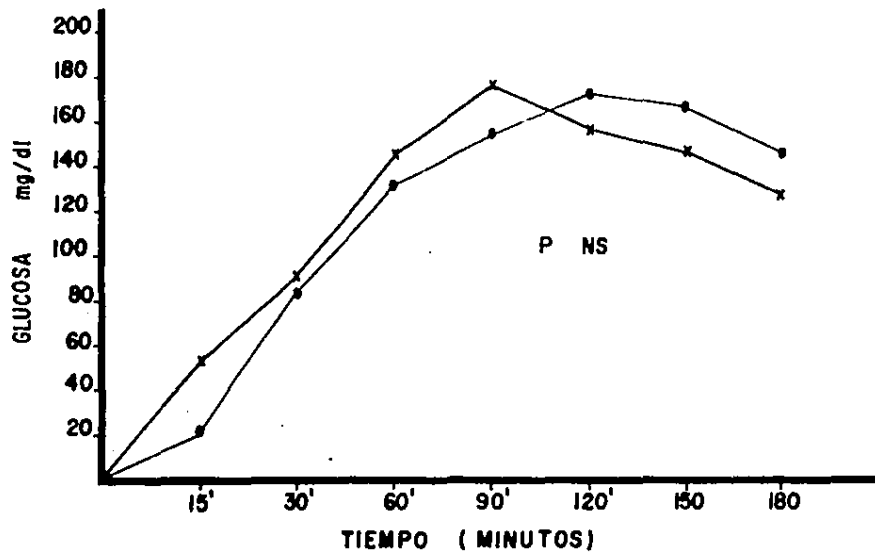
	0	15'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
\bar{X}	215.57	21.85	85.28	133.71	154.57	173	167.28	147.14
DS	26.05	24.36	24.46	47.57	52.49	56.24	55.41	58.82
\bar{X}	231.14	54.28	93.85	130	145.85	138.71	156.57	139.57
DS	31.97	48.26	46.74	46.64	56.22	60.11	61.64	64.90
	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

GRUPO A
DIFERENCIA CON MIN O (TESTIGO VS NAPROXEN)

	0	15'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
\bar{X}	237.42	17.71	91	147	177.71	159.85	147.28	129.42
DS	20.35	15.67	51.82	63.16	79.58	50.62	50.00	48.80
\bar{X}	240.71	32.85	73.14	123.57	167.71	194.28	183	163.42
DS	19.36	28.51	31.22	41.84	51.31	62.65	69.90	64.87
	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

TABLA No. 4

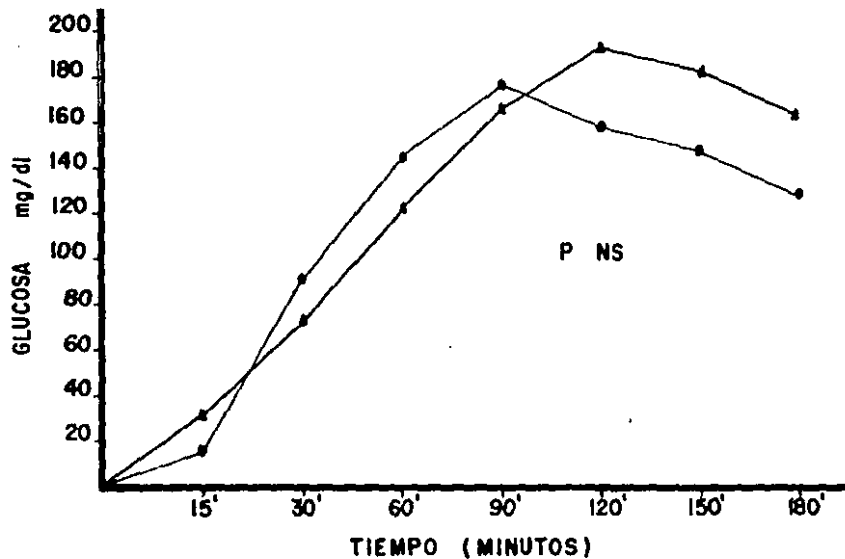
**GRUPO A DIABETICOS
(DIFERENCIA CON MINUTO 0)**



• CONTROL
x INDOMETACINA

GRAFICA N. 3

**GRUPO A DIABETICOS
(DIFERENCIA CON MINUTO 0)**



● CONTROL
▲ NAPROXEN

GRAFICA N. 4

GRUPO A (DIABETICOS) AREA BAJO LA CURVA

1.-	C	1992.5	2768	6473	6709	7095	6685	5816	625.64
	I	2504.5	2939.5	6741	6906	6657	6265	5855	629.13
2.-	C	1960	2529	5571	6126	6490	6287	5657	577
	I	2441.5	2744	5996	6423	6928	6570	5989	618.02
3.-	C	2065	2237.5	5440	6015	6303	6096	6090	598.82
	I	2742.5	3168.5	5837	6104	6324	7056	6924	630.93
4.-	C	1916.5	2554	5995	6334	6487	5926	5663	581.25
	I	2367	2686	6200	6572	6802	6201	6205	617.21
5.-	C	1907.5	2475	4875	5255	5385	6320	6399	543.10
	I	2260	2527.5	5191	5566	5421	6469	6357	566.82
6.-	C	2307.5	2448	4790	4875	5105	5090	4818	490.55
	I	2332.5	2525	4830	4802	5070	8118	4895	492.87
7.-	C	18.57.5	2448.5	5837	5986	6586	8617	5822	560.66
	I	1865	2470	5700	5940	1372	5840	8440	888.68
8.-	C	2118	2426	8810	6818	7180	7660	7380	656.3
	N	2154.5	2529.5	5896	6943	7458	7758	7461	670.03
9.-	C	2411	3400.5	7615	7630	6620	6316	6124	681.94
	N	2175.5	2499.5	5549	6890	7366	7242	7322	650.73
10.-	C	1954	2129.5	4708	5007	5429	5486	5428	502.35
	N	2646.5	3184	6562	7282	7958	8150	7230	716.87
11.-	C	2008.5	2788	6505	6741	7127	6717	5948	628.87
	N	2719	2842.5	6485	6710	7095	6670	5815	638.94
12.-	C	2402.5	3392	7589	8414	6604	6300	6093	680.07
	N	2200	2502.5	5564	6906	7382	7298	7353	537.65
13.-	C	2307.5	2448	4790	4875	5105	5090	4818	490.55
	N	2287	2437.5	4819	4952	4945	4809	4800	484.15
14.-	C	1857.5	2448.5	5637	5996	6556	5617	5522	560.56
	N	1865	2397	5570	5752	6330	5648	5420	549.7

C = Control

I = Indometacino

N = Naproxén

TABLA No. 5

GRUPO A AREA BAJO LA CURVA

CONTROL
X 568.14
DS 40.01

INDOMETACINA
X 587.19
DS 47.56

CONTROL
X 600.08
DS 75.78

NAPROXEN
X 606.88
DS 77.60

P NS

P NS

TABLA No. 6

GRUPO B SANOS

PAC	EDAD	SEXO		8	15'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
1	45 A	M	C	92	128	173	201	174	88	72	75
			I	94	104	132	152	186	188	141	105
2	48 A	F	C	91	163	193	203	176	170	143	92
			I	78	125	99	134	208	190	155	150
3	30 A	F	C	60	100	110	115	110	100	90	90
			I	58	103	121	123	120	118	95	111
4	30 A	F	C	70	116	120	108	100	113	135	95
			I	70	105	120	120	100	105	120	90
5	43 A	M	C	90	125	170	198	173	100	90	80
			I	93	100	130	149	180	185	139	100
6	55 A	F	C	100	133	190	200	180	170	120	95
			I	95	130	185	210	215	205	190	150
7	60 A	F	C	102	105	110	116	110	100	100	90
			I	100	106	108	115	112	110	100	95
8	38 A	F	C	91	122	95	78	80	62	78	66
			N	71	79	67	76	102	78	65	74
9	32 A	F	C	93	110	127	112	83	120	120	122
			N	84	108	114	76	71	78	75	74
10	34 A	F	C	87	91	98	127	111	106	117	105
			N	83	126	162	120	96	111	109	106
11	35 A	F	C	70	86	120	125	120	110	86	80
			N	67	86	130	108	117	84	78	85
12	35 A	M	C	95	110	130	120	90	110	110	105
			N	85	110	115	78	73	78	76	73
13	55 A	F	C	100	133	190	200	180	170	120	95
			N	100	130	189	198	178	180	110	100
14	60 A	F	C	102	105	110	116	110	100	100	90
			N	100	102	105	114	110	102	95	95

C = Control

I = Indometacina

N = Naproxén.

TABLA No. 7

GRUPO B SANOS (CONTROL VS INDOMETACINA)

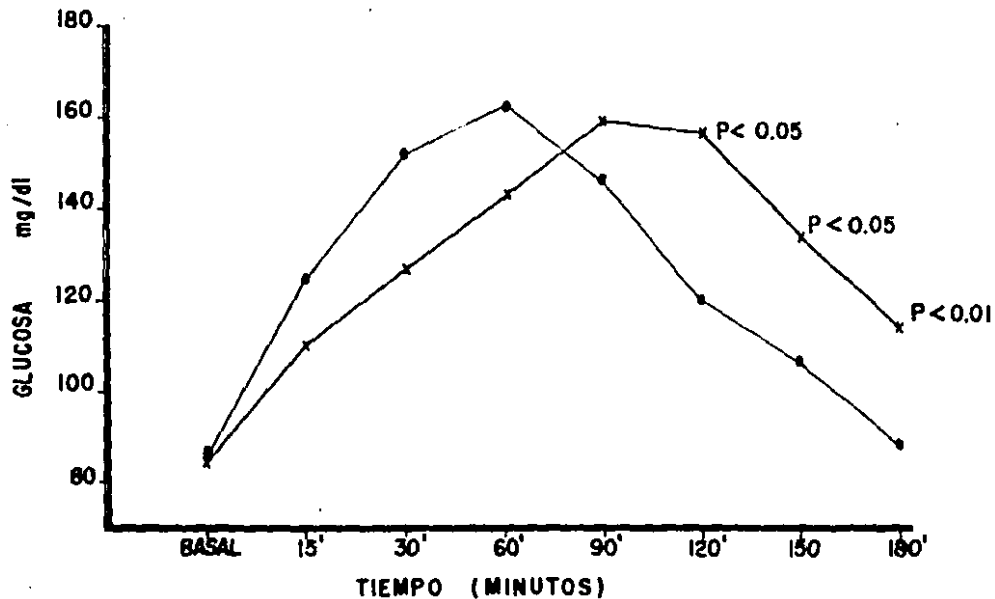
	0'	15'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
\bar{X}	66.42	124.28	152.28	183	146.14	120.14	107.14	88.14
DS	14.4	19.3	34.72	43.38	34.38	32.23	24.20	7.11
\bar{X}	84	110.42	127.85	143.28	160.14	157.28	134.28	114.42
DS	14.47	11.01	23.69	30.23	44.5	40.6	30.52	23.34
	P NS	P NS	P NS	P NS	P NS	P<0.08	P<0.08	P<0.01

GRUPO B SANOS (CONTROL VS NAPROXEN)

	0'	15'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
\bar{X}	91.14	108.14	124.28	125.42	110.57	111.14	104.42	94.71
DS	9.84	15.16	29.59	34.04	31.68	29.84	15.72	18.98
\bar{X}	84.28	105.85	126	110	106.71	101.57	86.85	87
DS	11.78	17.48	36.77	40	33.26	34.25	18.50	12.42
	P NS	P NS	P NS	P NS	P NS	P NS	P<0.05	P NS

TABLA No. 8

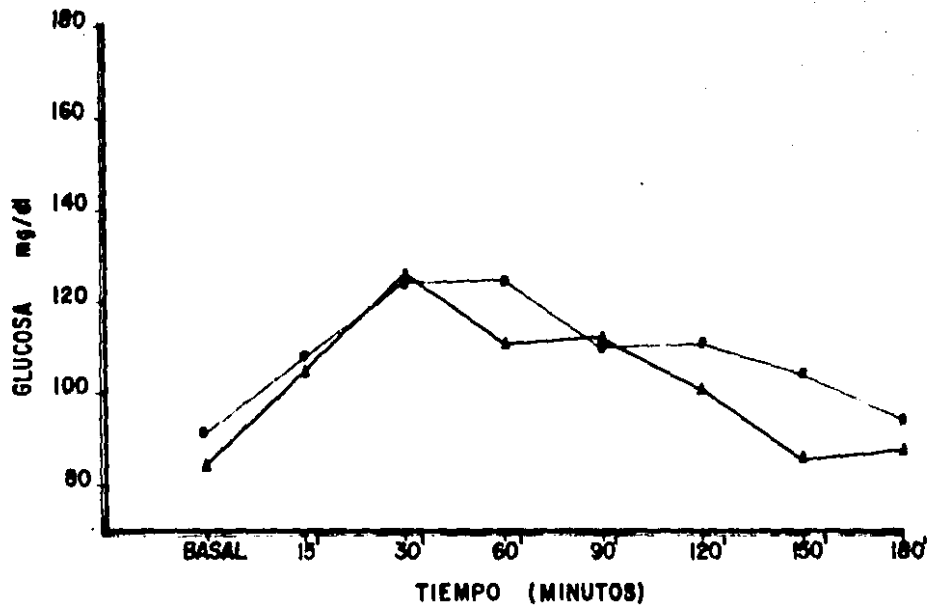
GRUPO B (SANDS)



● CONTROL
x INDOMETACINA

GRAFICA No. 5

GRUPO B (SANOS)



● CONTROL
▲ NAPROXEN

GRAFICA N.º 6

GRUPO B (SANOS) DIFERENCIA CON MIN O.

		8	15'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
1.-	C	92	36	81	109	82	-4	-20	-17
	I	94	10	38	58	92	94	47	11
2.-	C	91	72	102	112	85	79	52	1
	I	78	47	21	56	130	112	77	72
3.-	C	60	40	50	55	50	40	30	30
	I	58	45	63	65	62	60	37	53
4.-	C	70	46	50	38	30	43	65	25
	I	70	35	50	50	30	35	50	20
5.-	C	90	35	80	108	83	10	0	-10
	I	93	7	37	56	87	92	46	7
6.-	C	100	33	90	100	80	70	20	-5
	I	95	35	90	118	120	110	95	55
7.-	C	102	3	8	14	8	-2	-2	-12
	I	100	6	8	18	12	10	0	-5
8.-	C	91	31	4	-13	-11	-29	-13	-25
	N	71	8	-4	5	31	7	-6	3
9.-	C	93	17	34	19	-10	27	27	29
	N	84	24	30	-8	-13	-6	-9	-10
10.-	C	87	4	11	40	24	19	30	18
	N	83	43	79	37	13	28	26	23
11.-	C	70	16	50	55	50	40	16	10
	N	67	19	63	41	50	17	11	18
12.-	C	95	15	35	25	-5	15	16	10
	N	85	25	30	-7	-12	-7	-9	-10
13.-	C	100	33	90	100	80	70	20	-5
	N	100	30	89	98	78	80	10	0
14.-	C	102	3	8	14	8	-2	-2	-12
	N	100	2	5	14	10	2	-5	-5

C = Control

I = Indometacino

N = Naproxen

TABLA No. 9

DIFERENCIA CON MIN O (CONTROL VS INDOMETACINA)

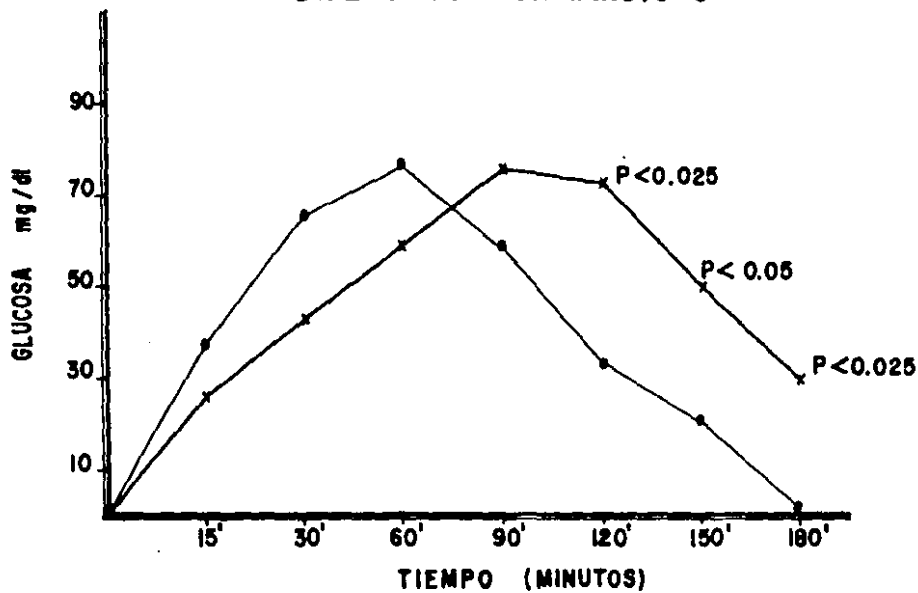
	B	15'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
\bar{X}	88.42	37.85	85.85	76.57	59.71	33.71	20.71	1.71
DS	14.44	18.8	29.66	37.24	28.63	31.06	28.35	17.16
\bar{X}	84	28.42	43.83	59.28	76.14	73.28	50.28	30.42
DS	14.47	16.81	25.13	27.27	40.77	36.38	27.89	27.07
	P NS	P NS	P NS	P NS	P NS	P<0.025	P<0.05	P<0.025

DIFERENCIA CON MIN O (CONTROL VS NAPROXEN)

	B	15'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
\bar{X}	91.14	17	33.14	34.28	19.42	20	13.42	3.57
DS	9.84	10.83	26.01	33.26	31.19	28.93	14.40	17.19
\bar{X}	84.38	21.57	41.71	25.71	22.42	17.28	2.57	2.71
DS	11.78	12.85	33.36	34.55	30.71	26.06	12.38	12.16
	P NS	P NS	P NS	P NS	P NS	P NS	P NS	P NS

TABLA No. 10

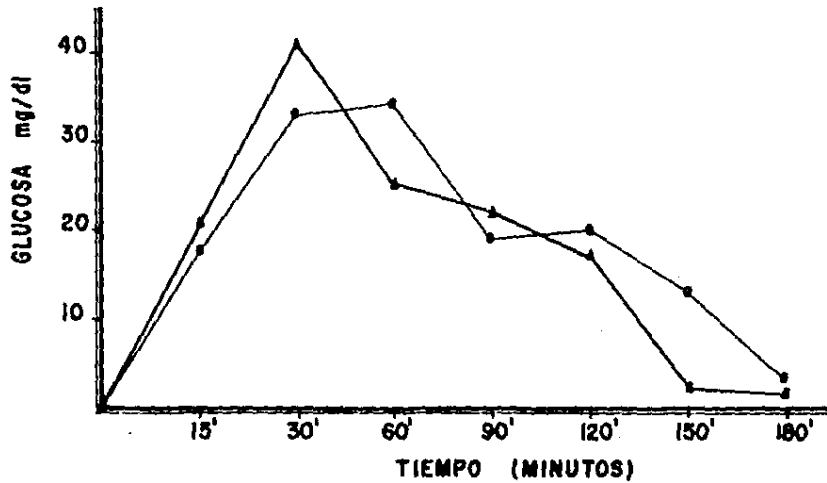
GRUPO B (SANOS)
DIFERENCIA CON MINUTO 0



● CONTROL
× INDOMETACINA

GRAFICA No. 7

GRUPO B (SANOS)
DIFERENCIA CON MINUTO 0



• CONTROL
▲ NAPROXEN

GRAFICA No. 8

GRUPO B (SANOS) AREA BAJO LA CURVA.

1.-	C	1052	1425.2	3188	2811	1494	1168	1197	= 205.58
	I	878	1094	2412	2942	3006	2303	1716	= 239.11
2.-	C	1313.5	1610.5	3238	2843	2725	2315	1523	= 239.48
	I	1015.5	867.5	2109	3254	3058	2515	2404	= 233.73
3.-	C	1200	925	1835	1765	1610	1450	1440	= 170.41
	I	830.5	1010.5	1966	1923	1890	1543	1760	= 182.05
4.-	C	940	1016	1740	1608	1795	2138	1560	= 179.95
	I	857.5	1005	1920	1620	1675	1905	1470	= 159.91
5.-	C	1027.5	1400	3140	2795	1673	1450	1290	= 212.89
	I	1447.5	1075	2365	2849	2935	2270	1639	= 243.34
6.-	C	1747.5	1558	3190	2900	2730	1970	1545	= 234.92
	I	1070	1517.5	3335	3435	3290	3055	2240	= 302.37
7.-	C	889.5	930	1850	1766	1610	1600	1450	= 168.35
	I	895	916	1833	1795	1762	1610	1525	= 157.35
8.-	C	1006	834.5	1265	1278	1010	1232	1068	= 128.22
	N	663.5	581.5	1207	1606	1272	1053	1175	= 125.96
9.-	C	918	1062.5	1807	1357	1883	1920	1850	= 181.62
	N	894	963	1254	1141	1241	1203	1185	= 131.36
10.-	C	769.5	826	2003	1792	1700	1861	1692	= 177.39
	N	1028	1341	1962	1560	1761	1746	1699	= 184.95
11.-	C	715	986	1995	1925	1770	1400	1286	= 151.51
	N	712	1061	1750	1853	1377	1254	1353	= 156.16
12.-	C	920	1085	1930	1470	1740	1760	1685	= 176.5
	N	910	972.5	1285	1173	1243	1218	1201	= 133.37
13.-	C	1097.5	1558	3190	2900	2730	1970	1545	= 249.84
	N	1075	1547.5	3159	2668	2878	1830	1610	= 249.45
14.-	C	889.5	930	1850	1766	1610	1600	1450	= 168.25
	N	865	889.5	1815	1764	1640	1527	1520	= 167.00

C = Control

I = Indometacina

N = Naproxén

TABLA No. II

GRUPO B AREA BAJO LA CURVA

CONTROL
 \bar{X} 204.51
DS 31.82

INDOMETACINA
 \bar{X} 219.69
DS 50.43

CONTROL
 \bar{X} 176.19
DS 34.69

NAPROXEN
 \bar{X} 164.03
DS 40.11

P NS

P NS

TABLA No. 12

BIBLIOGRAFIA .

- 1.- ROBERTSON RP, GAVARESKI DJ. INHIBITION OF IN VIVO INSULIN SECRETION BY PROSTAGLANDIN E₁ . J CLIN INVEST. 1974 ;54 310-315 .
- 2.- DODI G, SANTORO M, JAFFE . EFFECT OF A SYNTHETIC ANALOGUE OF PGE₂ ON EXOCRINE AND ENDOCRINE PANCREATIC FUNCTION IN THE RAT , SURGERY ,83(2);206-213 , 1978 .
- 3.- ROBERTSON RP. PROSTAGLANDINS AS MODULATORS OF PANCREATIC-ISLET FUNCTION , DIABETES, 1979 ;28:943-948 .
- 4.- SZCZEKLIK A, PINETO R . THE EFFECTS OF PROSTACYCLIN ON GLYCEMIA AND INSULIN RELEASE IN MAN . PROSTAGLANDINS. 1980 19(6) : 959-968 .
- 5.- METZ SA, ROBERTSON RP, FUJIMOTO W. INHIBITION OF PROSTAGLANDINS E SYNTHESIS AUGMENTS GLUCOSE-INDUCED INSULIN SECRETION IN CULTURED PANCREAS . DIABETES, 1981 ;30:551-557 .
- 6.- ROBERTSON RP. PROSTAGLANDINS , GLUCOSE HOMEOSTASIS AND DIABETES MELLITUS . MED CLIN NORTH AM. 1981;65:759-771 .
- 7.- ROSEN P, HOL C. PROSTAGLANDINS AND DIABETES. ANN CLIN Res. 1984;L6:300-313 .
- 8.- JOHNSON DG, FUJIMOTO WY, WILLIAMS RH. ENHANCED RELEASE OF INSULIN BY PROSTAGLANDINS IN ISOLATED PANCREATIC ISLETS. DIABETES. 1873;22:658-663 .
- 9.- BURR M, SHARP R. EFFECTS OF PROSTAGLANDIN E₁ AND EPINEPHRINE ON THE DYNAMICS OF INSULIN RELEASE IN VITRO. ENDOCRINOLOGY. 94:835-839 .

- 10.- GIUGLIANO D, TORELLA R, SGAMBATO B. EFFECTS ON ALFA AND - BETA ADRENERGIC INHIBITION AND SOMATOSTATIN ON PLASMA -- GLUCOSE , FREE FATTY ACIDS, INSULIN, GLUCAGON AND GROWTH - HORMONE RESPONSES TO PROSTAGLANDINS E₁ IN MAN. B J CLIN- ENDOCRINOL METAB. 1979;48:302-308 .
- 11.- ROBERTSON PR, PROSTAGLANDINS , GLUCOSE AND DIABETES MELLI TUS . ANN REV MED. 1983;34: 1-12 .
- 12.- METZ SA, McRAE JR, ROBERTSON RP. HYPOTHESIS:PROSTAGLAN- DINS MEDIATED DEFECTIVE GLUCOSE RECOGNITION IN DIABETES MELLITUS . PROSTAGLANDINS MED.1980;4(4):247-254 .
- 13.- REID J, MacDOUGALL AI. ASPIRIN AND DIABETES MELLITUS. BR Med J. 1957; 9:1071-1074 .
- 14.- FIELD JB, BOYLE C. EFFECT ON SALICYLATE INFUSION ON PLAS- MA INSULIN AND GLUCOSE TOLERANCE IN HEALTHY PERSONS AND- MILD DIABETES . LANCET. 1967;3:1191-1194 .
- 15.- MICOSI P, PONTIROLI AE, STEVEN HB . ASPIRIN STIMULATES- INSULIN AND GLUCAGON SECRETION AND INCREASES GLUCOSE TO- LERANCE IN NORMAL AND DIABETIC SUBJETS. DIABETES.1978;27 1196-1204 .
- 16.- MacADAMS MR, PEK SB, LANDS M. THE EFFECTS OF FLUBIPROFEN A POTENT INHIBITOR OF PROSTAGLANDINS SYNTHESIS ON INSU- LIN AND GLUCAGON RELESE FROM ISOLATED RAT PANCREAS. -- ENDOCRINOLOGY.1984;114:1364-1370 .
- 17.- HAUPT E, HOPPE FK. INTERACTIONS OF NON-STEROIDAL ANTI- RHEUMATIC DRUGS WITH ORAL ANTIDIABETIC AGENTS:ACEMETACIN GLIBENCLAMIDE. Z RHEUMATOL.1987;46: (4):170-173 .

- 18.- GIUGLIANO D. ACETYLSALICYLIC ACID IN DIABETES. LANCET, 1981;7:560 .
- 19.- TOPOL E, BRODOWS RG. EFFECTS OF INDOMETHACIN ON ACUTE -- INSULIN RELEASE IN MAN . DIABETES. 1980;29:379-382 .
- 20.- O'BRIEN WM, BRODOWS RG. INDOMETHACIN : A SURVEY OF CLINICAL TRIALS . CLIN PHARMACOL THER. 1968;9:604-606 .
- 21.- ALVAN G, OREME M. PHARMACOKINETICS OF INDOMETHACIN. CLIN PHARMACOL THER. 1975;18(3):364-373 .
- 22.- KANTOR HS, HAMPTON M. INDOMETHACIN IN SUBMICROMOLAR CONCENTRATIONS INHIBITS CYCLIC AMP-DEPENDENT PROTEIN KINASE . NATURE. 1978;276:841-842 .
- 23.- SIDDE EFFECTS OF INDOMETHACIN. ANN RHEUM DIS. 1967;26: - 127-132 .