

## CISTITIS INTERSTICIAL O VEJIGA DOLOROSA. UN DESAFIO PARA EL CLINICO

PABLO YOUNG<sup>1</sup>, BARBARA C. FINN<sup>1</sup>, MARTIN GONZALEZ<sup>2</sup>, LAURA P. COMERCIO<sup>3</sup>,  
MARIANO QUEZEL<sup>1</sup>, JULIO E. BRUETMAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico de Buenos Aires, <sup>2</sup>Servicio de Urología, Hospital Alejandro Posadas,  
<sup>3</sup>Servicio de Patología Mamaria, Hospital Austral, Buenos Aires

**Resumen** La cistitis intersticial se define como un síndrome clínico caracterizado por un incremento de la frecuencia urinaria, urgencia miccional y/o dolor abdominal o perineal en ausencia de infección urinaria o enfermedad conocida del aparato urinario. Se divide de acuerdo a los hallazgos citoscópicos en ulcerativa o no. La base del diagnóstico es clínica apoyada en scores de probabilidad y pruebas invasivas. Con la comprensión de la fisiopatología se ha desarrollado un abanico de posibilidades terapéuticas. Comunicamos el caso de una paciente sintomática por cuatro años con diagnóstico de cistitis intersticial con úlcera de Hunner por cistoscopia y excelente respuesta a la amitriptilina. Es una enfermedad que produce considerable alteración de la calidad de vida, por lo que es importante que los médicos estén familiarizados con este cuadro.

**Palabras clave:** cistitis intersticial, dolor crónico pelviano, cistitis crónica, síndrome de vejiga dolorosa

**Abstract** *Interstitial cystitis. A challenge for the clinician.* Interstitial cystitis is characterized by over 6 months of chronic pain, pressure and discomfort felt in the lower pelvis or bladder. It is often relieved with voiding, along with daytime frequency and nocturia in the absence of an urinary tract infection. The disorder can be divided clinically into two groups -ulcerative and non-ulcerative- based on cystoscopic findings and response to treatment. Management follows an approach of applying the least invasive therapy that affords sufficient relief of symptoms. We report a case of a patient with interstitial cystitis. The diagnosis was performed by symptoms and lesion in the cystoscopy and excellent response to amitriptyline.

**Key words:** interstitial cystitis, chronic pelvis pain, chronic cystitis, bladder pain syndrome

La cistitis intersticial (CI) se define como un síndrome clínico caracterizado por un incremento de la frecuencia urinaria, urgencia miccional y/o dolor abdominal o perineal en ausencia de infección urinaria o enfermedad conocida del aparato urinario. Fue descrita por Nitze en 1907, con aportes importantes de Hunner en 1915<sup>1</sup>, en pacientes con vejigas contraídas, fibróticas y con presencia distintiva de úlceras que llevan este nombre (Hunner) en el epitelio vesical, pero fue en los últimos 30 años donde se han hecho los aportes más importantes de esta entidad de la mano de los trabajos de C. Lowell Parsons<sup>2</sup>. Presentamos un caso atendido en el Hospital Británico y una revisión de la literatura.

### Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 32 años de edad sin antecedentes de importancia que consultó, luego de un peregrinaje de cuatro años por múltiples centros y especialistas, a nuestro

hospital por disuria, pujo y tenesmo vesical, con frecuencia urinaria diurna-nocturna acompañada de urgencia urinaria, además del componente doloroso pelviano más intenso del lado derecho con cierto alivio al orinar, de difícil tratamiento y con deterioro importante de la calidad de vida. No refirió fiebre ni otro síntoma. Ante la sospecha de cistitis no complicada se inició tratamiento empírico con norfloxacina, 400 mg cada 12 horas durante tres días, a la espera del urocultivo que fue negativo. La paciente presentaba episodios de agudización de su clínica miccional durante los meses de invierno y en períodos premenstruales. Se solicitó consulta con urología, se efectuaron exploraciones urodinámicas y cistoscopia que mostró una capacidad vesical disminuida y una úlcera de Hunner. Se biopsió la lesión vesical con resultado negativo para malignidad. Ante estos hallazgos se llegó al diagnóstico de cistitis intersticial e inició tratamiento con antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), comenzando por 25 mg/día hasta alcanzar una dosis de 75 mg diarios con desaparición de los síntomas.

### Discusión

En los EE.UU. se calcula que existen unos 500 000 a 1 000 000 de casos con una prevalencia de 11 por 100 000 habitantes. Predomina en mujeres, con una relación mujer/hombre de cinco a uno, con un rango etario entre 30 y 40 años<sup>3</sup>.

Recibido: 5-III-2010

Aceptado: 27-V-2010

**Dirección postal:** Dr. Pablo Young, Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico, Perdriel 74, 1280 Buenos Aires, Argentina  
Fax (54-11) 43043393 e-mail: pabloyoung2003@yahoo.com.ar

El diagnóstico de CI se hace en base al interrogatorio y a los hallazgos clínicos. El dolor vesical está presente hasta en un 85% de los pacientes y suele mejorar con el vaciado. Su localización es variable, pudiendo ser suprapúbico, perineal, vulvar, vaginal, dorsal bajo, escrotal y hasta en los muslos<sup>4</sup>. La nicturia está presente casi en el 90% de los pacientes, aunque no en forma muy importante (1-2 veces por noche). El promedio diario de micciones es 16, pero con fines diagnósticos se consideran más de 8 micciones por día, con dolor y apremio. No obstante, existen pacientes que llegan a orinar más de 40 veces por día. Para establecer fehacientemente la frecuencia diaria y el volumen de cada micción es de suma utilidad el empleo de la cartilla miccional, al comienzo de la evaluación<sup>5</sup>. La misma debe ser repetida periódicamente a fin de monitorear la efectividad del tratamiento. Se ha recomendado la utilización de *scores* como el de O'Leary, ya que asisten al diagnóstico y ayudan a evaluar la respuesta al tratamiento<sup>5,6</sup>. Se han descrito criterios diagnósticos (Tabla 1), que poseen baja sensibilidad (< 40%) y alta especificidad. Actualmente el diagnóstico de CI sigue siendo un diagnóstico de exclusión. El diagnóstico temprano es clave para minimizar la gravedad de los síntomas y la progresión del síndrome en la mayoría de los pacientes<sup>7</sup>.

Los análisis en sangre no muestran ninguna particularidad. El sedimento urinario en la mayoría de los casos es

normal y el urocultivo negativo. La citología urinaria debe realizarse de rutina si se sospecha una atipia vesical.

La cistoscopia debe ser indicada en todos aquellos pacientes que estén en el grupo de riesgo para cáncer de vejiga (pacientes con hematuria, fumadores crónicos, mayores de 40 años, etc.)<sup>8</sup>. En los que tienen diagnóstico ya confirmado de CI, la cistoscopia tiene un lugar como procedimiento terapéutico, sobre todo en aquellos con sintomatología grave. Desde que Bumpus publicara en 1930 su trabajo sobre CI, se conoce el efecto beneficioso que la hidrodistensión produce sobre los síntomas. La mejoría producida por este mecanismo tiene una duración variable que va de los 3 a los 12 meses por lo cual es una herramienta terapéutica muy utilizada<sup>9</sup>. A la inspección pueden visualizarse las típicas úlceras de Hunner (Fig. 1), que son parches rojo aterciopelados similares al cáncer *in situ* de vejiga, o las hemorragias en forma de glomérulo, pero su ausencia no descarta la enfermedad (de hecho, las úlceras sólo están presentes en el 8% de los casos). La cistometría (volumetría) es un estudio útil, pues si es normal descarta una CI. En la mayoría de los casos hay urgencia miccional con volúmenes inferiores a los 150 ml de agua. El 90% de los afectados por una CI tiene una capacidad vesical funcional por debajo de los 350 ml. En los varones el estudio urodinámico puede servir para diferenciar entre una obstrucción infravesical y una CI.

Un concepto importante es que la CI es una "enfermedad en continuado" y se inicia en la juventud pero, dado su carácter intermitente en las primeras fases, muchas veces se la suele no diagnosticar o aun confundir con otras afecciones que se presentan de manera similar<sup>3,7</sup>. Si lo que predomina es la urgencia/frecuencia, muy probablemente se la confundirá con una infección bacteriana; si lo que se

TABLA 1.- Criterios aceptados de cistitis intersticial

- 
- I. Criterios de inclusión (ambos deben estar presentes):
- Dolor asociado con la vejiga o urgencia miccional
  - Úlcera de Hunner o glomerulaciones (observadas por cistoscopia) tras distensión vesical
- II. Criterios de exclusión:
- Capacidad vesical mayor de 350 en una cistometría de llenado
  - Ausencia de urgencia miccional con llenado vesical de 150 cc de agua durante la cistometría, utilizando un flujo de llenado de 30 cm/min
  - Presencia de contracciones voluntarias del detrusor en la cistometría
  - Duración de los síntomas inferior a 9 meses
  - Ausencia de polaquiuria nocturna
  - Frecuencia miccional diurna menor de 8 veces al día
  - Síntomas que mejoran con antimicrobianos, antisépticos, anticolinérgicos o antiespasmódicos
  - Diagnóstico de cistitis o prostatitis bacteriana en los últimos 3 meses
  - Cálculos vesicales o ureterales
  - Herpes genital activo
  - Divertículo uretral
  - Cistitis tuberculosa
  - Cistitis pos radiación
  - Cistitis química o por ciclofosfamida
- 



Fig. 1.- La flecha muestra una úlcera de Hunner

destaca es el dolor, la paciente será enviada al ginecólogo con diagnóstico presuntivo de endometriosis, vaginitis, etc. Otro concepto importante: la CI en sus comienzos se exacerba claramente luego de las relaciones sexuales y también antes del ciclo menstrual; se ha establecido que el 97% de las mujeres que tienen dolor luego de mantener relaciones sexuales son portadoras de alguna forma de cistitis intersticial<sup>8</sup>.

Es probable que el proceso sea multifactorial y haya uno o más factores causales. Se postulan múltiples etiologías en la génesis de la CI: neurológicas, psicológicas, infecciosas crónicas, linfáticas, inflamaciones vasculares, hereditarias, alérgicas, autoinmunes, etc. La teoría que cuenta con mayor aceptación es la existencia de un epitelio defectuoso con pérdida de la barrera hemato-urinaria (predominantemente compuesta por proteoglicanos y glicosaminas) resultando una membrana hiperpermeable<sup>3, 5, 7</sup>. Esta hiperpermeabilidad determinaría el pasaje de potasio, habiéndose demostrado que su difusión a través del epitelio vesical podría estimular las terminaciones nerviosas causando los síntomas, e inclusive la progresión de la enfermedad por daño tisular debido a los niveles tóxicos de este catión en el intersticio. El papel de los mastocitos parece ser de capital importancia, sobre todo en los pacientes con antecedentes de alergias y/o atopías.

Desde el año 1981, Yunus incluye a la CI dentro de lo que ha dado a llamar síndromes de sensibilidad central, que es un paraguas común para un gran número de enfermedades que en el pasado se consideraban de causa psicológica, a saber: fibromialgia, síndrome de dolor miofascial, síndrome de intestino irritable (100 veces más común en estas pacientes), síndrome de fatiga crónica, entre otros<sup>9</sup>.

Los tratamientos actuales para la cistitis intersticial tienen por objeto el alivio de los síntomas. En la actualidad el éxito terapéutico es posible en un 85-90% de los casos. El tratamiento debe ser multimodal para poder controlar los distintos mecanismos de la enfermedad<sup>3, 10</sup>. Los buenos resultados se asientan en un trípede terapéutico constituido por: 1) control del epitelio disfuncional mediante compuestos heparinoides; 2) lograr la desactivación de las terminaciones nerviosas sensitivas mediante el empleo de algún inhibidor de la recaptación de serotonina; y 3) inhibir la respuesta alérgica con el uso de antihistamínicos. Estas terapéuticas no invasivas se utilizan para la enfermedad leve a moderada<sup>10</sup>.

El pentosan-polisulfato es el único compuesto heparinoide que ha mostrado eficacia en estudios doble ciego, con una mejoría sintomática del 80%. La acción del pentosan-polisulfato es la de "repavimentar" la superficie vesical al reponer los polisacáridos ausentes o defectuosos. Se utiliza en una dosis de 100 mg cada 8 horas por vía oral.

La desactivación neurológica es un paso de capital importancia en la regresión de la sintomatología. Las drogas que han demostrado ser más efectivas en con-

trolar la sobreestimulación neural son la amitriptilina y la imipramina. La dosis de inicio para cualquiera de los dos agentes es de 25 mg y luego de 1 o 2 meses pasar a 10 mg por día.

El único fármaco antihistamínico que actúa evitando la degranulación de los mastocitos es la hidroxicina; se comienza con una dosis de 25 mg por día. Algunos pacientes sufren la exacerbación de sus síntomas luego de ingerir ciertos alimentos o bebidas y hay que detectarlos para eliminarlos de la dieta.

El uso del policitrato de potasio es de utilidad, ya que alcaliniza la orina, y se une al potasio urinario quelándolo y evitando así su difusión al intersticio. Debe ser utilizado no menos de 6 meses, en dosis de 3 gramos 2 veces por día por vía oral. Aproximadamente el 2% de las CI finalizará su camino con un tratamiento quirúrgico dada la refractariedad a todos los otros tratamientos. La técnica a emplear es la cistectomía con derivación urinaria ortotópica<sup>10, 11</sup>.

Es de gran utilidad para el médico general el estar enterado de la existencia de la CI, su diagnóstico y tratamiento, dado que es una enfermedad que produce importante alteración de la calidad de vida.

## Bibliografía

1. Hunner GL. A rare type of bladder ulcer in women; report of cases. *Boston Med Surg J* 1915; 172: 660-8.
2. Parsons CL, Dell J, Stanford EJ, et al. Increased prevalence of IC: previously unrecognized urologic and gynaecologic cases identified using a new symptom questionnaire and intravesical potassium sensitivity. *Urology* 2002; 60: 573-8.
3. Marinkovic SP, Moldwin R, Gillen LM, Stanton SL. The management of interstitial cystitis or painful bladder syndrome in women (review). *BMJ* 2009; 339: 2707-16.
4. Warren JW, Brown J, Tracy JK, Langenberg P, Wessellmann U, Greenberg P. Evidence-based criteria for pain of interstitial cystitis/painful bladder syndrome in women. *Urology* 2008; 71: 444-8.
5. Klutke CG, Klutke JJ. Interstitial cystitis/painful bladder syndrome for the primary care physician. *Can J Urol* 2008; 15: 44-52.
6. O'Leary MP, Sant GR, Fowler FJ Jr, et al. The interstitial cystitis symptom index and problem index. *Urology* 1997; 49 (suppl 5A): 58-63.
7. Forrest JB, Moldwin R. Diagnostic options for early identification and management of interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Int J Clin Pract* 2008; 62: 1926-34.
8. Braunstein R, Shapiro E, Kaye J, Moldwin R. The role of cystoscopy in the diagnosis of Hunner's ulcer disease. *J Urol* 2008; 180: 1383-6.
9. Young P, Finn BC, Bruetman JE, Pellegrini D, Kremer A. Enfoque del síndrome de astenia crónica. *Medicina (Buenos Aires)* 2010; 70: 284-92.
10. Fall M, Oberpenning F, Peecker R. Treatment of bladder pain syndrome/interstitial cystitis 2008: can we make evidence-based decisions?. *Eur Urol* 2008; 54: 65-75.
11. Hanno P, Nordling J, van Ophoven A. What is new in bladder pain syndrome/interstitial cystitis? (Review). *Curr Opin Urol* 2008; 18: 353-8.