



## REPORTE DE CASOS

# Síndrome de vejiga dolorosa. A propósito de un caso

**Dr. Julio C. Potenziani B, Dra. Olga Román G\*\*, Dra. María Teresa Urdaneta P\*\*\*, Dr. Bernardo Cuomo A\*, Br. Silvia D Potenziani B\*\*\*\***

Centro Médico de Caracas. Caracas

### RESUMEN

El presente caso clínico tiene como objetivo difundir y destacar aspectos importantes del síndrome de vejiga dolorosa, antes denominado síndrome de cistitis intersticial, debido a que su frecuencia está incrementándose debido a que la sistemática de su diagnóstico está siendo comprendida mejor. Es un síndrome devastador que invalida al paciente y afecta sustancialmente su calidad de vida, afectando por esto de manera usual el núcleo familiar a la cual pertenece la paciente.

Se exponen los hallazgos obtenidos del interrogatorio, de estudios endoscópicos, imaginológicos y anatomopatológicos, estos últimos luego de biopsias vesicales bajo anestesia general, así como brevemente su diagnóstico y terapéutica.

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

### ABSTRACT

This clinic case has an objective which is to diffuse important issues about interstitial cystitis, due to increment in his frequency because the diagnostic algorithm is being better understood. Is a devastating syndrome with severe repercussion in the quality of life to the patient, and to the patient's family. We report the interrogatory results, the endoscopic, imagineologic and pathologic studies after bladder biopsy under general anesthesia, and also current diagnostic and therapeutic issues.

Key words: Interstitial cystitis, chronic pelvis pain, chronic cystitis, bladder pain syndrome

### Caso clínico

Paciente femenina de 64 años, diabética conocida desde hace 6 años, obesa, con hipertensión arterial esencial estadio II controlada desde el año 2001, quien consulta por presentar: disuria, pujo y tenesmo vesical, con frecuencia urinaria diurna-nocturna (más de 10 veces ambas) acompañada de urgencia urinaria que en muchas ocasiones desemboca en incontinencia urinaria de urgencia, además del componente doloroso pelviano más intenso del lado izquierdo con cierto alivio al orinar, con hematuria ocasional, de difícil tratamiento y con deterioro importante de la calidad de vida no sólo de la paciente afectada sino de todo su núcleo familiar.

Los antecedentes de urocultivos son negativos a pesar del sedimento urinario inflamatorio con leucocituria, hematuria, piocituria y presencia de mucina abundante. Vista por numerosos especialistas llegándose a la conclusión que la paciente presentaba síndrome adherencial como consecuencia de múltiples cirugías pélvicas (4 cesáreas e histerectomía total) por laparoscopia. Desde el año 2003 se

evidencian lesiones estructurales de vejiga en la resonancia magnética (RMN) y la tomografía axial computada (TAC).

La paciente recibió tratamiento en varias oportunidades a base de polisulfato sódico de pentosan (Elmirón®), heparina intravesical, musculotrópicos (oxibutinina, tolterodine), analgésicos, gabapentin (Neurontin®), antidepresivos tricíclicos (Tofranil®) y dieta dirigida.

El año 1993 fue estudiada urológicamente presentando en su estudio urodinámico capacidad vesical de aproximadamente 400 mL, urgencia urinaria a los 425 mL, uroflujometría morfológica y numéricamente normal. Frecuencia urinaria de menos de 8 veces por día, síntomas urinarios que mejoraban con analgésicos urinarios, musculotrópicos y antibióticos. Presentaba orina residual posmiccional de aprox 110 mL.

Se interpretó como una vejiga hipocontráctil por su diabetes que ocasionaba volúmenes de orina residual altos con la consiguiente bacteriuria y por ende con la aparición de síntomas urinarios. Se recomendó utilizar cranberry o vitamina C, antibióticoterapia prolongada, recomendaciones dietéticas y ansiolíticos. Mejora clínicamente su calidad de vida, se alterna levofloxacina y lomefloxacina unido a secotex (alfa-1 bloqueante adrenérgico, debido a trastornos de vaciamiento con residuo alto, y en ocasiones por frecuencia + urgencia

\* Urólogo, Centro Médico de Caracas.

\*\* Anatomopatólogo, Centro Médico de Caracas

\*\*\* Médico Radiólogo.

\*\*\*\* Estudiante de Medicina, Escuela Razetti, UCV.

DIRECCIÓN: Dr. Julio Potenziani B. Centro Médico de Caracas, Medicentro, Edf. Anexo C, Piso 4, Cons. 4-C, San Bernardino, Caracas 1010. Email: julcpotb206cantv.net

Centro Médico 2005;50(1-2):15-19

(2 mg día de tolterodine por su efecto musculotrópico). Para el dolor ocasionalmente se le daban alternadamente aines, ketoprofeno y gabapentin. Ante el deterioro clínico de la paciente durante el año 2005, se somete a exámenes imaginológicos, cistoscopia ambulatoria y cistoscopia + biopsia vesical dirigida (bajo anestesia) y estudio urodinámico.

Al realizar el estudio urodinámico observamos eventos propioceptivos en la fase de llenado vesical, adelantados sustancialmente, e inclusive sensibilidad nociceptiva también adelantada (ambas antes de llegar a 100 mL de capacidad vesical. Se observa contracción vesical intensa con menos de 120 mL de volumen vesical. Conclusión inestabilidad sensorial y motora.

Al realizar la cistoscopia en el consultorio se observó al provocar distensión máxima la aparición de zonas hiperémicas circunscritas bien manifiestas (úlceras de Hunner) (Figura 1, 3, 4) al lado de zonas normales como se observa en la Figura 2. Las observaciones

fueron confirmadas en quirófano.

Las glomerulaciones (foto de archivo - [www.urologiaaldia.com](http://www.urologiaaldia.com)), fueron idénticas a las observadas en pabellón después de haber aparecido las úlceras de Hunner. Se procedió a realizar varias biopsias vesicales de las glomerulaciones y de las úlceras de Hunner, en momentos de máxima distensión vesical, lograda bajo anestesia general.

Se realizó estudio abdomino pélvico con protocolo para uro-tomografía en tomógrafo multicorte Philips Mx 8000, obteniendo imágenes axiales antes, durante y después de la administración automática de 100 cm<sup>3</sup> de medio de contraste iodado, no iónico en vena antecubital. Las imágenes adquiridas se procesaron en la estación de trabajo Mx View (software 4.1) para la realización de reconstrucciones multiplanares, tridimensionales y vistas endoscópicas de la vejiga.

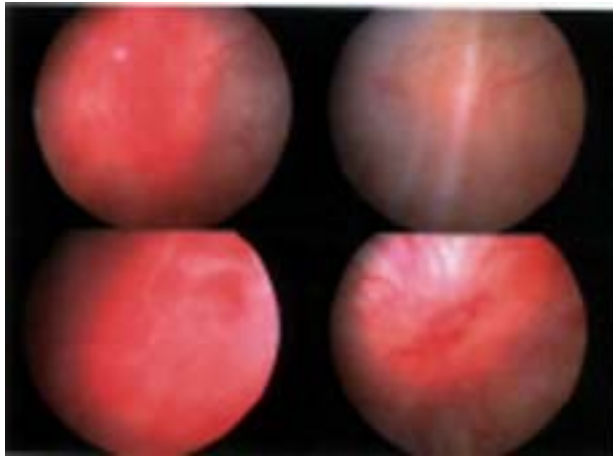


Figura 1. Demostración de las úlceras de Hunner en la paciente durante la cistoscopia.

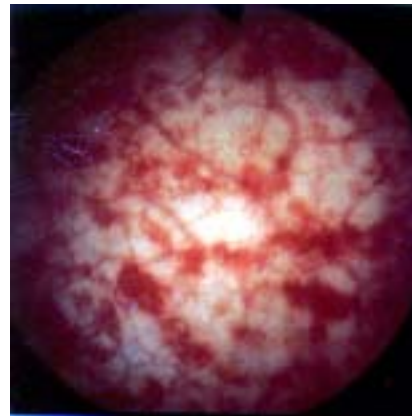


Figura 2. Glomerulaciones en la vejiga. Material de archivo extraído de [www.urologiaaldia.com](http://www.urologiaaldia.com).



Figura 3. Imágenes en plano curvo coronal siguiendo trayectos ureterales donde no evidencian alteraciones a este nivel.

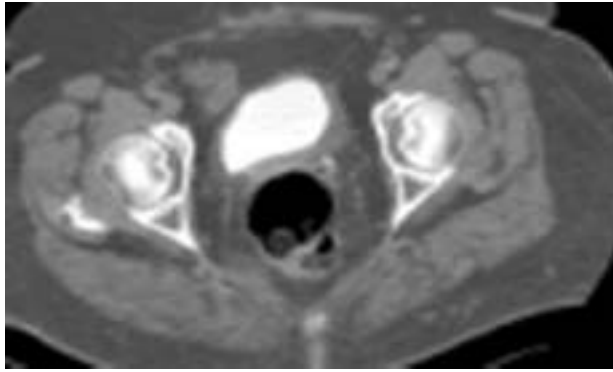


Figura 4. Imágenes en plano axial en posición supino (A) y prono con máxima repleción vesical (B), en las cuales se observa engrosamiento difuso de la pared vesical a predominio del contorno lateral izquierdo con limitación en su distensibilidad.

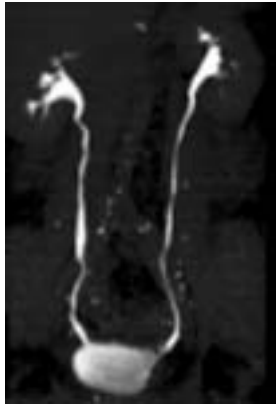


Figura 5. Imágenes tridimensionales en máxima intensidad de proyección (MIP) y volumen rendering (VR), en las cuales se evidencia adecuada fase de eliminación con disminución de la distensión vesical y defecto de repleción en contorno vesical izquierdo.

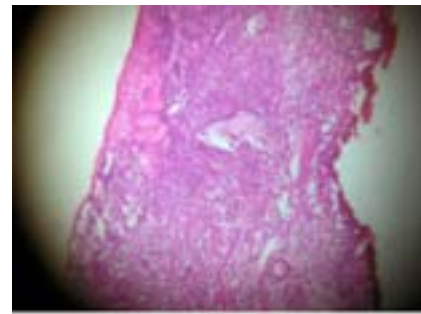


Figura 7. Los hallazgos histopatológicos muestran una mucosa vesical con un infiltrado inflamatorio de linfocitos, células plasmáticas y ocasionales neutrófilos, los cuales se insinúan hasta la muscularis de la vejiga. Se observa además edema, congestión vascular y focos de hemorragia reciente. Algunos de los fragmentos se observan ulcerados. El epitelio de revestimiento presenta cambios reactivos los cuales confirman el diagnóstico de cistitis crónica intersticial (úlceras de Hunner).

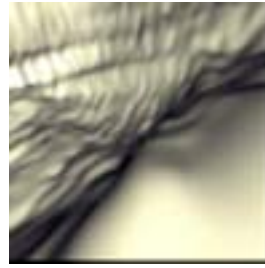
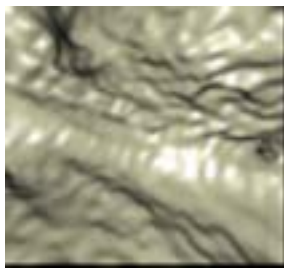


Figura 6. Imágenes de cistoscopia virtual muestran áreas de engrosamiento difuso de la pared vesical.

## DISCUSIÓN

El síndrome crónico<sup>(1)</sup>, incapacitante, que comprende dolor o presión crónica suprapúbica acompañada de frecuencia urinaria diurna-nocturna severa con urgencia urinaria con o sin incontinencia urinaria, en ausencia de causa identificable<sup>(2-5)</sup>.

El diagnóstico se hace clínicamente o por cistoscopia con hidrodistensión a máxima repleción unido a biopsias vesicales que excluyan otras patologías<sup>(3-11)</sup>. Desde el punto de vista clínico debemos investigar la probabilidad del síndrome de vejiga dolorosa o cistitis intersticial a través del score de probabilidad de síndrome de vejiga dolorosa y/o de dolor crónico pelviano<sup>(12)</sup>.

Recientemente el *National Institutes of Health-National Institute of Diabetes & Digestive & Kidney*

*Diseases*<sup>(2)</sup> publica un resumen diagnóstico en el que se incluyen los siguientes puntos.

1. Aspectos clínicos (dolor, irritabilidad vesical), debe excluirse infección urinaria, cáncer, y aplicar el score de síntomas de O'Leary<sup>(13)</sup>.
2. Aspectos clínicos y endoscópicos (NIH-NIDDK)<sup>(2)</sup> (cistitis intersticial ulcerosa y no ulcerosa), 60 % de negatividad diagnóstica, la cual es útil en pronóstico.
3. Biopsia vesical (utilidad variable, subtipos histológicos, especificidad regional o de cada país, morbilidad, predicciones de tratamiento)<sup>(14,15)</sup>.
4. Estudio urodinámico (inestabilidad sensorial e inestabilidad motora)<sup>(1-11)</sup>.
5. Prueba de sensibilidad del potasio. En la cual se reporta un 25 % de subdiagnóstico), falsos negativos y positivos, es dolorosa, tiene baja especificidad y sensibilidad<sup>(16-19)</sup>.
6. Marcadores urinarios potencialmente útiles, entre los que se incluyen el GP-51 y el APF<sup>(20)</sup>.

Entre los factores que descartan la posibilidad de diagnóstico se encuentran: el ser menor de 18 años, frecuencia urinaria diurna de menos de 8 ocasiones y nocturna de menos de 2 ocasiones. Capacidad vesical máxima mayor de 350 mL, estando el paciente despierto. No tener urgencia miccional, con la vejiga con 100 mL de gas o 150 mL de agua. Presencia de contracciones no inhibidas (hiper-actividad) en la cistometría. Síntomas urinarios o generales persistentes que tengan menos de 9 meses. Síntomas que mejoren con antibióticos, con antisépticos urinarios con analgésicos urinarios (fenazopiridina) y/o con anticolinérgico o musculotrópicos. Tener infección urinaria o inflamación-infección prostática en los últimos tres meses. Herpes genital activo. Divertículo uretral. Cáncer de cuerpo y cuello uterino, vaginal, uretral, vesical en los últimos 5 años. Antecedentes de haber recibido quimioterapia intravesical, o terapia con ciclofosfamida, o haber tenido tuberculosis genitourinaria, o cistitis actínica y haber tenido tumores vesicales (benignos o malignos).

Múltiples mecanismos fisiopatológicos han sido propuestos, actualmente se ha redimensionado ciertos aspectos, como son la disfunción epitelial<sup>(21)</sup>, donde comparten este criterio la prostatitis crónica-síndrome de dolor crónico pelviano masculino, la cistitis intersticial, y el síndrome uretral que comparten una fisiopatología común que es el uroepitelio disfuncional con re-entrada del ión potasio. Parson<sup>(18,21)</sup> propone la hipótesis que el K<sup>+</sup> causa daño tisular no sólo en el epitelio vesical, sino también en el epitelio uretral y prostático, la super regulación neurosensorial vesical<sup>(22)</sup>, la activación de mastocitos<sup>(23)</sup>, aparte de teorías que se basan en aspectos autoinmunes e infecciosos en la etiología de la cistitis intersticial<sup>(20)</sup>.

Según Steers<sup>(24)</sup> la explicación del por qué, ciertos pacientes están predispuestos a sufrir cistitis intersticial o prostatodinia o fibromialgia y/o síndrome de intestino irritable, se cree será revelado a través del

estudio genético.

El diagnóstico diferencial es importante, debido a que otras patologías pudieran dar síntomas similares a la cistitis intersticial o síndrome de vejiga dolorosa, entre ellas se encuentran: la disfunción neurológica (vejiga neurogénica) por diversas causas, el cáncer de vejiga (*in situ* y de células transicionales), la presencia de cálculos ureterales en el tercio distal, así como la endometriosis, las infecciones urinarias bajas y altas. Se incluyen además la cistitis recurrentes en la mujer, el síndrome uretral femenino, el síndrome de prostatitis crónica abacteriana, bacteriana o inflamatoria, las vaginopatías inflamatorias y los trastornos hormonales como diabetes insípida y diabetes mellitus.

La endometriosis con un síndrome de dolor pelviano crónico, unido a dismenorrea que progresa en intensidad con el tiempo, dolor coital, historia de infertilidad, dolor a la palpación de los ligamentos uterosacros, o la palpación de masas anexas, recordando básicamente que la endometriosis es un condicionamiento cíclica.

En el caso de síndrome de colon irritable (asociado a la cistitis intersticial) estas pacientes deben ser evaluadas para descartar una cistitis intersticial. En el divertículo uretral (realizar una RMN para definir el diagnóstico), porque puede confundirse con una cistitis intersticial.

Recordar que la vulvodinia, la tiroiditis de Hashimoto, y el síndrome de Sjögren son más prevalentes en pacientes con cistitis intersticial.

Los defectos del piso pélvico muscular: cistocele, rectocele, enterocele, e histerocele son condiciones asociadas a la cistitis intersticial, así como la fibromialgia, migrañas, desórdenes autoinmunes, como el lupus eritematoso discoide y la hipersensibilidad a los fármacos. En la disfunción del piso pélvico muscular se puede observar discinergia detruso-esfinteriana no neurogénica, con urgencia urinaria diurna, frecuencia urinaria diurna, tenesmo vesical, y patrón intermitente de micción, con la sensación de no poder orinar todo lo que tiene contenido en su vejiga, además de presentar constipación y dispareunia. Estos pacientes podrían ser confundidos con cistitis intersticial.

Moldwin<sup>(15)</sup> refiere que aproximadamente un 50 % a 70 % de los pacientes con cistitis intersticial tendrán disfunción del piso pélvico muscular. En hombres con síndrome de prostatitis crónica de la variedad no inflamatoria (antes llamada prostatodinia) pueden tener asociado discinergia del esfínter interno-lisoesfínter<sup>(25,26)</sup> y ocasionar en el paciente dolor pelviano crónico que pudiera confundirnos con cuadros de cistitis intersticial.

La vulvodinia es frecuente encontrada en asociación con cistitis intersticial. El término es derivado de vulva y del griego "*odynia*" que significa dolor. Hay cuatro tipos de vulvodinia: vestibulitis vulvar, vulvodinia disestésica, vulvovaginitis cíclica (relacionada con levaduras) y dermatosis vulvar. No siempre tendremos cambios en la piel, por lo cual

muchas veces caen en la denominación de pacientes psicósomáticos. El 70 % de las pacientes son blancas, se observa en mujeres de todas las edades (preferentemente en edad reproductiva). La vestibulitis vulvar y la vulvodinia disestésica son las más frecuentemente asociadas a cistitis intersticial. Un 10 % de las mujeres con cistitis intersticial tendrán vulvodinia, la cual podría ser producida por causas aún no demostradas (viral, fungica, bacteriana, factor alérgico por irritantes locales o del medio ambiente, oxaluria, disfunción del piso pélvico muscular).

El tratamiento del síndrome de vejiga dolorosa/cistitis intersticial<sup>(1-12,14,16,20,24,27-37,38)</sup> en los últimos 25 años ha sido básicamente enfocado hacia la terapia farmacológica que logre relajar, anestesiar y/o disminuir la permeabilidad urotelial a través de fármacos como son los anticolinérgicos, musculotrópicos, antidepressivos tricíclicos, analgésicos, aines, y agentes intravesicales como el deso o la cloroptina y el bcg que han demostrado resultados alentadores. Se han utilizado fármacos analgésicos de todas las categorías con resultados variables a corto, mediano o largo plazo, siendo este uno de los principales aspectos que deterioran sustancialmente la calidad de vida de los pacientes afectados. Se ha probado también con malos resultados las alternativas quirúrgicas (rizotomía sacra, cistoplastia de aumento, cistectomía total o parcial con reemplazo por intestino). Recientemente se han creado aparatos que tiene como objetivo la estimulación electromagnética de los nervios de las raíces sacras (Neotonus®, Interstim®) con los cuales se pudieran lograr resultados prometedores.

## REFERENCIAS

1. Badenoch AW. Chronic interstitial cystitis. *Br J Urol.* 1971;43:718.
2. Executive Comité Summary. En: *Interstitial Cystitis epidemiology task force meeting.* National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDKD) october 29, 2003. Bethesda: National Institutes of Health 2004.
3. Hanno PM. Interstitial cistitis and related disorders. En: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr., Wein AJ, editores. *Campbell's Urology.* 8ª edición. Filadelfia: WB Saunders Co.; 2002.p.631.
4. Sant GR. Inflammatory diseases of the bladder. En: Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SH, Mitchell ME, editores. *Adult and pediatric urology.* Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.p.1245.
5. Rothrock NE. Stress and symptoms in patients with interstitial Cystitis: A life stress model. *Urology.* 2001;57:422-427.
6. Blaiwas JG. Symposium: Management of painful bladder syndrome. *Contemporary Urology* November 1999.

7. Hanno PM, Sant GR. Clinical Highlights of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases/Interstitial Cystitis association scientific conference on Interstitial. *Urology.* 2001;57:Suppl. June.
8. Hanno PM. Interstitial Cystitis. *Urolog Clin North Am.* 1994;21:1-176.
9. ICA (Interstitial Cystitis Association) Info Center Headlines. <http://www.ichelp.com>
10. Messing EM. The diagnosis of interstitial cystitis. *Urology* 1987;29(Suppl):4-7.
11. Parsons LC. Evaluating and Managing Interstitial. Educational grant Baker Norton Pharmaceuticals
12. [www.urologiaaldia.com](http://www.urologiaaldia.com) Consultando al Urólogo. Cuestionario de Validación diagnóstica de cistitis intersticial o síndrome de vejiga dolorosa. Potenziani SP-SVD/DCP-15, 2005.
13. O'Leary MP, Sant GR, Fowler FJ, Whitmore KE, Spolarich-Kroll J. The interstitial Cystitis symptom index and problem index. *Urology.* 1997;49(Suppl 5A):58-63.
14. Sueppel CA. Interstitial Cystitis: An overlooked Disorder. Educational Grant Zeneca Pharmaceuticals. *Innovations in Urology Nursing –Interstitial Cystitis.* 1994;5(3).
15. Moldwin RM, Fried-Siegel J, Mendelowitz F. Pelvic floor dysfunction and interstitial cystitis. *J Urol.* 1994;151(Suppl):285A. Abstract 231.
16. Serels SR, Appel RA. Clinical Pharmacology. En: Appel RA, editor. *Voiding Dysfunction Diagnosis and Treatment Ed.* Appel RA. Medications for inflammatory conditions of the bladder causing storage failure. Humana Press; 2000.p.275-295.
17. Parsons LC. The role of urinary potassium in the pathogenesis and diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol.* 1998;159:1862-1867
18. Parsons CL. Potassium sensitivity test. *Tech Urol.* 1996;2:171-173.
19. Roberto PJ, Reich JD, Hirshberg S, Knight L, Hanno PM, Ruggieri M. Assessment of bladder permeability and sensation in interstitial cystitis patients. *J Urol.* 1997;part 2, 157:317 abstract 1235.
20. Bouclelouche K, Nordling J. Recent developments in the management of interstitial cistitis. *Curr Opin Urol.* 2003;13:309-313.
21. Parsons CL, Lilly JD, Stein PC. Epithelial dysfunction in nonbacterial cystitis (interstitial cystitis). *J Urol.* 1991;145:732-735.
22. Nickel JC, Cornish J. Ultrastructural visualization of the human bladder mucus (GAG) layer (abstract 359). *J Urol.* 1990;143:278A.
23. Larsen S. Mast cells in interstitial cystitis. *Br J Urol.* 1982;54:283.
24. Steers WD. Interstitial cystitis: Past and future. *Interstitial cystitis and bladder research. Progress and future directions.* International Research Symposium. Sponsored by National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Interstitial Cystitis Association. Oct 19-20, 2000 Minneapolis, Minnesota, USA).
25. Potenziani J, Potenziani S. Síndrome de hiperpresión de uretra prostática. Libro "Temas Actuales en Urología" editor Julio Potenziani. Patrocinado por Laboratorios Astra Zeneca Venezuela. En Imprenta. 2006
26. Frank SH, Zyzanski SJ. Stress in the clinical setting the Brief Encounter Psychosocial Instrument. *J Fam Pract.* 1988;26:533-539.
27. Hanno PM. Analysis of long-term Elmiron therapy for interstitial cystitis. *Urology.* 1997;49(51 Suppl):93-99.
28. Hanno PM, Parsons CL, Shrom SH. The protective effect of heparin in experimental bladder infection. *J Surg Res.* 1978;25:324-329.
29. Katske F. Treatment of interstitial cystitis with a quercetin supplement. *Tech Urology.* 2000;7:1-3.
30. Moldwin RM, Baum NH, Frank SH, Pobursky J, Singh GS. Team-Based management of interstitial cystitis. *Contemporary Urology.* 1997;20:2-23.
31. Parkin J. Intravesical Dimethyl Sulfoxide (DMSO) for interstitial cystitis. A practical Approach. *Urology.* 1997;49(Suppl):105-107.
32. Parsons LC. A quantitatively controlled method to study prospectively interstitial cystitis and demonstrate the efficacy of pentosan polysulfate. *J Urol.* 1993;150:845-848.
33. Parsons CL, Parsons LC, Housley T, Schmidt JD. Treatment of interstitial cystitis with intravesical heparin. *Br J Urol.* 1994;73:504-507.
34. Parsons CL, Mulholland SG. Successful therapy of interstitial cystitis with pentosanpolysulfate. *J Urol.* 1987;138:513-516.
35. Parsons CL. Epithelial coating techniques in the treatment of interstitial cystitis. *Urology.* 1997;49(Suppl):99-100.
36. Rodriguez L. Treatment of interstitial cystitis with a quercetin containing compound: A preliminary double-blind placebo control trial. Meeting American Urological Association Abstrat # 274 Program Abstract Anaheim Convention Center, California, June 2-7 2001.
37. Shoskes DA. Quercetin in men with category III chronic prostatitis: A preliminary prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology.* 1999;54:960-963.
38. Potenziani J. Cistitis intersticial. Síndrome de vejiga dolorosa. [www.urologiaaldia.com](http://www.urologiaaldia.com) (sección de temas publicados).