



11213 10

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL
Y SERVICIOS DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA**

**"COMPARACION ENTRE VENLAFAXINA Y
AMITRIPTILINA EN EL MANEJO DEL DOLOR
POR NEUROPATIA DIABETICA"**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA
P R E S E N T A :
DRA. LYDIA VILLEGAS SEPULVEDA**

278349

ASESOR DE TESIS: DRA. ALMA VERGARA LOPEZ



ISSSTE

MEXICO, D. F.

ENERO DE 2000



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.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

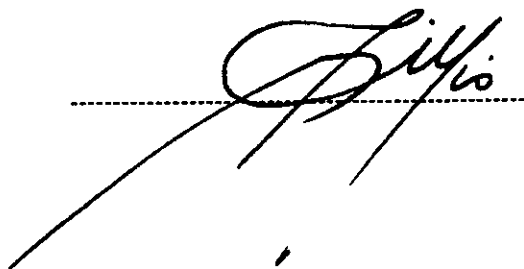
ISSSTE

**“COMPARACION ENTRE VENLAFAXINA Y AMITRIPTILINA EN
EL MANEJO DEL DOLOR POR NEUROPATIA DIABETICA”**

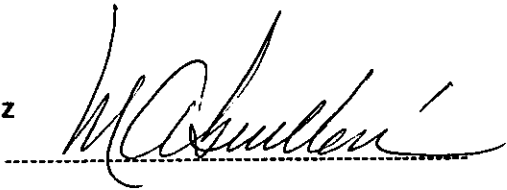
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA



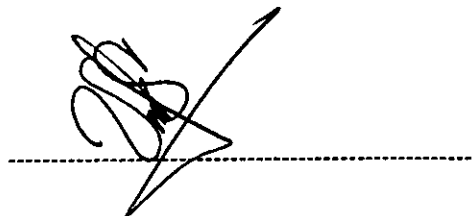
DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION



DR MIGUEL ANGEL GUILLEN GONZALEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ENDOCRINOLOGIA



DRA LYDIA VILLEGAS SEPULVEDA
INVESTIGADOR



G R A C I A S

A Dios por existir

A mis padres y hermanos por hacer de mí lo que soy

A mi esposo, Aldo por su apoyo durante estos años, y por el amor

A mi hija, Arantza por ser mi motivo a seguir

A mis amigos por su presencia

A mis maestros por su ejemplo, comprensión y por compartir sus conocimientos

A mis pacientes por la confianza

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	9
DISCUSION Y CONCLUSIONES	11
BIBLIOGRAFIA	14

ABSTRACT

OBJETIVE: Evaluate venlafaxine's effects in diabetic neuropathic pain vs amitriptyline and side effects. **METHODS:** In 4-6 weeks without analgesic treatment, supervising metabolic control, 2 randomized groups, Group 1 venlafaxine 75mg/24h, Group 2 amitriptyline 25mg/24h, 3 months both. Evaluation each 2 weeks with Ziegler's scale, pulse, BP, HbA1c, initialization of painless and side effects. Analysis by Student's T. **RESULTS:** 20 patients included, 5 eliminated, 7 patients Group 1, 8 patients Group 2. Statistics similarity: age, sex, height and HbA1c. Group 2 longer diabetic evolution ($p=0.006$). Basal pain without differences ($p=0.39$). 3 months score reduction respect basal pain in both. Significant painless, venlafaxine in 4.6 +/-5 days and amitriptyline 24.8 +/-15 days ($p=0.000001$). No significant differences in side effects. **CONCLUSIONS:** Higher action time in venlafaxine and equal effectiveness for Diabetic Neuropathy management.

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar efectos en control del dolor por neuropatía diabética de venlafaxina contra amitriptilina y reacciones secundarias. **MÉTODOS:** En 4-6 semanas sin tratamiento antiálgico con control metabólico, con dos grupos al azar, Grupo 1 venlafaxina 75mg/24hrs, Grupo 2 amitriptilina 25mg/24hrs, 3 meses ambos. Evaluación cada 2 semanas con escala de dolor de Ziegler, FC, TA, HbA1c, inicio de mejoría y reacciones secundarias. Análisis T Student. **RESULTADOS:** 20 pacientes incluidos, 5 eliminados, 7 pacientes Grupo 1, 8 pacientes Grupo 2. Similitud estadística: edad, sexo, talla y HbA1c. Grupo 2 mayor evolución de diabetes ($p=0.006$). Dolor basal sin diferencia ($p=0.39$). A 3 meses disminución de puntaje respecto a dolor basal en ambos. Venlafaxina presentó mejoría significativa en 4.6 +/-5 días y amitriptilina en 24.8 +/-15 días ($p=0.000001$). Sin diferencia significativa en efectos secundarios. **CONCLUSIONES:** Venlafaxina superior en tiempo de acción e igualdad de efectividad para manejo Neuropatía diabética

INTRODUCCION

En estudios recientes de población se ha demostrado que la prevalencia de la neuropatía en personas con diabetes mellitus es de 20-30% y puede estar presente hasta en 10% de los casos de diagnóstico reciente. En sujetos hispanos con Diabetes Mellitus tipo 2 la prevalencia de neuropatía sensitivomotora distal es de 27%, y se asocia en forma significativa con la edad, la duración de la enfermedad y el control de la glucemia, pero no con el grupo étnico. (1)

El ensayo clínico denominado Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) demostró que el tratamiento intensivo con insulina, al mejorar los niveles de glucemia y de Hemoglobina glucosilada (HbA1c), puede prevenir la aparición de Neuropatía Diabética (ND) en un 60%, pero también señala que solo un 5% de los pacientes lograron mantener HbA1c normal durante todo el estudio (1).

Además del control metabólico, el tratamiento de la Neuropatía incluye el uso de fármacos que disminuyan los síntomas relacionados y retrasen la progresión de la misma.

Existen múltiples estudios en los que se han utilizado fármacos antidepressivos como tratamiento para los síntomas de neuropatía diabética, específicamente dolor y parestesias, observando mejoría significativa con respecto a dolor y parámetros electromiográficos, en particular con nortriptilina-flufenazina (2), imipramina, amitriptilina, amitriptilina-flufenazina, clorimipramina (3)(4)(5).

La amitriptilina es uno de los fármacos que se utiliza con mayor frecuencia en nuestro medio para manejo de dolor neuropático agudo y crónico,

por ser un antidepresivo tricíclico que además posee propiedades analgésicas, con eficacia comprobada en mas de 75% de los casos relacionados con dolor por neuropatía diabética (15). Existen reportes en los cuales la amitriptilina se ha utilizado en forma comparativa con placebo y/o antidepresivos, como maprotilina, en estos estudios se ha evaluado el dolor con una escala subjetiva verbal de 10 puntos, encontrando mejoría significativa con ambos fármacos a las 4 semanas, con dosis final de amitriptilina de 75mg, en mas de 60% de los casos. (5) Los efectos adversos relacionados con amitriptilina, debidos a sus efectos antimuscarínicos, generalmente son sedación y sequedad de boca, aún con dosis bajas; éstos pueden ser mínimos si la dosis se incrementa en forma paulatina. Otros efectos observados en algunas ocasiones, principalmente en pacientes ancianos son hipotensión ortostática y taquicardia. Sin embargo, la amitriptilina sigue siendo el agente antidepresivo mejor estudiado y que ha probado tener efectos benéficos en el manejo de dolor relacionado a neuropatía diabética. (15)

Existe un nuevo fármaco antidepresivo, el clorhidrato de venlafaxina, el cual es un compuesto bicíclico feniletilamina, que inhibe la recaptura pre-sináptica de serotonina , norepinefrina y dopamina. (7) No tiene afinidad por neuroreceptores adrenergicos, colinérgicos o histaminérgicos por lo tanto, no presenta los efectos adversos de los antidepresivos triciclicos, y es mejor tolerado. Su metabolito activo, O-desmetilvenlafaxina, tiene efectos farmacológicos similares a la venlafaxina, por lo que su efecto se conserva aún después de ser metabolizado.

La administración oral de venlafaxina tiene adecuada absorción aún en presencia de alimentos, alcanzando concentraciones máximas séricas aproximadamente en 1.8 horas, y el metabolito activo alcanza niveles séricos 2 a 3 veces mayores que la venlafaxina. La vida media de venlafaxina es de 3 a 4 hrs mientras que su metabolito activo permanece en plasma por 10 horas a 3

días, prolongando su acción. Su unión a proteínas es baja, aproximadamente 30%. Los efectos secundarios reportados en 12% de los pacientes tratados con venlafaxina son en orden de frecuencia náusea, sudoración, constipación, anorexia, vómitos, flatulencia, vasodilatación, aumento de la presión arterial, astenia. Para disminuir algunos efectos secundarios como náusea, puede ser ingerida con los alimentos. Se excreta 5% de la droga sin cambios y el resto en forma del metabolito por la orina. No es necesario ajustar la dosis en ancianos pero se recomiendan dosis bajas en pacientes con insuficiencia hepática o renal. La dosis máxima recomendada es hasta 225mg una vez por día y la presentación son cápsulas de 37.5, 75 y 150mg.

Dado que la percepción de dolor involucra tanto mecanismo noradrenérgicos como serotoninérgicos, la venlafaxina podría ser útil en el tratamiento de la neuropatía diabética sintomática,(8) para mejorar los síntomas y los parámetros electromiográficos (10) además de que carece de los efectos adversos observados con otros fármacos como antidepresivos tricíclicos (9).

Es importante mencionar que la Venlafaxina ha sido aceptada por la Food and Drug Administration (FDA) y utilizada en pacientes desde 1988, principalmente para manejo por depresión. (14)

La venlafaxina ha sido utilizada para manejo de dolor crónico no relacionado a neuropatía diabética, el primer caso reportado en la literatura, en 1996 en Dayton, Ohio, es el de una mujer de raza blanca con dolor relacionado a compresión radicular, siendo manejada con dicho fármaco con dosis inicial de 37.5mg vía oral, llegando a dosis máxima de 75mg, observando disminución del dolor a los 3 días, y durante los subsecuentes 3 meses de tratamiento (13).

Hay varias maneras de evaluar a los pacientes con Neuropatía diabética dentro de las cuales se cuenta la escala visual análoga de dolor, en la que se pide al paciente que marque la magnitud de sus molestias sobre una línea horizontal de longitud estandar, en el entendimiento que uno de los extremos

representa ausencia de dolor y el otro el máximo dolor imaginable, luego se mide la distancia del punto marcado y se va comparando en forma subsecuente, pero resulta ser poco objetiva. Existe una escala de puntuación de los síntomas descrita por Ziegler y colaboradores en la que se valoran síntomas referidos como dolor, parestesias, entumecimiento o quemazón, considerando frecuencia de los síntomas (ocasional, frecuente y continuo) así como intensidad de los síntomas (ausente, leve, moderado y severo). (12)

En términos generales, los pacientes diabéticos tienen un riesgo aumentado de complicaciones específicas a largo plazo, las cuales en conjunto aumentan los costos de atención médica tres veces en comparación con personas no diabéticas. La neuropatía es un factor de riesgo principal de amputación en sujetos con diabetes. Las amputaciones pueden ser reducidas por más de 50% por lo que la prevención y tratamiento de éstas complicaciones específicas es esencial (1). En base a lo anterior, es importante encontrar el tratamiento más eficaz para controlar la neuropatía diabética y retardar las complicaciones secundarias a la misma. La venlafaxina disminuye el dolor en forma más rápida y con menos efectos secundarios que los antidepresivos tricíclicos utilizados de manera convencional para Neuropatía diabética (13).

El objetivo del presente estudio es evaluar los efectos benéficos de venlafaxina en pacientes con neuropatía diabética comparados con amitriptilina, así como los efectos secundarios en relación con ambos fármacos.

No existen antecedentes en la Literatura Nacional respecto a la eficacia de Venlafaxina en pacientes con Neuropatía diabética, y estudios específicos en los que se haya utilizado para Neuropatía diabética solo se reportan en forma experimental en Atlanta EU, en ratas, con buenos resultados, por lo cual la presente investigación adquiere mayor relevancia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Descripción General:

El presente estudio fue realizado en la Consulta Externa del Servicio de Endocrinología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, entre los meses de abril y septiembre de 1999. Es un estudio experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo, doble ciego, aleatorio.

Participantes:

Se estudiaron 20 pacientes diabéticos: 19 presentaban Diabetes Mellitus tipo 2 y solamente un paciente Diabetes Mellitus tipo 1, 11 eran varones y 9 mujeres, con edades comprendidas entre 41 y 69 años.

Se incluyeron pacientes diabéticos tipo 1 y 2 con neuropatía diabética periférica sintomática, de ambos sexos, mayores de 18 años y menores de 70, con función renal, cardíaca y hepática normales.

Se excluyeron pacientes con descontrol metabólico con HbA1c mayor de 8, insuficiencia arterial periférica, amputación de miembros inferiores, índice de masa corporal menor de 20 en varones y 19 en mujeres, ingestión de bebidas alcohólicas en forma habitual y consuetudinaria, cáncer óseo primario o metastásico y deterioro en la función renal, cardíaca y hepática.

Se eliminaron los pacientes que durante el estudio presentaron efectos adversos al medicamento, que alteraran el ritmo y la calidad de vida del paciente, dependiendo de la intensidad y persistencia (náusea, mareos, somnolencia, insomnio y anorexia). También se eliminaron los pacientes que suspendieron el medicamento o abandonaron el seguimiento en la consulta

externa, o presentaron descontrol glucémico durante la fase de tratamiento.

Los pacientes fueron captados de la consulta externa del servicio de endocrinología referidos por los servicios de Medicina Interna, Neurología, Psiquiatría y Clínica del dolor, con diagnóstico clínico de Neuropatía diabética, apoyado por prolongación de la velocidad de conducción y latencias sensitivas y motoras de un estudio electrofisiológico, el cual es altamente específico para detectar neuropatías metabólicas (12).

Diseño:

El estudio se dividió en dos fases: la primera fue la fase pretratamiento, que tuvo una duración variable; en la primera consulta pretratamiento se revisaron sus determinaciones de glucosa y HbA_{1c} y además se registraron en ésta consulta peso, talla, TA, síntomas relacionados con neuropatía somática y la evaluación de dolor con la escala de Ziegler (Tabla No. 1). También se suspendieron todo medicamento utilizado como sintomático para la ND, incluyendo antiinflamatorios no esteroideos, antidepresivos tricíclicos, acetil salicílico, morfina y derivados.

Las consultas subsecuentes de la primera fase se realizaron cada 15 días y tuvieron como objetivo ajustar su tratamiento para llevarlo a control glucémico.

Cuando los pacientes alcanzaron un control glucémico aceptable (HbA_{1c} <8), se hicieron nuevamente los registros de la escala de dolor de Ziegler y se distribuyeron al azar en 2 grupos para iniciar la segunda fase o etapa de tratamiento. Los grupos de tratamiento son: Grupo 1 que recibió venlafaxina oral 75mg cada 24 hrs por la noche durante 3 meses, y el Grupo 2 que funcionó como control, recibió amitriptilina oral 25mg cada 24 hrs, dosis nocturna, también por 3 meses, siendo éste el tratamiento convencional indicado a los pacientes diabéticos en este hospital.

En esta fase los pacientes fueron evaluados cada 2 semanas y en cada consulta se interrogaron síntomas neuropáticos, particularmente dolor, por medio de Tabla de puntuación de Ziegler , tiempo de inicio en la mejoría, alteraciones en la sensibilidad a la exploración, aparición de efectos secundarios, y se registró peso, Tensión arterial , Frecuencia cardiaca. También se revisaron sus resultados de glucosa y HbA1c.

Análisis Estadístico:

El análisis estadístico se realizó mediante t de Student pareada y prueba de Wilcoxon, por tratarse de una muestra pequeña. Los cálculos se llevaron a cabo con el programa Epistat y Excel de Microsoft Office 95.

RESULTADOS

Del total de 20 pacientes, 5 se eliminaron por descontrol metabólico, 7 se incluyeron en el Grupo 1 y 8 en el Grupo 2. Las características basales de los pacientes de ambos grupos se enlistan en la Tabla No. 2. No se observaron diferencias significativas en la edad, distribución por sexos, la talla y el valor de Hemoglobina glucosilada (HbA1c) entre ambos grupos. El tiempo de evolución de la diabetes en el Grupo 2 fue significativamente mas largo que el del grupo que recibió venlafaxina (17.3 vs 10 años, $p=0.006$).

En la Tabla No. 3 se enlistan los medicamentos que recibieron los pacientes antes de iniciar el estudio, y que fueron suspendidos, por lo menos, 6 semanas previas.

En base a la escala de dolor de Ziegler, el puntaje promedio basal de los pacientes tratados con venlafaxina (3.09 ± 0.09), no tuvo diferencia significativa con el puntaje basal de los pacientes tratados con amitriptilina (3.41 ± 0.3), $p=0.39$.

Después de 3 meses de tratamiento, el puntaje en la escala de dolor se redujo significativamente con respecto a la basal en ambos grupos. La escala de dolor a lo largo del estudio, de los pacientes del grupo 1 se muestra en la Figura 1, y la de los pacientes del Grupo 2 en la Gráfica 2. Como podemos observar, desde la segunda consulta, primera post-tratamiento, hasta el final del estudio, se observó mejoría significativa del dolor con ambos fármacos.

En la Figura 3 se muestran en forma comparativa los resultados en los 2 grupos de pacientes. Aunque es evidente que los pacientes tratados con venlafaxina alcanzaron puntajes mas bajos que los pacientes tratados con

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

amitriptilina, al realizar el análisis estadístico no se observó diferencia significativa.

Cuando se comparó el tiempo de inicio de la mejoría entre ambos grupos, se encontró que los pacientes del Grupo 1 presentaron mejoría en 4.6 +/- 5 días y los pacientes del Grupo 2 en 24.8 +/- 15 días, con una diferencia significativa de 0.000001. Para éste análisis se excluyó al paciente número 4 del Grupo de Amitriptilina pues nunca presentó mejoría de los síntomas. Estos resultados se ilustran en la Figura 4 y en la Tabla 4.

Es importante mencionar que un paciente del Grupo 1 en el día 23 de haber iniciado el tratamiento reportó mejoría muy importante en la función erectil.

En la Tabla 5 y 6 se ubica a los pacientes en la escala de Ziegler antes de iniciar el estudio, en la consulta 2 y 7 de tratamiento. Como podemos observar, en un paciente del Grupo 1 y en un paciente del Grupo 2 desapareció el dolor después de tratamiento, con la diferencia de que en el paciente del Grupo 1 desapareció el dolor desde la segunda consulta. Un menor número de pacientes en el Grupo 1 presentó dolor moderado al final del estudio, encontrándose la mayor parte de los pacientes con dolor leve al concluir. En el Grupo 2 un mayor número de pacientes presentaba dolor moderado al final del tratamiento.

En la Tabla 7 y 8 se muestran los efectos secundarios del tratamiento con amitriptilina y venlafaxina, respectivamente. En general, con venlafaxina se observó mayor número de efectos secundarios pero no hubo diferencia significativa desde el punto de vista estadístico. Sin embargo, uno de los pacientes del Grupo 1 suspendió el tratamiento antes de la tercera consulta por diarrea. El resto de los pacientes en ambos grupos presentaron efectos secundarios leves y transitorios. No hubo modificaciones en la frecuencia cardíaca ni en la tensión arterial en ambos grupos de tratamiento.

DISCUSION

El tratamiento de la neuropatía diabética es uno de los problemas mas difíciles con los que se enfrentan los médicos encargados del manejo de los pacientes diabéticos, debido a que el dolor deteriora la calidad de vida del paciente, independientemente de su grado de control glucémico.

En múltiples estudios previos, además del nuestro, se demuestra la utilidad de los antidepresivos tricíclicos en el manejo del dolor crónico atribuible a neuropatía diabética. Kumar y cols (16) reportaron un estudio de 26 pacientes con neuropatía diabética periférica tratados con amitriptilina, encontrando disminución de grado variable en una escala subjetiva de dolor de 1-5, a la 4ta semana de tratamiento en 60% de los casos. Vrethem y cols (5) hicieron un estudio en 1997, evaluando a los pacientes con una escala subjetiva de dolor de 0 a 10; compararon amitriptilina con placebo, administrándose 75mg de amitriptilina cada 24 horas, y se observó mejoría de dolor a las 4 semanas de tratamiento en 22 de 33 pacientes, de manera significativa con respecto a placebo (5). Como se menciona en los resultados de nuestro estudio, la mejoría observada en la escala de dolor de Ziegler fue a las 2 semanas de tratamiento con amitriptilina, con diferencia estadísticamente significativa respecto a la basal, corroborandose lo descrito por Kumar y Vrethem, entre otros; sin embargo, en nuestro estudio la mejoría en el dolor se presentó en un tiempo menor y con menos dosis, quizás porque dichos autores no consideraron como parámetro el control metabólico necesario para ingresar a nuestro protocolo de tratamiento.

Con los nuevos fármacos inhibidores de la recaptura presináptica de

serotonina, se han reportado previamente algunas ventajas sobre los antidepresivos tricíclicos, en el tratamiento de dolor crónico (13), ya que disminuyen el dolor más rápidamente. Songer y Schulte reportaron el primer caso tratado con venlafaxina en una paciente con dolor secundario a radiculopatía por compresión, que había tenido fallia en el tratamiento con otros antidepresivos como la sertralina; al tratarse con 37.5mg de venlafaxina presentó mejoría significativa de dolor a los 3 días, y desapareció el dolor a las 3 semanas de alcanzar la dosis máxima de 75mg (13). Sin embargo, no existen estudios en la literatura en los cuales se haya utilizado venlafaxina en el manejo de dolor por neuropatía metabólica, y tampoco en los que se haya comparado con un antidepresivo tricíclico. Nuestro estudio reporta mejoría significativa de dolor al 5to día de tratamiento con venlafaxina, que si bien no alcanzó diferencia significativa en cuanto a la disminución de la intensidad con respecto a amitriptilina, si la tuvo respecto al tiempo en que se presentó la mejoría de dolor.

Los efectos adversos asociados al uso de venlafaxina que se reportan en la literatura con una incidencia de 1% en relación a placebo, son en orden de frecuencia náusea, mareo, somnolencia, insomnio, sequedad de boca, nerviosismo, constipación, anorexia, vómitos, flatulencia. En este trabajo, un paciente refirió náusea, otro más ansiedad y dos somnolencia, ésta última fue señalada mas que como un efecto adverso, como un efecto deseable ya que el medicamento fue administrado por la noche. Un paciente abandonó el tratamiento con venlafaxina por presentar aumento en el número de evacuaciones durante el tiempo de tratamiento, lo cual podría no ser considerado como un efecto adverso atribuible al medicamento ya que es un caso aislado y no se describe en la literatura como tal.

Es importante mencionar que aún cuando no existió diferencia estadística en ambos grupos con respecto a la intensidad del dolor, los pacientes que recibieron venlafaxina habían sido tratados previamente por la clínica de dolor

con más fármacos, sin lograr el control de la sintomatología.

Existe un estudio realizado en 1996 por Lang y Hord (10) en ratas con mononeuropatía, en el cual se observa mejoría en la hiperestesia y en parámetros electrofisiológicos como la velocidad de conducción, pero un estudio semejante no ha sido realizado en humanos, por lo que se desconoce si la venlafaxina puede mejorar parámetros electrofisiológicos, independientemente del control glucémico.

CONCLUSIONES:

- * La venlafaxina demostró ser semejante a la amitriptilina en el control de la intensidad del dolor .
- * Es más eficaz la venlafaxina en relación al tiempo de aparición de la mejoría en el control de dolor neuropático, con respecto a la amitriptilina en pacientes con adecuado control metabólico.
- * La venlafaxina es un fármaco seguro, sin efectos secundarios nocivos que puede usarse en el manejo de dolor crónico asociado a neuropatía diabética.

Es importante continuar con ésta línea de investigación en un mayor número de pacientes, analizando parámetros electrofisiológicos como parte de la evaluación, además de evaluar la respuesta a diferentes dosis de ambos fármacos y los efectos observados con la suspensión del tratamiento.

EVALUACION DEL DOLOR

FRECUENCIA	INTENSIDAD			
	Ausente	Leve	Moderado	Severo
Ocasional	0	1.0	2.0	3.0
Frecuente	0	1.33	2.33	3.33
Casi Continuo	0	1.66	2.66	3.66

From Ziegler D, Hanefeld M et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral Neuropathy with the anti-oxidant alpha lipoic acid: a 3 week multicenter randomized controlled trial (ALADIN STUDY). *Diabetologia* 1995;38:1425.

TABLA No. 1

TX USADO	Amitriptilina	Venlafaxina
Edad	59.5+/-8	53+/-6.3
Sexo F/M	3/5	3/4
Talla	160+/-6	162+/-6
IMC	25.3+/-3	28+/-3
TE DM *	17.3+/-3	10+/-5
HbA1c	6.8+/-0.9	6.4+/-1.3

*TE DM= Tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus

TABLA No 2 CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

TRATAMIENTO PREVIO PARA NEUROPATIA DIABETICA

1A	CARBAM	1E	SULINDAC, AMIT, CARBA
2A	-----	2E	SULINDAC
3A	-----	3E	CARBAMACEPINA
4A	-----	4E	AMITRIPT, DARVON
5A	CARBAM	5E	-----
6A	CARBAM	6E	-----
7A	-----	7E	-----
8A	-----		

TABLA No. 3

TIEMPO DE APARICION DE MEJORIA EN DIAS

1A	15-17	1E	5
2A	15	2E	5
3A	15-17	3E	5
4A	NUNCA	4E	5
5A	15	5E	5
6A	17	6E	5
7A	15	7E	2-3
8A	15		

* A= Amitriptilina, E= Efexor El número corresponde al número de paciente

TABLA No. 4

	TOTAL PACIENTES	AUSENTE	LEVE	MODERADO	SEVERO
Amitriptilina Basal	8	0	0	1	7
Amitriptilina 2	8	0	2	5	1
Amitriptilina 7	7	1	1	4	1

TABLA No. 5
UBICACION DE PACIENTES EN LA ESCALA DE ZIEGLER ANTES, EN LA
CONSULTA 2 Y 7 DE TRATAMIENTO.

	TOTAL PACIENTES	AUSENTE	LEVE	MODERADO	SEVERO
Venlafaxina Basal	7	0	1	0	6
Venlafaxina 2	7	1	4	2	0
Venlafaxina 7	5	1	3	0	1

TABLA No. 6

EFFECTOS SECUNDARIOS AMITRIPTILINA

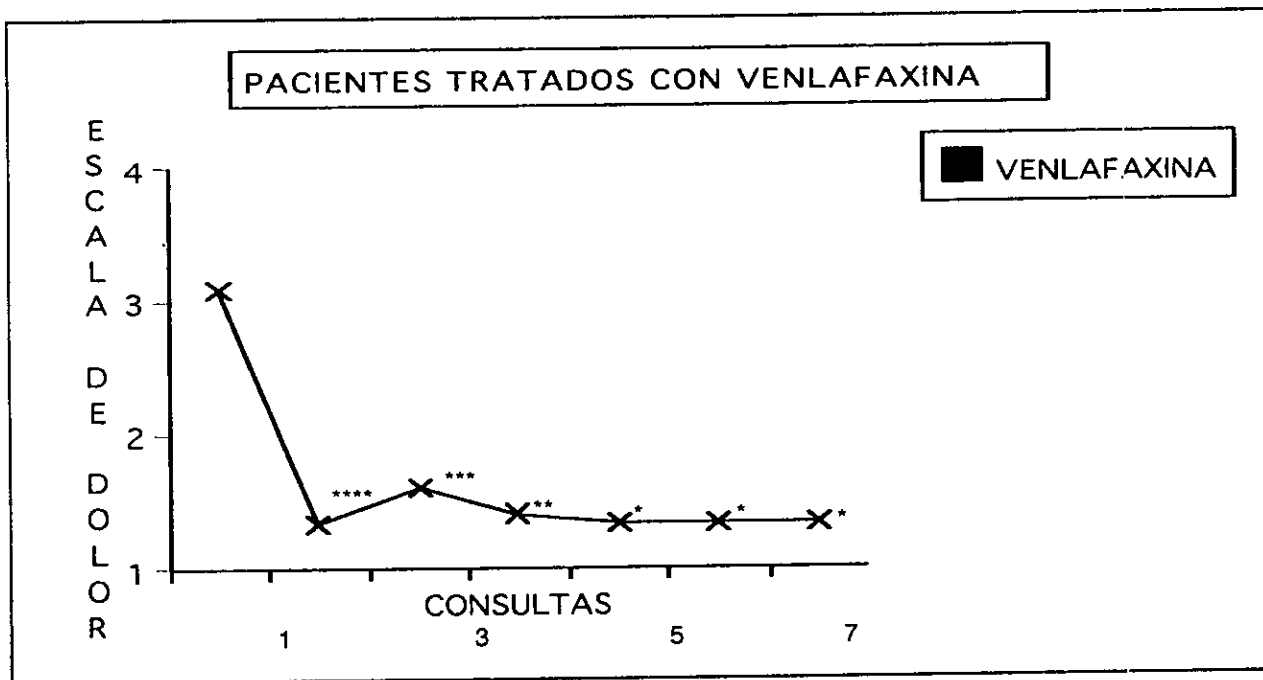
PACIENTE	ANSIEDAD	SOMNOLENCIA	NAUSEA	DIARREA
1A	+	-	-	-
2A	-	+	-	-
3A	-	-	-	-
4A	-	-	-	-
5A	-	-	-	-
6A	-	-	-	-
7A	-	-	-	-
8A	-	-	-	-

TABLA No. 7

EFFECTOS SECUNDARIOS A EFEXOR

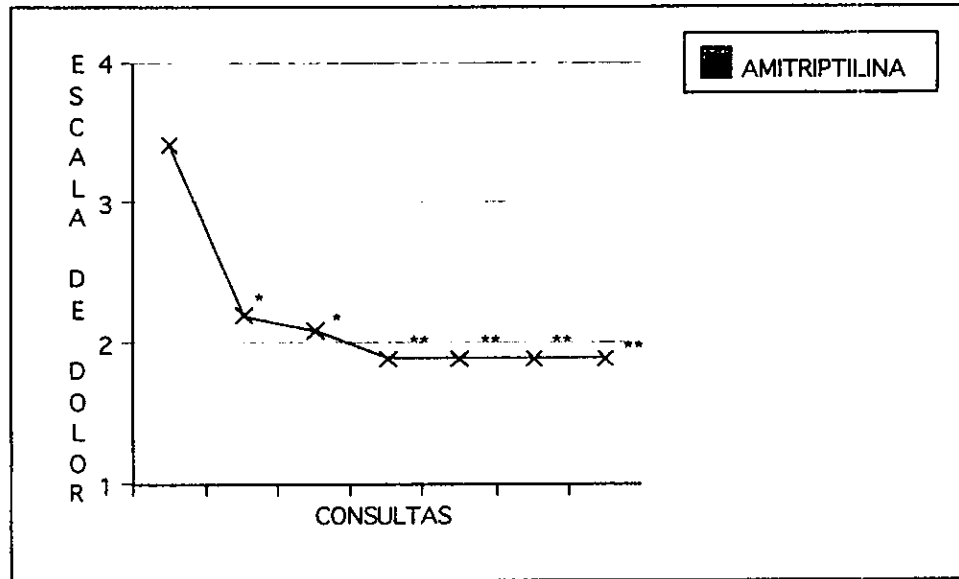
PACIENTE	ANSIEDAD	SOMNOLENCIA	NAUSEA	DIARREA
1E	+	-	-	+
2E	-	+	-	-
3E	-	-	-	-
4E	-	-	+	-
5E	-	-	-	-
6E	-	-	-	+
7E	-	+	-	-

TABLA No. 8



* p= 0.0007
 ** p=0.04
 *** p=0.02
 **** p=0.01

FIGURA No. 1



* $p= 0.002$

** $p= 0.005$

FIGURA No. 2

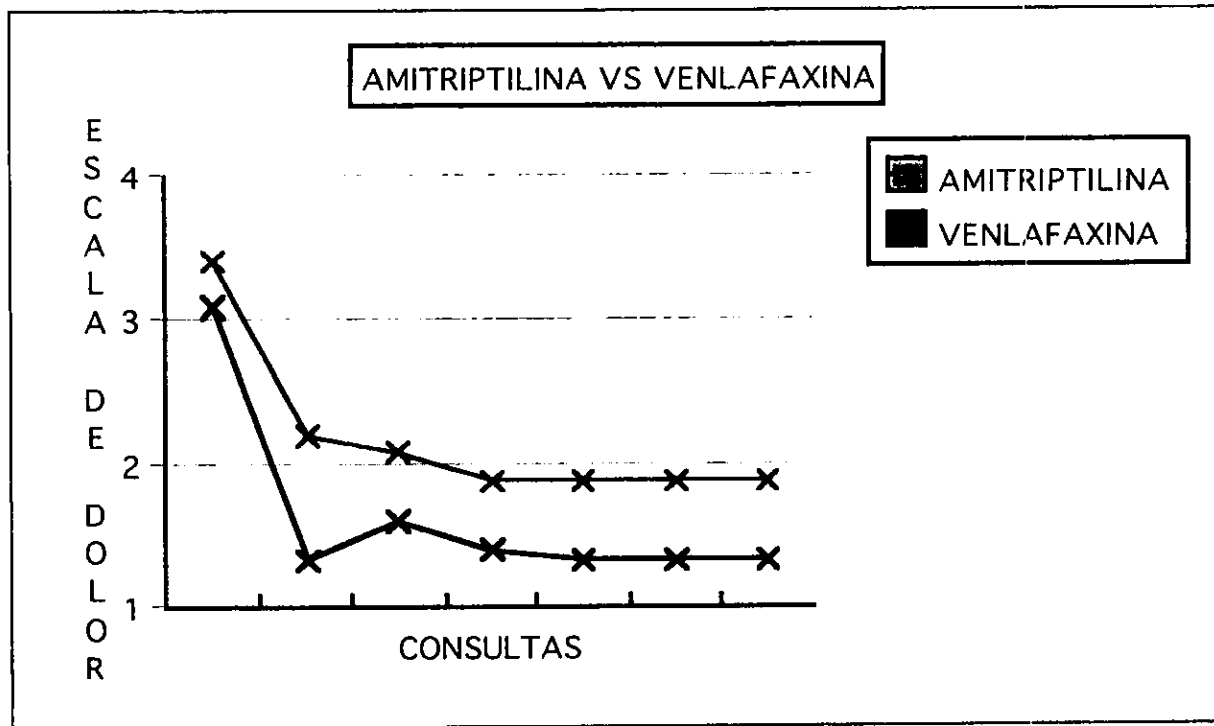


FIGURA No. 3

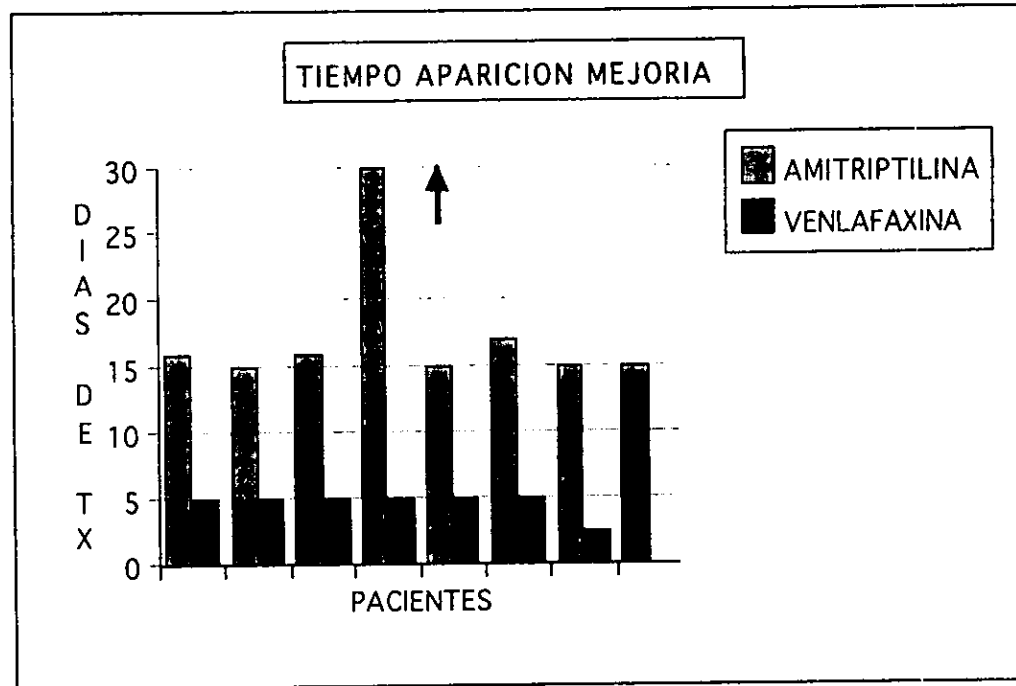


FIGURA No. 4

BIBLIOGRAFIA

1. Alberti G.M, Sönksen P.H. Nuevas estrategias en el Tratamiento de la Neuropatía Diabética. 15vo Congreso de la Federación Internacional de Diabetes. 1994. Kobe , Japón.
2. Gómez Pérez J.F, Rull J.A. Nortriptyline and Fluphenazine in the symptomatic treatment of Diabetic Neuropathy. A Double-Blind Cross-Over Study. Elsevier Science Publishers. 1985; 395-400.
3. Kvinesdal B., Molin J. Imipramine treatment of painful diabetic neuropathy. JAMA. 1984; 251(13):1727-30.
4. Mendel C.M, Klein R.F. A trial of amitriptyline and fluphenazine in the treatment of painful diabetic neuropathy. JAMA. 1986; 255(5):637-9.
5. Vrethem M, Boivie J. A comparison a amitriptyline and maprotiline in the treatment of painful polyneuropathy in diabetics and nondiabetics. Clinical Journal of Pain. 1997; 13(4):313-23.
6. Asbury A.K. Proceedings of a Consensus Development Conference on Standardized Measures in Diabetic Neuropathy. Diabetes Care. 1992; 15(3).
7. Horst WD, Preskorn SH. The Pharmacology and Mode of Action of Venlafaxine. Rev Contemp Pharmacother. 1998; 9: 293-302.

8. Aragona M, Inghilleri M. Increased ocular pressure in two patients with narrow angle glaucoma treated with venlafaxine. Clinical Neuropharmacology. 1998; 21(2):130-1.
9. Nelson JC . Safety and tolerability of the new antidepressants. Journal of Clin Psychiatry. 1997; 58. Suppl 6:26-31.
10. Lang E, Hord AH. Venlafaxina hydrochloride (Effexor) relieves thermal hyperalgesia in rats with an experimental mononeuropathy. Pain. 1996; 68 (1):151-155.
11. Ruoff GE. Depression in the patient with chronic pain. Journal of Family Practice. 1996; 43 (6 Suppl):S25-33;discussion S34.
12. Dyck and Thomas. Diabetic Neuropathy. 2da Ed. 8:125-27.
13. Songer D. Venlafaxina for the treatment of chronic pain. American Journal of Psychiatry. 1996; 153 (5) :737.
14. Burnett F, Dinan T. The clinical efficacy of Venlafaxina in the treatment of depression. Rev. Contemp Pharmacother. 1998; 9:303-320.
15. Bryson HM. Amitriptyline. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in chronic pain states. Drugs and Aging. 1996; 8 (6): 459-76.
16. Kumar D.A. Diabetic peripheral neuropathy. Effectiveness of electrotherapy and amitriptyline for symptomatic relief. Diabetes Care. 1998; 21 (8):1322-5.