

11246
2ej
②

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



EL ASIATICOSIDO COMO TRATAMIENTO DE
LAS ESTENOSIS RECIDIVANTES DE URETRA
ESTUDIO PRELIMINAR

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO CIRUJANO UROLOGO
P R E S E N T A:
LEON OVADIA ROSENFELD



CON
FALCA DE ORIGEN

C. H. 20 DE NOVIEMBRE

1983



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

EL ASIATICOSIDO COMO TRATAMIENTO DE LAS
ESTENOSIS RECIDIVANTES DE URETRA

ESTUDIO PRELIMINAR

I N D I C E

Pág.

PRIMERA PARTE

I.	INTRODUCCION	1
II.	HISTORIA	5
III.	PROCESO DE CICATRIZACION	7
IV.	PRESENTACION FARMACEUTICA	10
V.	ACCION FARMACOLOGICA	13
VI.	MECANISMO DE ACCION	15
VII.	ENSAYOS DE TOXICIDAD EN ANIMALES	17
VIII.	INDICACIONES TERAPEUTICAS Y DOSIS	19

SEGUNDA PARTE

IX.	MATERIAL Y METODO	21
X.	CASOS CLINICOS	23
XI.	COMENTARIOS	37
XII.	OBSERVACIONES Y CONCLUSIONES HASTA EL MOMENTO	40
XIII.	BIBLIOGRAFIA	43

ESTUDIO SOBRE EL ASIATICOSIDO EN EL TRATAMIENTO DE LAS ESTENOSIS EN URETRA

I. INTRODUCCION

Es superfluo señalar los progresos de la terapéutica, tanto médica como quirúrgica en el tratamiento de las heridas átonas, úlceras diversas, úlceras varicosas, escaras, quemaduras, e incluso radioepitelitis; actualmente y de una manera más fácil, basados en conocimientos comprobados y adquiridos en las últimas décadas, nosotros sabemos obtener una cicatrización más adecuada de las lesiones torpidas de los tegumentos cutáneos o mucosos.

Una enumeración exhaustiva de las medidas empleadas hasta ahora serían éstos:

- Que se acuda a un tratamiento quirúrgico local.
- Que se utilicen los viejos métodos de cauterización o de digestión enzimática.

- Que se busque atenuar la virulencia microbiana por el empleo in situ, o la administración parenteral - de sulfamidas.

- Que se esfuerce por aportar a la herida los elementos nitrogenados de la cicatrización.

- Que se trate de modificar la nutrición general por medicaciones vitamínicas o por insulina, o la proliferación de tejido por el empleo local de los corticoides.

- Que se tenga en cuenta la modificación de la circulación local, etc.

A pesar de todos estos tratamientos intentados, es notorio aún el alto índice de fracasos en este campo y especialmente en los casos de estenosis de uretra por una excesiva cicatrización, que se traduce desde una disminución - del calibre del chorro urinario hasta una obstrucción total en la salida de éste.

Este problema ha sido motivo de mucho estudio para los urólogos ya que el tratamiento ha significado un verdadero reto y de ahí los diversos métodos antes mencionados; - por lo que el que escribe desea brindar un método más para-

la resolución de esta problemática tan interesante como lo es la cicatrización excesiva en la uretra que se traduce como un problema "por tiempo indefinido", tanto para el paciente como para el o los médicos tratantes.

Este tratamiento médico consiste en la aplicación local y sistémica de un fármaco llamado asiaticósido del cual entraremos en detalles a lo largo de esta obra.

Es importante mencionar que este medicamento tiene como antecedente el haber sido ya aplicado en mucosas como lo revelan las experiencias en otorrinolaringología donde se llegaron a establecer las siguientes premisas:

1. Actúan parcialmente sobre las secreciones.
2. Las lesiones mucosas cicatrizan más rápidamente.
3. En caso de infección, agregar al tratamiento antibióticos locales o sistémicos ya que el medicamento no tiene acción bactericida o bacteriostática.
4. Evita la formación de inequias o cicatrices molestas sobre el plan funcional.

En vías urinarias tiene los siguientes antecedentes:

1. Fístula de lumbotomía postnefrectomía por neoplasia renal.
2. Fístula hipogástrica postprostatectomía.
3. Enfermedad de Peyronie.
4. Radioepitelitis postaplicación de 6800 rads por pa-pilomatosis múltiple de vejiga.

De ahí nació la hipótesis de este trabajo, que se divide en dos partes: la primera resume los antecedentes y la segunda recoge los resultados directos de la investigación.

Como estudio pionero, comprendo sus limitaciones, - pero quizá sirva de punto de partida para trabajos ulteriores.

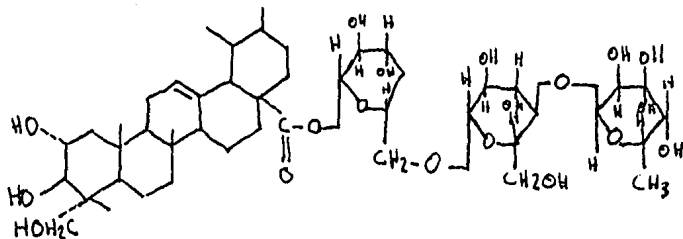
II. H I S T O R I A

El producto es aislado de la Centella Asiática, una planta que pertenece a la familia de las Umbilíferas y a la tribu de las Hidrocotilas, crece en regiones tropicales y - particularmente en Madagascar, en las Islas de la Sonda, en la India y en Africa. Sus propiedades cicatrizantes eran - conocidas desde mucho tiempo atrás por los pobladores locales, que la utilizaban en forma de cataplasmas sobre la -- piel o en forma de infusiones administradas por vía oral pa -- ra las lesiones más profundas.

Los trabajos de Filatou lanzaron las bases fundamen -- tales sobre los estimulantes biológicos de la terapéutica - tisular. Teniendo en cuenta los resultados paradójicos ob -- servados en la clínica, donde al lado de curas milagrosas - habían muchos resultados negativos que podían explicarse - por la breve duración de los productos de origen animal. - Los investigadores se han esforzado en aislar principios - más estables de origen vegetal para sustituir los productos animal y humano.

Es así como los científicos franceses descubrieron - en esta planta de Madagascar un principio que consideraron - como un "cicatrizante mayor" actuando como estimulante del - sistema retículo endotelial.

F O R M U L A



ASIATICOSIDO (P.M. = 958)

1- asiato de (D-a-L-rhamnopyranosyl-(1-4)-0-b-D-glucopyranosul-(1-6)-0-b-D-glucopyranosa. Principio activo del ex - tracto de Centella Asiática.

El nombre, sus usos y dosis fueron inscritos en la farmacopea francesa en 1884 pero fue hasta 1941 cuando Bon-tems emprendió trabajos científicos con ella considerando - que fue él quien obtuvo el extracto. En 1947 Grines y -- Boiteau lograron, mediante sus trabajos, aislar el producto activo, cuya estructura química fue objeto de las investiga- ciones y publicaciones de Devanne, Razafimahery y Frerejac- que.

Finalmente definida por la Sra. Polonsky quien a - través de diversas comunicaciones en el instituto de biolo- gía físicoquímica de Paris dijo que el Asiaticósido era una- sustancia titerpénica de la serie de las alfa-amirinas, sim- plificando ésto: se trataba de la combinación del acido - asiático y de varias moléculas de azúcar la cual se conoce- actualmente como la fórmula química de C53 H88 O23 formado - por la unión de un aglicone, el ácido asiático y de dos azú- cares diferentes: L ramosa y D- glucosa. Actualmente, en la práctica, el Asiaticósido es extraído tanto de la planta- fresca como seca mediante el alcohol al 60% en presencia de- carbonato de calcio y en la proporción de 2.5 a 6.0 gr. de - producto activo por Kg de planta fresca.

III. PROCESO DE CICATRIZACION

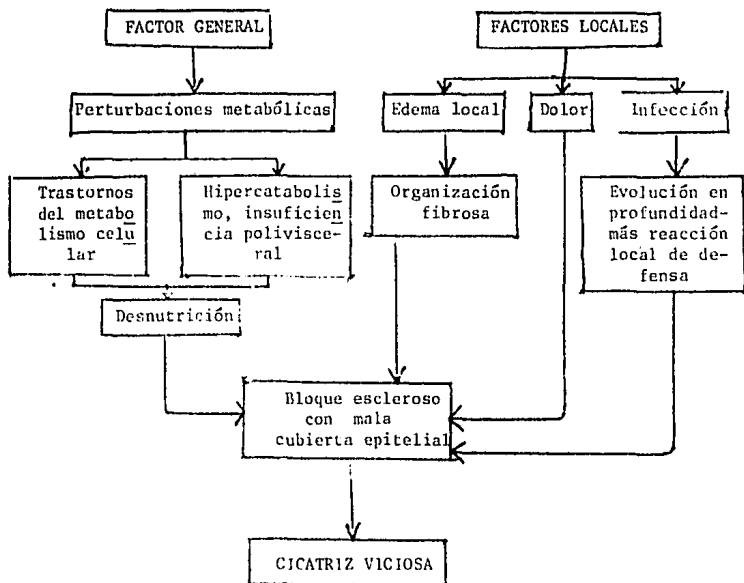
Este proceso se lleva a cabo en condiciones normales posterior a una solución de continuidad en cualquier tejido del organismo, sin importar la etiología del trauma, y en condiciones normales se caracteriza por una autolimitación en la producción de células necesarias (fibroblastos) para restablecer la morfología y en ocasiones la función del tejido dañado. Este fenómeno se ve frecuentemente alterado por diversos factores que se podrían clasificar en dos grupos: los generales o sistémicos y los locales.

Los primeros pueden estar dados por un hipercatabolismo o una insuficiencia polivisceral, originados ambos por una desnutrición. Los factores locales a su vez son edema local, dolor e infección; el primero produce una organización fibrosa que lleva a la formación de un bloque escleroso, con la consecuente mala cubierta epitelial y por lo tanto una cicatriz defectuosa, el dolor va a ser un fenómeno productor y/o producido por este tipo de cicatriz; finalmente la infección vendría a ser el "factor complicador" que de una manera invariable contribuye a la producción de este tipo de cicatrices.

Lo anterior ha sido motivo de meditación y estudio y se ha concluido que para combatirlo se tiene que tomar me

didias reductoras del catabolismo mediante dietas hiperpro -
téicas, analgésicos y/o anestésicos locales y una limpieza -
continua de la región afectada tanto local como sistémica -
mente (con antibioticoterapia) y (motivo de este trabajo), -
el buscar sustancias que eviten la formación del bloque es -
cleroso con la mala cubierta epitelial que específicamente -
en uretra serían las que evitaran las consecuencias de una -
luz disminuída parcial o totalmente.

PROCESO DE CICATRIZACION



IV. PRESENTACION FARMACUETICA

Partiendo del estudio químico de la sustancia, el Asiaticósido es el éster de un azúcar y de un ácido tripter pénico: el ácido asiático. Sus cristales, insolubles en el agua, poco solubles en el alcohol puro, son solubles en la piridina y en el ácido acético.

Cada molécula de ácido asiático está unida a dos moléculas de d-glucosa y una molécula de l-ramnosa para constituir una molécula de Asiaticósido.

En la práctica, el Asiaticósido es extraído tanto de la planta fresca como seca. La presentación farmacológica es de cuatro formas:

UNGUENTO:

Asiaticósido: 1 gr.

excipiente

Acete de maíz purificado y dosificado en
vitamina E

Estearato de Glicol puro

Propileno Glicol puro

Agua destilada

c.s.p. 100 g.

POLVOS:

Asiaticósido: 2 gr.

Excipiente

Talco

Estearato de Magnesia

} h.s.r.

SOLUTO INYECTABLE:

Asiaticósido: 2 gr.

Solvente

Alcohol benzílico puro 0.1 ml.

Propileno Glicol puro 0.9 ml.

Para ampollitas inyectables de 1 ml.

COMPRIMIDOS:

Asiaticósido: 10 mg.

Excipiente

c.s.p.

La tolerancia al producto ha sido notable en estudios previos, tanto a nivel local como sistémico, no obstante que se ha utilizado en pacientes con un estado general y una nutrición tisular deficientes. A dosis elevadas se ha encontrado como reacción secundaria las náuseas que podrían ser también una idiosincracia del medicamento. Otro paráme

tro importante a describir dentro de este capítulo es el pH de la sustancia, dependiendo de su presentación. El pH del unguento es de 8 al papel indicador, el de los polvos es de 7 al igual que el de los comprimidos y el soluto inyectable es imposible de determinar porque la mezcla del propilenglicol y el alcohol benzílico constituyen una sustancia no polar.

Lo anterior es importante para este trabajo donde - el Asiaticósido estará en contacto temporalmente con la origina que deberá tener un pH adecuado como se verá en el capítulo correspondiente.

V. ACCION FARMACOLOGICA

El Asiaticósido en los medios biológicos, es variable en cuanto a rendimiento, especificidad y sensibilidad, su transformación en ácido asiático le permite ser marcado, mediante medidas de radio actividad se puede conocer su dosificación y principio activo así como método de aislamiento. De los componentes del Asiaticósido sólo pueden marcar se el ácido madecásico y el ácido asiático. Estos ácidos no son tritiados sobre los hidrógenos de las funciones hi-droxilo o de la función ácido, sino sobre los hidrógenos ligados a los carbonos del ácido ursano. Con ayuda de los compuestos marcados y de las sustancias no radioactivas, el extracto estandarizado de Centella Asiática ha sido reconstituido para formar las dos mezclas siguientes:

- Acido madecásico tritiado + acido asiático + asiaticósido.
- Acido asiático tritiado + ácido madecásido + asiaticósido.

En las proporciones respectivas de 30, 30 y 40%.

De acuerdo a Belijanski (1) el Asiaticósido actuaría sobre la síntesis de proteínas conjuntivas y especialmente sobre la integración de los ARN matriciales de la --

Alanina y la Prolina que representan el 40% de los ácidos -aminados de las fibras conjuntivas.

La prolina es el precursor de la hidroxiprolina, cuyo papel es esencial para el mantenimiento de la troficidad del tejido conjuntivo. Se sabe así mismo, que el aporte de hidroxiprolina exógena es ineficaz porque ésta no puede formarse hasta que la prolina se ha engarzado en las cadenas polipeptídicas. El Asiaticósido actuando in vivo sobre la tasa de prolina, regularía el contenido en hidroxiprolina de las fibras colágenas.

VI. MECANISMO DE ACCION

En numerosas pruebas, se ha podido demostrar que el Asiaticósido disminuye los lapsos de cicatrización y a su vez mejora la calidad del tejido cicatricial por la restauración más rápida de la vascularización y la reabsorción del edema del tejido conjuntivo el cual está constituido por tres elementos:

- Células
- Fibras
- Sustancia intersticial

Las células, se pueden clasificar en móviles (10%), y fijas (90%). Las móviles comprenden histiocitos, macrófagos y leucocitos que aseguran la defensa contra los microorganismos.

En cuanto a los fibroblastos no sólo importantes cuantitativamente sino también, por el hecho de que elaboran la materia prima de las fibras colágenas.

Las fibras son de tres tipos: las elásticas, las reticuladas y las colágenas; éstas últimas son las más abundantes, constituidas de colágena que es una proteína que representa al 33% de las integrantes del cuerpo humano, fun

gen como soporte entre los diferentes órganos a semejanza de la celulosa en el reino vegetal. Cada fibra está com - puesta de varias fibrillas y cada una de éstas está constituida por filamentos que a su vez están formados por un conjunto de protofibrillas las cuales surgen a partir de tres cadenas polipeptídicas enrolladas en hélice, se distinguen en ellas 19 aminoácidos que incluyen la prolina e hidroxiprolina ya mencionadas con antelación. La vida media de la colágena es entre los 50 y 300 días.

La sustancia intersticial se encuentra entre las cé lulas y las fibras, contiene agua y electrolitos, glicoproteínas y mucopolisacáridos. Conociéndose todo lo anterior, se ha intentado utilizar el Asiaticósido en diferentes pro cesos de "hiperfibrosis" o fibrosis anormal de algunos si - tios regularizando la producción de fibras colágenas y mejo rando la troficidad del tejido conjuntivo como en el caso de la enfermedad de Peyronie.

A nivel experimental, en tuberculosis cutáneas, ha revelado una acción bacteriostática frente al bacilo ácidoalcohol resistente y una acción cicatrizante que actúa elec tivamente sobre el aparato retículo endotelial.

VII. ENSAYOS DE TOXICIDAD EN ANIMALES

Los estudios en animales para valorar la toxicidad del medicamento se han hecho en ratón, rata y perro, a los cuales se les ha administrado el medicamento por vía oral o subcutánea a dosis tan altas como de 5 gr./kg. de peso.

Al finalizar los estudios no se observó ninguna modificación en la tasa de mortalidad, metabolismo basal, constantes biológicas, alteraciones oftalmológicas ni en los exámenes macroscópicos e histológicos de los órganos, tampoco se han observado efectos colaterales en sistema nervioso central, cardiovascular, aparato urinario o respiratorio. Los estudios anteriormente citados se han hecho en el Centro de Investigaciones en Huntingdon, Inglaterra, donde además observaron que tanto en el perro como en la rata, la administración per os de Asiaticósido es eliminado en un 82 a 95% por las heces, mientras que por orina solamente se elimina de un 0.6 a un 3% y por los gases expelidos hasta un 1%; siendo completa a los 6 días. El Asiaticósido también es hidrolizado por las bacterias intestinales formando ácido asiático.

En el hombre, las tasas plasmáticas de material radioactivo alcanzan su valor máximo a las 4 horas y decrecen luego lentamente durante las próximas setenta y dos horas.

En la rata no hay acumulación de los componentes -- del Asiaticósido en riñón o hígado y al sexto día sólo queda un 2 ó 3% del material radioactivo administrado oralmente.

Las investigaciones hechas en el laboratorio de Marguella, Francia, revelaron que en ratones a los que se aplicó tul graso y el unguento, la radioactividad del tejido subcutáneo llega al máximo después de una a tres horas del contacto, posteriormente decrece pero no desaparece. Por lo anterior, se concluye que las formas tópicas son capaces de ejercer rápidamente efectos locales, a diferencia -- de las sistémicas en que el climax del medicamento es entre las 3 y las 12 horas. De acuerdo a lo anterior, se justifica el uso por vía oral y/o sistémica de la sustancia.

VIII. INDICACIONES TERAPEUTICAS Y DOSIS

Una vez conociendo que el Asiaticósido aumentaba la vascularización del tejido conjuntivo, se optó por aplicarlo en todas las lesiones que representaban una solución de continuidad ya fuera ésta en piel, mucosas u otro tejido, - sin tomar en cuenta hechos que ahora son conocidos y contra indican la aplicación del producto, como son las infeccio - nes (específicas o inespecíficas) o cicatrices antiguas y - bien organizadas. Además se administraba a dosis netamente empíricas. Actualmente, a través de estudios farmacológi - cos, se ha demostrado que el Asiaticósido tiene una acción - bacteriostática frente a los bacilos ácido alcohol resisten - tes pero en ningún caso es bactericida, actúa a nivel del - sistema retículo endotelial como cicatrizante limitando la - producción de fibroblastos o eliminando el exceso de éstos - en cicatrices jóvenes.

La dosis y el modo de utilización es el siguiente:

- En inyección intramuscular.
- En polvo (2 gr. de Asiaticósido para 100 gr. del ex - cipiente).
- En unguento (una amp. al 2% diluída en 25 cc de sol. fisiológica).

- En comprimidos de 20 mg.

Todo ésto con la frecuencia necesaria de acuerdo al fin, oscilando entre una y dos veces diarias y de 3 a 7 - días por semana, dependiendo de ésto, como ya se dijo antes, de las necesidades del paciente y de la vía de administra - ción.

En este capítulo comienza la segunda parte del trabajo que consiste en la forma en que se llevó a cabo la investigación y sus resultados.

IX. MATERIAL Y METODO

De junio de 1981 a noviembre de 1982 se presentaron 54 casos de estenosis de uretra, a diferente altura y de etiología diversa. De éstos, 16 eran problemas que ya habían sido tratados con los métodos usuales (uretrotomía interna u óptica, uretroplastía, esteroides locales, etc.), en una o varias ocasiones.

De estos 16 casos recidivantes se escogieron 9 que eran los que no cursaban con urosepsis y se les sometió al programa de Asiaticósido; 8 eran hombres y una mujer, la edad promedio de 42 años. El medicamento se administró por vía intramuscular para acción sistémica por espacio de 15 días continuos a razón de una ampolleta diaria, continuando con la vía intrauterina para lo que se utilizó unguento dos veces por semana durante 5 semanas; después de vaciar la vejiga ya fuera por vía uretral o por sonda de cistostomía, se hacía limpieza de la región y se instilaba con una jeringa hipodérmica el contenido completo de un tubo de Asiaticósido unguento (1.0 gr.) haciendo a continuación un ligero masaje a lo largo de la uretra, se procedía luego a

dejar colapsada la uretra distalmente mediante una gasa amarrada a nivel del surco balano-prepucial por el mayor tiempo posible, ésto es hasta que el paciente tuviera deseos de orinar nuevamente, o en caso de haber cistostomía, por 24 horas. Los resultados fueron controlados con flujometrías y uretrografías antes y después del tratamiento para evaluar su efectividad.

Para valorar los resultados obtenidos en cada caso se hizo la siguiente clasificación:

Excelente: cuando el Asiaticóside como único tratamiento resolvió el problema.

Bueno: cuando el Asiaticóside fue un factor coadyuvante o "facilitador" del tratamiento quirúrgico o médico definitivo.

Se consideró resultado regular cuando no se manifestaron las características esperadas, vg. rapidez, duración, etc.

Resultado malo se consideró cuando los resultados fueron nulos o adversos para el paciente.

OBSERVACION CLINICA

CASO No. 1

Masculino de 76 años con diagnóstico de estenosis de uretra membranosa secundaria a traumatismo. Antecedentes y evolución:

A los 15 años sufrió traumatismo uretral que cerró espontáneamente.

60 años más tarde inicia síndrome urinario obstructivo bajo llegando a la retención aguda de orina por lo que se inició la siguiente secuencia:

- Septiembre 1979: cistostomía derivativa
Noviembre 1979: intento fallido para cateterizar uretra
Diciembre 1979: biopsia transrectal de próstata normal
Enero 1980: intento fallido de dilatación forzada de uretra encontrando varias falsas vías, sa liendo el catéter por recto durante la ma nipulación.
Noviembre 1980: primer tiempo de plastía de Gil Vernet
Febrero 1981: fulguración de folículos pilosos, dilatación de meatos
Abril 1981: segundo tiempo de plastía de Gil Vernet -

- con estenosis recurrente de uretra bulbar y membranosa.
- Mayo 1981: uretrotomía óptica fallida por infiltración acuosa del tejido periuretral.
- Julio 1981: se encuentra en uretrografía zona de estenosis en uretra membranosa. Flujiometría de 6 cc/seg.
- Septiembre 1981: INICIA PROTOCOLO DE ASIATICOSIDO
Una semana de iniciado el protocolo y hay desaparición del dolor a la micción pero el calibre del chorro es delgado.
- Octubre 1981: termina tratamiento con Asiaticósido siendo la flujiometría de control de 13 cc/seg. Uretrografía con zonas de estenosis.
- Noviembre 1981: nueva flujiometría de control de 7 cc/seg. Se decide otra uretrotomía óptica con infiltración acuosa o periné.
- Febrero 1982: uretrotomía óptica de nueva cuenta, observándose en placas postoperatorias tres imágenes sugestivas de cálculos vesicales.
- Mayo 1982: Litotripsia y Litolapaxia.
- Septiembre 1982: flujiometría de 15 cc/seg. Urosepsis por Proteus y en uretrografía se observa divertículo uretral.
- Noviembre 1982: nuevamente dificultad para orinar, orina-

residual de 200 cc, urosepsis por E. Coli, se le maneja con Trimetroprim, pendiente-nueva uretrotomía óptica seguida de tratamiento con Asiaticósido.

CASO No. 2

Masculino de 34 años de edad con los siguientes antecedentes de importancia y evolución:

- 1974: resección de tumoración benigna en columna.
- 1976: inicia síndrome urinario obstructivo bajo llegando a la retención aguda de orina por lo que se le practica cistostomía derivativa con la que permanece dos años.
- 1978: se le inicia estudio y tratamiento, decidiéndose hacer una uretroplastía, con evolución tórpida y permanece cistostomía.
- 1981: se le hace cistolitotomía, uretrotomía perineal, parche de Devine, iniciando tratamiento con - ASIATICOSIDO el cual no lo termina por "ser las ampolletas muy dolorosas".
- Dic. 1981: nueva estenosis en uretra bulbar, se le programa para uretrotomía óptica en febrero de 1982.
- Feb. 1982: se suspende cirugía por falta de uretrotomo óptico; se pierde al paciente.

CASO No. 3

Paciente masculino de 19 años de edad con antecedentes de - hipospadias penoescrotal y cirptorquidia izquierda, su manejo ha sido:

- 1978: resección de cuerda fibrosa y orquidopexia iz -
quierda.
- 1979: nueva resección de cuerda fibrosa, orquiectomía
izquierda y cistostomía.
- 1979: primer tiempo de uretroplastía cursando con fístula
uretrocutánea.
- 1979: cierre quirúrgico de la fístula.
- 1980: primer tiempo de uretroplastía Cecil-Culp con -
fístula posterior.
- 1980: segundo tiempo de uretroplastía y cierre de fístula
tula.
- 1981: Mayo: depilación y calibración de meatos uretrales -
trales.
- 1981: Agosto: plastía uretral tipo Thiersch Duplay.
- 1981: Noviembre: uretrotomía óptica.
- 1981: Diciembre: se hace flujometría previa al trata-
miento médico siendo de 5 cc/seg., se lleva a -
cabo el protocolo con Asiaticóside presentando-
al final del tratamiento absceso uretroescrotal
secundario.

- 1982: Enero: debridación de absceso.
- 1982: Abril: anastomosis término terminal de uretra-
bulbar.
- 1982: Octubre: cierre de nueva fístula uretrocutánea.
- 1982: Noviembre: se controla en la consulta externa.

CASO No. 4

Paciente masculino de 34 años de edad, postoperado de uretrotomía óptica por estenosis de uretra de tipo infeccioso, su evolución ha sido:

- 1982: uretrotomía óptica (abril).
- 1982: se calibra uretra, no pasando un Van Beuren 16-fr. por lo que se le practica uretrografía en -contrando una estenosis de uretra bulbar de 0.5 cm. y con flujometría de 12 cc/seg. (octubre).
- 1982: inicia tratamiento con Asiaticósido (noviembre).
- 1982: termina tratamiento y se hace flujometría siendo ésta de 16 cc/seg. Además se hace urografía observándose zona de estrechez mínima en uretra bulbar.

CASO No. 5

Paciente masculino de 30 años de edad que es visto en el servicio de urología por presentar estenosis de uretra post-traumática, practicándosele de primera instancia cistostomía derivativa y drenaje de absceso escrotal por infiltración urinosa, cuando se le estudió se observó en la uretrocistografía varias zonas de estenosis, desde uretra anterior hasta prostática para lo cual se le trata ulteriormente de la siguiente forma y con la evolución abajo descrita:

- Agosto 13, 1981: Intento fallido de uretrotomía óptica por infiltración escrotal, por lo que se suspende la cirugía, se le cambia sonda de cistostomía.
- Agosto 22, 1981: bajo sedación se manipula nuevamente logrando pasar una sonda por uretra.
- Septiembre 23, 1981: inicia tratamiento con Asiaticósido, en esta ocasión combinándose las dos vías: uretral e intramuscular a las dosis ya conocidas.
- Octubre 9, 1981: se termina tratamiento de Asiaticósido, se intenta flujometría la cual no es valorable por la poca capacidad vesical (50 cc). La uretrografía muestra cambios muy importantes ya que las zo-

Octubre 21, 1981:

nas de estenosis desaparecieron casi -
por completo y el chorro es más grueso.
el chorro tiende a adelgazarse, se in-
tenta calibrar uretra pero se encuen -
tra una obstrucción anterior además -
de una fístula uretrocutánea abscedada
por lo que se interna el paciente de -
urgencia para drenaje de absceso, diag-
nóstico a visión directa causa de obs-
trucción uretral e intentar catetizar-
uretra. Una vez hecho el procedimien-
to, se encontraron dos falsas vías y -
una uretra fibrosa y rígida, la cual -
bajo sedación se puede cateterizar.

Diciembre 4, 1981:

se retira sonda uretral y se instila -
Dexametasona en uretra, una ampolleta.

Diciembre 12, 1981:

se hace nueva flujometría siendo ésta -
de 12 cc/seg., se coloca sonda 18 Fr.

Diciembre 23, 1981:

se retira sonda uretral observándose -
cierre de fístula uretrocutánea.

Enero 17, 1982:

flujometría de 15 cc/seg. Se le cita -
para control seis meses después y el -
paciente ya no acude.

CASO No. 6

Femenina de 50 años de edad con antecedentes de Ca de endometrio, operada y radiada en 1977, quedando como secuela - postrradiación estenosis de uretra, la cual fue progresiva y en 1979 hizo que la paciente cayera en retención de orina - frecuentemente, ésto es cada 4 días aproximadamente, motivo por el cual fue sometida a dilataciones uretrales con la - misma frecuencia, haciéndose éstas con Van Beuren o llegar - con un calibre de 12 a 28 Fr. presentando edema y eritema - locales posteriores.

Estuvo así hasta el 22-XII-81 en que inicia tratamiento con Asiaticósido, permaneciendo asintomática desde entonces pero cursando con un chorro ligeramente disminuído de calibre en relación al que había inmediatamente después de las dilataciones, esto se corroboró con flujometría el 10-Feb--82, siendo de 13 cc/seg. Se decide entonces practicar meatotoplastía y RUC en el mismo mes de febrero, encontrándose - una vejiga normal y cursando con un postoperatorio sin complicaciones. Desde entonces es controlada en la consulta - externa y está actualmente asintomática.

CASO No. 7

Paciente masculino de 65 años que ingresa al servicio vía - urgencias el 18-VII-81 por presentar absceso escrotal. Ini - ció su padecimiento actual 14 días antes de su ingreso con - síndrome urinario obstructivo bajo llegando a la retención - aguda de orina por lo que se intentó cateterizarlo pero és - to no fue posible por una obstrucción a nivel de uretra mem - branosa; se le colocó entonces cateter suprapúbico (todo - ésto en su lugar de origen: Tabasco), y es enviado a nues - tro hospital donde se le encontró con los siguientes datos - de importancia: palidez, mal estado general, fiebre de 39° aumento de volumen escrotal, eritema en escroto y periné, - aumento de la temperatura local y al tacto rectal una pró - stata grado II adenomatosa. Se le practica uretrografía en - contrando una disminución del calibre uretral a nivel mem - branoso de 1.5 cm. sometiénolo el mismo día de su ingreso - a cistostomía derivativa y drenaje de absceso escrotal, lle - vándose a cabo además orquiectomía bilateral y escroto - mía por estar involucradas dichas estructuras en el absceso. En el postoperatorio inmediato cursó con un cuadro de acido - sis metabólica el cual fue corregido. Evoluciona satisfac - toriamente y el 3-VIII-81 es valorado por cirugía recons - tructiva quien indica medidas de limpieza para tener la he - rida en condiciones óptimas para cerrarla el día 10-VIII-81, haciéndose cierre primario en V-Y, con un postoperatorio -

sin complicaciones y egresándose el 21-VIII-81. Dos meses después se le hace nueva uretrocistografía en la que se vieron múltiples divertículos vesicales y persistencia de la estenosis en uretra membranosa. Se le inició entonces tratamiento con Asiaticósido presentando al final del tratamiento mejoría absoluta corroborada con nueva uretrografía en la cual se ve la zona de estenosis pero menos apretada y una flujometría de 10 cc/seg. En diciembre de 1981 se propone uretrotomía óptica la cual no se puede llevar a cabo por problemas cardiorrespiratorios e inicia nuevo tratamiento con Ariaticósido el 8-II-82, observándose en la uretrografía de control postratamiento la misma imagen de estenosis por lo que una vez corregido el problema sistémico del paciente se le hizo uretrotomía óptica el 26-III-82, dejando sonda uretral hasta el 5-IV-82, 15 días después (20-IV-82), se calibra uretra hasta 24 Fr. el 27-IV-82 se le hace una flujometría siendo ésta de 16 cc/seg., se le retira entonces sonda de cistostomía y se envía para control a su clínica en su lugar de origen.

CASO No. 8

Paciente masculino de 60 años de edad, tratado en nuestro -
servicio de urología con el Dx. de estenosis de uretra de -
larga evolución, de etiología infecciosa, al permanecer con
secreción uretral post-blenorragia durante veinticinco años
por lo cual ha sido tratado multidisciplinariamente desde -
entonces con la siguiente secuencia:

- Uretrotomías internas: 1953, 1971, 1972, 1974,
1976, 1978 y 1979.
- RTU de próstata: 1979.
- Dilataciones uretrales periódicas y constantes-
desde 1953 a la fecha.
- Uretroplastía tipo Horton-Devine 1980.
- Uretrotomías ópticas: 1980, 1981 y 1982.
- Cistostomía derivativa: 1981.
- Aplicaciones intrauretrales de Dexametasona: -
1978, 1980 y 1981.

Flujometrías pre y postratamientos, oscilantes entre los 2-
y 5.5 cc/seg. Inicia tratamiento con Asiaticósido en junio
de 1982. Desde entonces presenta mejoría importante clíni-
camente, manifestada por desaparición de los síntomas irri-
tativos bajos que frecuentemente refería el paciente, así -
como la dilación entre una y otra dilatación que si bien an

tes eran en promedio de una vez por semana ahora son una - vez al mes, menos dolorosa y hasta 27 Fr. Su última flujo- metría fue de 20 cc/seg. (diciembre) y actualmente está pen- diente su uretrocistografía de control.

CASO No. 9

Masculino de 14 años de edad, visto en la consulta procedente de la Cruz Verde donde se le practicó cistostomía derivativa por haber sufrido herida de arma de fuego que interesó cara lateral interna de muslo y uretra peneana; todo esto en el mes de junio de 1982. Creando una solución de continuidad importante con su respectiva cicatriz viciosa. Se le hace una uretrocistografía (agosto), para iniciar su estudio y manejo, encontrando una zona de estenosis a una distancia del meato de 6 cm. y de aproximadamente un centímetro de longitud, además una vejiga pequeña y con sonda de cistostomía. En este mismo mes inicia tratamiento con Asia ticósido y al final de éste se hace nueva uretrocistografía de control, observando una disminución de un 70% aproximadamente de la zona de estenosis. En octubre se le hace flujo metría siendo ésta de 15 cc/seg., por lo que se le retira cateter vesical no habiendo ninguna patología aparente a nivel uretral. Se le cita en 6 meses para control en la consulta.

XII. COMENTARIOS Y RESULTADOS

CASO No. 1

Haciendo un análisis retrospectivo de todo el caso, podemos observar de acuerdo a notas de evolución la mejoría y la -
disminución de la sintomatología del paciente durante el -
tratamiento médico, a diferencia de la tórpida evolución --
con los tratamientos quirúrgicos.

Resultado: bueno

CASO No. 2

En este caso, la aplicación del medicamento fue dolorosa -
por lo que no se concluyó el tratamiento de modo que los re
sultados no son valorables.

Resultado: malo

CASO No. 3

La aplicación del medicamento intrauretralmente condicionó-
en este caso un absceso uretro-escrotal.

Resultado: malo

CASO No. 4

Se aplicó el medicamento siete meses después de la uretroto
mía óptica. La estenosis que estaba siendo recidivante de-
sapareció después del tratamiento completo y los resultados
se corroboraron con flujometrías y uretrocistografías.

Resultado: excelente

CASO No. 5

En este caso se corroboraron efectos positivos y negativos del medicamento: primero su eficacia casi inmediata y después lo poco que duró la mejoría (tres semanas)C

Resultado: regular

CASO No. 6

En este caso de estenosis de uretra postradiación se utilizó el Asiaticósido como último recurso, encontrando sorprendentemente resultados halagadores, partiendo de la idea de que se dilataba cada cuatro días y después del tratamiento fueron cada 11 días y la mejoría absoluta la obtuvo posterior a la uretrotomía óptica, lo que ha sido corroborado en sus citas ulteriores.

Resultado: bueno

CASO No. 7

En esta ocasión el hecho de haber repetido el tratamiento médico no tuvo ningún beneficio, pero se puede concluir que fue definitivamente un factor importante en la simplificación del tratamiento quirúrgico.

Resultado: bueno

CASO No. 8

La mejoría estriba en el "alargamiento" de los períodos entre una dilatación y otra (con el resto de características-

ya mencionadas), y la disminución de la sintomatología irri-
tativa baja. Cabe recordar que en este caso también se ha-
repetido el tratamiento pero con resultados beneficiosos y
corroborados con flujometría.

Resultado: bueno

CASO No. 9

Este caso fue el del paciente más joven del grupo, al que -
menos se le ha manipulado uretra antes del tratamiento y al
que se atendió con el menor tiempo de evolución postraumáti-
ca. Lo anterior redundó en que el tratamiento con Asiaticó
fue suficiente y cursó sin problemas a la curación. --
Esto hace pensar en los tipos de pacientes y en qué momento
se debe dar este tratamiento.

Resultado: excelente.

XIII. CONCLUSIONES

En este último capítulo se concentran una serie de pensamientos y cuestionamientos que surgieron en base a los datos recopilados y a las experiencias obtenidas durante la elaboración de este estudio pionero y que en algún momento podrían ser punto de partida para otros trabajos que bien podrían ser para obtener más experiencia y puntualizar muchos detalles que de esta obra han escapado, para esclarecer incógnitas o disipar el escepticismo a este tratamiento. Y en un collage de ideas inquietantes:

- Tener al paciente libre de urosepsis, que su pH sea el indicado para que no interfiera en la acción del medicamento que tiene un pH de 8 en unguento.
- El Asiaticósido actúa sobre el contenido de hidroxiprolina de las fibras colágenas.
- A nivel experimental se ha visto que el Asiaticósido tiene una acción bacteriostática sobre el bacilo ácido alcohol resistente y una acción cicatrizante-actuando electivamente sobre el aparato retículo endotelial, de lo anterior, se podría vislumbrar la posibilidad de utilizarlo como coadyuvante en el tratamiento de la tuberculosis de vías urinarias -

por bacteriostático y por su capacidad de disminuir el proceso de fibrosis, por lo tanto de retracción de estructuras.

- El tratamiento con Asiaticósido es una opción más - para reducir el tiempo de evolución y de una pronta mejoría de estos pacientes de "por vida".
- Con los resultados obtenidos se puede objetivizar - que se trata de una sustancia que va a destruir el tejido fibroso de la uretra originado por causas diversas.
- De lo anterior surge: ¿es el Asiaticósido el que fa - cilita la uretrotomía óptica ulterior o es ésta la - que va a funcionar como facilitador a la acción del medicamento cuando éste se aplica después?
- La duplicidad del tratamiento no mejora resultados - obtenidos en el tratamiento inicial, pero si es ca - paz de mantenerlos.
- En uno de los casos se habla de endurecimiento ure - tral posterior al tratamiento con Asiaticósido, en - una uretra en reposo, quiere decir ésto que el medi - camento tiene un efecto de "rebote"?

- Es el estancamiento del producto en la uretra el que por sí forma cálculos vesicales o abscesos uretrocutáneos?

- Como efectos secundarios del producto se podrían mencionar los siguientes:
 - 1) Dolor local en el sitio de aplicación de la inyección.
 - 2) Posibilidad de formación de cálculos o abscesos uretrocutáneos en uretras en reposo.

- De los casos tratados con uretrotomía o uretroplastia complementaria o previa al tratamiento con Asiaticósido aún no se ha visto ninguna recidiva hasta la fecha (4 meses después).

- De dicho trabajo se concluye que de los nueve casos, dos tuvieron excelentes resultados (22%), cuatro fueron buenos (44%), uno regular (11%) y dos malos (22%).

B I B L I O G R A F I A

1. Prof. A. Viala. DESARROLLO CIENTIFICO DE UN MEDICAMENTO DE ORIGEN VEGETAL: EL MADECASOL. Rev. Mex.-de Ciencias Farm. 9 1-10 (1978).
2. Polonsky, J., Sach, E., et Lederer, E. Sur la constitution chimique de la partie glucidique de l'asiaticoside. Bull. Soc. Chim. France, 1969, 6, 880 --- 887.
3. Beljansky, M. et Valpaille, N. Role des triterpenes dans l'attachement des l-acides aminés per des ARN-matriciels. Revue Furo péene d'estudies cliniques - et biologiques, 1971, 9, pp. 897-908.
4. Rosen, H., Blumenthal, A. et Mac Callum J. Effect of Asiaticoside on wound healing in the rat. Proceedings of the Society for exp. Biology and Medicine, 1967, 125, I.
5. Spicer, F. et Urwin, C. Effect to Madecasol on fibroblast in tissue culture. Antenne médicale, 1972, 7, pp. 23-25.

6. Macotela Ruiz E. (México). L'emploi de l'extrait - titré de Centella asiatica dans les sclérodermies. - Antenne med., 1972, 7:3, 55-56.
7. Mayal, R.C. EL ASIATICOSIDE COMO AGENTE CICATRIZANTE DE LAS ULCERACIONES. Hospital, 1963, 64, 5, 1055 1074, Río de Janeiro.
8. Langlois M. et Arrou Vignod J.L. Nota sobre el tratamiento de las escaras de decúbito por el extracto de Centella Madagascariensis. Gazette des Hopitaux 1965, 9, 385-388.
9. Guerinel J. Ensayos clínicos de Utilización de un cicatrizante general en Otorrinolaringología. Gazette Medicale de France, 1963, 70,5, 927-928.
10. Potel M. et Louis M. El Asiaticósido en la Cicatrización de las Heridas Quirúrgicas. Ouest Medical - 1962, 10.
11. Monteil R. El extracto dosificado de Centella Asiática en la cicatrización de las quemaduras. - Feuilles du Praticien 1969, 34, 8.

12. Longuet Y., Padeano J., Henry F. et Cuyot C. El - Empleo del Asiaticoside en Cirugía General; Ann.-Chir., (Sem. Hop. Paris), 1963, 17, 5/6, 322-330.
13. Sevin P. Algunas Observaciones Sobre la Utiliza - ción del Asiaticósido en Cirugía General. Le progres Médical 1962, 90, 23-24.
14. Baudon Glanddier et Brivady. Lesiones Perineales - y Asiaticoside Gaz. Med. France 1963, 14.
15. Laboratorio LAROCHE NAVARRON: Un Proceso que debe seguir Paso Tras Paso: LA CICATRIZACION. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. Vol. 9 No. 1, Ene-Mar. 1978.

RELACION DE PACIENTES TRATADOS CON ASIATICO
SIDO PARA RESOLVER SU PROBLEMA

1.	Mercado Mariscal Miguel	350217
2.	Martínez Vázquez Luis Angel	511028
3.	Sánchez Hernández José	620805
4.	Adriazola Urbina José de la Luz	480112
5.	Hernández García José Arturo	781045
6.	Villarreal Meza Guadalupe	360319
7.	Montero Martínez José Luis	8101333
8.	Adán Reyes Eduardo	8200818
9.	Ponce Rodríguez Ricardo	470225