

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**“UTILIZACIÓN DE CENTELLA ASIÁTICA EN EL TRATAMIENTO
DE LA CISTITIS INTERSTICIAL”**

Por

DRA. ARGELIA ASTRID ESTRADA GONZÁLEZ

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Marzo, 2017

AGRADECIMIENTOS

A Dios por nunca soltarme de su mano.

A mi familia, mis padres y mi hermano que se encaminaron conmigo en este nuevo compromiso, que me apoyan siempre, me ayudan siendo mis guías y ejemplo.

A mi nuevo compañero de vida, mi esposo, que está a mi lado en todo momento, por caminar conmigo de la mano.

Al Dr. Marcelo Jr. Luna Rivera, quien me brindó su confianza y me apoyó a lo largo de mi especialidad como maestro, tutor y director de tesis.

A todos mis maestros, que han estado en los momentos más importantes de mi carrera, los cuales me han transmitido sus conocimientos y experiencia a través de su enseñanza.

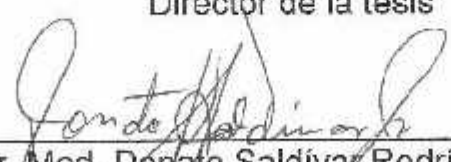
A mis compañeros que se han convertido en una nueva familia, con los que he compartido la mayor parte de mi tiempo en estos últimos 4 años, gracias por su apoyo y consejos.

**“UTILIZACIÓN DE CENTELLA ASIÁTICA EN EL TRATAMIENTO
DE LA CISTITIS INTERSTICIAL”**

Aprobación de la tesis:



Dr. Marcelo Jr. Luna Rivera
Director de la tesis



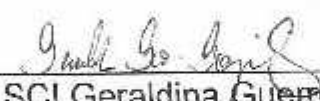
Dr. Med. Donato Saldivar Rodríguez
Jefe del departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. Med. Óscar Vidal Gutiérrez
Jefe del departamento de Ginecología



Dr. Med. Abel Guzmán López
Jefe del departamento de Obstetricia



Dra. SCI Geraldina Guerrero González
Coordinadora de Investigación



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	4
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	24
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	25
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	26
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	33
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	40
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	45

Capítulo IX

9. ANEXOS	47
9.1 Formato de recolección de datos	47
9.2 Consentimiento informado	48
9.3 Cuestionario de síntomas (ICSI)	53
9.4 Cuestionario de calidad de vida (ICPI)	54
9.5 Carta de aprobación de protocolo de investigación	55

Capítulo X

10. ABSTRACT	56
--------------------	----

Capítulo XI

10. BIBLIOGRAFÍA	59
------------------------	----

Capítulo XII

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	63
----------------------------------	----

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Definición de investigación del Instituto Nacional de diabetes, enfermedades digestivas y renales (NIDDK) de cistitis intersticial	8
2. Puntaje ICSI e ICPI obtenido a lo largo del seguimiento	37
3. Puntuación ICSI a lo largo del seguimiento, según el rubro evaluado	39
4. Puntuación ICPI a lo largo del seguimiento, según el rubro evaluado	39
5. Formato de recolección de datos	47

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Medidas de puntaje ICSI, registrado a lo largo de las visitas de seguimiento.	35
2. Medidas de puntaje ICPI registradas a lo largo del seguimiento . .	36
3. Evaluación ICSI, desglose por rubros	38

LISTA DE ABREVIATURAS

BCG: Bacilo de Calmette-Guerin

CAST: Centella Asiática Selected Triterpenes

CI: Cistitis intersticial

ESSIC: Sociedad europea para el estudio de la cistitis intersticial

GAG: Glicosaminoglicanos

ICPI: Interstitial cystitis problem index (Cuestionario de calidad de vida en pacientes con cistitis intersticial)

ICSI: Interstitial cystitis Symptom index (Cuestionario de severidad de los síntomas en pacientes con cistitis intersticial)

IL-6: Interleucina 6

NIDDK: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases

OMS: Organización Mundial de la Salud

CAPÍTULO I

RESÚMEN

La cistitis intersticial (CI) es un síndrome inflamatorio vesical que afecta principalmente a mujeres; afecta la pared vesical protegida de los efectos tóxicos de la orina por mucinas y glucosaminoglucanos. El daño causa sobreestimulación nerviosa y muscular generando urgencia miccional, polaquiuria/nicturia y dolor vesical. Los principios activos de la centella asiática son cicatrizantes; activan los fibroblastos y producen colágeno. El asiaticósido actúa sobre la proliferación celular y la síntesis de componentes de la matriz extracelular, estimulando el tejido de granulación y la correcta epitelización con la biosíntesis de glucosaminoglucanos.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la disminución de los síntomas y la mejoría en la calidad de vida de pacientes con CI tratadas con centella asiática intravesical.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio longitudinal, prospectivo, experimental en el que se midieron los síntomas mediante el índice de síntomas de cistitis intersticial (ICSI) y la afectación de la calidad de vida con el índice del problema de cistitis intersticial (ICPI) de O`Leary-Sant. (19)

Las encuestas se aplicaron en la primera visita y previo al procedimiento semanal por 5 semanas. Se aplicó vía intravesical 1gr de Madecassol® en polvo disuelto, dejándolo actuar por 2 horas.

RESULTADOS

El promedio de edad de 49 años, peso de 71kg y estatura de 1.58mts. IMC promedio de 28.2kg/mt². El diagnóstico de CI se realizó en promedio 2.1 años posterior al inicio de los síntomas.

Se registró una disminución gradual y progresiva del puntaje total (ICSI), asociado a menor severidad de los síntomas ($p < 0.001$). La urgencia urinaria registró el mayor puntaje en la primera visita, seguido por la polaquiuria. Al final 40% reportó resolución del ardor vesical y 30% de la polaquiuria; solo 10% reportó mejoría absoluta de la urgencia urinaria.

Se registró una reducción progresiva del puntaje de cada síntoma asociado a un menor impacto en la calidad de vida (ICPI) con diferencia estadística significativa ($p < 0.001$). El síntoma con mayor puntaje basal y mayor impacto en la calidad de vida, fue el ardor vesical.

CONCLUSIONES

El uso de la centella asiática intravesical mejora la sintomatología de la cistitis intersticial, al igual que la calidad de vida asociada a los síntomas. Es muy prometedor su uso intravesical, aunque existen pocos datos de estudios controlados sobre esta sustancia; se deberá valorar realizar estudios posteriores para sustentar los resultados de este estudio.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

La cistitis intersticial (CI) es un síndrome inflamatorio crónico vesical de etiología desconocida y de larga evolución que afecta más frecuentemente al sexo femenino (80 a 90%) ⁽¹⁾, principalmente en edades intermedias (40-60 años), que ocasiona una sintomatología mal tolerada, provocando un gran impacto sobre la calidad de vida principalmente, manifestándose clínicamente como dolor suprapúbico, con cuadro irritativo miccional asociado a orinas estériles y citología negativa.

La incidencia real de la enfermedad, aunque difícil de establecer, se estimó en la Unión Europea en 1 a 2 casos por 100,000 habitantes y la prevalencia en 10-11 casos por 100,000 habitantes. ^(2,3)

La CI se define como un síndrome clínico caracterizado por un incremento de la frecuencia urinaria, urgencia miccional y/o dolor abdominal o perineal en ausencia de infección urinaria o enfermedad conocida del aparato urinario. Fue

descrita por Nitze en 1907, con aportes importantes de Hunner en 1915 ⁽⁴⁾, en pacientes con vejigas contraídas, fibróticas y con presencia distintiva de úlceras que llevan este nombre (Hunner) en el epitelio vesical. ⁽⁵⁾

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la calidad de vida se define como la “percepción que un individuo tiene de su existencia, en el concepto cultural y de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes. Se trata de un concepto muy amplio que está influenciado de modo directo por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, relaciones sociales así como por su relación con los elementos esenciales de su entorno”. ⁽⁶⁾

La CI es una afección dolorosa crónica y de difícil diagnóstico, se tarda una vida media de 4 años entre la aparición de los primeros síntomas y su diagnóstico. ⁽⁷⁾

Los síntomas que la caracterizan son un incremento en la frecuencia urinaria, urgencia miccional y/o dolor abdominal o perineal en ausencia de infección urinaria o enfermedad conocida del aparato urinario. ⁽⁴⁾

La urgencia se describe como la sensación de tener que ir al baño de inmediato. La misma es normal si hay un aumento en la ingesta de líquido o si no se ha orinado en algunas horas, pero es patológica si normalmente siente la urgencia de orinar antes de que su vejiga haya tenido tiempo de llenarse.

La urgencia surge repentinamente y sin motivo obvio y pueden llegar a presentarse “accidentes” cuando la urgencia llega tan repentinamente que no da tiempo de llegar al baño.

El aumento en la frecuencia urinaria es la sensación de tener que orinar mucho más frecuentemente de lo normal. La mayoría de las personas vacían la vejiga entre cuatro y siete veces al día. Una paciente con CI en promedio presenta 16 micciones diarias, aunque con fines diagnósticos se consideran más de 8 micciones por día. ⁽⁴⁾ Es probable que lo haga más a menudo si se ingieren grandes cantidades de líquidos o si se medica con diuréticos.

La nicturia está presente en el 90% de los pacientes, siendo de 1 a 2 micciones por noche en promedio. ⁽⁸⁾

El dolor vesical está presente hasta en un 85% de las pacientes y suele mejorar con el vaciado. Tener la vejiga llena puede ser molesto, pero no debe ser doloroso, hay ardor o dolor intenso en la vejiga o en la uretra. ^(4,8)

La CI es más prevalente en mujeres que en hombres (oscilando los cálculos entre razones de 2:1 y 10:1), predominante en mujeres de raza blanca. Los estudios de autoinformes indican que entre 800 y 900 de cada 100,000 mujeres reciben un diagnóstico de CI y los síntomas están presentes entre el 0.5% y el 11% de ellas, dependiendo de las definiciones que se empleen.

La CI se diagnostica más habitualmente en la cuarta década de la vida, pero los síntomas pueden haber empezado varios años antes de efectuarse el diagnóstico y son comunes los rebotes de estos, que se intensifican durante

horas, días o semanas. Con frecuencia se presentan comorbilidades como la fibromialgia, síndrome del intestino irritable, dolores de cabeza, alergias, trastornos reumatológicos, vulvodinia, depresión y trastornos de ansiedad. (9,10)

Los criterios del National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK por sus siglas) conllevan a un diagnóstico de CI por exclusión. Dolor vesical, tenesmo vesical y el hallazgo de hemorragias submucosas, denominadas glomerulaciones, son los únicos elementos positivos. La identificación de lesiones circunscritas de tipo Hunner es un criterio de inclusión automática. (11,12)

Aunque admitidos de forma general, los criterios del NIDDK tan sólo proporcionan un marco mínimo para establecer el diagnóstico y algunos autores consideran que son demasiado restrictivos para su uso clínico. (11)

Tabla 1: Definición de investigación del NIDDK de CI:

Inclusión automática	Úlceras de Hunner
Factores positivos	Dolor al llenarse la vejiga que se alivia con su vaciamiento. Dolor (suprapúbico, pélvico, uretral, vaginal o perineal) Glomerulaciones en la endoscopia Distensibilidad reducida en el cistograma
Exclusiones automáticas	Menor de 18 años Cistitis por irradiación, tuberculosa, bacteriana, por ciclofosfamida Vaginitis Divertículo uretral sintomático Cáncer de útero, cuello uterino, vagina o uretra Herpes activo Cálculos en la vejiga o la porción inferior de los uréteres Frecuencia de despertares menor a 5 veces en 12 horas Nicturia menor a 2 veces Alivio de los síntomas con antibióticos, antisépticos urinarios o analgésicos urinarios, por ejemplo clorhidrato de fenazopiridina Duración menor a 12 meses Contracciones vesicales involuntarias (urodinámica) Capacidad mayor a 400ml, ausencia de tenesmo sensitivo

(11)

Recientemente, la Sociedad europea para el estudio de la CI (ESSIC) ha propuesto un esquema normalizado de criterios diagnósticos con el fin de facilitar la comparación de diferentes estudios.

Hay muchas hipótesis diferentes sobre las causas de la cistitis intersticial.

1. Infección. No se ha identificado ningún microorganismo como causa a pesar del uso extenso de métodos sofisticados de detección microbiológica. Aunque los urocultivos de pacientes con CI han contenido bacterias, el tratamiento antibiótico ha resultado ineficaz.

2. Inflamación. Constituye una parte esencial de la cistitis, con pancistitis e infiltrados inflamatorios perineurales de linfocitos y células plasmáticas.
3. Activación de mastocitos. Los mastocitos son células inmunitarias multifuncionales que contienen mediadores inflamatorios muy potentes, como histamina, leucotrienos, serotonina y citocinas. Muchos de los síntomas y hallazgos de la CI clásica, como dolor, polaquiuria, edema, fibrosis y neovascularización en la lámina propia, podrían deberse a la liberación de factores derivados de los mastocitos. En el tejido vesical de pacientes con CI clásica hay un número de mastocitos diez veces mayor que en los controles. En la CI no ulcerosa, sin embargo, el número de mastocitos es normal o sólo está ligeramente aumentado.
4. Disfunción urotelial o defectos en la capa de glucosaminoglucanos (GAG). Todos los pacientes con CI presentan fragilidad de la mucosa vesical, expresada en forma de fisuras o rotura del urotelio vesical con la distensión (agrietamiento de la mucosa). En la CI clásica, la presencia de tejido de granulación indica un proceso reparador. En los pacientes con CI clásica, el desprendimiento urotelial y los defectos macroscópicos del revestimiento urotelial son datos característicos. Sin embargo, en algunos pacientes con CI no ulcerosa se observan múltiples defectos superficiales tras la distensión de la vejiga, entre ellos un ensanchamiento de las uniones intercelulares y una mayor permeabilidad. Estos cambios podrían corresponder a defectos en la capa de GAG que exponen los filamentos de nervios submucosos a

sustancias químicas perjudiciales presentes en la orina. Las concentraciones urinarias de uronato deshidrogenasa y GAG sulfatados se encuentran elevadas en los pacientes con CI grave, lo que indica que estas sustancias podrían ser marcadores útiles para el seguimiento.

5. Mecanismos autoinmunitarios. Desde la década de 1970 se han realizado numerosos estudios de autoanticuerpos en pacientes con CI, pero los resultados han distado mucho de ser específicos. Se han descrito anticuerpos antinucleares. De hecho, tan sólo algunos pacientes con CI presentan autoanticuerpos y no se ha contrastado la hipótesis de que los títulos de autoanticuerpos podrían reflejar la intensidad de la enfermedad. Mattila identificó depósitos inmunológicos en la vasculatura de la pared de la vejiga, mientras que en otros estudios se ha implicado a la activación del complemento. Análisis inmunohistoquímicos y citofluorométricos de la mucosa vesical han puesto de manifiesto diferencias entre los pacientes con CI clásica y no ulcerosa. En la CI clásica se observaron infiltrados intensos de linfocitos T y nódulos de linfocitos B, en tanto que en la CI no ulcerosa sólo se observó una infiltración de linfocitos T.
6. Metabolismo del óxido nítrico. Inevitablemente, se ha examinado la actividad del óxido nítrico sintetasa. Se ha demostrado que la administración oral de L-arginina aumenta las enzimas y metabolitos relacionados con el óxido nítrico en la orina de las pacientes con CI. Un

dato interesante es que la evaporación del óxido nítrico a partir de la orina aumenta espectacularmente en los pacientes con enfermedad clásica, así como durante los períodos de síntomas disminuidos por el tratamiento; sin embargo, los pacientes con CI no ulcerosa presentan una concentración de óxido nítrico similar a la de los controles.

7. La tirosina hidroxilasa es la enzima limitante de la síntesis de todas las catecolaminas. Se ha descrito un incremento de la inmunorreactividad de tirosina hidroxilasa en tejido vesical procedente de pacientes con CI, pero no en los controles; este hecho puede interpretarse como un signo de aumento del flujo simpático. En trabajos recientes se ha indicado que las respuestas autónomas y el procesamiento por el SNC de los estímulos aferentes se encuentran alterados en los pacientes con CI.
8. Productos tóxicos. Los componentes tóxicos presentes en la orina pueden causar una lesión de la vejiga en la CI. Una hipótesis es que los componentes catiónicos termolábiles de la orina de bajo peso molecular pueden ejercer efectos citotóxicos. La producción de citocinas constitutivas defectuosas podría reducir las defensas mucosas frente a productos tóxicos. La proteína de Tamm-Horsfall es un factor cuya función protectora podría obedecer a su contenido en ácido siálico, el cual se encuentra alterado en las personas con CI.
9. Hipoxia. Se ha observado una disminución de la densidad microvascular en el suburotelio. Se comprobó que la perfusión vesical

se redujo con el llenado de la vejiga en pacientes con CI, pero que sucedió lo contrario en los controles.

10. Interacciones patógenas complejas. En los últimos años se han propuesto mecanismos polifacéticos más complejos. Theoharides y cols. han demostrado que la activación de mastocitos situados muy cerca de las terminaciones nerviosas puede verse afectada por el estradiol, así como por la corticoliberina. Okragly y cols. observaron concentraciones elevadas de triptasa, factor de crecimiento nervioso, neurotrofina-3 y factor neurotrófico derivado de la estirpe de las células gliales en pacientes con CI en comparación con los controles. Estos hallazgos llevaron a proponer que la CI podría ser consecuencia de interacciones entre los sistemas nervioso, inmunitario y endocrino. Recientemente se ha propuesto que la distribución epitelial de los mastocitos en la CI clásica podría explicarse por la coexposición epitelial de factor de células madre e interleucina 6 (IL-6). Según Abdel-Mageed y cols., los pacientes con CI mostraron una mayor expresión de p65, una subunidad del factor nuclear kappa B. Datos posteriores han revelado una quintuplicación de la expresión del gen de la IL-6 tras la activación del factor nuclear kappa B, aunque la IL-6 es una citocina ubicua. (13)

Una de las teorías más aceptadas es la de la disfunción urotelial o defectos en la capa de GAG. Existe un daño urotelial iniciado por la disminución de la producción de GAG por las células uroteliales. Mientras que la capa de GAG

esté íntegra, habrá protección del urotelio contra el contacto directo de la orina y de los componentes irritativos como iones, moléculas tóxicas, cristales y microorganismos. Los componentes fundamentales de los GAG que poseen relevancia específica en la etiología de la cistitis intersticial son el ácido hialurónico, heparán sulfato, dermatán sulfato y keratán sulfato. El ácido hialurónico es el mucopolisacárido más grande presente en la matriz extracelular de muchos tejidos y está distribuido en el interior de varios tejidos corporales. Esa distribución tiene una función importante en la capa de protección de la superficie vesical. ⁽¹⁴⁾

Alguna deficiencia en la capa de los GAG cambia la permeabilidad del urotelio a los componentes urinarios, principalmente a los iones de potasio, y un exceso de los mismos en la capa urotelial es responsable de la sensación intensa de urgencia y/o dolor. En individuos con vejiga normal la capa epitelial es relativamente impermeable, no permitiendo la absorción de iones de potasio. En caso de que el epitelio haya experimentado alguna lesión, el ión potasio será absorbido y se generaran síntomas de dolor y urgencia ⁽¹⁵⁾. Ese defecto que aumenta la permeabilidad urotelial para componentes urinarios, especialmente para el ion potasio, causa una estimulación del componente quimiosensitivo de las fibras nerviosas tipo-C causando dolor y urgencia miccional. ⁽¹⁶⁾

El tratamiento del CI incluye intervenciones en la alimentación, el estilo de vida, fármacos orales, instilaciones intravesicales y, en algunos casos,

intervención quirúrgica. Las tasas de éxito son generalmente bajas y hay poco consenso sobre el tratamiento más adecuado de esta afección. (1)

Las estrategias de tratamiento deben continuar utilizando las terapias más conservadoras en primer lugar, y si con ellas el control de síntomas es inadecuado para una calidad de vida aceptable, se utilizarán tratamientos menos conservadores; debido a su irreversibilidad, los tratamientos quirúrgicos son apropiados sólo después de que otros tratamientos alternativos se han utilizado.

El tipo de tratamiento inicial debe depender de la severidad de los síntomas, el juicio clínico y las preferencias del paciente. Los tratamientos combinados se considerarán. Todo tratamiento ineficaz debe interrumpirse una vez transcurrido un intervalo clínicamente significativo.

El nivel del dolor debe evaluarse continuamente, para valorar la eficacia del tratamiento, debido a su importancia para la calidad de vida. Si el manejo del dolor es insuficiente, entonces se debe considerar un enfoque multidisciplinario. El diagnóstico de CI debe ser reconsiderado si no hay mejoría después de varios enfoques de tratamiento.

Los tratamientos que pueden ser ofrecidos se dividen en primera a sexta línea, valorando el equilibrio entre los beneficios potenciales para el paciente, la gravedad de eventos adversos y la reversibilidad del tratamiento.

Tratamientos de primera línea: Se deben ofrecer a todos los pacientes

1. Los pacientes deben ser educados acerca de la enfermedad, los tratamientos disponibles, así como sus riesgos y beneficios; el hecho de que no hay un tratamiento que haya probado ser efectivo para la mayoría de los pacientes, y que el control de síntomas aceptable puede requerir ensayos de múltiples opciones terapéuticas (incluyendo terapia combinada) antes de que se logre por completo.
2. Discutir e implementar como sea posible las prácticas de autocuidado y modificaciones del estilo de vida que pueden mejorar los síntomas.
3. Animar a mejorar el manejo del estrés para afrontar las exacerbaciones de los síntomas inducidos por éste.

Tratamientos de segunda línea:

1. Técnicas de terapia física.
2. Iniciar manejo del dolor, la amitriptilina, cimetidina, hidroxicina, o polisulfato pentosano se pueden administrar como segunda línea de medicamentos orales.
3. Dimetilsulfóxido (DMSO), heparina o lidocaína pueden administrarse como tratamiento intravesical.

Tratamientos de tercera línea:

1. Cistoscopia bajo anestesia, para hidrodistensión de baja presión si los síntomas del paciente sugieren que un enfoque más invasivo es apropiado.

2. Si las lesiones de Hunner están presentes, entonces la fulguración (con láser o electrocauterio) o la inyección de triamcinolona se pueden realizar.

Tratamiento Cuarta línea:

1. Neuroestimulación, en la cual si se tiene éxito, podrá llevarse a cabo la implantación de dispositivos de neuroestimulación permanentes.

Tratamientos Quinta línea:

1. Ciclosporina A se puede administrar como un medicamento oral.
2. Toxina botulínica A en los músculos detrusores (BTX-A). Los pacientes deben estar dispuestos a aceptar la posibilidad de que después del tratamiento puede ser necesaria la cateterización vesical intermitente.

Tratamiento Sexta línea:

1. Cirugía mayor (por ejemplo, cistoplastía de sustitución, derivación urinaria con o sin cistectomía) puede llevarse a cabo en pacientes cuidadosamente seleccionados para quienes todas las otras terapias han fallado.

Los tratamientos que no deben ser ofrecidos ya que parecen carecer de eficacia y/o parecen ir acompañados de perfiles de eventos adversos inaceptables:

- La administración de antibióticos por vía oral a largo plazo
- Instilación intravesical de bacilo de Calmette-Guerin (BCG), no se debería ofrecer fuera de los entornos de estudio de investigación.
- Instilación intravesical de resiferatoxina.
- Hidrodistensión de alta presión y duración.
- La administración de glucocorticoides vía oral a largo plazo. (17)

Existen 3 cuestionarios sobre síntomas de CI publicados: la escala de CI de la Universidad de Wisconsin, el índice de síntomas y de trastornos en la CI de O'Leary-Sant y la escala de urgencia miccional/polaquiuria y dolor pelviano. Éstos cuestionarios y escalas de síntomas se pueden utilizar para determinar los resultados del tratamiento y son especialmente útiles en los estudios de investigación clínica y para guiar la terapia de cada paciente. (18)

Los índices de O'Leary-Sant forman un cuestionario validado que fue desarrollado originalmente por grupos selectos, sometido a un análisis de confiabilidad de tipo prueba y contraprueba y validado por su administración a pacientes con CI y controles asintomáticos. Los cuestionarios se centran en tres preguntas relacionadas con urgencia miccional/polaquiuria y una sobre dolor vesical. No se ocupan del dolor pelviano generalizado ni de la sintomatología relacionada con la actividad sexual. Esto no se debe a que

estas cuestiones no hayan sido consideradas durante la formulación del cuestionario. De las 73 preguntas incluidas en el cuestionario preliminar para cubrir los síntomas urinarios, el dolor, la función sexual, la variabilidad menstrual y la salud general sólo se necesitaron las cuatro que incluye el cuestionario actual para describir en forma fiable y válida la experiencia de los pacientes con CI y diferenciar a esos pacientes de los que presentan otros trastornos. (19)

CENTELLA ASIÁTICA

La centella asiática es una planta de la familia de las Apiaceae, originaria de la zona pantropical del océano Índico (India, China, Indonesia, Australia, Srilanka, Madagascar, África del Sur). Su hábitat natural son las zonas húmedas y umbrías, propias de los climas tropicales y subtropicales, donde crece espontáneamente a unos 600m de altitud, aunque puede encontrarse hasta los 2,000 m.

Planta perenne, herbácea y polimorfa, de aproximadamente 20cm de altura, con largos estolones y tallos postrados, de cuyos nudos brotan uno a tres pecíolos. Sus hojas son enteras o con protuberancias redondeadas en los bordes, glabras y de forma arriñonada. Las inflorescencias – de tres a seis flores sésiles - tienen color rojizo, aunque en algunas variedades pueden ser blanquecinas. El fruto es un diaquenio liso y comprimido de aspecto discoide.

Las hojas de esta planta están empapadas de principios activos. Contienen glucósidos, compuestos fenólicos (flavonoides, taninos) y también triterpenos específicos de esta planta, denominados CAST (Centella Asiática Selected Triterpenes). Entre los CAST, están el asiaticósido y el madecasósido cuyas virtudes han quedado ampliamente demostradas.

Constituyentes químicos:

- Triterpenos pentacíclicos y sus geninas: ácido asiático, madecásico, y heterósidos (asiaticósido, madecasósico y terminolósido)
- Saponinas: centellósido, brahmósido, brahminósido y las centellosaponinas B, C y D
- Flavonoides: kampferol, quercentina, 3-glucosil-quercentina, 3-glucosil-kampferol
- Ácidos Grasos: linoléico, lignocérico, linolénico, oléico, palmítico, elaídico y esteárico. ⁽²⁰⁾

En 1944 Boiteau aisló el asiaticósido, entre 1953 y 1961 J. Polonsky estudió y publicó la estructura del asiaticósido. En 1969 H. Pinhas publica la estructura del madecasósido y en el 2003 se aísla e identifica el terminolósido. ⁽²¹⁾

Las acciones más estudiadas de la centella asiática son la cicatrizante, regeneradora, reparadora y renovadora sobre la piel y las mucosas, así como la venotónica.

Según la OMS la actividad farmacológica de la centella asiática puede deberse a la acción sinérgica de varios de sus componentes, especialmente los compuestos triterpénicos. Cada uno de ellos por separado han mostrado estimular la activación fibroblástica y la producción de colágeno I y III, clave en la curación de heridas, por su consecuente efecto reepitelizante.

A esta pequeña planta se atribuyen numerosas propiedades:

1. Estimulación de la biosíntesis de colágeno

Estimulan el colágeno por los fibroblastos. El colágeno representa el 70% del peso seco de la piel. 80-90% por colágena tipo I y 10-15% tipo II. Durante el envejecimiento cutáneo, la tasa global de colágeno disminuye, induciendo una modificación del compartimento dérmico, por lo tanto, una modificación de la firmeza y la elasticidad de la piel.

Los triterpenos de centella asiática facilitan la síntesis de nuevo tejido conjuntivo (colágena/elastina) y aumentan la síntesis de colágeno de manera dependiente de la dosis.

El asiaticósido que se encuentra en las hojas de centella aumenta la expresión de genes que están en el origen de la producción de proteínas de colágeno. (20)

2. Regeneración tisular y cicatrización

En los cultivos de fibroblastos humanos, el asiaticósido regula positiva y significativamente 54 genes conocidos por actuar sobre la proliferación celular

y la síntesis de los componentes de la matriz extracelular y entre éstos los glucosaminoglucanos. (22)

Numerosos estudios *In vitro* han demostrado también que el asiaticósido permite el desarrollo de nuevos vasos mediante estimulación de la producción de MPC-1. Los MPC-1 son los principales atrayentes de monocitos y de ciertos linfocitos para reparar los vasos dañados. (23)

3. Protección de la integridad cutánea

Las propiedades protectoras de la centella asiática están asociadas a la presencia de flavonoides glucurónicos: presentes de forma natural en el cuerpo humano, son bien conocidos por sus propiedades antioxidantes. (23)

Del Vecchio y col., en 1984 determinaron en cultivos de células embrionarias humanas, que los extractos purificados de centella asiática producían un estímulo en la síntesis de lípidos y GAG, en especial el ácido hialurónico y condroitinsulfato. De esta manera, dichos extractos lograron estimular a los componentes amorfos de los GAG, en menor medida a los componentes fibrilares y con efecto nulo sobre el crecimiento celular. También se pudo observar una reducción marcada en los niveles de ácido urónico y de las enzimas lisosomales relacionadas con el metabolismo de los mucopolisacáridos. Todo esto implica el desarrollo de un tejido conectivo normal y un correcto proceso de reepitelización. (24)

Existe un compuesto llamado Madecassol® de la farmacéutica SANOFI AVENTIS, formulado a base de centella asiática, extraído principalmente de sus hojas secas. La presentación en polvo contiene 20mg de centella asiática, de los cuales 8mg son de asiaticósidos y 12mg de ácido asiático y madecásico. Frasco con 10gr. El polvo es estéril. (25)

De acuerdo con la Farmacopea Europea la sustancia vegetal se compone de las partes aéreas secas, fragmentadas, que contiene como mínimo un 6% de derivados triterpenoides saponínicos, expresado como asiaticósido, siendo éste el principio activo más importante de la planta y al cual se le atribuye la mayor parte de sus propiedades.

Se identificó al ácido madecásico como el principal componente antiinflamatorio, mientras que el asiaticósido es el principio activo cicatrizante. (21, 26)

Su principal mecanismo de acción es incorporar y fijar al colágeno dos aminoácidos fundamentales para la biosíntesis de proteínas, alanina y prolina, con lo que se estimula el tejido de granulación, y facilita así la correcta epitelización al estimular la biosíntesis de GAG.

Actúa como factor regularizante a nivel del tejido cicatricial; por medio de su acción en los fibroblastos, controlando así las fibras de colágena, cuando la regeneración celular se encuentra perturbada, deficiente, excesiva o desorganizada.

Su uso está indicado como regenerador tisular y estimulante de la cicatrización en: úlceras cuyo origen ya haya sido aclarado, escaras, fistulas, episiotomías, quemaduras, lesiones traumáticas o quirúrgicas, injertos, radioepitelitis, cicatrices retráctiles y como tratamiento profiláctico para las cicatrices queloides. Se utiliza en lesiones de insuficiencia venosa como la enfermedad varicosa que se presenta con úlceras varicosas así como flebitis como secuela. (26, 27)

TERAPIAS INTRAVESICALES

La vía de administración de medicamentos efectivos vía intravesical produce una disminución drástica en los efectos colaterales de los mismos. Las drogas instiladas en la vejiga tienen que cruzar la barrera entre la sangre y la orina, formada por el epitelio vesical. La capa celular en el interior de la vejiga, el urotelio o epitelio transicional forma una barrera eficaz bloqueando la entrada de contenidos de la orina y drogas instiladas. (28)

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

El tratamiento con centella asiática intravesical disminuye los síntomas y mejora la calidad de vida en mujeres con cistitis intersticial.

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la disminución de los síntomas y la mejoría en la calidad de vida de las pacientes con cistitis intersticial en tratamiento con centella asiática intravesical.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar el perfil epidemiológico de las pacientes con cistitis intersticial
2. Evaluar la intensidad de los síntomas de cistitis intersticial previos a la intervención en cada visita al consultorio.
3. Evaluar la mejoría en la calidad de vida previamente a la intervención en las pacientes con cistitis intersticial.

CAPÍTULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio longitudinal, observacional descriptivo, experimental, no ciego.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se incluyeron mujeres con el diagnóstico de cistitis intersticial realizado en la consulta de Urología Ginecológica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, mayores de 18 años que firmaron la carta de consentimiento informado.

Se excluyeron pacientes embarazadas al inicio del estudio, con hipersensibilidad conocida a la centella asiática y con incapacidad para deambular o adoptar la posición para instilación vesical.

Se eliminaron pacientes que no acudieron a la realización del tratamiento o no aceptaron realizar el llenado de los cuestionarios.

VARIABLES

- Edad
- Diagnóstico de enfermedades crónicas
- Diagnósticos urológicos, tiempo de la realización del diagnóstico y evolución de la sintomatología
- Peso
- Talla
- Índice de masa corporal
- Antecedentes gineco-obstétricos
- Resultados del índice del problema de cistitis intersticial (ICPI)
- Resultados del índice de los síntomas de la cistitis intersticial (ICSI)

TIPO DE MUESTREO

Al ser un estudio experimental, se realizó muestreo no probabilístico calculado a conveniencia de investigador.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se llevó a cabo en la consulta externa de Urología Ginecológica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Las encuestas para evaluar la mejoría en la calidad de vida (ICPI) y la sintomatología de las pacientes con diagnóstico de cistitis intersticial (ICSI), tratadas en este estudio con centella asiática, fueron aplicadas por el médico tesista en la primera visita y posteriormente una vez en cada visita de la paciente al consultorio, previo al procedimiento.

Previo a la aplicación del medicamento se solicitó a las pacientes vaciar vejiga, pidiéndoles realizar una micción de manera espontánea.

Aplicación del medicamento:

- 1.- Se colocó a la paciente en posición ginecológica o de litotomía.
- 2.- Se realizó asepsia y antisepsia de la región vulvo-perineal y del meato uretral con solución yodada (isodine, povidona yodada).
- 3.- Se colocó una sonda Foley calibre 8 – 14 Fr y se realizó la instilación intravesical de 1gr de Madecassol® en polvo, disuelta en 19cc de solución isotónica (cloruro de sodio al 0.9%).
- 4.- Se retiró la sonda vesical.

5.- Se solicitó a la paciente dejar actuar la misma por un tiempo de 2 horas previas a la micción.

El procedimiento se realizó una vez por semana, durante 5 semanas.

RIESGOS

Se advirtió a las pacientes sobre el riesgo existente de presentar dolor tipo ardoroso en la uretra en el momento de la colocación de la sonda y dolor pélvico de leve a moderado, no incapacitante, por la necesidad del tiempo de espera para realizar la primera micción.

Existió riesgo de desarrollar infección de vías urinarias posterior al procedimiento, el cual se previno mediante el adecuado aseo de la región vulvar y uretral previo al mismo. En caso de presentar datos clínicos de infección urinaria y después de su comprobación mediante la realización de examen general de orina, se brindó tratamiento antiséptico o antibiótico necesarios para la resolución de la misma.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Previo determinación de la normalidad de las variables se presentan los datos en tablas de frecuencias y porcentajes. La prueba de hipótesis se realizó

mediante comparación de medias para muestras relacionadas por prueba de t de Student. Para el resto de las variables cualitativas se realizó prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher y para las cuantitativas se realizó prueba t de Student o U de Mann Whitney según correspondió. La información de los resultados se presenta en tablas personalizadas para su mejor interpretación.

INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN.

Los índices de O'Leary-Sant son cuestionarios sometidos a un análisis de confiabilidad de tipo prueba y contraprueba y validados por su administración a pacientes con CI y controles asintomáticos, para medir los síntomas del tracto urinario inferior y su impacto. Los cuestionarios se centran en tres preguntas relacionadas con urgencia miccional, polaquiuria/nicturia y una sobre dolor vesical. No se ocupan del dolor pelviano generalizado ni de la sintomatología relacionada con la actividad sexual. Esto no se debe a que estas cuestiones no hayan sido consideradas durante la formulación del cuestionario. De las 73 preguntas incluidas en el cuestionario preliminar para cubrir los síntomas urinarios, el dolor, la función sexual, la variabilidad menstrual y la salud general, sólo se necesitaron las cuatro que incluye el cuestionario actual para describir en forma fiable y válida la experiencia de los pacientes con CI y diferenciar a esos pacientes de los que presentan otros trastornos.

Ambos índices son particularmente útiles en ensayos clínicos de nuevas terapias para esta condición, donde medidas de resultado confiables, validadas y reproducibles son de importancia crítica.

Los síntomas se midieron con el índice de los síntomas de cistitis intersticial (Interstitial Cystitis Symptom Index, ICSI). La escala evalúa cuatro diferentes rubros o síntomas. Para cada una de las preguntas, el paciente evaluado puede elegir entre 5 o 6 opciones, elaborados en base a una escala de tipo Likert que va desde 0 (Nunca), 1 (Menos de una vez en cinco veces, Una vez, Pocas veces), 2 (Menos de la mitad de las veces, Dos veces, Con frecuencia), 3 (La mitad de las veces, Tres veces, Muy a menudo), 4 (Más de la mitad de las veces, Cuatro veces, Siempre) y 5 (Casi siempre, Cinco veces o más), con puntajes del 0 al 5 (0 al 4 en el ítem destinado a valorar la presencia de ardor vesical). De esta manera, el puntaje total puede oscilar de los 0 a los 19 puntos.

Puntajes mayores se asociaron a mayor severidad de los síntomas. (19)

El índice de afectación de la calidad de vida se midió con el índice del problema de cistitis intersticial (Interstitial Cystitis Problem Index, ICPI). Este cuestionario evalúa a la paciente mediante 4 ítems, cuya ponderación se lleva a cabo en base a una escala de tipo Likert que va desde 0 (No es un problema), 1 (Muy poco problema), 2 (Poco problema), 3 (Problema moderado) y 4 (Un gran problema). El puntaje total puede oscilar de los 0 a los 16 puntos. (19)

Estos cuestionarios evaluaron la calidad de vida en relación a la sintomatología, y la misma sintomatología, incluyendo aumento en la frecuencia urinaria, nicturia, urgencia urinaria y dolor vesical.

La puntuación mayor de 6 en cada uno de los cuestionarios pudo orientar a cistitis intersticial, sin embargo la disminución en el puntaje de las encuestas reflejó la mejoría en los patrones de medición.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Características descriptivas de la población

Se reclutaron 10 pacientes que fueron diagnosticadas con cistitis intersticial en nuestra institución.

El promedio de edades fue de 49 años (31 - 66 años). El promedio de peso fue de 71.07 kilos (DS 15.2) y la talla promedio fue 1.58 metros. El promedio de IMC fue de 28.2 kg/mt² (19.2 - 35.9).

Relacionado a los antecedentes ginecológicos, aunque no se ha descrito que la paridad se relacione con el diagnóstico de cistitis intersticial, se encontraron 2 pacientes nuligestas y dentro de las multíparas, 4 cuentan con más de 1 cesárea previa como observación más relevante. Cuatro pacientes cuentan con antecedente quirúrgico de histerectomía, 2 vía abdominal y 2 vía vaginal, en ambas se realizó cistopexia y en una de ellas rectopexia, referidas sin complicaciones.

En cuanto a los antecedentes de enfermedades crónicas, dos pacientes tenían diagnóstico de hipertensión arterial, una de las cuales también tiene diagnóstico de hipotiroidismo, con adecuado tratamiento y control, y una paciente con diagnóstico de depresión mayor en tratamiento.

El diagnóstico de referencia de las pacientes a nuestro servicio fue cistitis de repetición en el 60% y urgencia urinaria en el 40%.

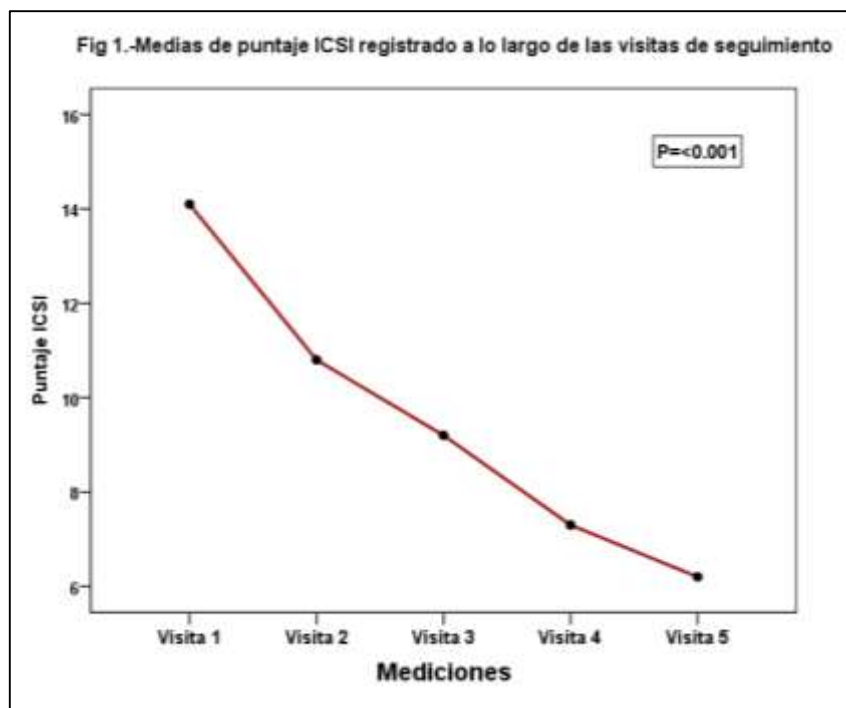
El 100% de las pacientes había recibido tratamiento a base de algún antibiótico para infección de vías urinarias (sub-diagnóstico) previo a al diagnóstico de cistitis intersticial en nuestro servicio.

En retrospectiva el diagnóstico de cistitis intersticial se realizó en 1 paciente 8 años posteriores al inicio de la sintomatología, en 4 pacientes se diagnosticó posterior a 2 años y en 5 de ellas se realizó 1 año posterior; teniendo un promedio de 2.1 años para el diagnóstico de la enfermedad posterior al inicio de los síntomas.

Resultados de la evaluación con el Índice de Síntomas de la Cistitis Intersticial (*Interstitial Cystitis Symptom Index - ICSI*). Puntuación total

Se registró el puntaje ICSI a lo largo del seguimiento, con 5 mediciones, una previamente a cada sesión de instilación de centella asiática. Como puede observarse en la figura 1, a lo largo del seguimiento se registró una disminución gradual y progresiva en el puntaje total registrado, asociado a una disminución en la severidad de los síntomas.

Tras el análisis por modelo lineal general para medidas repetidas, tal diferencia mostró diferencia altamente significativa ($p < 0.001$).



Resultados de la evaluación con el Índice de Problemas de Cistitis Intersticial (*Interstitial Cystitis Problem Index ICPI*). Puntuación total

Después de evaluar el impacto en la calidad de vida de los 4 diferentes síntomas (polaquiuria, nicturia, urgencia urinaria y dolor vesical), típicamente asociados a la presencia de cistitis intersticial, durante el seguimiento de 5 semanas (una instilación semanal) se registró una reducción progresiva en la media de puntaje ICPI, asociado con menor impacto de la sintomatología reflejado en la calidad de vida de las pacientes.

La diferencia reflejada semana a semana resultó altamente significativa ($p < 0.001$), tras su análisis mediante la generación de un modelo lineal general basado en los resultados (Ver Tabla 2 y Figura 2).

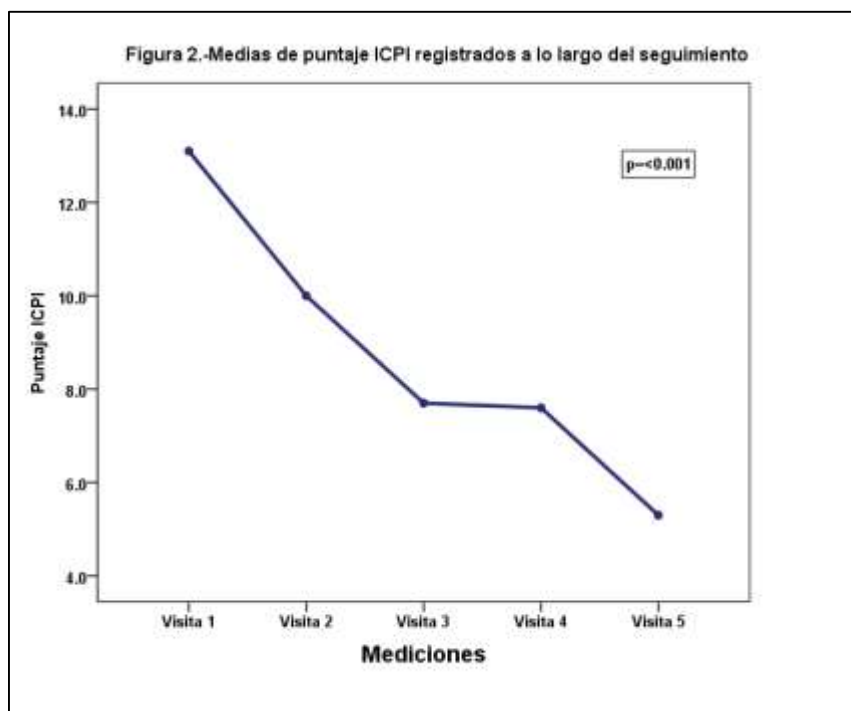


Tabla 2.-Puntaje ICSI e ICPI obtenido a lo largo del seguimiento

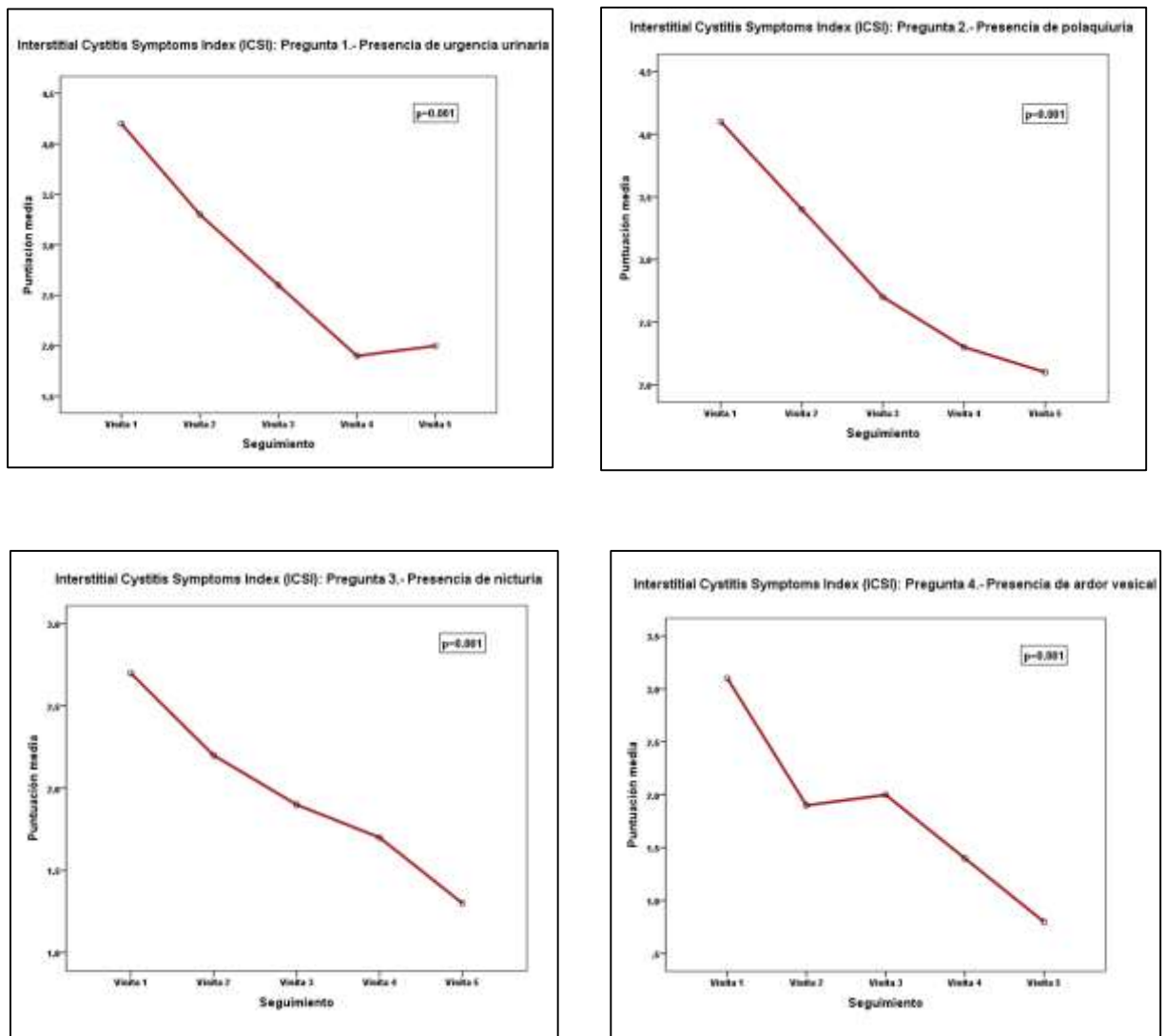
	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4	Visita 5	***p
ICSI	14.1 (4.3)	10.8 (4.6)	9.2 (4.9)	7.3 (5.1)	6.2 (3.9)	<0.001
ICPI	13.1 (3.5)	10.0 (4.2)	7.7 (4.0)	7.6 (4.0)	5.3 (3.6)	<0.001

***Modelo lineal general para medidas repetidas

***ICSI:* Desglose por rubros evaluados**

Analizando el comportamiento de los diferentes síntomas evaluados a lo largo del seguimiento por separado, en cada uno de los 4 parámetros se registró un descenso progresivo en el puntaje registrado; tal comportamiento se asocia con el registro de una menor severidad de la sintomatología a lo largo del seguimiento de manera progresiva (Figura 3, Tabla 3).

Figura 3.- Evaluación del /CSI/ Desglose por rubros evaluados



El síntoma con un mayor puntaje registrado en la visita 1, fue la urgencia urinaria seguida por la polaquiuria. Al final del seguimiento, 40% reportó la resolución del ardor vesical y 30% la resolución de la polaquiuria. Por otro lado, solo el 10% reportó mejoría absoluta de la urgencia urinaria.

Tabla 3. Puntuación ICSI a lo largo del seguimiento según el síntoma evaluado

Síntoma	Visita 1	Visita 2	Visita 4	Visita 4	Visita 5	***p
Urgencia urinaria	4.2 (1.7)	3.3 (1.5)	2.6 (1.7)	1.9 (1.6)	2.0 (1.6)	<0.001
Polaquiuria	4.1 (1.7)	3.4 (1.6)	2.7 (1.5)	2.3 (1.8)	2.1 (2.0)	<0.001
Nicturia	2.7 (1.6)	2.2 (1.7)	1.9 (1.4)	1.7 (1.3)	1.3 (0.8)	<0.001
Ardor vesical	3.1 (1.1)	1.9 (1.1)	2.0 (1.2)	1.4 (1.2)	0.8 (0.8)	<0.001

*** Modelo lineal general para medidas repetidas

ICPI: Desglose por parámetros evaluados.

A lo largo del seguimiento, se registró una reducción progresiva en el puntaje reportado en cada uno de los cuatro ítems evaluados. Las pacientes reportaron de manera uniforme un menor impacto del síntoma estudiado en su calidad de vida (Tabla 4).

Tabla 4. Puntuación ICPI a lo largo del seguimiento, según el rubro evaluado

Síntoma	Visita 1	Visita 2	Visita 4	Visita 4	Visita 5	***p
Polaquiuria	3.0 (1.3)	2.7 (1.4)	1.8 (1.3)	1.9 (1.2)	1.3 (1.2)	<0.001
Nicturia	3.3 (1.5)	2.2(1.1)	1.8 (1.3)	1.7 (1.2)	1.0(0.7)	<0.001
Urgencia urinaria	3.0 (1.5)	2.4 (1.5)	2.0 (1.2)	2.0 (1.2)	1.6 (1.2)	<0.001
Ardor vesical	3.8 (0.6)	2.7 (1.5)	2.1 (1.1)	2.0 (1.3)	1.4(1.5)	<0.001

***Modelo lineal general para medidas repetidas

El síntoma con un mayor puntaje basal, y por lo tanto mayor impacto en la calidad de vida, fue el ardor vesical.

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

La cistitis intersticial es un síndrome inflamatorio crónico vesical de etiología desconocida y de larga evolución, que afecta principalmente al sexo femenino en edades intermedias, ocasionando sintomatología mal tolerada, provocando un gran impacto sobre la calidad de vida. ⁽¹⁾ Se trata de una enfermedad de difícil diagnóstico, se tarda una vida media de 4 años entre la aparición de los primeros síntomas y su diagnóstico. ⁽⁷⁾

La CI se define como un síndrome clínico caracterizado por un incremento de la frecuencia urinaria, urgencia miccional y/o dolor vesical, en ausencia de infección urinaria o enfermedad conocida del aparato urinario. ⁽⁵⁾

Existen muchas hipótesis diferentes sobre las causas de la cistitis intersticial ⁽¹⁹⁾, entre ellas una de las más aceptadas es la disfunción urotelial o defectos en la capa de glucosaminoglucanos (GAG), ya que todos los pacientes presentan fragilidad de la mucosa vesical, expresada en forma de fisuras o roturas del urotelio vesical con la distensión. ⁽¹⁴⁾ Los defectos en la

capa de GAG exponen con al distensión vesical filamentos de nervios submucosos a sustancias químicas perjudiciales presentes en la orina, principalmente los iones de potasio, el cual es el responsable de la estimulación del componente quimiosensitivo de las fibras nerviosas tipo-C, causando dolor y urgencia miccional. (16)

Las hojas de la centella asiática contienen principios activos, entre ellos glucósidos, compuestos fenólicos, ácidos grasos y triterpenos específicos. Estos triterpenos son específicos de ésta planta, el ácido asiático, madecásico y heterósido (asiaticósido, madecasósico y terminolósido).

Las acciones más estudiadas de la centella asiática son la cicatrizante, regeneradora, reparadora y renovadora sobre la piel y las mucosas.

Los compuestos activos, principalmente los triterpénicos estimulan la biosíntesis de colágeno, la regeneración tisular y la cicatrización.

El asiaticósido regula positiva y significativamente genes que actúan en la proliferación celular y la síntesis de los componentes de la matriz extracelular, entre estos los GAG. (20)

El objetivo principal del presente estudio consistió en probar las propiedades cicatrizantes de la centella asiática en el tratamiento de la cistitis intersticial intravesicalmente, valorando la mejoría de la sintomatología y la calidad de vida de cada una de las pacientes, comparando en cada aplicación del tratamiento la mejoría en la urgencia urinaria, polaquiuria, nicturia y dolor

vesical, los cuales son los síntomas característicos del síndrome clínico de la cistitis intersticial.

Este estudio experimental, representa la primera propuesta del uso de la centella asiática aplicada intravesicalmente para el tratamiento de pacientes con diagnóstico de cistitis intersticial.

La edad promedio se relaciona con la edad en la que frecuentemente se diagnostica la cistitis intersticial. En los antecedentes de enfermedades crónicas y antecedentes ginecobstétricos no hay una relación significativa aparente con el diagnóstico, siendo estos muy variables.

En nuestra población el diagnóstico de cistitis intersticial se realizó 2.1 años posteriores al inicio de la sintomatología, comparado con los 4 años referidos en la literatura.

Los síntomas se midieron con el índice de los síntomas de cistitis intersticial (Interstitial Cystitis Symptom Index, ICSI) y el índice de afectación de la calidad de vida se midió con el índice del problema de cistitis intersticial (Interstitial Cystitis Problem Index, ICPI) de O`Leary-Sant.⁽¹⁹⁾ La disminución en el puntaje de ambas encuestas refleja la mejoría en los patrones de medición.

Tras el análisis de los resultados de ambas escalas a lo largo de las visitas de evaluación y tratamiento, se observó mejoría altamente significativa de la sintomatología y la calidad de vida de las pacientes, demostrada con la

disminución de los síntomas evaluados (polaquiuria, nicturia, dolor vesical y urgencia urinaria), consecutivamente tras la realización del tratamiento intravesical, incluso siendo esta mejoría más notable posterior a la primera aplicación.

El síntoma con un mayor puntaje basal, y por lo tanto mayor impacto en la calidad de vida, fue la presencia de ardor vesical.

Se han realizado diversos estudios en los cuales se utilizan y comparan tratamientos intravesicales principalmente para la urgencia urinaria, uno de los síntomas de la cistitis intersticial, entre ellos la atropina y oxibutinina, con resultados favorecedores.

Existe una revisión (Cochrane, 2008) en la que se evaluaron los efectos de colocar el fármaco directamente en la vejiga (instilaciones vesicales) para tratar la cistitis intersticial. Para esta revisión se identificaron 9 ensayos elegibles, con 6 diferentes tipos de instilaciones vesicales: resiniferatoxina, dimetil sulfóxido, BCG, pentosanpolisulfato, oxibutinina y alcalinización del pH de la orina.

La BCG y la oxibutinina se toleraron razonablemente bien y las pruebas de su efectividad son las más alentadoras.

En términos generales, la evidencia es limitada y hay poca posibilidad de realizar metanálisis por la diversidad de las medidas de resultado usadas. La

calidad de los informes de los diversos ensayos es desigual y en algunos casos esto impidió extraer datos significativos.

Se necesitan más ensayos controlados aleatorios y el diseño de los estudios debe incorporar las medidas de resultado más pertinentes para los pacientes con cistitis intersticial, las cuales deben ser estandarizadas.

Sería de gran utilidad comparar la centella asiática con uno de las dos sustancias que mostraron tener mayor efecto terapéutico sobre la cistitis intersticial, tanto la oxibutinina como la BCG.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

El promedio de edades fue de 49 años, concordando con el descrito en la literatura. El promedio de peso fue de 71.07 kilos, talla promedio fue 1.58 metros y el promedio de IMC fue de 28.2 kg/mt².

Los antecedentes de enfermedades crónicas y ginecobstétricos no muestran una relación significativa aparente con el diagnóstico de cistitis intersticial, siendo estos muy variables.

El diagnóstico de referencia más frecuente fue cistitis de repetición (60%), incluso el 100% de las pacientes había recibido previamente tratamiento a base de algún antibiótico por diagnóstico previo de infección de vías urinarias, lo cual concuerda con lo descrito.

En retrospectiva el diagnóstico de cistitis intersticial se realizó 2.1 años posterior al inicio de la sintomatología, comparados con los 4 años descritos en la literatura.

El uso de la centella asiática intravesical mejora la sintomatología de la cistitis intersticial, al igual que la calidad de vida asociada a la misma sintomatología.

No se registraron efectos secundarios o adversos a la sustancia o al procedimiento de aplicación de la misma.

La aplicación intravesical de centella asiática es prometedora en pacientes con cistitis intersticial. Será necesario realizar estudios posteriores en los que se obtengan parámetros como la capacidad vesical previa y posterior al tratamiento, con un mayor número de pacientes, valorar dosis-respuesta y el efecto de esta sustancia sobre la pared vesical.

CAPÍTULO IX

ANEXOS

ANEXO 1

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

[illegible]

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“UTILIZACIÓN DE CENTELLA ASIÁTICA EN EL TRATAMIENTO DE CISTITIS INTERSTICIAL”

Dr. Marcelo Jr. Luna Rivera

Facultad de Medicina y Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.
Universidad Autónoma de Nuevo León

Servicio de Ginecología y Obstetricia
Teléfono de contacto: 8112130794 con la Dra. Argelia Astrid Estrada González

Esta forma de consentimiento informado puede contener palabras que usted no entienda. Por favor pídale a su médico del estudio o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

Su participación en este estudio es voluntaria. Es importante que lea y entienda la siguiente explicación de los procedimientos propuestos. Este documento describe el propósito, los procedimientos, beneficios, riesgos conocidos, molestias, precauciones del estudio incluyendo la duración y la naturaleza de su participación.

También describe las terapias o tratamientos alternativos conocidas que pueden estar disponibles y su derecho a retirarse del estudio en cualquier momento. No se pueden dar garantías respecto a los resultados del estudio de investigación. Para ingresar al estudio, usted como sujeto debe de firmar y fechar este documento con la presencia de dos testigos y finalmente recibirá una copia del mismo.

1. PROPÓSITO DEL ESTUDIO

Evaluar la disminución de los síntomas y la mejoría en la calidad de vida de las pacientes con cistitis intersticial en tratamiento con centella asiática aplicada dentro de la vejiga.

2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

El médico del estudio verificará que usted cumpla con los siguientes requisitos antes de considerar su ingreso al estudio de investigación.

Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de cistitis intersticial realizado en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, mayores de 18 años que firmen la carta de consentimiento informado.

Criterios de exclusión: pacientes embarazadas al inicio del estudio, no capacitadas para firmar el consentimiento informado, que presenten hipersensibilidad conocida a la centella asiática o que presenten incapacidad para deambular o adoptar la posición para instilación del medicamento dentro de la vejiga.

3. MEDICAMENTO/DISPOSITIVO DEL ESTUDIO

Centella Asiática es una planta cuyos componentes y principios activos está comprobado tienen actividad cicatrizante, regeneradora, reparadora y renovadora sobre la piel y las mucosas.

Se utilizará el compuesto farmacéutico Madecassol®, presentación en polvo, el cual esta formulado de manera estéril a base de centella asiática. Dentro de su contenido como componentes químicos encontramos triterpenos pentacíclicos y sus geninas, saponinas,

flavonoides y algunos ácidos grasos. Se identifica al ácido madecásico como el principal componente antiinflamatorio, mientras que el asiaticósido es el principio activo cicatrizante.

4. PROCEDIMIENTOS

Se llevará a cabo en la consulta externa de Urología, en Ginecología, número 4 del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Acude la paciente a la misma, previo al procedimiento se aplicarán por el médico tesista, las encuestas de mejora en la calidad de vida y en sintomatología del padecimiento; se procederá a colocar a la paciente en posición ginecológica y previo aseo de la región vulvo-perineal y del meato uretral se colocará la sonda mediante la cual se realizará la aplicación de 1gr de Madecassol® en polvo disuelta en 19cc de solución; se retira la sonda y se solicitará a la paciente que deje actuar la misma por un tiempo de 2 horas, posterior a lo cual realizará el acto de la micción.

El procedimiento se realizará una vez por semana durante 5 semanas.

5. TERAPIAS ALTERNATIVAS

Existen ya varios tratamientos incluyendo terapias vía oral y algunos ya probados vía vesical. Los tratamientos utilizados actualmente para cistitis intersticial han mostrado resultados muy variados e incluso algunos mal tolerados por las pacientes y muchos son de difícil acceso por su elevado costo.

6. RIESGOS Y MOLESTIAS

Riesgos mínimos. Existe riesgo de presentar molestias (dolor urente en la uretra) principalmente con la colocación de la sonda para instilar el medicamento y dolor pélvico de leve a moderado, no incapacitante, por la necesidad del tiempo de espera para realizar la primera micción, posterior a la colocación de la Centella Asiática intravesical.

Existe riesgo de desarrollar infección de vías urinarias posterior al procedimiento, el cual se previene mediante el adecuado aseo de la región vulvar y uretral. En caso de presentar datos de infección urinaria o se compruebe mediante estudios diversos, se dará tratamiento antiséptico y antibiótico necesario para la resolución de la misma.

7. POSIBLES BENEFICIOS

Usted puede verse beneficiado por su participación en este estudio, aunque no hay garantías de que tenga un beneficio directo por participar en este estudio.

Mejorar la calidad de vida y los síntomas provocados por la Cistitis Intersticial, inducir la remisión temporal o permanente de la sintomatología del padecimiento.

8. NUEVOS HALLAZGOS

El médico del estudio le informará a usted o a su representante legal acerca de cualquier hallazgo significativo que se desarrolle durante el transcurso de este estudio que pudiera afectar el deseo de seguir participando en este estudio.

Usted tiene el derecho de conocerla y tomar la decisión de continuar o no en el estudio.

9. RETIRO Y TERMINACIÓN

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención medica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

El médico podrá suspender su participación en el estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- 1.- Que el patrocinador del estudio cancele el estudio.
- 2.- Que el médico considere que es lo mejor para usted.
- 3.- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiera con esta investigación.
- 4.- Su participación se suspende para cumplir con los requisitos del estudio.
- 5.- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en usted.

Si usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- 1.- Notificar a su médico tratante del estudio.
- 2.- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, cualquier que sea la razón, el médico por su seguridad, continuará con seguimientos clínicos, además de que podrá utilizar la información médica que se recabó antes de su terminación.

10. COSTOS, REEMBOLSOS Y PAGOS

Los medicamentos, procedimientos y pruebas relacionadas con el estudio no tendrán ningún costo. Sin embargo puede incurrir en gastos propios a la atención que normalmente recibiría.

11. CONFIDENCIALIDAD/EXPEDIENTE CLÍNICO

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales. Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo Agencias reguladoras (Secretaría de Salud SSA) locales así como a comité de Ética en Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como Secretaría de Salud y Comité de Ética en Investigación y de Investigación de nuestra Institución podrán inspeccionar el expediente clínico, incluso los que fueron recabados antes de su inicio de participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio y otra información personal. En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como pacientes en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, usted así como su representante autorizan el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

12. INTERVENCIÓN DEL MÉDICO FAMILIAR

Se le informará a su médico de cabecera acerca de su participación en este estudio, enviándole la información médica pertinente si lo solicita así como cualquier información médica relevante.

Para que los médicos de la Institución conozcan de su participación en el estudio, los expedientes clínicos cuentan con un identificador para que el médico de cabecera se ponga en contacto con el Investigador.

13. COMPENSACIÓN Y TRATAMIENTO DE LESIONES

Si se enferma o se lesiona debido a una complicación o adversidad que sea resultado directo del uso del medicamento/dispositivo o procedimiento en estudio, deberá usted notificar a su médico para que el proporcione los cuidados necesarios para el tratamiento de dicha complicación. El tratamiento recibido no tendrá ningún costo y será cubierto por la Institución, así como la indemnización a la cual tendría derecho en caso de requerirla.

Si desea mayor información podrá contactar al Lic. Antonio Zapata de la Riva al teléfono (81) 83294050 extensiones 2870 y 2874.

14. DECLARACIÓN

Reconozco que me han dado la oportunidad de hacer preguntas relacionadas al estudio de investigación y que todas estas se me han respondido de manera clara y precisa.

Entiendo además que si tengo preguntas relacionadas al estudio, así como en el caso de lesiones o complicaciones deberé de notificar de inmediato al investigador con la siguiente información de contacto.

Nombre del Investigador Principal	Dr. Marcelo Jr. Luna Rivera
Teléfono de Contacto	8182531245
Teléfono de Emergencias	8112130794

Además entiendo que el Comité de Ética de Investigación cuenta con un número de emergencias para estos casos y que podré contactarlos para notificar de una complicación. Urgencias Médicas. Comité de Ética en Investigación. Teléfono 044-8119085882

En caso de tener alguna pregunta relacionada a mis derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina podré contactar al Comité de Ética en Investigación y de Investigación de nuestra institución al Presidente, Dr. José Gerardo Garza Leal, o al representante legal de los sujetos de Investigación al Lic. Antonio Zapata de la Riva.

Comité de Ética en Investigación y de Investigación

Av. Francisco I Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro, 66460 en Monterrey, Nuevo León México.

Teléfonos: 81-83294050 extensión 2870 y 2874

www.investigacion-meduanl.com

e-mail investigacionclinica@meduanl.com

Al firmar este consentimiento reconozco que mi participación es voluntaria y que puedo negarme a participar o suspender mi participación en cualquier momento sin sanciones ni pérdidas de los beneficios a los que de otro modo tengo derechos.

Acepto además que mi información personal de mi salud puede utilizarse y transferirse para nuevos estudios de investigación clínica con la finalidad de brindar más información y así contar con nuevas opciones de tratamiento.

Entiendo que mi información puede ser auditada o inspeccionada por agencias reguladoras como Secretaría de Salud así como por las misma Institución.

Se me entrega una copia del consentimiento informado.

15. FIRMAS

_____ Fecha	_____ Firma de la Sujeto	_____ Nombre en letra de molde
----------------	-----------------------------	-----------------------------------

_____ Fecha	_____ Firma del primer testigo	_____ Nombre en letra de molde
----------------	-----------------------------------	-----------------------------------

_____ Relación del Primer Testigo con la Sujeto de Estudio	_____ Dirección
---	--------------------

_____ Fecha	_____ Firma del segundo testigo	_____ Nombre en letra de molde
----------------	------------------------------------	-----------------------------------

_____ Relación del Primer Testigo con la Sujeto de Estudio	_____ Dirección
---	--------------------

II. ASEGURAMIENTO DEL INVESTIGADOR O DEL MIEMBRO DEL EQUIPO

He discutido lo anterior con esta persona. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

_____ Fecha	_____ Firma de la Persona que Obtuvo el Consentimiento/Investigador principal	_____ Nombre con letra de molde
----------------	--	------------------------------------

ANEXO 3

CUESTIONARIO DE SÍNTOMAS DE CISTITIS INTERSTICIAL

CUESTIONARIO DE SEVERIDAD SINTOMÁTICA
ÍNDICE DE LOS SÍNTOMAS DE LA CISTITIS INTERSTICIAL
(INTERSTITIAL CYSTITIS SYMPTOM INDEX, ICSI)

1.- Durante el mes pasado ¿qué tan frecuente ha sentido una fuerte necesidad de orinar con urgencia?

- 0 ☐ Nunca
- 1 ☐ Menos de una vez en cinco veces
- 2 ☐ Menos de la mitad de las veces
- 3 ☐ La mitad de las veces
- 4 ☐ Más de la mitad de las veces
- 5 ☐ Casi siempre

2.- Durante el mes pasado ¿ha tenido que orinar en menos de dos horas de intervalo de la última vez que orinó?

- 0 ☐ Nunca
- 1 ☐ Menos de una vez en cinco veces
- 2 ☐ Menos de la mitad de las veces
- 3 ☐ La mitad de las veces
- 4 ☐ Más de la mitad de las veces
- 5 ☐ Casi siempre

3.- Durante el mes pasado ¿qué tan frecuentemente se levantó en la noche para orinar?

- 0 ☐ Nunca
- 1 ☐ Una vez
- 2 ☐ Dos veces
- 3 ☐ Tres veces
- 4 ☐ Cuatro veces
- 5 ☐ Cinco veces o más

4.- Durante el mes pasado ¿experimentó dolor o sensación quemante (ardor) en la vejiga?

- 0 ☐ Nunca
- 1 ☐ Pocas veces
- 2 ☐ Con frecuencia
- 3 ☐ Muy a menudo
- 4 ☐ Siempre

Suma de los valores de las respuestas marcadas _____

ANEXO 4

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA DE CISTITIS INTERSTICIAL

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA
ÍNDICE DEL PROBLEMA DE CISTITIS INTERSTICIAL
(INTERSTITIAL CYSTITIS PROBLEM INDEX, ICPI)

Durante el mes pasado ¿qué tanto problema ha representado para usted lo que se menciona enseguida?

1.- Orinar frecuentemente durante el día:

- 0 _____ No es un problema
- 1 _____ Muy poco problema
- 2 _____ Poco problema
- 3 _____ Problema moderado
- 4 _____ Un gran problema

2.- Levantarse por la noche para orinar:

- 0 _____ No es un problema
- 1 _____ Muy poco problema
- 2 _____ Poco problema
- 3 _____ Problema moderado
- 4 _____ Un gran problema

3.- Necesidad de orinar con urgencia o súbitamente:

- 0 _____ No es un problema
- 1 _____ Muy poco problema
- 2 _____ Poco problema
- 3 _____ Problema moderado
- 4 _____ Un gran problema

4.- Sensación de dolor, ardor, sensación quemante, incomodidad o sensación de presión sobre la vejiga:

- 0 _____ No es un problema
- 1 _____ Muy poco problema
- 2 _____ Poco problema
- 3 _____ Problema moderado
- 4 _____ Un gran problema

Suma de los valores de las respuestas marcadas _____

ANEXO 5

CARTA DE APROBACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. MARCELO JR. LUNA RIVERA

Investigador principal
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Presente.-

Estimado Dr. Luna:

Les informo que nuestro **Comité de Ética en Investigación** de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, ha **evaluado y aprobado** el proyecto de investigación titulado: **"Utilización de Centella Asiática en el tratamiento de Cistitis Intersticial"**, el cual quedó registrado en esta Subdirección con la clave **GI15-013** participando además la Dra. Argelia Astrid Estrada González y la Dra. Geraldina Guerrero González como Co-Investigadores. Además del siguiente documento.

- Protocolo en extenso, versión 1.0 de fecha 22 de julio de 2015.
- Forma de Consentimiento Informado, versión 1.0 de fecha 22 de julio del 2015.
- Cuestionario de Calidad de Vida, versión 1.0
- Cuestionario de Severidad Sintomática, versión 1.0

Le pedimos mantenernos informados del avance o terminación de su proyecto.

Sin más por el momento, me despido de ustedes.

Atentamente,
"Alere Flammas Veritatis"
Monterrey, N.L. 07 de Agosto del 2015

DR. JOSÉ GERARDO GARZA LEAL
Secretario de Investigación Clínica
Presidente del Comité de Ética en Investigación



COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación
Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro, 64460 Monterrey, N.L., México Apartado Postal 1-4469
Teléfonos: (+52) 8329 4050 Ext. 2670 al 2674. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com



Septiembre 13, 2014

CAPÍTULO X

ABSTRACT

Interstitial cystitis (IC) is a bladder inflammatory syndrome that mainly affects women; affects the bladder wall protected from the toxic effects of urine by mucins and glucosaminoglycans. The damage causes nerves and muscular overstimulation generating urinary urgency, pollakiuria/nocturia and bladder pain.

The active principles of the centella asiática are healing; activate fibroblasts and produce collagen. Asiaticoside acts on the cellular proliferation and the synthesis of components of the extracellular matrix, stimulating the granulation tissue and the correct epithelization with the biosynthesis of glucosaminoglycans.

GENERAL OBJECTIVE

To evaluate the decrease of the symptoms and the improvement in the quality of life of IC patients treated with intravesical centella asiatica.

MATERIAL AND METHODS

A longitudinal, prospective, experimental study in which symptoms were measured using the interstitial cystitis symptoms index (ICSI) and the quality of life affected were measured using the interstitial cystitis problem index (ICPI) by O`Leary-Sant. (19)

Surveys were applied at the first visit and prior to the weekly procedure for 5 weeks. 1g of Madecassol® in dissolved powder was applied intravesically, allow it to act for 2 hours.

RESULTS

The average age of 49 years, weight of 71kg and height of 1.58mts. Average BMI of 28.2kg/mt². The diagnosis of IC was performed on average 2.1 years after the onset of symptoms.

There was a gradual and progressive decrease in the total score (ICSI), associated with lower severity of symptoms ($p < 0.001$). The urinary urgency recorded the highest score on the first visit, followed by the pollakiuria. At the end, 40% reported resolution of bladder burning and 30% of pollakiuria; only 10% reported an absolute improvement in urinary urgency.

There was a progressive reduction in the score of each symptom associated with a lower impact on quality of life (ICPI) with a statistically significant difference

($p < 0.001$). The symptom with the highest baseline score and the greatest impact on the quality of life was bladder burning.

CONCLUSIONS

The use of intravesical centella asiática improves the symptomatology of interstitial cystitis, as well as the quality of life associated with symptoms. Its intravesical use is very promising, although there are few data from controlled studies on this substance; further studies should be considered to support the results of this study.

CAPÍTULO XI

BIBLIOGRAFÍA

1. Dawson TE, Jamison J. Tratamientos intravesicales para el síndrome de la vejiga dolorosa/cistitis intersticial. 2008 Número 4
2. MESSING, E.M.: "Cistitis intersticial y síndromes relacionados". Walls PC y cols: Campbell Urología. 6ª Edición; 978-1001; Ed. Panamericana; Madrid, 1994.
3. Carballido J. "Aspectos diagnósticos particulares de la inflamación de órganos genitourinarios". Carballido J, Alvarez-Mon M, Oliver C: Patología inflamatoria en urología: Aspectos patogénicos y terapéuticos; 311-327; Ene Ediciones SA; Madrid, 2000
4. Cistitis intersticial o vejiga dolorosa. Un desafío para el clínico. Medicina. Buenos Aires 2010 (70)
5. Parsons CL, Dell J, Stanford EJ, et al. Increased prevalence of IC: previously unrecognized urologic and gynecologic cases identified using new symptom

questionnaire and intravesical potassium sensitivity. Urology 2002; 60: 573-578.

6. <http://www.who.int/Publications.es>
7. www.uracyst.es
8. National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse NKUDIC, part of National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK)
9. Fall M, Baranowski AP, Elneil S, Engeler D, Hughes J, Messelink EJ, Oberpenning F, Williams ACdeC. EAU guidelines on chronic pelvic pain. Eur Urol 2010;57:35–48.
10. Hanno PM, Burks DA, Clemens J, Dmochowski RR, Erickson D, Fitzgerald MP, Forrest JB, Gordon B, Gray M, Mayer RD, Newman D, Nyberg L Jr, Payne CK, Wesselmann U, Faraday MM. Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. American Urological Association (AUA) guideline. American Urological Association; 2011.
11. Gillenwater JY, Wein AJ. J Urol; Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases Workshop on Interstitial Cystitis, National Institutes of Health Bethesda, Maryland, August 28-29,1987. J Urol 1988 Jul. pp. 203-206.
12. Hanno PM, Landis JR, Matthews-Cook Y, Kusek J, Nyberg L Jr. The diagnosis of interstitial cystitis revisited: lessons learned from the National Institutes of Health Interstitial Cystitis Database study. J Urol 1999 Feb.
13. GUÍA CLINICA SOBRE EL DOLOR PÉLVICO

14. Morales A, Emerson L, Nickel JC. Intravesical hyaluronic acid in the treatment of refractory interstitial cystitis. Urol. 1997; 49(Suppl 5A); 111-113.
15. Parsons CL, Bullen M, Kahn BS, Stanford EJ, Willems JJ. Gynecologic presentation of Interstitial Cystitis as detected by intravesical sensibility. Obstet Gynecol 2001; 98; 127-132.
16. Daha LK, Riedl CR, Lazar D et al. Do cystometric findings predict results of intravesical hyaluronic acid in women with cystitis interstitial. Eur. Urol. 2005; 47; 393-297.
17. Philip M. Hanno, David Allen Burks, J. Quentin Clemens, Roger R. Dmochowski, Deborah Erickson, Mary Pat Fitzgerald, John B. Forrest, Barbara Gordon, Mikel Gray, Robert Dale Mayer, Diane Newman, Leroy Nyberg Jr ., Christopher K. Payne, Ursula Wesselmann, Martha M. Faraday. Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. American urological association.
18. Campbell-Walsh Urología. Alan J. Wein, Louis R., M.D. Kavoussi, Andrew C. Nov. 2008, Medicina Panamericana p 354 - 357
19. De O'Leary MP, Sant GR, Fowler FJ Jr et al: The interstitial cystitis symptom index and problema index, Urology 1997; 49: 58-63
20. Asiaticósíde induction for cell-cycle progression, proliferation and collagen synthesis in human dermal fibroblasts. Lu L. et al. Int J Dermatol 2004 (43):801-807.

21. M. José Alonso. Vocal de Plantas Medicinales del cof de Barcelona. Centella asiática. Una planta con historia e interesantes propiedades. Vol 28. Núm. 05. Junio-Julio 2009
22. Dermal fibroblasts associated gene induction by asiaticoside shown in vitro by DNA microarray analysis. I. Lu et al. British Journal of dermatology 2004 151: 571-578.
23. Facilitating action of asiaticoside at low doses on burn wound repair and its mechanism. Y Kimura et al. European Journal of Pharmacology 2008. 584(2-3):415-423.
24. Del Vecchio A, Senni I, Cossu G, Molinaro M. Effect of Centella asiática on the biosynthetic activity of fibroblast in cultura, Farmaco Prat. 1984 Oct: 39(10): 355-64
25. Madecassol®, por SANOFI AVENTIS. PLM México 2012 Diccionario de Especialidades Farmacéuticas 58ª Edición. Autor: González – Lopera – Arango. ISBN: 978-607-7767-87-9. Fecha de edición: 2012
26. WHO. Monographs on selected plants. Volume 1. Geneva, pp.81. 1999
27. EMA/HMPC/291177/2009. Final assessment report on Centella asiatica (L.) Urban, herba. 2012
28. Shachi Tyagi, Local Drug Delivery to Bladder Using Technology Innovations. Urol Clin N 33 (2006) 519-530

CAPÍTULO XII

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Argelia Astrid Estrada González

Candidata para el Grado de Especialista en Ginecología y Obstetricia

TESIS: UTILIZACIÓN DE CENTELLA ASIÁTICA EN EL
TRTAMIENTO DE LA CISTITIS INTERSTICIAL

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

Biografía: Nacida en Montemorelos, Nuevo León el 29 de Julio de 1987, hija del

Dr. Faustino Estrada González y la Dra. Juana Argelia González Lozano.

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido
de Médico Cirujano y Partero