

11246

9

FE



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S. S.

**FALLA DE ORIGEN**

**EFICACIA DEL DIMETIL SULFOXIDO  
INTRAVESICAL EN EL TRATAMIENTO DEL  
SINDROME IRRITATIVO URINARIO BAJO  
ASOCIADO A CISTITIS CRONICA INESPECIFICA**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN UROLOGIA

P R E S E N T A :

**DR. FERMIN ALVARO GUTIERREZ VILLA**

MEXICO, D. F. ;

1995

15/11/95  
  
MEXICO, D.F.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

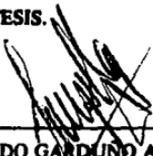
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.



**DR. CARLOS GARCIA IRIGOYEN.**  
**JEFE DEL SERVICIO DE UROLOGIA**  
**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO,SS.**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**  
**UNIVERSITARIO DE POSTGRADO.**

**TUTOR DE TESIS.**



---

**DR. LEOPOLDO GARDUNO ARTEAGA.**  
**JEFE DE LA SALA DE LITIASIS**  
**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, SS.**

**ESTA TESIS FUE REGISTRADA Y REVISADA POR:**

**UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA CLINICA  
DISEÑO Y EVALUACION DE PROYECTOS DE INVESTIGACION  
FACULTAD DE MEDICINA U. N. A. M.  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, SS.**

**CON CLAVE:**

**DIC. 95/105/031/133.**

*Unidad de Epidemiología Clínica*  
*FACULTAD DE MEDICINA, U. N. A. M.*  
*HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.*

**EFICACIA DEL DIMETILSULFOXIDO INTRAVESICAL EN EL TRATAMIENTO  
DEL SINDROME IRRITATIVO URINARIO BAJO ASOCIADO A CISTITIS  
CRONICA INESPECIFICA.**

**HOSPITAL GENERAL  
DE MEXICO, S. S. A.  
★ NOV. 30 1995 ★  
SUBDIRECCION DE INVESTIGACION  
CIENTIFICA**

**DEDICATORIAS:**

**A DIOS POR SU AMOR Y BONDAD INFINITAS.**

**A GLORIA, MI ESPOSA AMADA, GRACIAS POR SU AMOR, PACIENCIA, Y SU SACRIFICIO INCONDICIONAL.**

**A MIS HIJAS, LIZETTE, ISABEL, CRISTINA, GRACIAS POR SU COMPRENSION PACIENCIA, AMOR Y APOYO.**

**A MIS PADRES, QUIENES SIEMPRE ME INCULCARON EL DESEO DE SUPERACION PROFESIONAL.**

**A MIS HERMANAS ROSY, GUILLE, POR SU CARIÑO Y SUS PALABRAS DE ALIENTO.**

**A MIS MAESTROS POR LA ENTREGA DESINTERESADA DE SUS CONOCIMIENTOS.**

**A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES POR SU AMISTAD Y SU COMPAÑIA DURANTE MI FORMACION.**

**A MI GRAN AMIGO JOSE GUZMAN, A QUIEN SIEMPRE CONSIDERARE UN HERMANO.**

## **TABLA DE CONTENIDO.**

<b>Resumen</b>	
<b>Introducción</b> . . . . .	<b>1</b>
<b>Antecedentes DMSO</b> . . . . .	<b>2</b>
<b>Efectos colaterales</b> . . . . .	<b>5</b>
<b>Objetivos</b> . . . . .	<b>6</b>
<b>Hipótesis</b> . . . . .	<b>7</b>
<b>Justificación</b> . . . . .	<b>8</b>
<b>Material y Métodos</b> . . . . .	<b>9</b>
<b>Resultados</b> . . . . .	<b>12</b>
<b>Hallazgos cistoscópicos</b> . . . . .	<b>13</b>
<b>Estudio Histopatológico</b> . . . . .	<b>13</b>
<b>Efectos colaterales</b> . . . . .	<b>14</b>
<b>Discusión</b> . . . . .	<b>15</b>
<b>Conclusiones</b> . . . . .	<b>17</b>
<b>Anexos</b> . . . . .	<b>18</b>
<b>Referencias Bibliográficas</b> . . . . .	<b>19</b>

## **I.-RESUMEN.**

La cistitis crónica inespecífica manifestada por Síndrome irritativo urinario bajo, caracterizado por urgencia urinaria, frecuencia urinaria, disuria, polaquiuria, afecta principalmente a personas del sexo femenino, entre la tercera y quinta década de la vida.(1,2,5.),

El Síndrome irritativo urinario bajo en ocasiones es tan intenso que las pacientes afectadas cursan con micciones cada 20 o 30 minutos, durante el día y la noche, por lo que se ven obligadas a abandonar empleo, diversiones, vida social, familiar, con deterioro importante de su calidad de vida. (2,5,7.).

El Dimetilsulfóxido (DMSO) es un compuesto líquido, transparente, extraído de la pulpa de la madera, con propiedades importantes como solvente, fácilmente se mezcla con lípidos, agua, y agentes orgánicos.(2,12.) Se han reportado múltiples propiedades del DMSO en la literatura mundial, como son antiflogístico, analgésico local, inhibidor potente de radicales libres, inhibidor de la colinesterasa, solvente del colágeno, vasodilatador, permeabiliza membranas para el paso de otros fármacos, relajante muscular. (2,3,6,8.).

Debido a las propiedades del DMSO, este se utilizó en pacientes del sexo femenino, con Síndrome irritativo urinario bajo crónico, con diagnóstico histopatológico de cistitis crónica inespecífica, aplicándolo intravesical, 50 ml de DMSO más 50 ml de solución fisiológica estéril, en forma semanal durante 6 semanas consecutivas, y con evaluación posterior de la sintomatología, hallazgos cistoscópicos, y resultado histopatológico de biopsia vesical.

## II.- INTRODUCCION.

### A) ANTECEDENTES.

El Ruso Alexander Setzeff en 1867 descubre el Dimetilsulfóxido al oxidar al dimetil sulfuro, surgiendo un producto de características apróticas, esto es que al realizar interacciones químicas lo hace sin donar protones , por tener en su molécula un par de electrónes libres, lo que le confiere una afinidad remarcable al agua, lo que puede hacer que se diluya hasta un 66%.

(1,10,11.) Sin embargo no fué hasta 1959 que surgió el primer reporte de la utilización del DMSO en la criopreservación de eritrocitos humanos y bovinos, así como de espermatozoides de bovinos.(3)

El uso del DMSO en humanos inicia en los años 60s, en forma tópica, para el tratamiento de las afecciones inflamatorias musculoesqueléticas, y para las manifestaciones cutáneas de la Esclerodermia.(12,13).

En 1965 se suspendió el uso de DMSO (Dimetilsulfóxido) en humanos ya que Rubin reportó cambios estructurales del cristalino de conejos tratados con DMSO.(12,13.).En 1973 se iniciaron nuevamente las pruebas clínicas con el uso de DMSO intravesical en el tratamiento de la cistitis intersticial reportando mejoría efectiva de los síntomas en 60% de los pacientes tratados.(14) múltiples estudios posteriores en humanos no han demostrado efectos tóxicos significativos, como lo reportaron Jacob y Heschler en 1975. (12,13,14). Por lo que en 1978 la F.D.A. (Food and Drug Administration) aprobó el uso del DMSO intravesical en el tratamiento de la cistitis intersticial, por lo que desde esa fecha ha sido ampliamente utilizado, ya que es barato, fácil de administrar aún en el consultorio, y seguro.(12,13,14). Como resultado el DMSO ha sido usado en el tratamiento de varias condiciones incluyendo artritis, bursitis, trauma musculoesquelético

**agudo, esclerodermia, enfermedades urogenitales, y síndromes dolorosos post quirúrgicos.(12,13,14.) A la fecha no existen reportes en la literatura de toxicidad sistémica o local atribuible al uso del Dimetilsulfóxido.(12,13,14.)**

#### **B.- CARACTERISTICAS FISICAS:**

El Dimetilsulfóxido (DMSO) es un compuesto líquido, transparente, que se obtiene de la pulpa de la madera, el cual tiene un olor fuerte muy similar al ajo, lo que no permite realizar estudios de doble ciego, es muy soluble al agua, lípidos, y otros agentes orgánicos, penetra rápidamente piel y mucosas.(2,3,5.).

#### **C.- FARMACOLOGIA.**

El Dimetilsulfóxido al 50% autorizado para uso en humanos, tiene múltiples propiedades farmacológicas, ampliamente reconocidas y reportadas en la literatura mundial, el medicamento tiene una vida media de 16 horas, su principal vía de eliminación es el riñón, y se excreta sin cambios por esta vía, una pequeña porción es eliminada por pulmón en forma de Dimetilsulfito, en el aire expirado, lo que da la halitosis posterior a la administración de Dimetilsulfóxido. (2,3,6,7,12.)

## **D.- PROPIEDADES FARMACOLOGICAS.**

### **1.- ANTIFLOGISTICO.**

El efecto antiflogístico del DMSO se debe a una mayor disponibilidad y mejor efecto de los esteroides tisulares, que estabilizan los lisosomas reduciendo el edema y la inflamación.

(1,8,12)

### **2.- ANALGESICO LOCAL.**

En estudios de animales se demostró que el DMSO aún en bajas concentraciones causa inhibición reversible de la conducción nerviosa, lo que produce analgesia local.(9,10,12.)

### **3.- SOLVENTE DEL COLAGENO.**

Mitchell en 1967 reportó disolución de los depósitos de colágeno con preservación de las fibras elásticas normales, de pacientes con esclerodermia y queloide tratados con DMSO.(9,12,13,14).

### **4.- RELAJANTE MUSCULAR.**

Existe evidencia electromiográfica de mejora del espasmo muscular después de la administración tópica de DMSO. y se cree que este efecto produce alivio de los espasmos vesicales en la cistitis. (1,2,4,7,13.).

#### 5.- PERMEABILIZA LAS MEMBRANAS.

El paso del DMSO a través de las membranas es rápido y reversible, no causa daño a la membrana, la combinación de otros fármacos con DMSO aumenta la penetración y absorción de los mismos, esta propiedad le permite servir como vehículo para otros agentes farmacológicos.(1,3,8,9.).

#### 6.- INHIBIDOR DE RADICALES LIBRES.

Salimm en 1994 reportó la acción importante de DMSO en la inhibición de radicales libres, importantes para la iniciación del proceso inflamatorio, lo cual aumenta su eficacia en la acción antiflogística.(8,9.).

#### 7.- LIBERADOR DE MASTOCITOS.

Se ha demostrado que el DMSO induce liberación de mastocitos y otras sustancias vasoactivas, se cree que la degranulación de mastocitos ocurre antes de la mejoría de los síntomas. (2,10,12.).

## **E.- EFECTOS COLATERALES DEL DMSO.**

Numerosos estudios toxicológicos han confirmado la baja toxicidad sistémica del DMSO. No existe evidencia concluyente de toxicidad ocular en humanos.(12).

Un pequeño número de pacientes experimenta un aumento de los síntomas irritativos urinarios posterior al uso del DMSO intravesical, el cual es autolimitado, y mejora a los 2-3 días. (2,4,5,6,7,12,13,14.).

Casi todos los pacientes refieren aliento con olor similar al ajo, esto es debido a la excreción de DMSO por pulmones. este síntoma es autolimitado y generalmente mejora en 24-48 hr.(2,4,5,6,7,12,13,14).

Aproximadamente un 10 % de los pacientes tratados con DMSO intravesical, cursan con espasmos vesicales poco después de la administración de DMSO. Los cuales pueden ser aliviados con ingesta de anticolinérgicos.(2,4,5,6,7,12,13,14.).

El DMSO es teratogénico en animales, por lo que su uso durante el embarazo está prohibido.(2,12).

**III.- OBJETIVOS.**

- 1.- Conocer la utilidad del Dimetilsulfóxido intravesical en el tratamiento del Síndrome irritativo urinario bajo en pacientes con diagnóstico histopatológico de cistitis crónica inespecífica.
- 2.- Encontrar una alternativa útil en el tratamiento del Síndrome irritativo urinario bajo, y así mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.
- 3.- Conocer los cambios atribuibles a el uso del DMSO intravesical en cuanto a la sintomatología, hallazgos macroscópicos en la cistoscopia y hallazgos microscópicos de biopsia vesical.

#### **IV.- HIPOTESIS.**

**Si el Dimetilsulfóxido (DMSO) tiene propiedades como analgésico local, antiflogístico, inhibidor de radicales libres, inhibidor de la colinesterasa, solvente del colágeno, relajante muscular, y ha proporcionado mejoría del 60% cuando se ha utilizado en forma intravesical, en el tratamiento de la cistitis intersticial, creemos que pudiera tener alguna utilidad en el tratamiento del Síndrome irritativo urinario bajo asociado a cistitis crónica inespecífica, y así mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por esta patología.**

## V.- JUSTIFICACION.

La cistitis crónica inespecífica manifestada por Síndrome irritativo urinario bajo, afecta principalmente a mujeres entre la tercera y la quinta década de la vida, ocasionándoles una disminución importante de la calidad de vida, no permitiéndoles tener empleo, vida social, familiar, diversiones, vida sexual, y que difícilmente recuperarán la calidad de vida ya que los medicamentos comunmente empleados no mejoran la sintomatología que las afecta.

Consideramos necesario investigar una mayor cantidad de medicamentos dirigidos a aliviar la sintomatología que discapacita a los pacientes afectados por esta patología.

La cistitis crónica inespecífica manifestada por Síndrome irritativo urinario bajo, es un dilema terapéutico para el médico, ya que no existe un medicamento conocido que sea efectivo para mejorar la sintomatología.

## **VI.- MATERIAL Y METODOS.**

De Febrero de 1995 a Septiembre de 1995 se realizó en el servicio de Urología "Dr. Aquilino Villanueva" del Hospital General de México, SS., el estudio, incluyendo 20 pacientes, todas del sexo femenino, con rango de edad de 23-76 años con promedio de 47 años, que habían acudido a consulta de Urología por presentar Síndrome irritativo urinario bajo, de más de 1 año de evolución, con rango de 2-15 años, con media de 6.1 años, con exámenes de laboratorio como urocultivo reciente sin desarrollo bacteriano, BAAR en orina 5 muestras negativo, cistoscopia sin evidencia de tumor, citología urinaria negativa a malignidad, resultado histopatológico de biopsia vesical de cistitis crónica inespecífica, que quisieran participar en el estudio, y compraran el medicamento.

### **CRITERIOS DE INCLUSION.**

- Sexo femenino.
- Más de 20 años de edad.
- Síndrome irritativo urinario bajo de más de 1 año de evolución.
- Que hubieran recibido tratamiento en más de 3 ocasiones.
- Urocultivo reciente negativo.
- BAAR en 5 muestras de orina negativos.
- Citología negativa a malignidad.
- Cistoscopia sin evidencia de tumores, úlceras, glomerulaciones.
- Resultado histopatológico de biopsia vesical de cistitis crónica inespecífica.
- Aceptación por escrito de participar en el estudio.
- Comprende el medicamento (DOMOSO) para su aplicación.

**CRITERIOS DE EXCLUSION.**

- Pacientes diabéticas.
- Antecedente de terapia intravesical previa.
- Antecedente de lesión o cirugía de columna lumbosacra.
- Diagnóstico de cáncer vesical.
- Antecedente de radioterapia pélvica.
- Diagnóstico de vejiga neurogénica.

**CRITERIOS DE ELIMINACION.**

- Intolerancia al medicamento.
- imposibilidad de comprar el medicamento.
- Falta de seguimiento durante la duración del estudio.

**TECNICA EMPLEADA.**

La aplicación intravesical de DMSO, se realizó en el servicio de urología del Hospital General de México, en forma ambulatoria, se colocó a la paciente en posición de litotomía, y con técnica estéril se colocó sonda nélaton 16 French hacia vejiga vía transuretral, se instiló por gravedad con jeringa asepto 50 ml de DMSO diluido en 50 ml de solución isotónica al 0.9 % a través de la sonda de nelaton previamente instalada, posteriormente se retira la sonda nelaton de vejiga, y se deja el DMSO en cavidad vesical durante 20 minutos, una vez transcurridos estos se pide a la paciente que cambie de posición durante ese lapso de tiempo, una vez transcurridos los 20 minutos se pide a la paciente que miccione en forma habitual.

**Se administró Dimetilsulfóxido intravesical a las 20 pacientes en forma semanal durante un período de 6 semanas, y se evaluaron los parámetros en cuanto a sintomatología, hallazgos cistoscópicos, y resultado histopatológico de biopsia vesical antes y después de la aplicación de Dimetilsulfóxido, en forma comparativa.**

**Las pruebas estadísticas a las que se sometieron los datos fueron Media, Mediana, Moda, desviación estándar.**

**Los parámetros que se tomaron en cuenta para el estudio en cuanto a la sintomatología fueron la incontinencia de urgencia, la frecuencia urinaria, noctúria, dolor en hipogástrico al llenado vesical.**

**De las 20 pacientes incluidas en el estudio 8 refirieron incontinencia de urgencia representando el 40 %. 10 pacientes refirieron dolor en hipogástrico al llenado vesical, representando el 50 %.**

**La frecuencia urinaria fué con un rango de 8 - 36 veces, con una media de 14.6 veces.**

**La nocturia con un rango de 3 - 30 veces con una media de 9.9 veces.**

**Los parámetros que se tomaron en cuenta para el estudio en cuanto a los hallazgos a la cistoscopia fueron la presencia de placa pseudomembranosa a nivel de trígono, y mucosa vesical hiperémica y congestiva.**

**De las 20 pacientes incluidas en el estudio 4 presentaron placa pseudomembranosa, representando el 20 %. Todas las pacientes presentaron mucosa hiperémica y congestiva, representando el 100 %.**

En relación con el resultado histopatológico todas las pacientes cursaron con el diagnóstico de cistitis crónica inespecífica, 100 % .

## VII.- RESULTADOS.

Las 20 pacientes incluidas en el protocolo, completaron el estudio, todas fueron del sexo femenino, con rango de edad de 23 - 76 años con una media de 47.05 años.

El tiempo de evolución del Síndrome irritativo urinario bajo fué con un rango de 2 - 15 años, con una media de 6.15 años.

### A) EN RELACION A LA SINTOMATOLOGIA.

De 8/20 pacientes (40 %) que cursaban con incontinencia de urgencia esta mejoró en 5/8 pacientes (62.5 %) ( Fig.1.)

De 10/20 pacientes (50 %) que referían dolor en hipogástrico al llenado vesical, esta mejoró en 7/10 pacientes (70 %) (fig.1)

La frecuencia urinaria con media de 14.6 veces, mejoró a una media de 6.8 veces.(53.5%). (fig. 2)

La nocturia con una media de 9.9 veces, mejoró a una media de 3.3 veces. (66.7 %). (fig.2)

**B) EN RELACION A HALLAZGOS CISTOSCOPICOS.**

De 4/20 pacientes que presentaban placa pseudomembranosa a nivel de trigono vesical, esta mejoró en 2/4 pacientes. (50 %). (fig.3)

De 20/20 pacientes con mucosa vesical hiperémica y congestiva, esta mejoró en 10/20 pacientes. (50%). (Fig.3)

**C) EN RELACION A ESTUDIO HISTOPATOLOGICO.**

Todas las pacientes tuvieron el resultado histopatológico por biopsia vesical de cistitis crónica inespecífica antes de iniciar el estudio. Posterior a las 6 semanas de aplicación de Dimetilsulfóxido intravesical, no hubo cambios significativos en el estudio histopatológico de la biopsia vesical.

**D) EN RELACION A EFECTOS COLATERALES.**

De las 20 pacientes 8 (40%) refirieron aumento transitorio de la sintomatología del Síndrome irritativo urinario bajo, en las primeras 2 aplicaciones de Dimetilsulfóxido intravesical.

Las 20 pacientes incluidas en el estudio refirieron halitosis con olor a ajo, posterior a la administración intravesical de Dimetilsulfóxido. (100 %).

## VIII.- DISCUSION.

Las pacientes que cursan con Cistitis crónica inespecífica manifestada por Síndrome irritativo urinario bajo, intratable, con disminución en la calidad de vida, pueden mejorarse con la instilación de Dimetilsulfóxido intravesical.

El mecanismo de acción principal del Dimetilsulfóxido intravesical es desconocido, su rápida penetración a través de los tejidos, y su acción analgésica local, pudieran ser los responsables de la mejoría clínica de las pacientes.

La ausencia de mejoría en el estudio histopatológico de la biopsia vesical posterior a la aplicación del Dimetilsulfóxido intravesical durante 6 semanas consecutivas, nos obliga a pensar que el efecto principal del DMSO en el tratamiento de la cistitis crónica inespecífica sea de el de analgésico local.

La halitosis referida por las 20 pacientes posterior a la aplicación de DMSO intravesical es en términos generales bien tolerada por las pacientes, y se autolimita en 48 hrs.

La aplicación de DMSO intravesical en pacientes con cistitis crónica inespecífica ofrece la posibilidad de la mejoría de la calidad de vida de los pacientes afectados.

**IX.- CONCLUSIONES.**

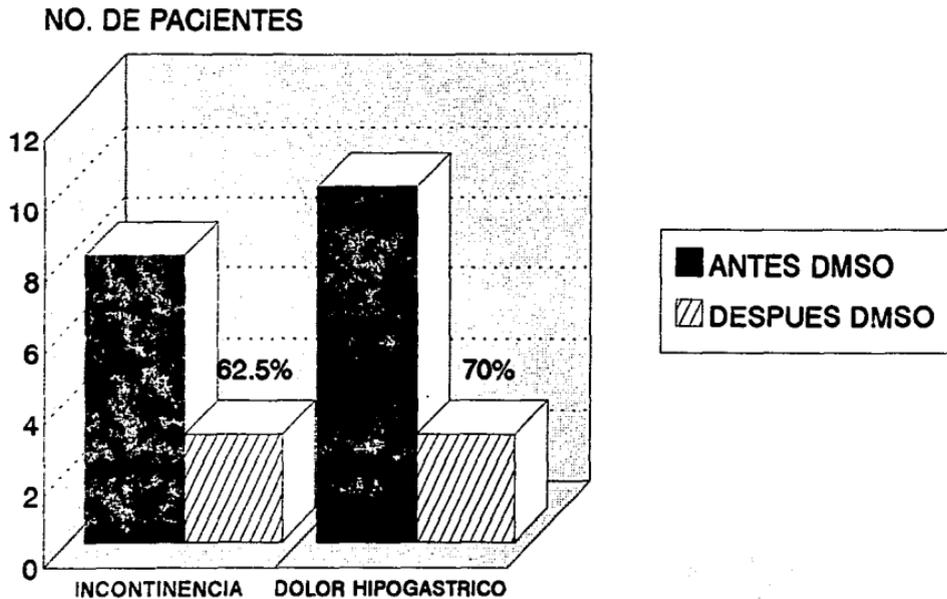
- 1.- El Dimetilsulfóxido intravesical disminuye el Síndrome irritativo urinario bajo en todas las pacientes con cistitis crónica inespecífica.
- 2.- Solo el 50 % de las pacientes tratadas muestran cambios en la mucosa vesical en el estudio cistoscópico.
- 3.- La aplicación de Dimetilsulfóxido intravesical en el tratamiento de la cistitis crónica inespecífica, es un método terapéutico seguro, de fácil aplicación, y de baja morbilidad.
- 4.- El estudio histopatológico de biopsia vesical antes y después de la aplicación de Dimetilsulfóxido intravesical durante 6 semanas consecutivas no muestra cambios significativos.
- 5.- El Dimetilsulfóxido intravesical es un tratamiento útil y barato para la cistitis crónica inespecífica.

# ANEXOS

# EFICACIA DEL DMSO EN CISTITIS CRONICA INESPECIFICA

## % DE REDUCCION.

n=20

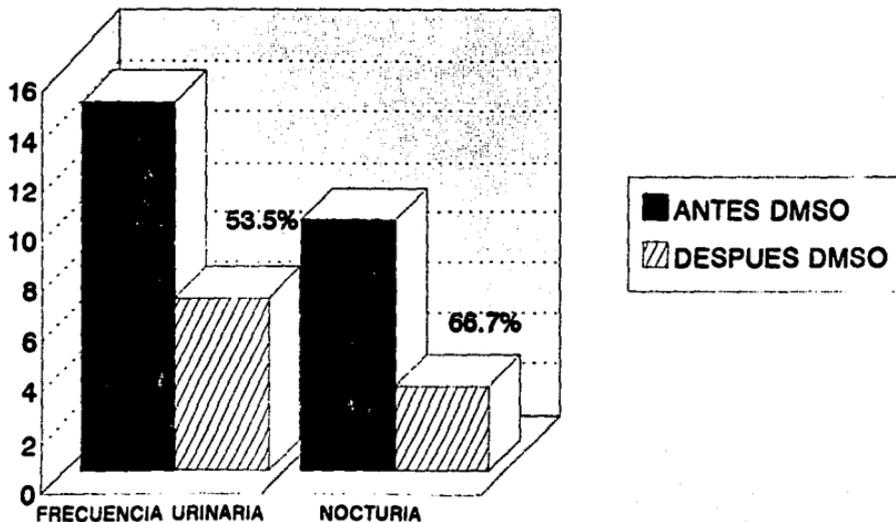


# EFICACIA DEL DMSO EN CISTITIS CRONICA INESPECIFICA

## % REDUCCION.

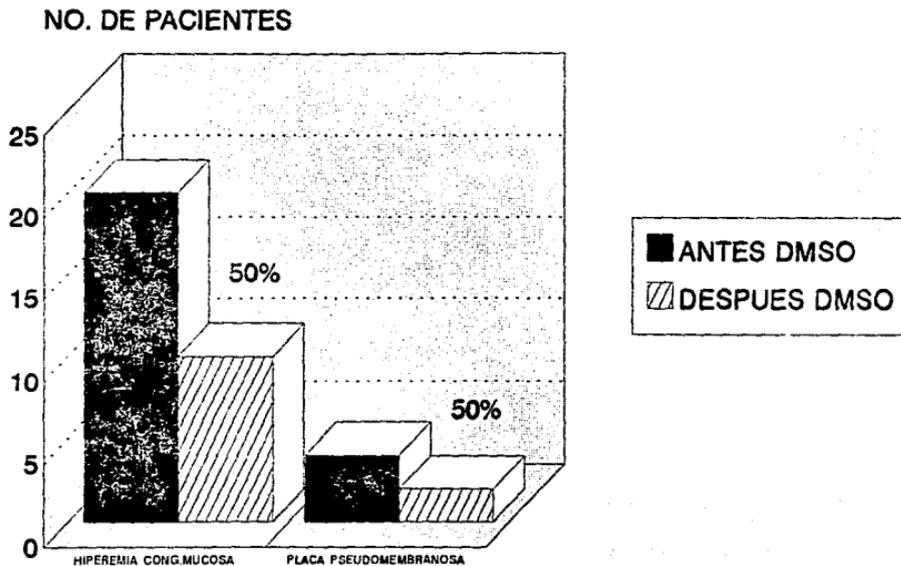
n=20

No. de micciones.



# EFICACIA DE DMSO EN CISTITIS CRONICA INESPECIFICA % DE REDUCCION.

n=20



**XI.- BIBLIOGRAFIA.**

- 1.- Stewart, BH, Persky L. And Kiser WS. The use of dimethyl sulphoxide (DMSO) in the treatment of interstitial cystitis. J. Urol. 98: 671, 1968.
- 2.- Sant GR., Larock DR., Standard intravesical therapies for interstitial cystitis. Urol. Clin of NA. feb 1994: 21 (1) 73-83.
- 3.- Salimm AS., Role of free radical scavengers in the manegement of refractory duodenal ulceration, a new aproach. J. Surg res 1994 jan 56 (1) 45 - 52.
- 4.- Barker SB., Mathews PN., Prospective study of intravesical Dimethyl sulphoxide in the treatment of chronic inflammatory bladder disease. British Journal of urology 59: 142-144 1978.
- 5.- Fowler JE., Prospective study of intravesical dimethyl sulphoxide in the treatment of suspected early interstitial cystitis. Urology 18:21-26; 1981.
- 6.- Shirley SW., Stewart BH., Mirelman S., Dimethyl sulphoxide in the treatment of inflammatory genitourinary disorders. Urology 11; 215-220; 1978.
- 7.- Stewart BH., Branson AC., Hewitt CB., the treatment of patients with interstitial cystitis with special reference to intravesical DMSO. J Urol 107: 377-380, 1972.
- 8.- Salimm AS., et al. Oxygen derived free radical scavengers protect patients against the complications of erosive gastritis. Intensive Care Med. 1992; 18(1) 61-62.

- 9.- Jacob S.W., The use of Dimethyl sulphoxide (DMSO) for the treatment of intractable pain in surgical patients. *Surgery* 58; 258, 1965.
- 10.- Biggers RD., Self administration of dimethyl sulphoxide (DMSO) for interstitial cystitis, *Urology* 28: 10, 1986.
- 11.- Sant GR., Ucci AA Jr. and Meares EM Jr. Intravesical dimethyl sulphoxide (DMSO) in the treatment of early interstitial cystitis. *J Urol* 133: 129A; 1985.
- 12.- Grannum R., Sant. Intravesical 50 % Dimethyl sulphoxide in the treatment of interstitial cystitis. *Urology suppl.* April 1987. volume XXIX. number 4.
- 13.- Ek A, Engberg A, Frodin L, and Jonsson G. The use of Dimethyl sulphoxide (DMSO) in the treatment of interstitial cystitis. *Scand J Urol Nephrol* 12; 129, 1978.
- 14.- Bruce H. Stewart and Sheridan W. Shirley. Further experience with intravesical imethyl sulphoxide in the treatment of interstitial cystitis. *The J of Urol* vol 116.; 36-38, 1976.