

11227
20-36

FACULTAD DE MEDICINA
U . N . A . M .

DIVISION DE ESTUDIOS DE
POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL "DARIO FERNANDEZ"
I S S S T E

"Utilidad Clínica de Los Anti-inflamatorios no Esteroides
[SULINDAC] en la Neuropatía Periférica por Diabetes Me-
llitus".

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. FRANCISCO JAVIER GARCIA JIMENEZ

DRA. MARIA LUZ BARAJAS CONTRERAS

ASESOR

México, D.F.

Noviembre de 1988.

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

INDICE

I	RESUMEN	1
II	INTRODUCCION	2
III	ANTECEDENTES	4
IV	OBJETIVOS	9
V	MATERIAL Y METODOS	10
VI	RESULTADOS	12
VII	DISCUSION Y CONCLUSIONES	14
VIII	FIGURAS Y CUADROS	16
IX	BIBLIOGRAFIA	26

RESUMEN

Se han reportado estudios confirmando la eficacia de los anti-inflamatorios no esteroides como inhibidores de la aldosa-reductasa para bloquear el ciclo del sorbitol y mejorar la neuropatía periférica por Diabetes; en el presente se estudió la eficacia de SULINDAC 200mg V.O. - c/12 hs. Durante 8 semanas, en 15 pacientes diabeticos tipo I y II, de diferente tiempo de evolución e intensidad de la neuropatía; Se trató de buscar alguna relación entre el buen control metabólico y la evolución de la neuropatía; la respuesta fué satisfactoria en pacientes con intensidad moderada, siendo necesario añadir un analgesico común en neuropatía intensa. No hubo asociación entre el buen control metabólico y la presentación de neuropatía; se concluye que el Sulindac es seguro y eficaz en la neuropatía moderada; debiendo existir otros antecedentes que influyan en el desarrollo de la neuropatía periférica Diabética.

SUMMARY

It has been report several studies corroborating the efficacy of Non Steroidal Antiinflammatory Drugs with aldose-reductase-inhibitor properties to blockade the sorbitol cycle and improve the painful diabetic peripheral neuropathy. We study the efficacy of SULINDAC 200mg twice day during eight weeks on fifteen diabetic type I or II out patients. The evolution time and severity of painful was different for each patient; we look for too a relationship between a good control -- of glucose and the neuropathy presentation. The sulindac response it was satisfactory in patients with mild intensity pain; it was necessary to add a common analgesic drug in patients with severe intensity -- pain. There was not a proportional relation between the good metabolic control and the presentation of neuropathy.

We concluded Sulindac appear to be both safe and effective in treatment of diabetic peripheral neuropathy with moderate pain; it must be exist another important antecedents necessary for diabetic neuropathy development.

INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus es una de las patologías mas comúnmente encontrada dentro de la esfera endocrinológica entre la población de nuestro país-- Dentro de sus complicaciones, la NEUROPATIA PERIFERICA figura como una de las más comunes, molestas e incapacitantes .

En general se conoce poco acerca de las circunstancias que rodean a esta alteración; se han invertido tiempo y recursos en la detección temprana y prevención de las complicaciones de la Diabetes, con aparentes buenos resultados; sin embargo, el número de pacientes actualmente --- afectados, y el número de pacientes diabeticos que aún no desarrollan esta complicación es alto, tomando en cuenta que dicha alteración nerviosa puede estar presente en sujetos asintomáticos tiempo antes de -- que se presenten las manifestaciones características. Una estimación de la prevalencia de polineuropatía en poblaciones diabeticas varia de 0 a 50 ó hasta 93%, siendo responsables de este amplio rango los criterios de selección, los criterios diagnósticos de neuropatia y la sensibilidad de los métodos de detección [4,6,7]; por lo que hemos considerado necesario encaminar esfuerzos hacia la prevención y búsqueda de un mejor manejo para la citada complicación.

El tema objeto de este estudio es una respuesta a la inquietud de conocer un poco más a fondo el comportamiento de la Neuropatía Periférica por Diabetes, en relación al control Metabólico y medicamentoso -

Debido a que se ha comprobado que las anomalías en los potenciales sensoriales son un signo más sensible y temprano de alteración en las fibras mielínicas en comparación a las pruebas de conducción en las fibras motoras; y debido además a que se ha comprobado que resultan particularmente útiles como parámetro de disfunción de nervios periféricos secundario a alteraciones metabólicas [1,2,3,5,7,13] decidi--

mos tomar la evaluación de parámetros sensoriales de nervios periféricos para documentar daño a las fibras nerviosas.

En el presente estudio se examinan antecedentes de los pacientes, los cuales fueron escogidos tratando de establecer posibles asociaciones significativas entre éstos y la presencia ó severidad de las manifestaciones clínicas encontradas en los pacientes; con lo que se pretende crear nuevas metas de investigación que conduzcan hacia un concepto más claro en relación a factores de riesgo de los pacientes, lo cual redundaría en un positivo aporte al manejo de las complicaciones de la Diabetes Mellitus, sobre todo en el nivel preventivo de atención.

ANTECEDENTES

La Diabetes Mellitus tiene aspectos que aún no han sido entendidos ni mucho menos resueltos; un aspecto muy importante es en relación con la patogenia de las complicaciones crónicas tanto microvasculares como neuropáticas, cuya patogenia es aún objeto de discusión [8,14, - 16] .

Hasta el momento en cuanto a las consideraciones patológicas, se acepta a la Neuropatía Diabética como una Neuropatía Distal Axonal en la que la característica neuropática predominante es la DEGENERACION Y PERDIDA de la fibra nerviosa, aunada a una anomalía de la célula de Schwann que produce desmielinización; pues debe recordarse que éstas células son las responsables de la formación y mantenimiento de la vaina de mielina; lo cual contribuye a las alteraciones anatómicas y funcionales de los nervios [2,7,11] .

A partir de la descripción clínica inicial, que data de hace 200 años [10], han sido numerosas las investigaciones tendientes a precisar la etiopatogenia de la Neuropatía Diabética; habiéndose publicado numerosas teorías; dentro de las cuales existe la hipótesis vascular, la cual propone un daño [engrosamiento] a la microvasculatura endoneural siendo los mecanismos precisos citados: isquemia, disminución del transporte y recambio de oxígeno y alteraciones en la permeabilidad capilar [barrera hemato-nerviosa], por lo que se sugiere que la enfermedad oclusiva microvascular proximal puede llegar a infartos múltiples del nervio proximal y da las bases neuropatológicas de la pérdida difusa distal de la fibra nerviosa [9,7,12], habiendo sin embargo estudios que ponen en duda dicha hipótesis [10] .

Actualmente, de manera general se han propuesto y manejado dos corrientes de pensamiento: Una sostiene que las complicaciones de la Dia

betes son consecuencias de la HIPERGLICEMIA y otras anormalidades metabólicas que derivan de la falta de insulina [HIPOTESIS METABOLICA] [7,8,15,16] . La segunda hipótesis sostiene que las anormalidades citadas son anormalidades GENETICAMENTE DETERMINADAS que aparecen independientemente de las elevaciones de la glicemia ó de la deficiencia de insulina, y de hecho pueden preceder a cualquiera de las alteraciones metabólicas [HIPOTESIS GENETICA] [8,15,16] .

De lo anterior se desprende que los que están a favor de la teoría metabólica crean que el buen control de la glicemia previene ó limita las complicaciones, por lo que sugieren un control estricto de la glicemia; por otro lado, los partidarios de la teoría genética no consideran necesario dicho control estricto; cabe mencionar que se han obtenido numerosos datos a favor de cada una de las corrientes [8,16,17], persistiendo aún la controversia.

En lo que respecta a la teoría metabólica, dentro de los estudios más recientes, ha tenido gran auge la justificación de las alteraciones en el nervio periférico en base a alteraciones en el metabolismo del SORBITOL y del MIOINOSITOL [7,8,11,17,18,19]; la tesis fundamental en la que se apoya es que la hiperglicemia provoca un aumento en la concentración intracelular de SORBITOL Y FRUCTUOSA; la reacción de glucosa a estas dos sustancias se lleva a cabo gracias a las enzimas ALDOSA REDUCTASA Y DESHIDROGENASA DE SORBITOL, con la consecuente producción de cambios osmóticos, edema y daño celular secundario [HIPOTESIS OSMOTICA] - lo cual teóricamente es responsable de la alteración funcional de los nervios en pacientes diabéticos. Se ha encontrado también que al haber aumento en la concentración de sorbitol, hay disminución concomitante de la concentración de Mioinositol, con la consecuente disminución de la velocidad de conducción nerviosa; dicha disminución probablemente se

deba a un mecanismo competitivo con la glucosa para entrar a la célula,debiendo existir alguna relación metabólica inversa aún no precisada; habiéndose sugerido que los efectos del ciclo del POLIOL[SORBITOL] en el nervio pueden ser mediados por alteraciones secundarias en el metabolismo del mioinositol[11,18],el cual parece jugar un papel pivote en la patogenia de la neuropatía diabética experimental,pues es rápidamente incorporado a la mielina,siendo importante en el mantenimiento y funcionamiento biofísico de las membranas axonales[7]; la observación de que debe haber alguna relación entre los ciclos de sorbitol y mioinositol se basa en que suplementos dietéticos de mioinositol previenen ó corrigen el enlentecimiento de la conducción en roedores con diabetes experimental,a pesar de la hiperglicemia y concentración persistentemente elevada de sorbitol[18].

Por todo lo anteriormente expuesto,los investigadores han llegado a la conclusión de que la patogénesis exacta de la neuropatía diabética permanece desconocida; es posible que las interacciones entre numerosas consecuencias metabólicas directas ó indirectas de la deficiencia de insulina ó hiperglicemia, en adición a factores genéticos ó ambientales sean requeridos para el desarrollo de la citada complicación de la Diabetes[ETIOLOGIA MULTIFACTORIAL]; De los factores antes mencionados,el más importante probablemente sea la HIPERGLICEMIA CRONICA-pues ésta es responsable de los cuatro factores bioquímico-metabólicos que actualmente han probado su intervención en la patogénesis de la neuropatía diabética,y que son: a)Aumento del ciclo del polioliol, b)Alteración en el metabolismo del mioinositol, c)Aumento de la permeabilidad vascular y d) Aumento en la glucosilación no enzimática de las proteínas ; De lo que resulta otra de las grandes controversias,con mucho a favor y en contra de que las anomalías pueden evitarse ó

retardarse con el control efectivo de la glicemia[7,8,17,20,21] - Aunque hay evidencias sugestivas de lo anterior, los efectos son parciales; a pesar de que se acepta que el manejo convencional de la diabetes no previene las complicaciones a largo plazo, algunas evidencias a favor del control metabólico son: A) Los pacientes con un pobre control metabólico tienden a desarrollar complicaciones a más temprana edad y de manera más severa que los pacientes con buen control; B) En diabéticos tipo I reduciendo el nivel de glicemia se mejora la velocidad de conducción nerviosa motora [aunque no la sensitiva] y C) En pacientes con diabetes tipo II, los niveles de glicemia en ayuno y hemoglobina glucosilada se asocian inversamente con la velocidad de conducción motora nerviosa [22,23].

De los conocimientos obtenidos se desprenden los distintos intentos de tratamiento desarrollados; como son: El uso de suplementos dietéticos de mioinositol[2a3gr/día]; inhibidores de la aldosa reductasa como el sorbinil[100mg/día/4semanas], Tolrestat[200mg/día]; drogas que aumentan la flexibilidad del eritrocito, con el consecuente aumento de la oxigenación tisular, como la Pentoxifilina; Ha sido utilizado también el Mexiletene con resultados relativamente buenos [8,10,23,24,25-26,27,28,29]; Además se han utilizado medicamentos sintomáticos como las Fenotiazinas y los antidepresivos tricíclicos [Carbamacepina, Imipramina]; y recientemente los ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES, motivo del presente estudio; seleccionándose de entre dicha familia al SULINDAC [derivado del ácido indolacético] por su seguridad y efectividad como inhibidor de la aldosa reductasa; habiéndose comprobado que es el antiinflamatorio no esteroide con el más mínimo [insignificante] efecto sobre las prostaglandinas renales PGE₂, PGI₂, principalmente vasodilatadas, siendo el medicamento de elección en pacientes en riesgo de insufi-

encia renal, como son los diabeticos de larga evolución; por otro lado, el aumento de la glucosilación no enzimática de las proteínas --- [por ejemplo la hemoglobina A1c], lo cual compromete la oxigenación tisular debido a su mayor afinidad por el oxígeno, también puede ser bloqueado por los antiinflamatorios no esteroides [15,17,30,31,32,33] .

En relación a los antecedentes, en nuestro medio es poco lo publicado sobre el manejo de esta complicación, al parecer ninguno sobre los medicamentos citados; por lo que consideramos necesario ofrecer una modesta aportación en este campo .

OBJETIVOS

Los objetivos planteados para el presente estudio son:

- A] Corroborar la utilidad clinica del SULINDAC en el manejo de la Neuropatía Periferica por Diabetes Mellitus .

- B] Precisar si existe alguna relación entre el control metabolico de los pacientes diabeticos y la evolución de la Neuropatia .

OBJETIVOS

Los objetivos planteados para el presente estudio son:

- A] Corroborar la utilidad clínica del SULINDAC en el manejo de la Neuropatía Periférica por Diabetes Mellitus .

- B] Precisar si existe alguna relación entre el control metabólico de los pacientes diabéticos y la evolución de la Neuropatía .

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio un total de 23 pacientes; de los cuales se excluyeron 8, completando de manera satisfactoria el estudio 15 pacientes. 12 fueron hombres y 3 mujeres; de edades entre 36 y 65 años (promedio 50.5 años), todos con diagnóstico clínico y laboratorial de Diabetes Mellitus; fueron captados y seleccionados de la consulta externa de Endocrinología y Neurología, dependientes del servicio de Medicina Interna del Hospital General "Darío Fernández" del ISSSTE en el periodo comprendido entre agosto y noviembre de 1988; a todos se les planteó de manera verbal el propósito del estudio, dando su aceptación para cooperar.

Los criterios de inclusión fueron: Tener diagnóstico de Diabetes Mellitus (I ó II), que cursaran con datos clínicos y de gabinete de Neuropatía Periférica; No haber recibido antiinflamatorios no esteroides ; No haber modificado el manejo habitual de su Diabetes en los últimos dos meses. Los criterios de exclusión fueron cursar con alguna situación que pudiera producir neuropatía periférica, como: Alcoholismo, Deficiencias alimentarias (vitamínicas) y administración de medicamentos neurotóxicos.

El diagnóstico de Neuropatía Periférica fué clínico y de gabinete basándose en sintomatología, hallazgos de exploración física y demostración de daño axonal con desmielinización con disminución de velocidad de conducción sensorial por medio de electromiografía. A todos los pacientes se les realizó evaluación de la intensidad de las manifestaciones clínicas, electromiografía, exploración neurológica, determinaciones de urea y creatinina al inicio y al término del estudio. Para evaluar

el grado de intensidad de las manifestaciones de neuropatía periférica, se tomaron en cuenta: dolor, parestesias, disestesias, ardor, agravación nocturna; utilizando una escala cualitativa (subjetiva) de la manera siguiente: 0=No síntomas. 1=Síntomas leves. 2= Síntomas moderados (tolerables). 3= Síntomas intensos (intolerables) mediante interrogatorio directo al inicio y al término del estudio, realizado por médicos diferentes. La evaluación cualitativa global de la sintomatología posttratamiento se resumió en 3 respuestas: Empeorado, Sin cambios (sin efecto) y Mejorado (efecto notable).

El medicamento (SULINDAC) se administró a dosis de 200mg (una tableta) con el desayuno y otra con la cena, durante un período de 8 semanas, al término de las cuales se reevaluó a los pacientes.

Para la evaluación del control metabólico se tomaron en cuenta de terminaciones seriadas de glicemia en ayunas en 4 ocasiones a lo largo de los dos últimos meses previos al tratamiento; tomándose un valor -- promedio del resultado de la suma de las 4 determinaciones; tomando como parámetro de BUEN CONTROL un promedio por abajo de 120mg/100cc y -- MAL CONTROL promedios por arriba de la citada cifra.

La investigación se llevó a cabo como un estudio observacional, prospectivo, abierto y transversal.

RESULTADOS

El estudio comprendió a 12 hombres y 3 mujeres de entre 36 y 65 años, como nos muestra el cuadro N° 1, un paciente con Diabetes tipo I y 14 con Diabetes tipo II, correspondiendo el 6.6 y 93.4% respectivamente [figura 1] con una duración de la Diabetes de entre 5 y 28 años [promedio 12 años].

Todos los reportes de Electromiografías mostraron: "Degeneración Axonal con Desmielinización Segmentaria, de predominio en los nervios Sural y Cubital; además de una disminución de más del 60% de la velocidad de conducción nerviosa sensorial [cuadro V] con respecto a los valores normales aceptados [34]; predominando el daño al nervio sural. La ausencia completa de conducción se relacionó directamente con la mayor intensidad de la neuropatía.

7 pacientes se clasificaron en intensidad moderada, 6 en intensa y 2 leves [de acuerdo a la escala subjetiva descrita anteriormente].

El cuadro II y la figura 2 nos muestran que: la mayor parte de pacientes con neuropatía intensa corresponden al menor tiempo de evolución de la diabetes, encontrando en éste mismo grupo a los únicos pacientes con neuropatía leve; así como el mayor número de pacientes afectados con neuropatía de manera global [7 pacientes = 46.6%]; apreciándose también que las intensidades más frecuentemente encontradas son de moderada a intensa, correspondiendo el 46.8% para c/u de éstas; no encontrándose asociación estadísticamente significativa entre el número de casos y el tiempo de evolución.

En cuanto al control metabólico, el cuadro III y la figura 3 nos muestran que los pacientes con "buen control" [glicemia promedio menor de 120mg%] tuvieron los 3 grados de intensidad [un paciente en c/grado]. Los de "mal control" [glicemia promedio mayor de 120mg%] correspondieron-

al mayor número de pacientes; encontrando también los 3 grados de intensidad; encontrándose un total de 12 pacientes [79.9%] se encontraron en este grupo; de los cuales la mayor parte, 6 pacientes [40%] correspondieron a intensidad moderada; 5 pacientes [33.2%] de intensa, y 1 paciente [6.7%] fué de intensidad leve.

En el cuadro IV y figura 4 se muestran los resultados, de manera comparativa, entre el grado de intensidad pre y postratamiento; encontrándose que el porcentaje mayor de mejoría [6 pacientes = 85%] fué para la intensidad moderada, en 5 disminuyó a intensidad leve y en 1 desapareció. En el 15% no hubo efecto [permanecieron en intensidad moderada]. En la neuropatía intensa hubo 66% [4 pacientes] de mejoría, disminuyendo a intensidad leve; y el 34% [2 pacientes] sin efecto [permanecieron en intensa]. En la neuropatía leve se registró el menor porcentaje de mejoría [1 paciente = 50%] en el cual desapareció, y en 1 paciente, 50% sin efecto. El porcentaje global de mejoría fué de 73% [11 pacientes], correspondiendo el 53% a pacientes que pasaron a leve y 20% a pacientes en que desaparecieron los síntomas. El restante 27% [del total global] correspondió a pacientes en los que no hubo efecto [siguieron en su mismo grado de intensidad].

El cuadro VI nos muestra los valores de las pruebas de función renal pre y postratamiento; mostrando que 3 de los pacientes exceden de lo normal pretratamiento, los cuales tenían ya establecido el diagnóstico de insuficiencia renal; pudiéndose observar que no hubo modificación [aumento] de las cifras postratamiento, lo cual relativamente descarta daño renal secundario al medicamento.

Solo en 2 pacientes [13.3%] se reportaron efectos colaterales, siendo estreñimiento. En 5 pacientes del total de neuropatía intensa [71%] hubo necesidad de agregar un analgésico de uso común.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos muestran que no hay asociación proporcional directa significativa entre el "buen control" metabólico y la aparición ó intensidad de la neuropatía diabetica; pues se presenta desde leve a intensa en pacientes "bien controlados", aunque podemos observar que el porcentaje más alto está entre los pacientes "mal controlados"- Esto, tal vez esté en relación al reducido número de pacientes "bien controlados" incluidos en este estudio, haciendose necesario quizá realizar investigaciones en igual población bien y mal controlada.

En cuanto al tiempo de evolución de la Diabetes y la intensidad de la neuropatía tampoco encontramos una relación proporcional directa entre el mayor tiempo y la mayor intensidad; encontrando al mayor número de pacientes afectados en el grupo de menor tiempo de evolución [comparativamente] de la Diabetes; esto probablemente se deba a que nuestro grupo de menor tiempo de evolución fué de 5 a 10 años, y el mayor de 25 a 30 años; sieno quizá necesario seleccionar pacientes de menor tiempo de evolución [p ej. 1 a 5 años] para tratar de establecer diferencias estadísticas significativas.

Los resultados comparativos pre y postratamiento nos muestran que la mejor respuesta es en la neuropatía MODERADA, más que en la leve y la intensa, en la cual es necesario agregar un analgésico para el control del dolor.

De todo lo anterior se concluye que:

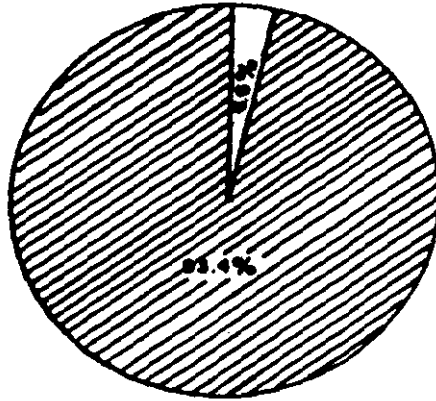
- A] Deben existir, en efecto, algunos factores más, aún no precisados, -- con igual ó mayor importancia que la hiperglicemia que sean responsables de el desarrollo ó intensidad de la neuropatía.
- B] El SULINDAC es de utilidad en el manejo [mejoría clínica] de los pacientes con neuropatía MODERADA, teniendo menor efectividad en neu

ropatía intensa, siendo en ese caso necesaria la adición de un analgésico de uso común; teniendo relativa seguridad en cuanto al desarrollo de daño renal en ese tipo de pacientes; además de un mínimo de efectos colaterales; todo lo cual lo hacen un medicamento de elección en los citados pacientes.

C] Son necesarios estudios mas específicos en cuanto a los posibles factores que pudieran intervenir, además de la hiperglicemia, en la presencia ó intensidad de la neuropatía periférica por Diabetes, en este caso, seleccionando pacientes de menos de 10 años de evolución de la Diabetes; pacientes con buen control en número mayor ó igual al de los mal controlados; y un seguimiento a mas tiempo para tratar de establecer si es necesario que el paciente continúe de manera crónica con el medicamento y si es posible comprobar a largo plazo una mejoría [regresión] del daño neurológico mostrado por electromiografías de control.

TIPO DE DIABETES					
I		II		TOTAL	%
Nº	%	Nº	%		
1	66	14	934	15	100

Cuadro I Prevalencia de la Neuropatía Periférica en Relación al Tipo de Diabetes.



□ Tipo I
▨ Tipo II

Figura N.º 1 Prevalencia de la Neuropatia Periferica en Relacion al Tipo de Diabetes.

TIEMPO DE EVOLUCION (años)	MANIFESTACIONES NEUROPATICAS (SENSITIVAS)							
	LEVE		MODERADA		INTENSA		TOTAL	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
5 a 10	1	6.6	2	13.4	4	26.6	7	46.6
11 a 15			2	13.4	1	6.6	3	20
16 a 20	1		2	13.4	2	13.4	4	26.8
21 a 25								
26 a 30			1	6.6			1	6.6
TOTAL	4	6.6	7	46.8	7	46.6	15	100

Cuadro II Intensidad de las Manifestaciones Clinicas en Relacion al Tiempo de Evolucion de la Diabetes.

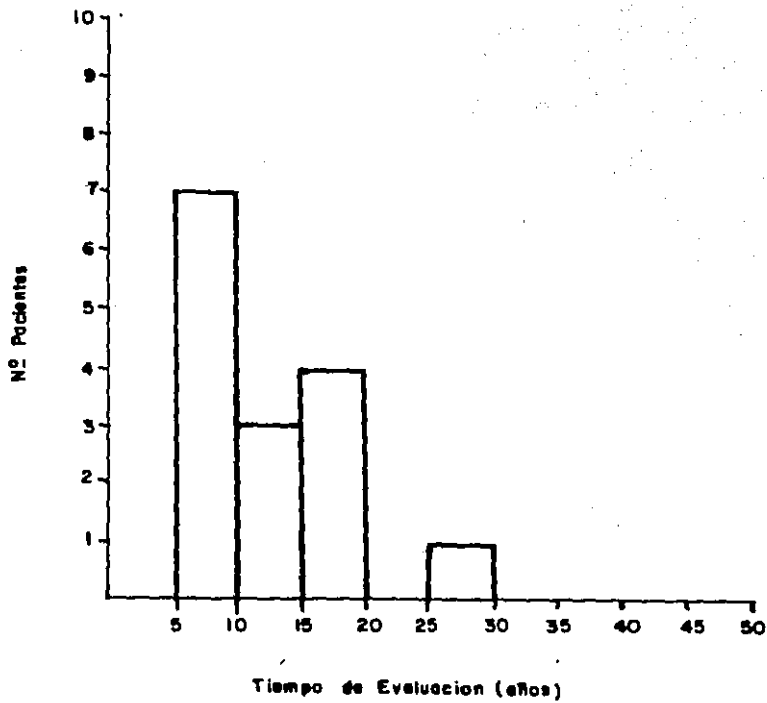
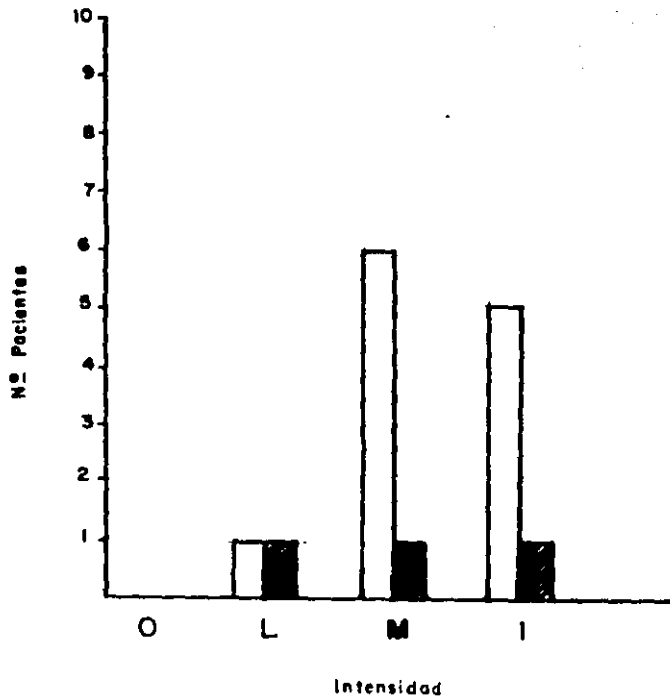


Figura N92 Prevalencia de la Neuropatia Periférica en Relación al Tiempo de Evaluación de la Diabetes

CONTROL GLICEMIA Mg/100 cc	MANIFESTACIONES NEUROPATICAS (SENSITIVAS)							
	LEVE		MODERADA		INTENSA		TOTAL	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
BUENO < 120	1	6.7	1	6.7	1	6.7	3	20.1
MALO > 120	1	6.7	6	40	5	33.2	12	79.9
TOTAL	2	13.4	7	46.7	6	39.9	15	100

Cuadro III Control Metabolico en Comparacion con el Grado de Intensidad de la Neuropatia Sensitiva.



Buen Control (Glicemia < 120 mg)

Mal Control (Glicemia > 120 mg)

O = Ausente

L = Leve

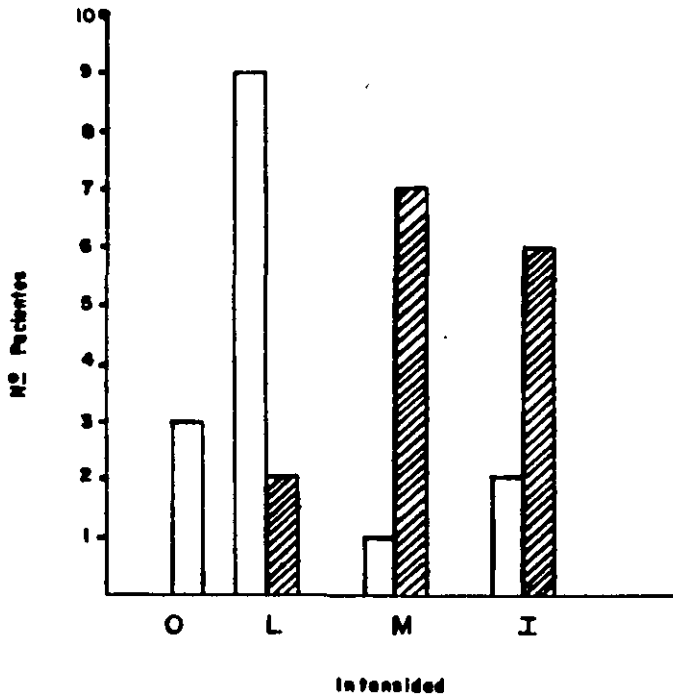
M = Moderada

I = Intensa

Figura N° 3 Control Metabolico en Comparacion con el Grado de intensidad de la Neuropatia Sensitiva.

PRETRATAMIENTO		POSTRATAMIENTO				MEJORIA	
INTENSIDAD	Nº	A	L	M	I	Nº	%
AUSENTE (A)	0						
LEVE (L)	2	1	1			1	50
MODERADO (M)	7	1	5	1		6	85
INTENSO (I)	6	1	3		2	4	66
TOTAL	15	3	8			11	73

Cuadro III Sin Cambios (no incluidos en los Porcentajes)
 Porcentaje de Mejoría Clínica Pre y Postratamiento
 en Relación a la Intensidad de la Neuropatía.



Pretratamiento 
 Postratamiento 

O= Ausente
 L= Leve
 M= Moderada
 I Intensa

Figura N.º 4 Comparacion Pre y Posttratamiento en Relacion a la Intensidad de la Neuropatia

VELOCIDAD DE CONDUCCION SENSARIAL				
	Nº	%	TOTAL	%
NORMAL > 40 Ms	0		0	
DISMINUIDO < 40 Ms	15	100	15	100
TOTAL	15	100	15	100

Cuadro Σ Velocidades de Conduccion Sensorial Reportadas

	UREA						CREATININA					
	20 - 40 Mg		≥ 40 Mg		TOTAL	%	.5 a 1.5 Mg		≥ 1.5 Mg		TOTAL	%
	Nº	%	Nº	%			Nº	%	Nº	%		
PRE	12	80	3	20	15	100	12	80	3	20	15	100
POST	12	80	3	20	15	100	13	86.7	2	13.3	15	100

Cuadro **VI** Parametros de Funcion Renal Pre y Posttratamiento

BIBLIOGRAFIA

- 1] Aronson,A.,Auger,R.,Bastron,J., y Cols. Examen Clinico Neurológico. 3a ed
Rochester,Minnessota: Prensa Medica Mexicana 1984 265-290 .
- 2] Shields,W. Single Fiber Electromyography is a sensitive indicator of --
axonal degeneration in diabetes. Neurology 37;1394-97 1987.
- 3] Wilbourn,AJ. The Diabetic Neuropathies In: Brown,W.,Bolton,G Clinical-
Electromyography. Boston,Butterworth 329-64 1987.
- 4] Mulder,DW.,Lampert,EH.,Bastron,JA.,Sprague,RG. The Neuropathies Associa
ted With Diabetes; a clinical and electromyographyc study of 103 unselec
ted patients. Neurology: 11 275-84 1961.
- 5] Lamontagne,A.,Buchthal,F. Electrophysiological studies in diabetic neu-
ropathy. J Neurol Neurosurg Psichiatry 33:442-452 1970.
- 6] Oh,SJ. Clinical Electromyography. Baltimore. University Park Press -
1984.
- 7] Brown,MJ.,Asbury,AK. Diabetic Neuropathy Ann Neurology 15:2-12 1984
- 8] Yadollah,H. Diabetic Peripheral Neuropathies. Ann of Internal Medicine
107:546-559 1987.
- 9] Hitoshi,Y.,James,P. Abnormalities of endoneurial Microvessels and Sural
Nerve Pathology in diabetic Neuropathy. Neurology 37:20-28 January --
1987.
- 10] Padilla,JH. Estudio de la Velocidad de conducción sensorial del nervio
mediano en 30 pacientes con diabetes mellitus y su relación con los ha-
llazgos clinicos y antecedentes. México,DF. Hospital Darío Fernandez -
Tesis de posgrado. 1985.
- 11] Kador,P.,Kinoshita,JH. Role of Aldose reductase in the development of-
Diabetes Associated Complications. The Am Journal of Med. Vol 79 ---
Supl 5A Nov 15 1985.

- 12] Vallat, J.M., Vital, C. Microvessels in diabetic Neuropathy. Neurology- 37: 1569 Sept 1987.
- 13] Bertelsman, F.W., Hesmans, J.J., Visser, S.L. Comparison of hoffman reflex -- with quantitative assessment of cutaneous sensation in diabetic neuro- pathy. Acta Neurol Scand 74:121-127 1986.
- 14] Clements, R.S., David, S.H. Complications of Diabetes. The Am Journal of - medicine. Vol 79 Supl 5A 2-7 Nov 15 1985.
- 15] Kilo, C.H. Value of glucose control in preventing complications of dia- betes. The Am. Journal of Medicine Vol 79 Supl 2B 33-36 August 23 -- 1985.
- 16] Philip, F., Baxter, J.D., Braadus, A.E. Endocrinologia y Metabolismo. Pancre as Endocrino. México. Ed Mc Graw Hill 883-886 1983.
- 17] Clements, R. New Therapies for the chronic complications of older dia- betic patients. The Am Journal of Medicine Vol 80 Supl 5A 54-60 1986
- 18] Finegold, D., Lattimer, S., Nolle, S. Polyol Pathway Activity And Myoinosi- tol metabolism. Diabetes Vol 32:988-991 Nov 1983 .
- 19] Kinoshita, J.H., Kador, P.F., Robinson, G.W. Aldose reductase and complicatio- ns of diabetes. Annals of Int Medicine 101:82-89 1984.
- 20] Rosentock, J., Friberg, T., Raskin, P. Effect of Glycemic Control on Micro- vascular Complications in Patients With Type I Diabetes . The Am J of- Medicine Vol 81 1012-1017 Dec 1986.
- 21] Bertelsmann, F.W., Heimans, J.J. Peripheral Nerve Function in relation to - quality of metabolic control in Diabetes Mellitus. J Neurol 234:1987- 334-336.

- 22] Dyck,PJ.,Brown.M.,Greene,D. Does Improved Control of Glycemia Prevent or Ameliorate Diabetic Polyneuropathy ? Annals of Neurology Vol 19 No 3:288-290 March 1986.
- 23] Pfeifer,MA. Effects of Glicemic Control and Aldose reductase Inhibition on Nerve Conduction Velocity. The Am J of Medicine Vol 79-Supl 5A:18-23 Nov 15 1985.
- 24] Lehtinen, JM.,Hyvönen,SK.,Uusitupa,M. The Effect of Sorbinil Treatment on red cell Sorbitol Levels and clinical and Electrophysiological Parameters of Diabetic Neuropathy. J Neurol 223:174-177 -- 1986.
- 25] KalmanJohn,RB.,Markham,CH.,Schiff,DL. Treatment of diabetic neuropathy with Pentoxifiline, case report. Angiology 34[4]3:1-4 --- april 1988.
- 26] Deggard,A.,Petersen,P.,Kastrup,J. Mexiletene for treatment of --- chronic painful dibetic neuropathy. Lancet 2-9:1[85/5-6] 9-11 --- Jan 1988.
- 27] Greene,DA.,Lattimer,SA. Recent advances in the therapy of diabetic peripheral neuropathy by means of an aldose reductase inhibitor. The Am J Of Medicine Vol 79 Supl 5A 13-16 Nov 15 1985.
- 28] Jaspan,JB.,Herold,K.,Bartkus,C. Effects of Sorbinil therapy in - diabetic patients with painful peripheral neuropathy and autonomic neuropathy. The Am J of Medicine Vol 79 supl 5A:24-37 Nov15 1985
- 29] Kvinesdal,B.,Molin,J.,Froland,A. Imipramine treatment of painful-diabetic neuropathy. JAMA Vol 251 No 13:1727-1730 april 6 1984.
- 30] Cohen,KL.,Harris,S. Efficacy and safety of nonsteroidal anti-in -

flamatory drugs in the therapy of diabetic neuropathy. Arch Intern-
Med. Vol 147:1442-1444 Aug 1987.

- 31] Gorella,S.,Matarese,RA. Renal Effects of prostaglandins and clinical adverse effects of non steroidal antiinflammatory drugs. Medicine,Vol 63 No 3:165-181 1984.
- 32] Cooper,K.,Bennett,WM. Nephrotoxicity of common drugs used in clinical practice. Arch Intern Med Vol 147:1213-1218 July 1987.
- 33] Enfermedades renales. Efectos adversos sobre el riñon de los medicamentos. Clinicas Medicas de Norteamerica Vol 2/1984 373-77
- 34] Adams,RD.The neuronal control of muscular contraction in DISEASES OF MUSCLE Third edition Harper Row ed. Maryland. 54-102 1975.