

DIMETILSULFOXIDO Y EL RETRASO MENTAL

CARLOS MANUEL MONZON LETONA

DIMETILSULFOXIDO Y EL RETRASO MENTAL

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas

de la

Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

CARLOS MANUEL MONZON LETONA

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, abril de 1976

CONTENIDO

Introducción

- A. Historia
- B. Propiedades
- C. Uso

Proyección

Objetivos

Aspectos Metodológicos

- A. Material
- B. Métodos

Recursos

Acciones fisiológicas, bioquímicas y terapéuticas de los componentes del medicamento

Resultados

Conclusiones

Bibliografía

I. INTRODUCCION

A. Historia del Dimetilsufóxido (DMSO)

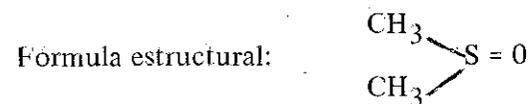
El descubrimiento del DMSO se remonta a 1866 cuando el químico germano Alexander Saytseff preparó este cuerpo químico derivado de la industria de la celulosa, sin sospechar que un siglo más tarde iba a transformarse en una de las más interesantes y revolucionarias drogas de nuestro tiempo. Las cualidades terapéuticas del DMSO comienzan a conocerse en 1964, después que los investigadores Stanley W. Jacob, M Bichel, R.J. Herschler y sus colaboradores de la Universidad de Oregon publican las primeras observaciones sobre la sorprendente eficacia del DMSO. Desde entonces, la literatura médica mundial se ha enriquecido con más de 1200 trabajos científicos efectuados con esta droga en los más importantes centros universitarios mundiales y publicados en prestigiosas revistas médicas de Estados Unidos, Rusia, Alemania, Japón, Inglaterra y muchos otros, incluyendo a Chile. Entre este acervo bibliográfico, cabe mencionar el libro editado por la Academia de Ciencias de Nueva York en 1967 y publicado recientemente en 1971, por el profesor S. W. Jacob y sus colaboradores D. C. Wood y E. Rosenbaum. Estos libros compendian las principales investigaciones y trabajos clínicos sobre las acciones biológicas y terapéuticas de DMSO. (3)

En Chile, los estudios experimentales en animales utilizando cuyos, conejos y perros, se iniciaron en 1966, administrándoles DMSO por vía parenteral solo, o bien, asociado con otras drogas.

Durante el reciente Simposium sobre Terapia-DMSO en Nueva York en enero de 1974, cerca de cien prominentes investigadores médicos de Estados Unidos, Inglaterra, Alemania, Austria, Suiza, Canadá, Chile, Argentina y otros países se

reunieron auspiciados por la Academia de Ciencias de Nueva York. El aumento de la importancia del DMSO, ya reconocida en dos conferencias previas llevadas a cabo en Berlín (1965) y Viena (1966), fue confirmada en esta ocasión del simposium. Ninguna otra droga ha demostrado resultados terapéuticos tan espectaculares como los obtenidos con terapia de DMSO, aplicado en algunas enfermedades consideradas hasta ahora como incurables y que actualmente, por primera vez, un tratamiento ha demostrado una mejoría real, gracias al uso de DMSO en combinación con otras drogas, ya que tiene la capacidad de aumentar su efecto y llevarlo a cualquier órgano o tejido, donde pueden actuar sin producir efectos secundarios no deseables. (12)

B. Propiedades del DMSO



Preparado por oxidación aérea del sulfuro de dimetilo en presencia de óxidos de nitrógeno. Usualmente se obtiene como un subproducto de la pulpa de la madera utilizada en la industria del papel y afines.

DMSO es un líquido orgánico, incoloro, de olor sulfuroso y aliáceo, con gusto ligeramente amargo y fuertemente higroscópico. Es miscible en agua en cualquier proporción; además, es soluble en etanol, acetona, éter, benceno y cloroformo.

Una de las propiedades más sobresalientes es su gran poder de penetración y difusión; atraviesa la piel sana lo mismo que las membranas y tejidos vivos sin alterar aparentemente la estructura histológica del protoplasma o del núcleo celular.

(12) DMSO Therapy. Eventos Médicos Año 4, No. 4 1974

C. Uso:

Es un poderoso solvente de numerosos compuestos orgánicos, colorantes, pesticidas, resinas, sales y fibras sintéticas. Como anticongelantes o fluido hidráulico al mezclarse con agua. Como removedor de pinturas y barnices.

Por lo menos se han reportado, en los últimos diez años, diez acciones farmacológicas básicas de DMSO. Una o más de estas acciones han sido utilizadas como tentativas para explicar su mecanismo de acción en experimentos modelo, resumidos en la publicación de la Conferencia de las Acciones Biológicas de DMSO. (13)

Basando en su gran poder de penetración y difusión sus principales acciones terapéuticas son las siguientes:

1. Vehículo transportador penetrante, capaz de llevar varias drogas combinadas.
2. Anti-inflamatorio, anti-reumático y anti-edematoso.
3. Agente bacteriostático y bacteriolítico.
4. Analgésico
5. Agente sinérgico para antibióticos y varias drogas
6. Tranquilizante, antidepresivo, antipsicótico
7. Solvente de la colágena
8. Agente vasodilatador
9. Diurético

(13) Abstracts: Conference on Biological Actions of DMSO. The New York Academy of Sciences. January 9,10,11, 1974.

10. Acción radioprotectora
11. Acción virostática
12. Estimulante, a nivel celular, del proceso de oxigenación; acción de oxidoreducción.

El gran beneficio del uso DMSO, por su importante acción de vehículo transportador penetrante, ha permitido un mayor avance en el uso de diferentes drogas; analizando esta acción se sabe: un "transportador" es un agente capaz de penetrar las membranas animales y vegetales sin dañar histológicamente la estructura de los tejidos y células. Asimismo tiene la propiedad de transportar a gran variedad de drogas y sustancias a través de cualquier tejido incluyendo la piel íntegra, mucosas, endotelios, barrera meníngea y otras normalmente impermeables a cualquier otra droga.

Por otra parte, muchos medicamentos disueltos en DMSO conservan por largo tiempo su actividad terapéutica y sus propiedades específicas. Pero DMSO no sólo conserva sino que, además, refuerza y multiplica la acción de las drogas disueltas en él, lo que permite administrarlas en dosis más bajas que las requeridas usualmente para obtener una respuesta terapéutica satisfactoria. Se ha comprobado que muchos medicamentos disueltos en DMSO, tales como la insulina, los corticoides, los antibióticos, los derivados pirazolónicos y algunos citostáticos, pueden usarse en dosis más bajas que las usuales, sin reducir su eficacia terapéutica. Además se reducen considerablemente sus efectos colaterales indeseables al combinarlos con DMSO. (14)

Se ha demostrado que al inyectarlo por vía endovenosa o intramuscular, DMSO pasa al líquido cefaloraquídeo y después de inyectarlo por vía intratecal, aparece rápidamente en la sangre circulante. Esto demuestra que DMSO atraviesa fácilmente en

(14) Jacob, S. W., Bischel, Herschler, R. J. —DMSO: Effects on the permeability of biologic membranes. *Current Therapeutic Research* 6: 193-198, 1964

ambos sentidos la barrera meníngea, llevando consigo otras drogas. Salta a la vista la importancia de esta capacidad de penetración de ciertos medicamentos disueltos en DMSO cuando se desea que actúen a nivel del sistema nervioso central, sin ser detenidos por la barrera hematócefálica. (14)

(14) Jacob, S. W., Bischel, Herschler, R. J. —DMSO: Effects on the permeability of biologic membranes. *Current Therapeutic Research* 6: 193-198, 1964

II. PROYECCION

El retraso mental es uno de los más grandes problemas médico-sociales que afrontan todos los países. Expertos de la Organización Mundial de la Salud calculan que el índice global de retrasados mentales en la población mundial sobrepasa el 30/o. (15). El problema es de tal magnitud, que aún en países de gran desarrollo como Estados Unidos existen 6 millones de retrasados mentales y cada cinco minutos nace un niño que eventualmente podría ser calificado como "retrasado". (16)

Múltiples medicamentos y otros tipos de tratamiento han aparecido y aunque algunos de ellos alcanzan alguna fama, poco a poco van cayendo en un profundo fracaso. Recientemente se han publicado trabajos como: Medicamentos que permiten una mejor oxigenación del cerebro (1) y otros que estimulan la oxidación de la glucosa dando aumento de la energía cerebral (2). Estos y muchos más no han obtenido resultados satisfactorios ni han confirmado sus primeros reportes.

El proceso de habilitación del retrasado mental mediante sistemas pedagógicos y laboraterapia educacional es de gran utilidad, aunque no siempre fácil de alcanzar. Pero si estos métodos se complementan y refuerzan con un tratamiento médico terapéutico efectivo, el futuro de estos retrasados puede cambiar a corto plazo.

El descubrimiento del DMSO ha abierto un nuevo campo en la experimentación médica, ya que integrado con otros medicamentos hace que el efecto de éstos sea más eficaz que cuando se utilizan solos; además tiene la ventaja de que su toxicidad es mínima aún en dosis mayores a la usada terapéuticamente.

(15) Nelson, Waldo. Textbook of Pediatrics. 10th. ed. Saunders. U.S.A., 1975

(16) TIME, May 8 - 72

(1) Aibus, L.: Circulation Cérébrale et drouges, Neuro-Chirurg e. 15 suplemento 2 1969.

(2) Declereck, A.: Acta neurologica et Psychiatrica. Bélgica 1969.

En resumen, la proyección de estas investigaciones es proporcionar una droga que, combinada con las ayudas psicopedagógicas, facilite la penetrabilidad de sustancias estimuladoras de los procesos de óxido reducción a nivel neuronal. De esta manera se logra dinamizar el metabolismo cerebral y por consiguiente mejorar el rendimiento escolar y la adaptación del retrasado en su medio ambiente.

III. OBJETIVOS

Determinar la eficacia del DMSO en pacientes con síndromes neurológicos caracterizados por déficit mental, disminución de la actividad cerebral y pérdida de la memoria.

IV. ASPECTOS METODOLOGICOS

A. Material

Del Instituto Neurológico de Guatemala Cuarenta niños con edades cronológicas comprendidas entre 7 años 4 meses y 18 años y 10 meses con diagnóstico de retraso mental leve, moderado o severo.

Veinte niños fueron sometidos al estudio y los otros 20 fueron el grupo control.

Esquema general del tratamiento

Nombre comercial: "Metnex" ampollas y cápsulas

Fórmula:

Solución DMSO combinada con los aminoácidos ácido gamma amino butírico (GABA), ácido gamma-amino beta-hidroxibutírico (GABOB) y acetil glutamina, dimesulina al 90o/o y agua cantidad suficiente para 5 ml. De uso intramuscular.

Centrofenoxina, GABA, GABOB, Acetil glutamina, L Arginina, ácido aspártico y piridoxina, para las cápsulas.

B. Métodos

Administración:

Lunes, miércoles y viernes con tratamiento intramuscular; martes y jueves con tratamiento oral.

El grupo control recibía tratamiento oral e intramuscular con placebos. Los placebos, preparados por la Farmacia del Hospital General "San Juan de Dios", fueron elaborados de tal manera, que su presentación asemejaba al medicamento usado y además tenía el olor aliáceo.

Examen clínico inicial y final:

Todos los niños fueron sometidos a un minucioso examen físico y neurológico, anotando en cada ficha clínica (anexo No. 1) el estado de los aparatos cardiovascular, digestivo, respiratorio, urinario y de la piel. Especial atención se dio al examen neurológico de cada niño, como también a detectar lesiones o alteraciones del sistema nervioso central y neurovegetativo.

Evaluación psicológica antes y después del tratamiento:

Se hizo en cada niño con una de las siguientes pruebas:

Test EIWA:

Investiga la habilidad general de individuos que se encuentran entre las edades cronológicas de 16 años 0 meses a 64 años 11 meses. Estandarizado para individuos de habla hispana.

Test WISC:

Investiga la habilidad general de las personas con edades cronológicas entre 0 a 15 años 11 meses. Se trabaja con normas estandarizadas en Estados Unidos.

Stanford-Binet revisado forma L:

Investiga la habilidad general de individuos desde los 2 años hasta los adultos superiores. Las normas usadas fueron estandarizadas en Puerto Rico. Se considera como una de las pruebas, que en nuestro medio, permite y da más oportunidad al retrasado mental, de todos los niveles, de demostrar las habilidades que tiene.

Escala Gesell:

Investiga la madurez y desarrollo de los niños. Se aplica desde 0 años a 3 años 6 meses. Estudia 4 áreas de conducta: motriz, adaptativa, del lenguaje y personal-social.

Cualitativamente obtiene información de la relación emocional del individuo con sus padres.

Escala Vineland:

Investiga la madurez social de individuos con retraso mental. No hay límite de edad para su aplicación. Estudia ocho áreas básicas: auto-ayuda en comunicación, general, comida, vestido, dirección propia, socialización, locomoción y ocupación. (9)

Duración del estudio: 6 meses

Nota: Las personas encargadas de la evaluación psicológica desconocieron en todo momento qué pacientes pertenecían al grupo en estudio y quienes al grupo control.

(9) Referencia tomada del Instituto Neurológico de Guatemala, Guatemala.

V. RECURSOS

Físicos: Instituto Neurológico de Guatemala.

Humanos:

Colaboradores:

Lic. Blanca Delia López: Directora del Instituto Neurológico de Guatemala.

Lic. Alvaro Salazar: Psicología del Instituto Neurológico de Guatemala.

Sra. Luz Estela del Cid de Castellanos: Funcionario de la División de Estadística del INCAP.

La agrupación por madurez social (M.S.) según Sloan y Birch, fue la siguiente:

86	-	100	Debajo de lo normal a normal
68	-	85	Fronterizo
52	-	67	Grado I
37	-	51	Grado II
20	-	37	Grado III
0	-	19	Grado IV

Los pacientes fueron agrupados en relación a su cociente intelectual (CI) según la clasificación de "The Problem of Mental Retardation", Department of Health Education Welfare, U.S.:

86	-	100	Debajo de lo normal a normal
68	-	85	Fronterizo
52	-	67	Leve
37	-	51	Moderado
20	-	36	Severo
0	-	19	Profundo (17)

(17) The Problem of Mental Retardation, Departamento of Health Education Welfare, U.S.

DESARROLLO DE LAS CARACTERISTICAS DE RETRASO MENTAL

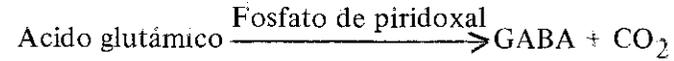
Grados de Retraso mental	Edad Pre-escolar: 0 a 5 años y desarrollo	Edad escolar 6 a 20 años Entrenamiento y educación.	Edad adulta 21 años en adelante Aptitud vocacional y social
Leve	Puede desarrollar destrezas de comunicación; retardo mínimo en áreas sensoriales; a menudo no se distingue de los normales hasta una edad más tardía.	En la adolescencia puede aprender destrezas académicas hasta aproximadamente sexto grado. Puede ser guiado hacia la conformidad social. Educable.	Usualmente puede adquirir destrezas sociales y vocacionales para mantenerse por sí mismo adecuadamente pero puede necesitar guía y asistencia cuando se encuentre en un stress económico o social.
Moderado	Puede hablar o aprender a comunicarse; poca conciencia social; mediano desarrollo motor; adelanta en entrenamiento para ayudarse a sí mismo; puede ser manejado con supervisión moderada.	Puede progresar en entrenamiento y destrezas ocupacionales; difícil que pueda progresar después de 2o. grado en materias académicas; puede aprender a viajar solo a lugares familiares.	Puede aprender a mantenerse por sí mismo en trabajos que no requieren destreza o semidestreza bajo condiciones de protección; necesita guía y supervisión en stress moderados ya sea económicos o sociales.
Severo	Pobre desarrollo motor; el habla es mínima; generalmente incapaz de progresar en entrenamiento de ayuda propia; poca o ninguna destreza de comunicación.	Puede hablar o comunicarse; puede ser entrenado en hábitos elementales de higiene; progresar en entrenamiento de hábitos sistemáticos.	Puede contribuir parcialmente a su propia manutención bajo una supervisión completa; puede desarrollar destrezas de auto-protección para un control mínimo y útil en su ambiente.
Profundo	Retardo grueso; mínima capacidad para funciones de áreas sensoriales; necesita cuidado de enfermera.	Puede presentarse algún desarrollo motor; puede responder a un mínimo o limitado entrenamiento para auto-ayudarse.	Puede adquirir algún desarrollo motor del habla; puede adquirir limitadamente ayudarse a sí mismo; necesita cuidado de enfermera.

VI. ACCIONES FISIOLÓGICAS, BIOQUÍMICAS Y TERAPÉUTICAS DE LOS COMPONENTES DEL MEDICAMENTO

Sobre el sistema nervioso central, DMSO estimula los procesos de óxido-reducción a nivel neuronal. Asociado al ácido gamma-amino-butírico y al ácido gamma-amino-beta-hidroxibutírico, DMSO permite transportar estos aminoácidos hasta el cerebro donde liberan ácido glutámico, acetyl glutamina, ATP y otros elementos que, incorporándose al ciclo metabólico-energético de Krebs a nivel cerebral, activan el metabolismo y la actividad funcional de las neuronas. Este estímulo del funcionalismo cerebral permite corregir muchos síndromes neurológicos caracterizados por déficit mental, disminución de la actividad cerebral, pérdida de la memoria, depresión y angustia en niños, adultos y ancianos. (Fig. No. 1).

1. Acido gamma-amino-butírico (GABA)

El tejido cerebral es el único que posee concentración apreciable de descarboxilasa glutámica, enzima de la cual depende la siguiente reacción:



GABA es una sustancia transmisora inhibitoria que es metabolizada a ácido succínico, el cual se incorpora al ciclo metabólico-energético de Krebs. (Fig. No. 1).

GABA desempeña el papel de regulador y estabilizador del sistema nervioso central; mantiene el equilibrio energético oxidativo, el metabolismo proteico de la neurona, la fosforilación de la glucosa, la síntesis del glutatión y de acetilcolina.

Asimismo, GABA regula la permeabilidad de la membrana celular neuronal para mantener el equilibrio sodio-potasio; evita la acumulación del nitrógeno amoniacal y de algunas aminas tóxicas en el cerebro, asignándose gran

18

importancia a este proceso de detoxificación del amoníaco en la homeostasis del sistema nervioso central. GABA puede producir y liberar alternativamente derivados que actúan como inhibidores o bien, como estimulantes de la neurona mediante de procesos de metilación o de beta-oxidación y según las necesidades metabólicas del cerebro.

2. Acido gamma-amino-beta hidroxibutírico (GABOB)

Existe normalmente en el cerebro humano, sintetizándose en las mitocondrias por beta-oxidación de GABA. GABOB, al igual que GABA, puede transformarse a nivel cerebral en ácido glutámico, mediante un proceso de transaminación con el ácido alpha-cetoglutarico. También puede transformarse en glicina a través de la formación intermedia de ácido gamma-amino-acetoacético.

Se ha comprobado que GABOB es un importante estabilizador del sistema nervioso central, actúa como inhibidor cerebral reduciendo la hiperexcitabilidad neuronal a nivel de la sinapsis axodendrítica despolarizante de la corteza. Experimentalmente se ha visto que GABOB tiene acción inhibitoria sobre las convulsiones provocadas por estímulos electricos de la corteza o por inyección de sustancias convulsivantes.

GABOB, administrado por vía parenteral, ejerce un efecto vasomotor central, con baja y transitoria reducción de la presión sanguínea. Asimismo, produce relajamiento del tono muscular, disminuyendo la espasticidad y el temblor. En resumen, GABOB permite controlar tanto la hiperexcitabilidad neuronal, como la irritabilidad y la hiperemotividad, así como las manifestaciones consecutivas a bajo tono cerebral, estados depresivos, adinamia y bajo coeficiente intelectual.

3. Acetil glutamina

La primera etapa en la síntesis de la urea es la formación de fosfato de carbamilo mediante una reacción catalizada por la

sintetasa del fosfato de carbamilo. En la síntesis es necesaria la presencia de acetil glutamina y magnesio. Se sabe que acetil glutamina interviene en la síntesis de la ornitina y citrulina en el ciclo de Krebs-Henseleit. (Fig. No. 2).

4. Centrofenoxina

Es un éster del ácido p-clorofenoxiacético que tiene parentesco químico y propiedades bioquímicas similares a las auxinas que regulan el crecimiento de los vegetales y los procesos metabólicos de la unidad biológica vegetal.

En la especie humana, la centrofenoxina, restablece el nivel energético eficaz de la célula empobrecida en estado de anoxia o prematuramente envejecida. Mediante un mecanismo de autoregulación de las necesidades energéticas, el funcionamiento deficitario de una colonia neuronal puede sincronizarse de nuevo con el de las células nerviosas normales. Esencialmente, la centrofenoxina es un regulador metabólico que, además de su acción sobre las regulaciones tensionales térmicas y glicémicas y sobre los conductores de las sensaciones de hambre, sed y vigilia, posee una actividad especial sobre las regiones diencefalo-hipofisarias e hipotálmicas. Actúa como regulador y estimulador metabólico de las células nerviosas, restaurando o facilitando el catabolismo hidrocarbonado y la respiración de la neurona. En consecuencia, actúa simultáneamente sobre el estado físico y psicológico de los pacientes con déficit intelectual de diverso origen.

5. L-Arginina

Arginina y ornitina están estrechamente relacionadas en la formación de urea, siguiendo el ciclo de Krebs-Henseleit. (Fig. No. 2). La arginina es un constituyente de las proteínas. La ornitina actúa catalíticamente en la formación de arginina, la cual es entonces hidrolizada a ornitina y urea.

Se utiliza arginina en la síntesis de creatina.

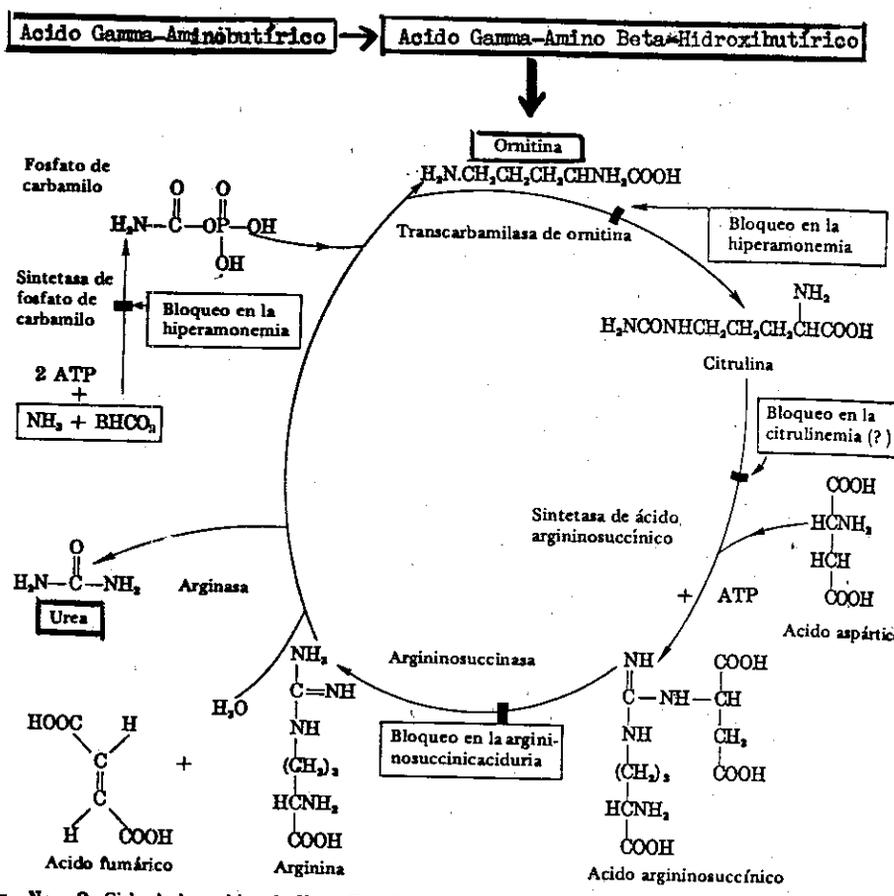


Fig. No. 2 Ciclo de la ornitina de Krebs-Henseleit; se produce urea a partir de bióxido de carbono, amoniaco y ácido aspártico.

El ácido aspártico participa en la conversión de citrulina a arginina, en el ciclo de Krebs-Henseleit de formación de urea. (Fig. No. 2).

Como la desaminación de los ácidos aspártico y glutámico produce ácidos oxalacéticos y α -cetoglutarico respectivamente, ambos componentes del ciclo del ácido cítrico, estos aminoácidos forman glucosa y glucógeno en el cuerpo y son anticetógenos.

El ácido aspártico participa en la síntesis de purina y pirimidinas (9).

7. Piridoxina (Vitamina b₆)

El fosfato de piridoxal es una coenzima para diversas enzimas que tienen a su cargo el metabolismo de aminoácidos. Se llama cod Descarboxilasa cuando actúa como coenzima de descarboxilasas de aminoácidos, y cotransaminasa cuando es la coenzima de las muchas transaminasas de aminoácidos. Es igualmente la coenzima para las deshidrasas y desulfhidrasas de aminoácidos.

La vitamina piridoxina se oxida a piridoxal y se fosforila en el grupo hidroximetilo, en el carbono 5 en el anillo de piridina para formar la coenzima. (10).

(9) West, Edward y otros. Bioquímica Médica. 4a. ed. Editorial Interamericana. México, 1969.

(10) Cantarow, Abraham y Bernard Schepartz. Bioquímica. 4a. ed. Editorial Interamericana. México, 1969.

VII. RESULTADOS

Los resultados fueron analizados por medio del estadístico "t" de diferencia α 0.05.

En los dos grupos, tratado y control, se puede ver que los resultados numéricos del cociente intelectual antes y después del tratamientos son diferentes (Cuadro No. 1 y 2), aun cuando los valores no fueron estadísticamente significativos (Cuadro No. 3).

En apariencia los resultados iniciales sugieren que el DMSO eleva el cociente intelectual en los niños tratados.

En el grupo control los resultados de "t" para las unidades experimentales consideradas como leves y severas fueron estadísticamente significativas. Es de hacer notar que estas unidades no tenían tratamiento con DMSO. La unidad de moderados fue la única que no acusó una diferencia estadísticamente significativa.

Con relación a la variable madurez social, los cambios observados desde la concentración de los datos originales no acusaban mayor diferencia numérica (Cuadros No. 1 y 2), resultados que se comprobaron al realizar las correspondientes pruebas de "t" ya que para ninguna de las unidades experimentales, tanto del grupo control y tratado, acusaron significancia estadística. (Cuadro No. 4)

Nota: El número de pacientes en cada grupo se redujo a 16 ya que el resto no completó el estudio con los parámetros establecidos desde el principio.

Cuadro de los Resultados

Grupo Tratado:							
No.	Inicia-les	E.C.	Test	C.I.(a)	C.I.(d)	M.S.(a)	M.S.(d)
1.	M.E.	16-10	EIWA	96	114	100	105
2.	A.M.	16-1	Wisc	55	72	115	101
3.	R.G.	16-0	Wisc	51	66	65	65
4.	S.J.	11-2	SB	88	90	59	68
5.	D.A.	13-7	SB	50	50	85	80
6.	E.C.	9-4	SB	64	68	75	76
7.	M.E.	13-3	SB	47	50	50	64
8.	I.H.	10-4	Wisc	72	72	63	65
9.	S.G.	9-9	SB	31	30	60	57
10.	J.G.	8-7	SB	46	33	69	69
11.	J.G.	9-9	SB	31	37	60	52
12.	O.R.	16-8	SB	34	26	25	26
13.	B.E.	12-1	SB	34	30	53	55
14.	O.G.	13-0	SB	40	46	67	60
15.	B.V.	17-5	SB	23	28	29	28
16.	J.C.	11-3	SB	30	36	53	50

Cuadro No. 1

E.C. = edad cronológica
 Wisc = Wisc
 SB = Stanford Binet
 C.I.(a) = Cociente intelectual antes del estudio
 C.I.(d) = Cociente intelectual después del estudio
 M.S. (a) = Madurez social antes del estudio
 M.S. (d) = Madurez social después del estudio

Grupo Control

No.	Inicia-les	E.C.	Test	C.I.(a)	C.I.(d)	M.S.(a)	M.S.(d)
1.	V.V.	13-13	Wisc	78	81	43	48
2.	A.U.	15-11	SB	40	44	43	44
3.	M.G.	14-0	Wisc	52	66	39	60
4.	L.M.	15-4	Wisc	77	80	65	62
5.	S.C.	11-11	SB	54	56	60	60
6.	R.M.	18-10	SB	60	74	74	75
7.	E.P.	16-0	SB	60	68	91	95
8.	J.C.	15-11	SB	25	25	21	20
9.	E.P.	15-4	SB	34	42	43	45
10.	J.V.	14-7	SB	22	32	22	20
11.	A.M.	16-3	SB	20	30	29	30
12.	L.P.	16-3	SB	25	31	28	32
13.	L.S.	12-6	SB	20	30	31	32
14.	L.N.	12-15	SB	40	43	68	68
15.	D.F.	11-4	SB	38	40	53	56
16.	J.H.	15-2	SB	39	35	48	50

Cuadro No. 2

E.C. = Edad cronológica
 Wisc = Wisc
 SB = Stanford Binet
 C.I.(a) = Cociente intelectual antes del estudio
 C.I. (d) = Cociente intelectual después del estudio
 M.S. (a) = Madurez social antes del estudio
 M.S. (d) = Madurez social después del estudio

RESUMEN DE "t" CALCULADA SEGUN COCIENTE INTELLECTUAL

Grupo Tratado

	N	t	t tabla	Significativo
Debajo de lo normal, fronterizo, leve	5	2.1285	2.776	N.S.
Moderado	5	0.4830	2.776	N.S.
Severo	6	0.2757	2.571	N.S.

Grupo Control

	N	t	t tabla	Significativo
Debajo de lo normal, fronterizo, leve.	6	3.2868	2.571	*
Moderado	4	0.6956	3.182	N.S.
Severo	6	4.5676	4.032	**

Cuadro No. 3

N	Número de casos
t	"t" obtenida
*	Significativo al 0.05; t (P ≤ 0.05)
**	Significativo al 0.01 t (P ≤ 0.01)
N.S.	No significativo

RESUMEN DE "t" CALCULADA SEGUN MADUREZ SOCIAL

Grupo Tratado

	N	t	t tabla	Significativo
Debajo de lo normal, fronterizo, grado I	13	1.0349	2.179	N.S.
Grado II	1			
Grado III	2			

Grupo Control

	N	t	t tabla	Significativo
Debajo de lo normal, fronterizo, grado I	6	0.8220	2.571	N.S.
Grado II	5	1.6487	2.776	N.S.
Grado III	5	0.5828	2.776	N.S.

Cuadro No. 4

N	Número de casos
t	"t" obtenida
*	Significativo al 0.05; t (P ≤ 0.05)
**	Significativo al 0.01; t (P ≤ 0.01)
N.S.	No significativo

A continuación se presenta el cálculo de "t" por separado en las diferentes unidades experimentales según el **Cociente Intelectual**

Grupo tratado

N.	Nombre	X ₁	X ₂	X = X ₂ - X ₁
1	M.E.	96	114	18
2	S.J.	88	90	2
3	I.H.	72	72	0
4	A.M.	55	72	17
5	E.C.	64	68	4

Cuadro No. 5 a "t" = 2.1285

C.I. Debajo de lo normal a normal, fronterizo y leve

N.	Nombre	X ₁	X ₂	X = X ₂ - X ₁
1	R.G.	51	66	15
2	D.A.	50	50	0
3	M.E.	47	50	3
4	J.G.	46	33	13
5	O.C.	40	46	6

Cuadro No. 5 b "t" = 0.4830

C.I. Moderado

N.	Nombre	X ₁	X ₂	X = X ₂ - X ₁
1	S.G.	31	30	1
2	J.G.	31	37	6
3	O.R.	34	26	8
4	B.E.	34	30	4
5	B.V.	23	28	5
6	J.C.	30	36	6

Cuadro No. 5 c "t" = 0.2757

C.I. Severo

Cuadro No. 5 a,b,c

X₁ Cociente intelectual antes del estudio

X₂ Cociente intelectual después del estudio

Grupo control

N.	Nombre	X_1	X_2	$X = X_2 - X_1$
1	V.V.	78	81	3
2	L.M.	77	80	3
3	M.G.	52	66	14
4	S.C.	54	56	2
5	R.M.	60	74	14
6	E.P.	60	68	8

Cuadro No. 6 a $t = 3.2868$

C.I. Debajo de lo normal a normal, fronterizo y leve

N.	Nombre	X_1	X_2	$X = X_2 - X_1$
1	A.U.	40	44	4
2	L.N.	40	43	3
3	D.F.	38	40	2
4	J.H.	39	35	4

Cuadro No. 6 b $t = 0.6956$

C.I. Moderado

N.	Nombre	X_1	X_2	$X = X_2 - X_1$
1	J.C.	25	25	0
2	E.P.	34	42	8
3	J.V.	22	32	10
4	A.M.	20	30	10
5	L.P.	25	31	6
6	L.S.	20	30	10

Cuadro No. 6 c $t = 4.5676$

C.I. Severo

Cuadro No. 6 a,b,c

 X_1 Cociente intelectual antes del estudio X_2 Cociente intelectual después del estudio

En los cuadros siguientes aparece el cálculo de "t" según la **Madurez Social** en las diferentes unidades experimentales.

Grupo tratado

N.	Iniciales	X ₁	X ₂	X = X ₂ - X ₁
1	M.E.	100	105	5
2	A.M.	115	101	14
3	D.A.	85	80	5
4	E.C.	75	76	1
5	J.G.	69	69	0
6	R.G.	65	65	0
7	S.J.	59	68	9
8	I.H.	63	65	2
9	S.G.	60	57	3
10	J.G.	60	52	8
11	B.E.	53	55	2
12	O.G.	67	60	7
13	J.C.	53	50	3

Cuadro No. 7 a t = - 1.0349

M.S. Debajo de lo normal a normal, fronterizo y grado I

N.	Iniciales	X ₁	X ₂	X = X ₂ - X ₁
1	M.E.	50	64	14

Cuadro No. 7 b t = No es posible calcularla

M.S. Grado III

N.	Iniciales	X ₁	X ₂	X = X ₂ - X ₁
1	O.R.	25	26	1
2	B.V.	29	28	-1

Cuadro No. 7 c t = No es posible calcularla

M.S. Grado III

Grupo Control				
N.	Iniciales	X ₁	X ₂	X = X ₂ - X ₁
1	E.P.	91	95	4
2	E.M.	74	75	1
3	L.N.	68	68	0
4	D.F.	53	56	3
5	S.C.	60	60	0
6	L.M.	65	62	3

Cuadro No. 8 a t = 0.8220

M.S. Debajo de lo normal a normal fronterizo y grado I

N.	Iniciales	X ₁	X ₂	X = X ₂ - X ₁
1	V.V.	43	48	5
2	A.U.	43	44	1
3	M.G.	39	60	21
4	E.P.	43	45	2
5	J.H.	48	50	2

Cuadro No. 8 b t = 1.6487

M.S. Grado II

N.	Iniciales	X ₁	X ₂	X = X ₂ - X ₁
1	J.G.	21	20	1
2	J.V.	22	20	2
3	A.M.	29	30	1
4	L.P.	28	32	4
5	L.S.	31	32	1

Cuadro No. 8 c t = 0.5828

M.S. Grado III

VIII. CONCLUSIONES

1. El DMSO en este lapso de tiempo muestra cambios que no alcanzan un grado de significancia estadística.
2. La muestra tratada no fue lo suficientemente susceptible para demostrar cambios significativos tanto con el tratamiento como por el medio ambiente.
3. Para este grupo control, el hecho de ser sometido a un proceso de selección y mayor atención, sí constituyó un estímulo para un mejor rendimiento alcanzando resultados estadísticos significativos.
4. La evaluación final proporciona C.I. aumentado en relación al C.I. inicial, aunque no llegan a ser significativos para el grupo tratado. Sin embargo, habría la posibilidad de que al continuar con la misma metodología, podrían obtenerse cambios que dieran resultados significativos.
5. La heterogeneidad de la muestra, en cuanto al C.I. y el número reducido de pacientes en cada grupo, hace difícil considerar la muestra como representativa para la obtención de resultados en la evaluación estadística.
6. Pueden esperarse resultados diferentes variando la dosis de DMSO y/o su período de administración.
7. La muestra en el presente trabajo se considera como "grupo piloto", esperándose en la investigación con DMSO una etapa futura y progresiva, con una muestra más grande y homogénea, considerando que las investigaciones por el mejoramiento de los retrasados mentales son muy deseadas.

ANEXO No. 1

HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS"
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

HOJA DE EVALUACION CLINICA

DATOS GENERALES

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____
 Dirección: _____ Fecha de nacimiento: _____
 Origen: _____ Raza: _____
 DIAGNOSTICO DE INGRESO: _____
 DIAGNOSTICO FINAL: _____
 RESUMEN DE HISTORIA: _____

ANTECEDENTES:

- a) Familiares _____
 (Alcoholismo, padres con antecedentes de inteligencia subnormal, inestables, inmaduros, hermanos retrasados mentales, sin antecedentes, otros)
- b) Personales _____
 (Catarata congénita, crisis convulsivas, desarrollo psicomotor disminuido, encefalopatía congénita, rasgos de mongolismo, retardo para caminar, retardo para hablar, rebeldía, agresividad, irritabilidad, diestro o ambidiestro, otros).
- c) Personales patológicos _____
 (Anemia perniciosa, diabetes, hipertensión, hipertiroidismo, metabólicas, CA, otras)

40

EXAMEN FISICO Y NEUROLOGICO

Peso: _____ Talla: _____ Pulsos: _____ Circ. cefálica: _____
FC: _____ FR: _____ Circ. abdominal: _____
Circ. tórax: _____

IMPRESION GENERAL:

Cabeza: _____
Ojos: _____
Boca y garganta: _____
Cuello: _____
Tórax anterior: _____
Tórax posterior: _____
Abdomen: _____
Genitales: _____
Extremidades: _____

NEUROLOGICO:

FUNCION CEREBRAL EN GENERAL:

CONDUCTA: _____
(manchas en ropa, excentricidades, manierismos, fasciculaciones, coopera al examen, conducta ausentista, movimientos automáticos, negativismo, lenguaje).
Otros: _____

NIVEL DE CONCIENCIA: _____
(Alerta, somnolencia, estuporoso, episodios de pérdida del contacto con el ambiente).
Otros: _____

CAPACIDAD INTELECTUAL: _____

41

ESTADO EMOCIONAL: _____
(Hostil, eufórico, excesiva tensión, depresión. Otros _____)

CONTENIDO DEL PENSAMIENTO: _____

(preocupaciones inmotivadas, ideas inapropiadas, repetición, de ideas o quejas, distorsiones de la realidad, delirio, alucinaciones, Otros: _____)

FUNCIONES CEREBRALES ESPECIALES:

- a) Interpretación cortical de sensibilidad _____
(Agnosia, visual, auditiva, táctil).
Otras: _____
- b) Integración motora cortical: _____
(fuerza muscular, apraxia), Otras: _____
- c) Lenguaje: _____
(Comprensión y comunicación)

Lenguaje: _____
(Escrito y ademanes)

Afonía: _____
(Auditiva, expresiva, visual)

PARES CRANEALES: _____

EXAMEN FUNCIONES CEREBELOSAS: _____

PRUEBAS DEL SISTEMA MOTOR:

- a) Desarrollo muscular (fasciculaciones, atrofia)
- b) Tono muscular

- c) Movimientos involuntarios
- d) Fuerza muscular

EXAMEN DE LA SENSIBILIDAD: _____

(sensibilidad táctil superficial, dolor superficial, sensibilidad a la temperatura, sensibilidad a la vibración, dolor profundo, sentido de posición y movimiento, discriminación cortical de la sensibilidad: a) de 2 puntos, b) localización espacial, c) discriminación de textura, d) estereognosis, e) grafestesia.

REFLEJOS: _____

- a) Reflejos superficiales;
- b) Reflejos osteotendinosos;
- c) Reflejos patológicos;

IX. BIBLIOGRAFIA:

1. ARBUS, L: Circulation cérébrale et drogues, Neuro-Chirurg e. 15. Suplemento 2, 1969.
2. DECLERCK, A; Acta Neurológica et Psychiatrica Belgica 1969, 69 207-214.
3. DAT: Avances en Retardo Mental. Eventos Médicos Año 3, No. 3 1973.
4. Experiencia Clínica con Merinex en niños con Déficit Mental y Dificultades de Aprendizaje Básico. Dr. Carlos Nassar. Revista Médica de Valparaíso. Vol. XXII Diciembre 1969 No. 4.
5. Terapia con Merinex como inductor de la maduración cerebral y aprendizaje en el niño. Revista Chilena de Peditaria. Dr. Azael Paz. Diciembre de 1968.
6. Osle, B.; Estadística Aplicada. Limusa-Wiley. México 1973. Pág. 594-597.
7. Esfuerzos por mejorar al retrasado mental. Revista médica dominicana. Dr. Carlos Cossich Marquez. Volumen XXXIV No. 3 Julio-Septiembre 1974. República Dominicana.
8. The Merck Index 8th edition. An Encyclopedia of Chemicals and Drugs. Merck & Co. N.J. U.S.A., 1968.
9. West, Edward S., Wilbert R. Todd, Howard S. Mason y John T. Van Bruggen. Bioquímica Médica. 4a. edición. Editorial Interamericana. México, 1969.
10. Cantarow, Abraham y Bernard Schepartz. Bioquímica. 4a. edición. Editorial Interamericana. México, 1969.

11. Lynch, Matthew y otros. Metodos de Laboratorio. 2a. edición. Editorial Interamericana, México, 1972.
12. DMSO Therapy. Eventos Mediso Año 4, No. 4 1974.
13. Abstracts: Conference on Biological Actions of DMSO. the New York Academy of Sciences January 9, 10, 11, 1974.
14. Jacob, S.W., Bischel, Merschler, R.J. - DMSO: Effects on the permeability of biologic membranes. Current therapeutic Research 6: 193-198, 1964.
15. Nelson, Waldo, textbook of Pediatrics 10 th ed Saunders U.S.A. 1975.
16. Time 2-72
17. The Problem of Mental Relardation, Departament of Mealth Education Welfane, U.S.

BR. Carlos Monzon
Carlos Manuel Monzón Letona

Carlos Cossich Márquez
Asesor.
Dr. Carlos Cossich Márquez

Riyad Muadi
Revisor.
Dr. Riyad Muadi

Julio De León Méndez
Director de Fase III.
Dr. Julio De León Méndez

Mariano Guerrero Rojas
Secretario General
Dr. Mariano Guerrero Rojas

Vo. Bo.

Carlos Armando Soto
Decano
Dr. Carlos Armando Soto