

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Cistitis Intersticial o síndrome de dolor vesical en la mujer

Felipe Osorio E¹, Domingo Laiz² R.

RESUMEN

La Cistitis Intersticial (CI), actualmente conocida indistintamente como Síndrome de Vejiga Dolorosa (SVD), está definida por la Asociación Americana de Urología como: “Una sensación desagradable (dolor, presión e incomodidad en zona pélvica) percibida en la vejiga, asociada con síntomas del tracto urinario bajo de más de seis semanas de duración, en ausencia de infección u otras causas identificables”.

Se puede asociar a otros cuadros de dolor crónico como fibromialgia o síndrome intestino irritable. La epidemiología de esta enfermedad ha sido bastante difícil de clarificar, ello debido a los cambios en los criterios diagnósticos que ha presentado durante los últimos años. Es cinco veces más frecuente en mujeres que hombres. Se estima que en USA hasta 6,5% de las mujeres podrían tener este diagnóstico. La prevalencia aumenta desde los cuarenta años de edad. Actualmente en Chile no se cuenta con estudios que describan la prevalencia de esta enfermedad.

Palabras clave: Cistitis intersticial, diagnóstico, enfoque terapéutico.

SUMMARY

Interstitial Cystitis (IC), currently known interchangeably as Painful Bladder Syndrome (SVD), is defined by the American Urological Association as: “An unpleasant sensation (pain, pressure and discomfort) perceived in the bladder, associated with tract symptoms of Urinary tract more than six weeks duration, in the absence of infection or other identifiable causes “. It can be associated with other chronic pain conditions such as Fibromyalgia or Irritable Bowel Syndrome. The epidemiology of this disease has been quite difficult to clarify, due to the changes in the diagnostic criteria that it has presented during the last years. It is five times more frequent in women than men. It is estimated that in the USA up to 6.5% of women could have this diagnosis. The prevalence increases from forty years of age. Currently in Chile there are no studies that describe the prevalence of this disease.

Key words: Interstitial cystitis, diagnosis, therapeutic approach.

¹ Médico Becado Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Campus Oriente Universidad de Chile, Hospital Dr. Luis Tisné Brousse.

² Médico Gineco Obstetra, Coordinador de Unidad de Piso Pélvico Hospital Santiago Oriente, Dr. Luis Tisné Brousse (revisor).

Correspondencia a: Felipe Osorio, +56992401712, fosorioespinoza@gmail.com

Recibido el 10 de enero, 2018. Aceptado el 15 de marzo, 2018.

INTRODUCCIÓN

La Cistitis Intersticial (CI), actualmente conocida indistintamente como Síndrome de Vejiga Dolorosa (SVD), es definida por la Asociación Americana de Urología como: “Una sensación desagradable (dolor, presión, incomodidad) percibida en la vejiga, asociada con síntomas del tracto urinario bajo de más de seis semanas de duración, en ausencia de infección u otras causas identificables”¹. Ello impacta en la calidad de vida de la mujer que la sufre, ya que altera su desenvolvimiento en todos los aspectos de lo cotidiano.

Puede estar asociada a otros cuadros de dolor crónico como fibromialgia o síndrome intestino irritable.

La epidemiología de esta enfermedad ha sido bastante difícil de clarificar, debido a los cambios en los criterios diagnósticos que ha presentado durante los últimos años. Es cinco veces más frecuente en mujeres que hombres². Se estima que en USA hasta 6,5% de las mujeres podrían tener este diagnóstico³. La prevalencia aumenta desde los cuarenta años de edad. Actualmente no se cuenta con estudios chilenos que describan la prevalencia de esta enfermedad.

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología es multifactorial, a pesar de esto, aún no está totalmente aclarada, ya que, los distintos síntomas descritos pueden estar presentes en más de una enfermedad. Existen diversos factores que pueden explicar cada una de las manifestaciones clínicas de la patología y se han propuesto varios mecanismos fisiopatológicos para entenderlos.

Estudios en los que se sometió a pacientes a biopsia vesical concluyen como factor común la disfunción endotelial. El urotelio vesical está protegido por una densa membrana de glicosaminoglicanos, que crea una superficie impermeable a solutos, actuando como un mecanismo de defensa a la penetración de ácidos, tóxicos y agentes infecciosos, la pérdida de continuidad de esta membrana permite el paso de irritantes activando así el tejido nervioso y muscular, promoviendo el daño tisular e hipersensibilidad produciendo así el dolor^{4,5}.

Posterior a una lesión de dicha membrana se produce el paso de componentes de la orina al intersticio con una consiguiente activación de mastocitos, liberación de citoquinas, leucotrienos y serotonina, lo que genera degranulación de mastocitos, con la consiguiente secreción de histaminas y proteasas; estos factores desencadenan la activación de las fibras C y liberación de sustancia P lo cual produce una lesión vesical progresiva (inflamación neurogénica) y además una respuesta inmunogénica⁶.

También se ha descrito el rol de la proteína Tamm-Horsfall, que corresponde a una proteína aniónica que

neutraliza las toxinas urinarias generando una función protectora en la vejiga, se cree que una alteración en estas proteínas podrían ser uno de los mecanismos involucrados en la patogenia de esta enfermedad, su deficiencia podría afectar la neutralización de los factores tóxicos de la orina generando el daño⁷.

La genética también tiene un rol, se ha reportado una predisposición genética en estudios de gemelos, los cuales mostraron alta concordancia para la patología en gemelos monocigóticos en comparación con gemelos dicigóticos. Además pacientes con antecedente de familiar de primer grado con esta patología tienen un riesgo de desarrollar la patología de 17 veces mayor a la población general⁷.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La (CI/SDV) se puede presentar a cualquier edad, siendo más frecuente en la cuarta década de la vida⁸. Por definición, todas las pacientes tienen sensaciones desagradables atribuibles a la vejiga, ya sea, dolor, presión, incomodidad. El síntoma cardinal de esta patología es el dolor referido a la vejiga, descrito clásicamente como un dolor que aumenta con el llene vesical y disminuye con el vaciamiento, es predominante suprapúbico, aunque puede ser en región genital (uretra) o no genital con menor frecuencia.

Los síntomas pueden variar según la edad de presentación, en el grupo de las menores de 30 años el síntoma más común es el aumento de frecuencia diurna, seguido por disuria y urgencia, para las que se encuentran entre 30 y 50 años el síntoma más frecuente es la nicturia, seguida de aumento de frecuencia diurna y disuria, para el grupo de mayores de 60 años, el síntoma más frecuente también es la nicturia. La dispareunia es más frecuente en los dos primeros grupos etarios⁹.

La frecuencia urinaria se aumenta muchas veces debido al dolor vesical producido por el llene, debido a que las pacientes prefieren mantener volúmenes vesicales bajos; esto es útil para diferenciar las pacientes con síndrome vejiga hiperactiva, las cuales aumentan la frecuencia para evitar la urge incontinencia y no el dolor¹⁰.

El inicio de los síntomas es referido por la mayoría de las pacientes como gradual, con una exacerbación de éstos al pasar el tiempo, un grupo pequeño de pacientes describe que los síntomas son de inicio súbito. La mayoría de las pacientes no logra identificar un evento desencadenante, pero algunas refieren que los síntomas comenzaron después de una infección del tracto urinario, procedimiento quirúrgico o trauma.

Los síntomas se pueden desencadenar con ciertos alimentos y bebidas como cafeína, bebidas alcohólicas, cítricos, chocolates, tomates y comidas picantes, aunque esto puede variar de paciente a paciente¹¹.

La duración de los síntomas según la Asociación Americana de Urología debe ser de al menos 6 semanas¹.

Muchas pacientes relatan un empeoramiento de su calidad de vida y dificultad para llevar a cabo sus labores diarias.

DIAGNÓSTICO

El objetivo es identificar las características de este síndrome y excluir otras patologías. La evaluación incluye una anamnesis detallada, examen físico y exámenes de laboratorio. Es muy importante obtener los síntomas basales y los niveles de dolor para medir efectividad del tratamiento¹.

La cistoscopia y urodinamia se deben considerar para formular el diagnóstico en situaciones muy especiales, ya que, no son parte de los criterios diagnósticos, pero se pueden utilizar para identificar otras patologías o lesiones específicas de la vejiga asociadas a CI/SDV.

No existe hallazgo característico en estudios imagenológicos.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser escalonado, iniciando con terapias conservadoras y siendo progresivo en éstas según su carácter de irreversibilidad. El tipo de tratamiento inicial va a depender de la gravedad de los síntomas, el criterio clínico y las preferencias de la paciente.

Se pueden utilizar tratamientos múltiples de forma simultánea, lo importante es la evaluación inicial y periódica de los síntomas para evaluar la respuesta al tratamiento, debido a su impacto en la calidad de vida de las pacientes. Los tratamientos se han dividido en seis grupos: de primera a sexta línea, según el equilibrio entre los beneficios potenciales para el paciente, los posibles eventos adversos y la reversibilidad del tratamiento.

Los tratamientos ineficaces deben suspenderse una vez que ha transcurrido un intervalo clínicamente significativo; y de no haber respuesta clínica con múltiples tratamientos, se debe reconsiderar el diagnóstico de CI/SDV.

El uso de analgésico está recomendado en cualquier línea de tratamiento con el objetivo de minimizar el dolor a corto plazo más que como terapia primaria, en algunos casos puede ser necesario el uso de analgésico por tiempo prolongado.

Es importante tratar las patologías infecciosas relacionadas, ya sea del tracto urinario y/o genital, que pueden empeorar los síntomas de CI/SDV.

Se deben tratar los trastornos crónicos asociados a esta patología, descritos anteriormente, para lo cual es imprescindible un equipo multidisciplinario, con enfoque biopsicosocial¹². A continuación, se describen las distintas líneas de tratamiento¹.

Primera línea

En primer lugar, los pacientes deben recibir educación sobre su patología, las múltiples opciones de tratamiento y la eventual respuesta a éstos, enfatizando en que es posible que puedan requerir distintas combinaciones terapéuticas antes de tener una respuesta clínica aceptable.

El autocuidado y los cambios de hábitos son muy importantes para poder manejar los síntomas, además de técnicas para el manejo del estrés.

Segunda línea

En esta etapa se debe tener un enfoque de tratamiento multimodal que incluya terapia física para el manejo de puntos gatillo de dolor pélvico, manejo del estrés y tratamiento farmacológico.

Como terapia oral se indica amitriptilina (evidencia B), cimetidina (evidencia B), hidroxicina (evidencia C) o polisulfato de pentosano (evidencia B).

Como terapia intravesical se indica: DMSO (dimetil sulfóxido) (evidencia C), heparina (evidencia C) o lidocaína (evidencia B).

Tercera línea

Cuando no se logra respuesta clínica con los tratamientos expuestos anteriormente, está indicado realizar una cistoscopia con hidrodilatación bajo anestesia (evidencia C). Si se evidencian lesiones de Hunner, se debe realizar fulguración y/o inyección de triamcinolona (evidencia C).

Cuarta línea

Si los tratamientos no han logrado un adecuado control de los síntomas ni mejoría en la calidad de vida, se puede ofrecer inyección de toxina botulínica (BTX-A) intradetrusor, es importante que las pacientes estén en conocimiento sobre el riesgo de requerir autocateterismo posterior (evidencia C).

Otro tratamiento posible es la implantación de un dispositivo de neuroestimulación (evidencia C).

Quinta línea

Si aún no se ha tenido respuesta clínica, se podría indicar ciclosporina A por vía oral (evidencia C).

Sexta línea

La última línea de tratamiento, en los pacientes que han sido refractarios a múltiples terapias, se puede ofrecer tratamiento quirúrgico que consiste en cistoplastia de sustitución y derivación urinaria con o sin cistectomía (evidencia C).

CONCLUSIÓN

Es importante tener presente este síndrome frente a cualquier paciente que consulte por dolor pélvico crónico, por lo que, es necesario preguntar siempre sobre las características del dolor y principalmente su relación con el llenado y vaciamiento vesical, sin olvidar la frecuencia, nicturia y urgencia. Como parece existir una alta relación con otros síndromes de dolor crónico, es útil preguntar sobre cualquier antecedente de fibromialgia, síndrome intestino irritable, endometriosis y vulvodinia.

Este síndrome tiene un impacto negativo en la calidad de vida, en la actualidad no existe un tratamiento único y estandarizado, los síntomas son muy variables entre las pacientes, esto hace que el enfoque del tratamiento debe ser personalizado, adaptado a la sintomatología según cada caso, haciendo uso gradual de las herramientas terapéuticas, teniendo en cuenta las características y gravedad de los síntomas. Por lo tanto, no existe un tratamiento curativo y el objetivo del tratamiento es proporcionar alivio de los síntomas para lograr una calidad de vida adecuada.

Es importante educar a las pacientes sobre su enfermedad y aconsejar acerca de las expectativas razonables sobre la respuesta clínica al tratamiento. Se debe dejar claro a las pacientes que se puede lograr un alivio adecuado de los síntomas, pero que esto puede requerir múltiples ensayos de diferentes tipos de terapias.

Los tratamientos quirúrgicos (cistoplastia o cistectomía) son apropiados solo después de que se hayan agotado todas las otras alternativas de tratamiento, o en cualquier momento en el raro caso en que se haya confirmado una vejiga fibrótica pequeña en etapa final y la calidad de vida del paciente sugiere una relación riesgo beneficio positiva para la cirugía mayor.

Agradecimientos

Agradecimientos a colaboradores: Unidad de Ginecología General y Piso Pélvico Hospital Dr. Luis Tisné Brousse: Dr. Jaime Corvalán A, Dr. Andrés Roos T, Dr. Francisco Castro L, Dr. Domingo Laiz R, Dr. Jorge Saldías P, Dr. José Lira S, Dr. Jorge Avilés M, Dr. Lorenzo Rojas G, Dra. Macarena Bustos B, Dra. Alejandra Seguel A.

BIBLIOGRAFÍA

- HANNO PM, BURKS DA, CLEMENS JQ, DMOCHOWSKI RR, ERICKSON D, FITZGERALD MP, FORREST JB, GORDON B, GRAY M, MAYER RD, NEWMAN D, NYBERG L JR, PAYNE CK, WESSELMANN U, FARADAY MM. Interstitial Cystitis Guidelines Panel of the American Urological Association Education and Research, Inc. AUA guideline for the diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *J Urol* 2011; 185(6): 2162.
- CLEMENS JQ, JOYCE GF, WISE M, PAYNE C. Interstitial Cystitis and Painful Bladder Syndrome. In: Urologic Diseases in America. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Litwin MS, Saigal CS (Eds), Washington, DC 2007. p.123.
- BERRY SH, ELLIOTT MN, SUTTORP M, BOGART LM, STOTO MA, EGGERS P, NYBERG L, CLEMENS. Prevalence of symptoms of bladder pain syndrome/interstitial cystitis among adult females in the United States. *J Urol* 2011; 186(2): 540-4. Epub 2011 Jun 16.
- PARSONS CL. The role of the urinary epithelium in the pathogenesis of interstitial cystitis/prostatitis/urethritis. *Urology* 2007; 69(4 Suppl): 9.
- HURST RE, ROY JB, MIN KW, VELTRI RW, MARLEY G, PATTON K, SHACKELFORD DL, STEIN P, PARSONS CL. A deficit of chondroitin sulfate proteoglycans on the bladder uroepithelium in interstitial cystitis. *Urology* 1996; 48(5): 817.
- HURST RE, MOLDWIN RM, MULHOLLAND SG. Bladder defense molecules, urothelial differentiation, urinary biomarkers, and interstitial cystitis. *Urology* 2007; 69(4 Suppl): 17.
- MARY T. MCLENNAN. Interstitial Cystitis: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Presentation. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2014; 41: 385-95.
- KONKLE KS, BERRY SH, ELLIOTT MN, ET AL. Comparison of an interstitial cystitis/ bladder pain syndrome clinical cohort with symptomatic community women from the RAND Interstitial Cystitis Epidemiology study. *J Urol* 2012; 187(2): 508-12.
- MARY T. MCLENNAN. Interstitial Cystitis: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Presentation. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2014; 41: 385-95.
- LAI HH, VETTER J, JAIN S, GEREAU RW 4TH, ANDRIOLE GL. The overlap and distinction of self-reported symptoms between interstitial cystitis/bladder pain syndrome and overactive bladder: a questionnaire based analysis. *J Urol* 2014; 192(6): 1679. Epub 2014 Jun 5.
- FRIEDLANDER JI, SHORTER B, MOLDWIN. Diet and its role in interstitial cystitis/bladder pain syndrome (IC/BPS) and comorbid conditions. *BJU Int* 2012; 109(11): 1584.
- PEZZONE MA, LIANG R, FRASER MO. A model of neural cross-talk and irritation in the pelvis: implications for the overlap of chronic pelvic pain disorders. *Gastroenterology* 2005; 128: 1953.