



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado

**Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad N° 23**

“Montelukast vs Hidroxicina asociados a reducción del dolor cólico en mujeres con síndrome doloroso vesical”

T E S I S

Que para obtener el Título de:

**ESPECIALISTA EN
UROLOGÍA GINECOLÓGICA**



Dr. Ricardo Hernández Velázquez
Alumno

Dr. David Mijey Esquivel Izaguirre
Director de Tesis

Monterrey, Nuevo León

2018



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

**"MONTELUKAST VS HIDROXICINA ASOCIADOS A REDUCCIÓN DEL DOLOR CÍSTICO
EN MUJERES CON SÍNDROME DOLOROSO VESICAL"**

Aprobación de la tesis:

Dr. David Mijey Esquivel Izaguirre
Director de tesis

Dr. Jesús Alberto Garza Rodríguez
Director de Investigación y educación en Salud

D en C Joaquín Darío Treviño Báez
Jefe de División de Investigación en salud

MC Victoria Martínez Gaytán
Jefe de División de Educación en salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1905 con número de registro 17 CI 19 039 041 ante COFEPRIS
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 23 IGNACIO MORONES PRIETO MONTERREY, NUEVO LEON, NUEVO LEÓN

FECHA 21/06/2017

DR. DAVID MIJEY ESQUIVEL IZAGUIRRE

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

MONTELUKAST VS HIDROXICINA ASOCIADOS A REDUCCION DEL DOLOR CISTICO EN MUJERES CON SÍNDROME DOLOROSO VESICAL

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-1905-30

ATENTAMENTE

DR. (A). MIGUEL ELOY TORCIDA GONZÁLEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1905

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DEDICATORIA

A mis padres que me brindan su apoyo incondicional para lograr alcanzar cada meta propuesta.

A mi hermana por sus palabras de aliento en momentos difíciles.

A mis maestros por su dedicación y por compartir sus conocimientos.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Luis Fernando González Venegas por su dedicación y compromiso para mejorar la enseñanza en nuestra unidad y por su disponibilidad para poder lograr este trabajo.

A mis compañeros de residencia Dra. Patricia Reynoso, Dr. Carlos Milán, Dr. Yarahs Flores, Dra. Karla Álvarez y Dr. Raúl Coyotécatl que hicieron posible la recolección de datos y el seguimiento de pacientes.

A mis maestros Dr. Roberto Infante, Dr. Yunior Carrillo, Dr. David Esquivel, Dra. Alytett Balderas por su entrega, por compartir sus conocimientos y por impulsarnos a ser mejores profesionales de la salud.

A todo el personal del UMAE 23 que hacen posible llevar a cabo nuestro trabajo y cumplir con el aprendizaje.

Y sobre todo a Dios, por ponerme en este camino y lograr mis objetivos.

ÍNDICE

CAPÍTULO		Página
1.	INTRODUCCIÓN	
	Resumen	3
	Revisión de la literatura	4
	Planteamiento del Problema	12
	Pregunta de Investigación	12
	Justificación	13
	Objetivos	14
	Hipótesis	15
2.	MÉTODOLOGÍA	
	Diseño del Estudio	16
	Población de estudio y criterios de selección	16
	Cálculo del tamaño de la muestra	18
	Variables	19
	Procedimientos	25
	Plan de análisis	27

	Instrumentos de medición	27
	Aspectos éticos	28
3.	RESULTADOS	31
4.	DISCUSIÓN	35
5.	CONCLUSIONES	37
6.	REFERENCIAS	38
7.	ANEXOS	40

RESUMEN

El síndrome doloroso vesical es el dolor crónico en la vejiga en ausencia de otra etiología. Se estima que ocurre del 2.7 y el 6.5% de las mujeres. **OBJETIVO.** Determinar si es mayor la asociación entre el montelukast comparado con hidroxicina para reducir el dolor en mujeres con síndrome doloroso vesical. **MÉTODOS.** Estudio Transversal comparativo en mujeres con diagnóstico de síndrome doloroso vesical, >28 años, con dolor mayor a seis semanas, sin respuesta a tratamiento convencional (terapia conductual y dieta), con prueba de potasio positiva, cistoscopia, apego a medidas dietéticas un mes previo al inicio del tratamiento, diario miccional tres días, urocultivo negativo y cistometría simple y seguimiento completo. Se definió mejoría como la sintomatología medida con la escala visual análoga del dolor y la escala Índice de los síntomas de cistitis intersticial a las 6 y 12 semanas posterior al tratamiento. *Análisis estadístico.* Para evaluarla efectividad de ambos medicamentos se utilizará el Razón de prevalencia (IC95%) y la prueba de Xi cuadrada o prueba exacta de Fisher. **RESULTADOS** Se recabaron datos de 40 pacientes, al evaluarse el dolor con el EVA y la calidad de vida con la reducción de los síntomas a través del ICSI por grupo no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos. **CONCLUSIONES.** De acuerdo a nuestros resultados el montelukast y la hidroxicina son una novedosa línea de acción en el tratamiento del síndrome doloroso vesical/cistitis intersticial impactando favorablemente en la reducción del dolor y mejorando la calidad de vida sin diferencias entre tratamientos. **PALABRAS CLAVE:** Síndrome doloroso vesical, montelukast, hidroxicina.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

El dolor crónico vesical es una condición debilitante que afecta la calidad de vida. El síndrome de cistitis intersticial o síndrome doloroso vesical es un diagnóstico que se aplica a pacientes con dolor crónico de la vejiga en ausencia de otra etiología, a menudo coexiste con otros síndromes de dolor crónico (fibromialgia, síndrome del intestino irritable)(1).

Este dolor se ha denominado históricamente cistitis intersticial, este término es inapropiado, ya que no hay evidencia clara de que la inflamación de la vejiga (cistitis) esté involucrada en la etiología o fisiopatología de la condición, ni hay evidencia de que la afección esté asociada con anomalías de los intersticios de la vejiga(2).

Epidemiología y factores de riesgo. Establecer la prevalencia es difícil por el cambio constante de los criterios diagnósticos, por lo que se dice que está subestimada. Se estima que es de 197 - 850 por 100000 mujeres, según el estudio RAND Interstitial Cystitis Epidemiology (RICE) concluyeron que entre el 2.7 y el 6.5 por ciento de las mujeres de los Estados Unidos tienen síntomas compatibles con un diagnóstico de síndrome doloroso vesical.

Patogénesis. Se conoce poco sobre la etiología y la patogénesis del síndrome de dolor vesical, algunos pacientes refieren que ciertos alimentos y bebidas, como la cafeína, las bebidas alcohólicas, los cítricos, los tomates y los alimentos picantes, pueden empeorar los síntomas en algunos pacientes, aunque esto es muy variable de paciente a paciente(3)(4)(5) Las biopsias vesicales reportan anomalías uroteliales como: expresión alterada del epitelio de la vejiga de los antígenos HLA Clase I y II, disminución de la expresión de uroplakina y sulfato de condroitina, perfil de citoqueratina alterado y alteración de la integridad del glicosaminoglicano (GAG), defecto en la proteína Tamm-Horsfall, expresión de los receptores de ATP de

interleucina-6 y P2X3 se incrementa y la palabata activación del gen de NFkB se incrementa (2)(6)(7).

La capa GAG que recubre la superficie urotelial la hace impermeable a los solutos por lo que los defectos en esta capa pueden permitir que los irritantes urinarios penetren el urotelio y activen el nervio subyacente y el tejido muscular(6). Este proceso puede promover un mayor daño en los tejidos, dolor e hipersensibilidad. Los mastocitos de la vejiga también pueden desempeñar un papel en la propagación del daño permanente de la vejiga después del daño inicial. Los mastocitos han sido frecuentemente asociados con cistitis intersticial se ha observado un aumento de estos en el detrusor humano, estas células son conocidas por su participación en reacciones inflamatorias, que secretan el contenido de sus gránulos en respuesta a la estimulación por IgE a antígenos, así como por métodos no mecánicos, térmicos y estímulos estresantes. La activación de los mastocitos libera 2 tipos de mediadores proinflamatorios tales como heparina e histamina, y prostaglandinas recién sintetizadas (leucotrieno B4 y C4). El grupo cisteinilo que contiene los leucotrienos sulfidopeptídicos C4, D4 y E4 son potentes eicosanoides inflamatorios que se liberan de mastocitos y eosinófilos(8).

El factor antiproliferativo (APF) también puede tener un papel patogénico en la generación de síntomas, el APF es un lipogluco péptido que es producido por el urotelio de pacientes con síndrome doloroso vesical, pero no por los pacientes sin este diagnóstico. APF puede afectar a la actividad urotelial a través de la producción alterada de factores de crecimiento y otras proteínas que participan en el crecimiento urotelial y la función(2).

La regulación neurológica de la sensación de dolor desempeña un papel importante en la patogénesis, la sensibilización central y una mayor activación de las neuronas sensoriales de la vejiga durante el llenado de la vejiga normal puede dar lugar a dolor

vesical. Este aumento de la sensibilidad puede estar presente en la propia vejiga, o puede ser debido al aumento de la actividad y nuevas vías dentro del sistema nervioso central. Modelos animales sugieren que la hipersensibilidad en el intestino y otros órganos pélvicos puede ser responsable de la sensibilización de la vejiga (2).

Alteraciones similares en las vías neurales pueden ser responsables del dolor suprapúbico que está presente en estas pacientes. También es posible que el aumento de la sensibilidad visceral (vejiga) sea secundario a una lesión somática primaria que haya sensibilizado las vías centrales que se solapan con los aferentes de la vejiga.

Características clínicas. Las guías de la Asociación Americana de Urología definen al síndrome doloroso vesical como una sensación desagradable (dolor, presión, incomodidad) que se percibe como relacionada con la vejiga, asociada con síntomas del tracto urinario inferior de más de seis semanas, en ausencia de infección u otras causas identificables(9)(5). Las características de estas sensaciones son variables, pero la característica más consistente es un aumento de la incomodidad con el llenado de la vejiga y un alivio con la micción.

La mayoría de los pacientes no pueden identificar un evento desencadenante, pero algunos desarrollaron síntomas después de una infección urinaria aparentemente sin complicaciones o procedimiento quirúrgico, o después de un trauma. La exacerbación de los síntomas puede ocurrir después de la ingesta de ciertos alimentos o bebidas, durante el estrés, después de ciertas actividades (ejercicio, relaciones sexuales, sesión prolongada), o durante la fase lútea del ciclo menstrua(5).

Síntomas urinarios adicionales, incluyendo frecuencia urinaria, urgencia y nocturia, a menudo acompañan el malestar o el dolor. Una característica consistente es que las sensaciones molestas son empeoradas por el llenado de la vejiga y / o aliviadas por el vaciado.(9) Por lo tanto, el aumento de la frecuencia urinaria puede surgir porque el

dolor de llenado de la vejiga se alivia parcial o completamente por la micción, por lo que los pacientes prefieren mantener volúmenes bajos en la vejiga (9).

Muchos pacientes experimentan interrupción de la vida en el hogar y en el trabajo debido al dolor crónico, la frecuencia urinaria y la fatiga, resultando predeciblemente en algún grado de empeoramiento de la calidad de vida. En las encuestas, el 50 por ciento de los pacientes declaró no poder trabajar a tiempo completo, el 75 por ciento describió dispareunia, el 70 por ciento informó de trastornos del sueño y el 90 por ciento informó que la cistitis intersticial afectó sus actividades diarias.

A menudo se asocia con otras condiciones, en particular las condiciones de dolor crónico (vulvodinia, síndrome del intestino irritable, fibromialgia, dismenorrea y endometriosis). Muchas condiciones asociadas con cistitis intersticial o síndrome doloroso vesical implican dolor crónico o enfermedad psiquiátrica.

Diagnóstico. El objetivo es identificar rasgos característicos y excluir otras afecciones, la evaluación incluye la obtención de un historial de síntomas y condiciones asociadas, examen físico y pruebas de laboratorio.

Examen físico. Será orientado para excluir otras condiciones que pueden estar causando o contribuyendo a los síntomas, tales como divertículos uretrales, prolapso urogenital y cáncer urogenital (7).

Las pacientes presentan sensibilidad variable a nivel de pared abdominal, cadera, suelo pélvico, base vesical y uretra, debido a la sensibilización de las fibras nerviosas aferentes en los dermatomas (toracolumbares y sacros). Los pacientes pueden experimentar alodinia (percepción de estímulos no nocivos, como tacto ligero, como nocivos o dolorosos), sensibilidad o tensión de los músculos del suelo pélvico. Estas anomalías pueden ser fácilmente identificadas por la palpación de los músculos elevadores en el examen pélvico. Evaluar las características del dolor o malestar

(ubicación, duración, relación con el llenado o vaciado de la vejiga). El diario vesical puede ser útil para documentar el patrón de miccional frecuente y de bajo volumen que es característico. Evaluar el antecedente de infecciones recurrentes del tracto urinario o trauma pélvico previo, cirugía o radiación(7).

Pruebas de laboratorio. El análisis de orina con microscopía ayuda a excluir el diagnóstico de infección y hematuria. Se debe realizar un cultivo de orina si los resultados del análisis urinario sugieren infección del tracto urinario. Si la hematuria está presente, la citología urinaria y la cistoscopia son necesarias para excluir la malignidad del tracto urinario u otra patología. Hasta el 33% de los pacientes con síndrome doloroso vesical tienen hematuria gruesa, y una prevalencia del 41% para hematuria microscópica. El riesgo de malignidad es del 12.7% igual que en la población general.

Prueba de sensibilidad al potasio, propuesta por algunos investigadores como útil para el diagnóstico de síndrome doloroso vesical, pero no se recomienda para el uso rutinario, ya que sus resultados no son específicos. La instilación de lidocaína intravesical prueba diagnóstico terapéutica, la mejora de los síntomas después de la instilación de lidocaína se considera sugestiva del diagnóstico(10).

El valor diagnóstico de la cistoscopia es la identificación del pequeño subgrupo de pacientes que no han respondido a los medicamentos orales y que tienen lesiones de Hunner que responderán al tratamiento cistoscópico(11).

Los hallazgos intravesicales incluyen(7):

- Lesiones de Hunner (lesiones enrojecidas en la mucosa de la vejiga con depósitos de fibrina unidos, típicamente sangrantes después de la hidrodistención)
- Glomerulaciones (zonas petequiales rojas)

- Aumento del número de mastocitos en el examen histológico de muestras de biopsia vesical

La evaluación con cistoscopia identifica lesiones de Hunner en sólo 5 a 10% de los pacientes. Para este subconjunto de pacientes, la fulguración de las lesiones puede ayudar a aliviar los síntomas.

Tratamiento. La Sociedad Americana de Urología lo divide en 6 líneas:

PRIMERA LÍNEA

Presentan riesgos mínimos y deben ofrecerse a todos los pacientes, incluyen:

- Auto-cuidado y modificación de la conducta:
 - Aplicación de calor o frío local sobre la vejiga o el perineo.
 - Prevención de actividades o alimentos o bebidas que exacerbaban los síntomas (cafeína, alcohol, edulcorantes artificiales y pimienta)(3)(4)

No hay ninguna evidencia publicada para indicar que las restricciones dietéticas elaboradas son eficaces.

- Identificar y evitar ejercicios, actividades recreativas, actividades sexuales o posiciones corporales que parezcan empeorar los síntomas de la vejiga.
- Entrenamiento vesical con supresión de urgencia.

A las 12 semanas, el 45% tendrán mejoría moderada o marcada en los síntomas.

SEGUNDA LÍNEA

Se asocian con efectos adversos menores, incluyen:

- Fisioterapia pélvica incluye el tratamiento de los puntos sensibles del músculo pélvico, los puntos gatillo, las restricciones del tejido conectivo y las anomalías musculares de los tejidos blandos.
- Medicamentos orales:

- Amitriptilina
- Antihistamínicos (hidroxicina)
- Pentosan polisulfato

Con respecto al Montelukast es un antagonista de los receptores D4 leucotrienos, que actúan a nivel de los receptores cisteinil leucotrienos (CysLTs), los cuales son mediadores lipídicos con potente acción antiinflamatoria que se ha demostrado en cultivos de células del músculo detrusor humano, por lo que el medicamento actúa a través de la inhibición del receptor LTD4, con lo que disminuye la permeabilidad endotelial, la contracción del músculo liso y la secreción de moco. El LDT4 es un mediador proinflamatorio producido junto con la histamina por los mastocitos, que al unirse a su receptor (CysLT1) en el músculo detrusor causa efectos espasmódicos a través del aumento del Ca²⁺ intracelular y es responsable del dolor(12)(13)(14).

La hidroxizina es un antagonista de los receptores H1 que bloquea la desgranulación de los mastocitos y también puede tener un efecto neurogénico, un estudio piloto con hidroxicina no comprobó que el fármaco tuviese mayor eficacia que el placebo, en cuanto a parámetros tales como la mejoría de la calidad de vida o el número de períodos libres de enfermedad. La tasa de respuesta fue del 31% para los tratados y del 20% para los no tratados.

TERCERA LÍNEA

Requieren cistoscopia y se realizan bajo sedación o anestesia general(7):

- Hidrodistensión vesical
- Inyección de esteroides en las úlceras de Hunner
- Instilación intravesical de glicosaminoglicanos
- Dimetil sulfóxido (DMSO)

CUARTA LÍNEA

Reservada para pacientes con síntomas que afectan significativamente la calidad de vida, que han fallado otras medidas y que son conscientes y están dispuestos a aceptar el riesgo de efectos adversos(1) (5).

- Toxina botulínica
- Neuromodulación sacra

QUINTA LÍNEA

- Ciclosporina A

SEXTA LÍNEA

- Derivación urinaria es el tratamiento de último recurso(7)

La escala visual análoga (EVA) de la intensidad del dolor consiste en una línea de 100 mm de largo con 2 referencias que representan los extremos de la intensidad del dolor (sin dolor y dolor extremo), los pacientes marcan en algún lugar de la línea que representa su intensidad de dolor y el EVA se nota midiendo la distancia desde la referencia de "sin dolor" al final de la línea marcada(15)(16).

Las EVA se encuentran entre las medidas de intensidad del dolor en ensayos clínicos, las intensidades de dolor en el 0 a 4 mm en una EVA de 100 mm (0 en un 0-10) representan ningún dolor, de 5 a 44 mm (1-4 en un 0-10) dolor leve, de 45 a 74 mm (5-6 en un 0-10) dolor moderado y de 75 a 100 mm (7-10 en un 0-10) dolor severo. Se reporta que la disminución del 33% del dolor es un estándar razonable para considerar que un tratamiento proporciona un alivio significativo(17)(18).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

MAGNITUD. Se estima que del 2.7 y el 6.5 por ciento de las mujeres tienen síntomas compatibles con un diagnóstico de síndrome doloroso vesical. El montelukast actúa a través de la inhibición del receptor LTD4 responsable del dolor, con lo que disminuye la permeabilidad endotelial, la contracción del músculo liso y la secreción de moco. La tasa de respuesta en el síndrome doloroso vesical reportada es del 50 al 70%. La tasa de respuesta de la hidroxicina se estima del 31% para los tratados.

TRASCENDENCIA. Existen pocos estudios con montelukast en el síndrome doloroso vesical al parecer con mejor respuesta clínica que con el tratamiento habitual que es con hidroxicina. Otros estudios han reportado ambos medicamentos combinados.

VULNERABILIDAD. Este estudio potencialmente puede ofrecer otra alternativa de tratamiento con un menor costo y menos eventos adversos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es mayor la asociación entre el montelukast comparado con hidroxicina para reducir el dolor en mujeres con síndrome doloroso vesical?

JUSTIFICACIÓN

Existen en la literatura pocos estudios que han valorado su uso de montelukast en este tipo de padecimiento. La respuesta clínica reportada es del 50 al 70%. Otros estudios recomiendan la combinación de hidroxicina y montelukast. Sin embargo, nosotros estimamos que la monoterapia con montelukast puede tener un impacto en la mejoría clínica del dolor, con mejor calidad de vida de las pacientes. De demostrarse que el uso de montelukast en pacientes con síndrome doloroso vesical es efectivo, podemos disminuir el costo hospitalario de otros medicamentos usados en el manejo de este padecimiento.

OBJETIVO

Determinar si es mayor la asociación entre el montelukast comparado con hidroxicina para reducir el dolor en mujeres con síndrome doloroso vesical

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Comparar los aspectos sociodemográficos, antecedentes ginecoobstétricos, antropométricos en mujeres tratadas con montelukast vs. hidroxicina.
2. Comparar la respuesta clínica de la prueba de potasio en pacientes con síndrome doloroso vesical tratadas con montelukast vs. hidroxicina.
3. Comparar los hallazgos por cistoscopia en pacientes con síndrome doloroso vesical tratadas con montelukast vs. hidroxicina.
4. Comparar los efectos secundarios en mujeres con síndrome doloroso vesical tratadas con montelukast vs. hidroxicina.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA

La asociación entre el montelukast no es mayor o es igual comparado con hidroxicina para reducir el dolor en mujeres con síndrome doloroso vesical

HIPÓTESIS ALTERNA

La asociación entre montelukast es mayor comparado con hidroxicina para reducir el dolor en mujeres con síndrome doloroso vesical

METODOLOGÍA

DISEÑO DE ESTUDIO: Transversal comparativo

LUGAR O SITIO DE ESTUDIO: Este estudio se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad 23 del Instituto Mexicano del Seguro Social en la ciudad de Monterrey, Nuevo León por el Servicio de Urología Ginecológica en mujeres con diagnóstico de síndrome doloroso vesical.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes con diagnóstico de síndrome doloroso vesical
2. Mayores de 18 años
3. Con duración del dolor mayor a seis semanas
4. Sin respuesta a tratamiento convencional (terapia conductual y dieta)
5. Con prueba de potasio positiva
6. Que tengan cistoscopia previa al tratamiento
7. Que tengan diario miccional tres días previos al tratamiento
8. Urocultivo negativo
9. Cistometría simple previo al tratamiento
10. Que tengan evaluación de la dieta de alimentos más molestos para pacientes con síndrome doloroso vesical previo al tratamiento
11. Con seguimiento completo a las 6 y 12 semanas

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Mujeres con hipersensibilidad conocida al montelukast y/o hidroxicina
2. Que tengan tratamiento alternativo (homeopatía) o que estén en otra línea de manejo (electroestimulación, instilaciones)
3. Mujeres con comorbilidades (vejiga hiperactiva, endometriosis, neuropatías, neoplasias, antecedente de radioterapia, hematuria, POP mayor de III)
4. Pacientes que no acepten ingresar al estudio
5. Que reciban al menos 3 meses de tratamiento continua
6. Mujeres embarazadas

MUESTRA

- *Tipo de muestreo.* No probabilístico por casos consecutivos
- *Tamaño de la muestra.* Se utilizará la fórmula para estimación de proporciones para una hipótesis de una cola para una población infinita.

Nivel de confianza o seguridad (1- α)	95%
Poder estadístico	80%
P ₁ (proporción de efectividad de Montelukast para reducir el dolor cístico)	70%
P ₂ (proporción de efectividad de Hidroxicina para reducir el dolor cístico)	30%
TAMAÑO MUESTRAL (n)	18
EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS	
Proporción esperada de pérdidas (R)	15%
MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS	21

VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Fuente de información	Tipo de variable/Escala de medición	Estadística
DEPENDIENTE Reducción del dolor cístico	Es la relación objetivos/resultados bajo condiciones reales para disminuir el dolor en pacientes con síndrome doloroso vesical	Se definirá como Efectividad si se logra disminuir el dolor con la escala EVA y/o el índice de severidad del cistitis intersticial al ingreso, 6 y 12 semanas posteriores al tratamiento	Expediente clínico	Cualitativa Nominal Dicotómica 1= Disminuyó 2= No disminuyó	RR (IC95%) Xi cuadrada o Prueba exacta de Fisher según aplique RAR, NNT, Análisis de intención de tratar.
INDEPENDIENTE Montelukast e Hidroxicina	<p>Montelukast</p> <p>Antagonista de los receptores D4 leucotrienos, actúa a través de la inhibición del receptor LTD4, con lo que disminuye la permeabilidad endotelial, la contracción del músculo liso y la secreción de moco. El LDT4 es un mediador proinflamatorio producido junto con la histamina por los mastocitos, que al unirse a su receptor en el músculo detrusor causa efectos espasmódicos y es responsable del dolor</p> <p>Hidroxicina</p> <p>Antagonista de los receptores H1 que bloquea la desgranulación de los mastocitos, tiene un efecto neurogénico</p>	<p>Montelukast</p> <p>Dosis de 10 mg vía oral cada 24 h por 12 semanas</p> <p>Hidroxicina</p> <p>Dosis de 10 mg vía oral cada 24 hrs por 12 semanas</p>	Expediente clínico	Cualitativa Nominal Dicotómica	

OTRAS VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Fuente de información	Tipo de variable/Escala de medición	Estadística
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual	Número de años, meses, días, cumplidos al momento de la medición	Expediente clínico	Cuantitativa Discreta Razón	Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y de acuerdo al resultado: t Student para muestras independientes ó U de Mann Withney
Estado civil	El estado civil consiste en la situación jurídica concreta que posee un individuo con respecto a la familia a la que pertenece	El estado civil consiste en la situación jurídica concreta que posee un individuo con respecto a la familia a la que pertenece	Expediente clínico	Cualitativa/ Nominal Politómica 1= Casada 2= Soltera 3= Divorciada 4= Viuda 5= Unión libre 6= Separada 7= No precisa	X ² Para muestras independientes
Nivel de escolaridad	Duración de estudios en un centro docente del padre	Duración de estudios en un centro docente del padre	Expediente clínico	Cualitativa/ Nominal Politómica 1= Primaria no terminada 2= Primaria 3= Secundaria 4= Preparatoria 5= Técnico 6= Universitario 7= No sabe leer ni escribir 8= Ninguna (10)	X ² Para muestras independientes

Gesta	Número de embarazos anteriores al actual	Número de embarazos anteriores al actual	Expediente clínico	Cuantitativa Discreta Razón	Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnof y de acuerdo al resultado: t Student para muestras independientes ó U de Mann Withney
Para	Número de partos anteriores al actual	Número de partos anteriores al actual	Expediente clínico	Cuantitativa discreta/Razón	Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnof y de acuerdo al resultado: t Student para muestras independientes ó U de Mann Withney
Abortos	Número de abortos anteriores al actual	Número de abortos anteriores al actual	Expediente clínico	Cuantitativa discreta/ Razón	Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnof y de acuerdo al resultado: t Student para muestras independientes ó U de Mann Withney
Cesáreas	Número de cesáreas anteriores al actual	Número de cesáreas anteriores al actual	Expediente clínico	Cuantitativa discreta/ Razón	Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnof y de acuerdo al resultado: t Student para muestras independientes ó U de Mann

					Withney
Peso	Medida del peso corporal expresada en kilogramos	Medida del peso corporal expresada en kilogramos	Expediente clínico	Cuantitativa Continua/ Razón	Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnof y de acuerdo al resultado: t Student para muestras independientes ó U de Mann Withney
Talla	Medida de la estatura expresada en centímetros sin zapatos, mediante una báscula con esta dímetro	Medida de la estatura expresada en centímetros sin zapatos, mediante una báscula con esta dímetro	Expediente clínico	Cuantitativa Continua/ Razón	Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnof y de acuerdo al resultado: t Student para muestras independientes ó U de Mann Withney
IMC	Índice obtenido como el resultado de dividir el peso (kg) entre la talla al cuadrado (m ²)	Estado de nutrición que presenta la paciente posterior al embarazo	Expediente clínico	Cualitativa/ Nominal Politómica 1= Normal <25 2= Sobrepeso 25-29.9 3= Obesidad I 30-34.9 4= Obesidad II 35-39.9 5= Obesidad III (>40)	Xi para muestras independientes
Urgencia	Deseo súbito e imperioso de orinar que es difícil de posponer	Deseo súbito e imperioso de orinar que es difícil de posponer consignado en el diario miccional	Expediente clínico	Cualitativa Nominal Dictómica 1= Si 2= No	RR (IC95%) Xi cuadrada o Prueba exacta de Fisher según aplique
Frecuencia miccional diurna aumentada	Durante las horas de vigilia, la micción ocurre más frecuente que lo que la paciente estima como	Número de micciones consignado en el diario miccional	Expediente clínico	Cualitativa Nominal Dictómica 1= Si 2= No	RR (IC95%) Xi cuadrada o Prueba exacta de Fisher según

	normal				aplique
Nocturia	Interrupción del sueño una o más veces por la necesidad de orinar, cada micción es precedida y seguida de sueño	Número de micciones nocturnas consignado en el diario miccional	Expediente clínico	Cualitativa Nominal Dictómica 1= Si 2= No	RR (IC95%) Xi cuadrada o Prueba exacta de Fisher según aplique
Prueba de potasio	Instilar una solución de KCL en la vejiga usando una sonda uretral, seguida de la instilación de solución salina o agua	Se instilan 20 cc de solución fisiológica transuretral, seguidos de 20 cc de KCL y se evalúa la respuesta al dolor con la EVA o la urgencia, primero con el agua y después con el KCL, y si se incrementa la puntuación la prueba de se reporta positiva consignado en el expediente clínico	Expediente clínico	Cualitativa Nominal Dictómica 1= Positiva 2= Negativa	RR (IC95%) Xi cuadrada o Prueba exacta de Fisher según aplique
Cistometría	Es la relación presión volumen de la vejiga durante el llenado vesical, se inicia con el llenado y termina cuando el urodynamicista da el permiso para orinar.	Capacidad cistométrica máxima: volumen vesical cuando no se puede demorar más la micción. Sensación vesical aumentada: el deseo de orinar durante el llenado vesical ocurre más temprano o es más persistente que el previamente experimentado. Difiere de la urgencia en que la micción puede ser pospuesta, ocurre con un primer deseo precoz de orinar, un deseo miccional fuerte que ocurre a volumen vesical bajo, una capacidad cistométrica baja.	Expediente clínico	Cuantitativa Continua/ Razón	Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y de acuerdo al resultado: t Student para muestras independientes ó U de Mann Withney
Cistoscopia	Exploración endoscópica a través del meato uretral para evaluar la uretra y la vejiga.	Presencia de úlceras de Hunner, glomerulaciones, hemorragia petequiral	Expediente clínico	Cualitativa Nominal Dictómica 1= Normal 2= Anormal	RR (IC95%) Xi cuadrada o Prueba exacta de Fisher según

					aplique
Dieta	Conjunto de sustancias alimenticias que un ser vivo toma habitualmente.	Evitar el consumo de alimentos clasificados como más o menos molestos según la Asociación de cistitis intersticial, entre los que se encuentran cítricos, tomates, café, bebidas carbonatadas, bebidas alcohólicas y comidas condimentadas.	Expediente clínico	Cualitativa Nominal Dictómica 1=Si 2= No	RR (IC95%) Xi cuadrada o Prueba exacta de Fisher según aplique

PROCEDIMIENTO

1. Identificación de las pacientes con criterios de inclusión en la consulta externa del servicio de Urología Ginecológica
2. Se solicitaron los expedientes clínicos
3. Se verificó que las pacientes cuenten con la siguiente información :

a. Montelukast

- Que tengan historia clínica completa, urocultivo, cistometría simple, cistoscopia.
- Se haya administrado a dosis de 10 mg vía oral cada 24 h por 12 semanas
- Que tengan evaluación de la dieta de alimentos más molestos para pacientes con síndrome doloroso vesical previo al tratamiento
- Que tengan reporte de efectos adversos
- Se tengan evaluación de forma objetiva la respuesta al dolor con la aplicación de la Escala Visual Análoga del dolor y el Índice de los síntomas de cistitis intersticial (Interstitial Cystitis Symptom Index, ICSI) al ingreso, a las 6 y a las 12 semanas del tratamiento.

b. Hidroxicina

- Que tengan historia clínica completa, urocultivo, cistometría simple, cistoscopia
- Que se haya administrado a dosis de 10 mg vía oral cada 24 h
- Que tengan evaluación de la dieta de alimentos más molestos para pacientes con síndrome doloroso vesical previo al tratamiento
- Que tengan reporte de efectos adversos

Se tengan evaluación de forma objetiva la respuesta al dolor con la aplicación de la Escala Visual Análoga del dolor y el Índice de los síntomas de cistitis intersticial (Interstitial Cystitis Symptom Index, ICSI) al ingreso, a las 6 y a las 12 semanas del tratamiento

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Para evaluar la asociación entre el montelukast vs. hidroxicina para reducir el dolor cístico en mujeres con síndrome doloroso vesical se utilizó la Razón de prevalencias (IC95%), la prueba de Xi cuadrada o Prueba exacta de Fisher según aplique.
- Para analizar las variables cualitativas, nominales, dicotómicas se utilizaró el RR (IC95%) y la prueba de Xi cuadrada o Prueba exacta de Fisher según aplique.
- Para analizar las variables cualitativas nominales politómicas se utilizó la prueba de Xi cuadrada para muestras independientes.
- Para analizar las variables cuantitativas se analizó previamente el tipo de distribución de los datos mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnof. Si los datos tienen distribución normal se utilizará la prueba t de *Student*. Si los datos tienen distribución anormal se utilizará la prueba U de Mann-Withney.

PROCESAMIENTO DE DATOS

- Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 21.0

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS (Ver Hoja de recolección de datos)

ASPECTOS ÉTICOS

1. El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al artículo 22 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el consentimiento informado se formulará por escrito y con los siguientes requisitos:
 - I. Se elaborará por el investigador principal, señalando la información a que se refiere el artículo 21 y atendiendo a las demás disposiciones jurídicas aplicables
 - II. Será revisado y, en su caso, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud.
 - III. Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación
 - IV. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe
 - V. Se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.
3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la "Declaración de Helsinki" (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

- a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- b. Este protocolo será sometido a evaluación por la Comisión Nacional de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- c. Este protocolo será realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- d. Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmarán una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que garantice reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.
- e. Este protocolo se suspenderá si se comprueba que los riesgos superan los posibles beneficios.
- f. La publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos.
- g. Cada posible participante será informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear.
- h. Se informará a las personas que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su participación y que se solicitará consentimiento informado por escrito, el cual deberá ser aceptado libremente por las pacientes.
- i. En el momento de obtener el consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación, el investigador obrará con especial cautela si las personas mantienen con él una relación de dependencia o si existe la posibilidad de que consientan bajo coacción. En este caso, el consentimiento

informado será obtenido por un investigador no comprometido en la investigación y completamente independiente con respecto a esta relación oficial.

- j. En este protocolo se obtendrá carta de consentimiento informado
4. Se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, y el Informe Belmont

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Las políticas de la UMAE 23 incluyen que todas las pacientes a su ingreso firmen una carta de consentimiento informado que contiene la siguiente leyenda: "Aceptan el uso de los datos del expediente clínico con fines de investigación"

RESULTADOS

Se recabaron datos de 40 pacientes con diagnóstico de síndrome doloroso vesical, atendidas en la clínica de urología ginecológica en el periodo de enero 2015 a noviembre 2017.

Se eliminaron del análisis cinco pacientes: cuatro por estar manejadas por montelukast e hidroxicina de forma simultánea y una por estar manejada con instilaciones vesicales de Dimetilsulfoxido y neuromodulación; realizando el análisis final de los resultados de 35 mujeres, dieciocho para el grupo de montelukast y diecisiete para el grupo de hidroxicina.

Considerando las características demográficas de la muestra, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los diversos parámetros analizados (Tabla I). La edad promedio fue de 46 (Gpo Montelukast) y 52 años (Gpo. Hidroxicina). En el grupo de Montelukast predominó la obesidad (50 %) a diferencia del grupo de Hidroxicina en el cual el 47 % de las pacientes presentaron un peso normal, sin demostrar diferencia estadística.

Tabla I. Características demográficas

	MONTELUKAST (18)	HIDROXICINA (17)	p
Edad (años)	46 ± 8.8	52 ± 15.9	0.1 *
Gestas	3 (2 - 4)	3 (3 - 5)	0.3 ^
Partos	1 (0 - 2)	3 (1 - 4)	0.1 ^
Cesáreas	1 (0 - 2)	0 (0 - 1)	0.1 ^
Peso (kg)	69 (63 - 79)	64 (54 - 80)	0.4 ^
Talla (m)	1.56 (1.52 - 1.58)	1.55 (1.53 - 1.62)	0.8 ^
IMC (kg/m ²)	29.3 (26.2 - 31.6)	25.9 (22.4 - 31.2)	0.1 ^
Escolaridad			0.9 **
Primaria	3 (17 %)	5 (29 %)	
Secundaria	9 (50 %)	7 (41 %)	
Preparatoria	5 (28 %)	4 (24 %)	
Universidad	1 (5 %)	1 (6 %)	
Estado civil			0.08 **
Soltera	3 (17 %)	5 (29 %)	
Casada	15 (83 %)	12 (71 %)	
Estado nutricional			0.07 **
Normal	2 (11 %)	8 (47 %)	
Sobrepeso	7 (39 %)	3 (18 %)	
Obesidad	9 (50 %)	6 (35 %)	

* t de student, ^ U de Mann Whitney, ** Xi cuadrada

Con respecto a las condiciones basales de las pacientes el nictémero fue similar entre los grupos. El 56% (Gpo Montelukast) y 65% (Gpo. Hidroxicina) de las pacientes presentaban urgencia previa al manejo sin diferencia estadísticamente significativa.

No hubo diferencia estadística en relación a los siguientes parámetros: frecuencia urinaria (50 % y 59 %, p 0.4), nocturia con un 56% (Gpo. Montelukast) y 53% (Gpo. Hidroxicina) el dolor vesical se presentó en el 94% de las pacientes con montelukast y en el 100% de las pacientes con hidroxicina.

Los hallazgos cistoscópicos fueron en su mayoría reportados como estudio normal en ambos grupos, las úlceras de Hunner se presentaron en un 12%, glomerulaciones 6-11%, hemorragia 18-33%, hiperemia 6-12%, trabéculas 12-28% y edema 12% sin diferencias entre los grupos.

La prueba de potasio fue negativa en una sola paciente para el grupo con montelukast. Las sensaciones vesicales aumentadas se presentaron en un 50 y 59% respectivamente y la capacidad cistométrica máxima vario de 150 a 300 ml con un

promedio de 275 ml para el grupo con montelukast y de 240 a 300 ml con promedio de 250 ml para el grupo con hidroxicina, no hubo diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos (Tabla II).

Tabla II. Condiciones basales

		MONTELUKAST (18)	HIDROXICINA (17)	p
Nictámero				
	Día	7 (6 -10)	7 (6 -10)	0.9 ^
	Noche	3 (0 - 3)	2 (0 - 6)	0.7 ^
Urgencia		10 (56 %)	11 (65 %)	0.4 **
Frecuencia		9 (50 %)	10 (59 %)	0.4 **
Nocturia		10 (56 %)	9 (53 %)	0.5 **
Dolor vesical		17 (94 %)	17 (100 %)	0.5 **
Hallazgos (Cistoscopia)				
	Estudio normal	6 (33 %)	11 (65 %)	0.06 **
	Úlceras de Hunner	2 (11 %)	2 (12 %)	0.6 **
	Glomerulaciones	2 (11 %)	1 (6 %)	0.5 **
	Hemorragia	6 (33 %)	3 (18 %)	0.2 **
	Hiperemia	1 (6 %)	2 (12 %)	0.4 **
	Trabéculas	5 (28 %)	2 (12 %)	0.2 **
	Edema	2 (11 %)	2 (12 %)	0.6 **
	Prueba de K positiva	17 (94 %)	17 (100 %)	0.5 **
Sensaciones vesicales aumentadas		9 (50 %)	10 (59 %)	0.4 **
Capacidad cistométrica máxima		275 (150 - 300)	250 (240 - 300)	0.5 ^

^ U de Mann Whitney, ** Chi cuadrada

La evaluación objetiva del dolor con la Escala Visual Análoga para el grupo de montelukast fue de 10/10 inicial y 6/10 final, para el grupo de hidroxicina fue de 8/10 inicial y 6/10 final, siendo la diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos (Tabla III).

Tabla III. Resultados de la evaluación del dolor

Grupo de tratamiento	EVA - Inicial	EVA - Final	Diferencia de medianas	p *
Montelukast (18)	10 (8 - 10)	6 (3 - 9)	- 4.5 (- 7 - 0)	0.005
Hidroxicina (17)	8 (7 - 10)	6 (3 - 8)	- 3 (- 5 - 0)	0.007

EVA: Escala análogo visual, * Wilcoxon

A la aplicación del cuestionario Interstitial Cystitis Symptom Index (ICSI) el puntaje fue de 16 y 15 puntos respectivamente, con una reducción final a una mediana de 8 puntos posterior a 12 semanas de tratamiento para ambos grupos, siendo estadísticamente significativo.

Tabla IV. Resultados en la evaluación de la calidad de vida

Grupo de tratamiento	Inicial	Final	Diferencia de medianas	p *
ICSI				
Montelukast (18)	16 (13 - 18)	8 (6 - 13)	-7 (-10 - 0)	0.004
Hidroxicina (17)	15 (13 - 18)	8 (6 - 15)	-3 (-8 - 0)	0.01

ICSI: Interstitial Cystitis Symptom Index, * Wilcoxon

Al evaluarse el dolor con el EVA y la calidad de vida con la reducción de los síntomas a través del ICSI por grupo no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos. (Tabla V y VI).

Tabla V. Resultados en la evaluación del dolor según grupo de tratamiento

	MONTELUKAST (18)	HIDROXICINA (17)	p ^
EVA INICIAL	10 (8 - 10)	8 (7 - 10)	0.1
EVA FINAL	6 (3 - 9)	6 (3 - 8)	0.7
Reducción de EVA	-4.5 (-7 - 0)	-3 (-5 - 0)	0.6

EVA: Escala análoga visual, ^ U de Mann Whitney

Tabla VI. Resultados en la evaluación del dolor según grupo de tratamiento

	MONTELUKAST (18)	HIDROXICINA (17)	p ^
ICSI pre tratamiento	16 (13 - 18)	15 (13 - 18)	0.7
ICSI post tratamiento	8 (6 - 13)	8 (6 - 15)	0.9
Reducción ICSI	-7 (-10 - 0)	-3 (-8 - 0)	0.5

ICSI: Interstitial Cystitis Symptom Index, ^ U de Mann Whitney

DISCUSIÓN

El síndrome doloroso vesical es considerado como una enfermedad crónica invisible el cual impacta económica y psicosocialmente afectando de forma importante la calidad de vida de las mujeres jóvenes, limitándolas en sus relaciones interpersonales, oportunidades de trabajo, educación y relaciones familiares, en nuestra población las mujeres con cistitis intersticial presentaron una edad promedio de 46 a 52 años, al igual que lo reportado por Jones et al(19).

A pesar de los estudios realizados, no existe un tratamiento bien establecido que sirva de referencia para el manejo de la cistitis intersticial.

Al igual que en el estudio de Boucheluoche et al realizado en el 2001 (13), nuestra población presentó disminución del dolor con el uso de montelukast. Boucheluoche además observó mejoría en la frecuencia urinaria a un mes de tratamiento, la frecuencia urinaria no fue considerada en nuestro estudio.

Hung et al (20), señala que un factor de riesgo para falla en el tratamiento es el hallazgo cistoscópico de glomerulaciones, en nuestro estudio uno de los criterios de selección fue que no hayan tenido manejo previo con instilaciones vesicales u otra línea de tratamiento, era de esperarse que no se observaran alteraciones en los estudios de cistoscopia y una adecuada respuesta al tratamiento ante un probable bajo daño urotelial.

No se reportaron efectos adversos con montelukast, en el grupo de hidroxicina se reportó una baja tasa de somnolencia (1/17).

En este estudio se demostró que ambos grupos presentaron una reducción en los síntomas en relación con el índice de calidad de vida al inicio y final del tratamiento, así como del dolor con la escala visual análoga; sin demostrar diferencias pos tratamiento entre los grupos.

La forma en que actúan los leucotrienos en el urotelio no está bien establecida, sin embargo, se reconoce la participación de la inflamación crónica en la mucosa vesical de algunas pacientes con síndrome doloroso vesical, existen solo dos estudios in vitro hechos por Bjorling y Viaggiano los cuales estudiaron los efectos de los leucotrienos en el urotelio vesical como lo son la vasodilatación, hemorragia, extravasación de plasma, migración de leucocitos y células intersticiales; Boucheluche desde hace 17 años, demostró la presencia de receptores para LTD4 en cultivos de células musculares de detrusor humano, sin lograr identificar la fuente de estos (epitelio vesical o mastocitos, macrófagos, eosinófilos o basófilos) otorgándole un papel importante al manejo con medicamentos enfocados en esta fisiopatología.

Los hallazgos cistoscópicos de las lesiones clásicas como son las úlceras de Hunner y las glomerulaciones reportadas en nuestro estudio en un 12 % se corresponden adecuadamente con lo dicho en la literatura (5-10%) según el National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (21)

La prueba de potasio ha mostrado una sensibilidad del 85.5% y una especificidad del 80.6% para el diagnóstico de Cistitis intersticial, la cual se correlaciono del 94 al 100 % en nuestras pacientes, con un puntaje en la escala visual análoga al dolor de 8-10, siendo la principal molestia el dolor vesical. Existen estudios que demuestran incremento en la apoptosis a nivel del urotelio vesical en estas pacientes con una expresión baja de la caderina E, lo que se correlaciona con inflamación crónica y la evidencia indirecta de la inflamación vesical con la prueba de potasio.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio corresponden al carácter retrospectivo de la recolección de los datos, lo cual permite la pérdida de información y/o información incompleta de algunas de las pacientes.

Nuestros resultados permiten generar nuevas líneas de investigación que en base a ensayos clínicos aleatorizados permitan considerar estas opciones de tratamiento como líneas individuales de manejo en el abordaje de la cistitis intersticial previa comparación contra placebo.

CONCLUSIONES

De acuerdo a nuestros resultados el montelukast y la hidroxicina son una novedosa línea de acción en el tratamiento del síndrome doloroso vesical/cistitis intersticial impactando favorablemente en la reducción del dolor y mejorando la calidad de vida sin diferencias entre tratamientos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hanno PM, Erickson D, Moldwin R, Faraday MM. Diagnosis and Treatment of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome: AUA Guideline Amendment. *J Urol*. mayo de 2015;193(5):1545–53.
2. Patnaik SS, Laganà AS, Vitale SG, Buttice S, Noventa M, Gizzo S, et al. Etiology, pathophysiology and biomarkers of interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Arch Gynecol Obstet*. junio de 2017;295(6):1341–59.
3. Gordon B, Shorter B, Sarcona A, Moldwin RM. Nutritional Considerations for Patients with Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *J Acad Nutr Diet*. septiembre de 2015;115(9):1372–9.
4. Friedlander JI, Shorter B, Moldwin RM. Diet and its role in interstitial cystitis/bladder pain syndrome (IC/BPS) and comorbid conditions: DIET AND ITS ROLE IN IC/BPS AND COMORBID CONDITIONS. *BJU Int*. junio de 2012;109(11):1584–91.
5. Atchley MD, Shah NM, Whitmore KE. Complementary and alternative medical therapies for interstitial cystitis: an update from the United States. *Transl Androl Urol*. diciembre de 2015;4(6):662–7.
6. Çetinel S, Çanilloğlu YE, Çikler E, Sener G, Ercan F. Leukotriene D4 receptor antagonist montelukast alleviates protamine sulphate-induced changes in rat urinary bladder. *BJU Int*. abril de 2011;107(8):1320–5.
7. Offiah I, McMahon SB, O'Reilly BA. Interstitial cystitis/bladder pain syndrome: diagnosis and management. *Int Urogynecology J*. agosto de 2013;24(8):1243–56.
8. Bouchelouche K, Nordling J, Hald T, Bouchelouche P. The cysteinyl leukotriene D4 receptor antagonist montelukast for the treatment of interstitial cystitis. *J Urol*. noviembre de 2001;166(5):1734–7.
9. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn*. 2010;29(1):4–20.
10. Jiang Y-H, Jhang J-F, Kuo H-C. Revisiting the Role of Potassium Sensitivity Testing and Cystoscopic Hydrodistention for the Diagnosis of Interstitial Cystitis. Kim J, editor. *PLOS ONE*. el 21 de marzo de 2016;11(3):e0151692.
11. Flores-Carreras O, González-Ruiz MI, Martínez-Espinoza CJ, Calderón-Lara SA. [Clinical and diagnostic evaluation in patients with interstitial cystitis]. *Ginecol Obstet Mex*. mayo de 2010;78(5):275–80.
12. Bouchelouche K, Horn T, Nordling J, Larsen S, Hald T. The action of cysteinyl-leukotrienes on intracellular calcium mobilization in human detrusor myocytes. *BJU Int*. mayo de 2001;87(7):690–6.

13. Bouchelouche K, Nordling J, Hald T, Bouchelouche P. Treatment of interstitial cystitis with montelukast, a leukotriene D(4) receptor antagonist. *Urology*. junio de 2001;57(6 Suppl 1):118.
14. Traut JL, MacDonald ES, Spangler ML, Saxena S. Montelukast for Symptom Control of Interstitial Cystitis. *Ann Pharmacother*. septiembre de 2011;45(9):1164–1164.
15. Parkin D, Devlin N. Is there a case for using visual analogue scale valuations in cost-utility analysis? *Health Econ*. julio de 2006;15(7):653–64.
16. Zusman M. The Absolute Visual Analogue Scale (AVAS) as a Measure of Pain Intensity. *Aust J Physiother*. 1986;32(4):244–6.
17. Lorenzo L, Bonillo MA, Arlandis S, Martínez-Cuenca E, Marzullo L, Broseta E, et al. Hidrodistensión bajo anestesia más inyección de Onabotulinumtoxin A en pacientes con síndrome de dolor vesical refractario a tratamiento conservador. *Actas Urol Esp*. junio de 2016;40(5):303–8.
18. Jensen M. Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain. *J Pain*. septiembre de 2003;4(7):407–14.
19. Jones C. Epidemiology of interstitial cystitis. *Urology*. mayo de 1997;49(5):2-9.
20. Hung C. Risk factors that affect the treatment of interstitial cystitis using intravesical therapy with a dimethyl sulfoxide cocktail. *Int Urogynecol J*. febrero de 2012;23:1533-39 .
21. Hanno PM. The diagnosis of interstitial cystitis revisited: lessons learned from the National Institutes of Health Interstitial Cystitis Database study. *J Urol*. 1999;161-553.

ANEXO 1

TITULO: MONTELUKAST VS HIDROXICINA ASOCIADOS A REDUCCIÓN DEL DOLOR CÍSTICO EN MUJERES CON SÍNDROME DOLOROSO VESICAL

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Num. de participante /___/

Tipo de tratamiento /___/ 1= Montelukast 2= Hidroxicina

DATOS GENERALES

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Fecha /___/___/___/
d m a

Nombre /_____/_____/_____
_____/

Nombre	Apellido paterno	Apellido materno
--------	------------------	------------------

Num. de afiliación /___/___/___/___/

Edad /___/ Años

Estado civil /___/ 1=Casada, 2=Soltera, 3=Divorciada, 4=Viuda,
5=Unión libre, 6=Separada 7=No precisa

Escolaridad /___/ 1=Primaria no terminada, 2=Primaria,
3=Secundaria, 4=Preparatoria, 5= Técnico,
6=Universitario, 7= Analfabeta

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS

Gesta /___/

Para /___/

Cesárea /___/

Abortos /___/

SÍNTOMAS

Dolor vesical	/___/ 1=Si 2=No
Urgencia	/___/ 1=Si 2=No
Frecuencia	/___/ 1=Si 2=No
Nicturia	/___/ 1=Si 2=No
Nictámero	/___/ 1=Si 2=No

EXAMEN FISICO

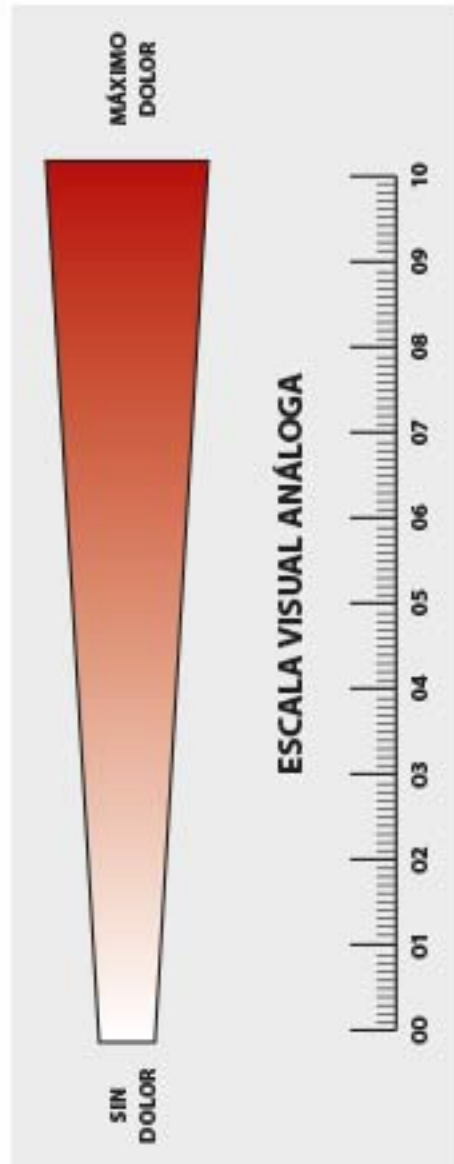
Peso	/___/ kg
Talla	/___/ cms.
Índice de masa corporal	/___/ kg/m ² 1= Peso normal (<25); 2=Sobrepeso (25 -29.9), 3= Obesidad I (30-34.9), 4= Obesidad II (35-39.9), 5 = Obesidad III (≥40)

EXÁMENES DE LABORATORIO

Urocultivo negativo	/___/ 1= Si 2= No;
Cistoscopia Normal	/___/ 1= Si 2= No
Cistometría	
Capacidad cistométrica máxima	/___/ _____
Sensación vesical aumentada	/___/ 1=Si 2=No
Prueba de potasio positiva	/___/ 1=Si 2= No;

ANEXO 2

ESCALA VISUAL ANÁLOGA DEL DOLOR



ANEXO 3

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD 23
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
“DR. IGNACIO MORONES PRIETO”
CUESTIONARIOS SÍNDROME DOLOROSO VESICAL

Cuestionario de severidad sintomática

Índice de los síntomas de cistitis intersticial (Interstitial Cystitis Symptom Index, ICSI)

1. Durante el mes pasado ¿qué tan frecuentemente 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 o más veces

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

- 0 ___ Nunca
- 2 ___ Pocas veces
- 3 ___ Con frecuencia
- 4 ___ Muy a menudo
- 5 ___ Siempre

Sume los valores de las respuestas marcadas y anote el valor total

ANEXO 4

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD 23 HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA "DR. IGNACIO MORONES PRIETO" DIETA PARA SÍNDROME DOLOROSO VESICAL

MÁS MOLESTOS	MENOS MOLESTOS
FRUTAS <ul style="list-style-type: none"> Jugo de arándano Jugo de toronja Jugo de naranja Jugo de piña Limón 	<ul style="list-style-type: none"> Albaricoques Plátano Moras Melón Sandía Dátiles Pera Ciruela pasa Pasas
VEGETALES <ul style="list-style-type: none"> Chile Tomate y derivados Pepinillos Col agria 	<ul style="list-style-type: none"> Aguacate Espárragos Remolacha / betabel Chícharos Brócoli Col de brúcelas Repollo Pepino Calabaza Berenjena Zanahoria Coliflor Apio Champiñones Papas Espinacas Rábanos Nabos Chayote
GRANOS	<ul style="list-style-type: none"> Avena Arroz
PROTEÍNAS	<ul style="list-style-type: none"> Res Huevo Pescado (camarón, atún, salmón) Cordero Nueces Cacahuates Mantequilla de maní Cerdo Aves (pollo y pavo)
CONDIMENTOS <ul style="list-style-type: none"> Chile Rábano picante Aderezos Vinagre 	
BEBIDAS <ul style="list-style-type: none"> Café (con o sin cafeína) Té (cafeína) Bebidas carbonatadas (refrescos) Cerveza Vino (tinto y blanco) Champaña 	<ul style="list-style-type: none"> Agua Bebidas de granos Leche entera y baja en grasa Quesos
OTRAS <ul style="list-style-type: none"> Chocolate Comida hindú Comida mexicana Comida tailandesa Pizza 	<ul style="list-style-type: none"> Pretzels Palomitas
SABORIZANTES ADITIVOS <ul style="list-style-type: none"> Glutamato monosódico Endulzantes artificiales Sacarina 	

Monterrey N. L. a ___ de _____ del _____

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

El C. _____ (Investigador _____) del proyecto titulado _____, con domicilio ubicado en _____, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador _____, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador _____.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Nuevo León, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Nombre y Firma