

Experiencia en el tratamiento de pacientes con cistitis intersticial: revisión de 17 casos

Óscar Flores-Carreras,* Claudia J Martínez-Espinoza,** María Isabel González-Ruiz**

Nivel de evidencia: II-1

RESUMEN

Antecedentes: la cistitis intersticial calificada en el pasado como una enfermedad poco común y de origen no bien definido, ha sido motivo de gran atención durante los últimos 20 años (1,678 artículos científicos publicados entre 1989 y 2009). Para su tratamiento se han desarrollado varias acciones médico quirúrgicas que no son completamente satisfactorias, quizá debido a la falta de uniformidad diagnóstica y a la controversia de su etiopatogenia.

Objetivo: comunicar la experiencia de los autores en el tratamiento de pacientes con cistitis intersticial y comentar la respuesta terapéutica del tratamiento utilizado.

Material y método: estudio descriptivo, retrospectivo y analítico de 17 casos tratados (de 22 diagnosticados) de síndrome doloroso vesical-cistitis intersticial en Urodifem de Occidente, entre enero de 2001 y abril de 2010. Diagnóstico con base en síntomas, hallazgos cistoscópicos y biopsia. El tratamiento: instilaciones intravesicales de dimetilsulfóxido, heparina y dexametasona durante seis semanas, con menor frecuencia posteriormente. Se agregó tratamiento oral con pentosan polisulfato por tiempo indefinido.

Resultados: la respuesta terapéutica se midió con base en la comparación de valores de severidad sintomática, calidad de vida ICSI e ICPI, respectivamente, y en su valor de corte 6 que delimita el índice de enfermedad. A este respecto se obtuvieron valores pretratamiento de 17 para el ICSI y de 14.8 para el ICPI. En la evaluación postratamiento, 4.5 para ICSI y 4.1 para el ICPI.

Conclusión: el tratamiento utilizado en este estudio dio lugar a mejoría significativa, aunque hubo recurrencias, las que recibieron nuevo tratamiento con porcentajes de mejoría similares.

Palabras clave: cistitis intersticial, síndrome vesical doloroso, dimetilsulfóxido, pentosan polisulfato sódico.

ABSTRACT

Background: The Interstitial Cystitis (IC) has been considered in the past an uncommon pathology, however it has received a special attention during the last 20 years, (1678 scientific articles published since 1984 to 2009). There are many therapeutic options not at all satisfactory because there isn't consensus about diagnostic and treatment.

Objective: To share our experiences in the treatment of interstitial cystitis, additionally, to comment on the therapeutic response of treatment used.

Material and method: Observational, retrospective and analytic study of 17 treated patients from 22 with diagnosis of IC and Bladder Painful Syndrome (IC/BPS) were managed in Urodifem de Occidente, S.C. a private Urogynecologic unit between January 2001 and April 2010. The diagnosis was done in agreement with the concepts of Interstitial Cystitis group from clinical and cystoscopic characteristics. The treatment was: Dimethyl sulfoxide (DMSO) and Pentosan Polysulfate.

Results: The evaluation was measured by Interstitial Cystitis Symptomatic Index (ICSI) and Interstitial Cystitis Problem Index (ICPI) both validated evaluation instruments, 82% of the patients had a significative improvement of symptomatology and quality of life. The ICSI pre and post treatment was of 17.0 and 4.5 and the ICPI was of 14.8 and 4.1 respectively.

Conclusion: We recommend the use of combine treatment of DMSO and PPS in cases of I.C.

Key words: interstitial cystitis, bladder painful syndrome, dymethylsulfoxide, pentosan polysulfate sodic.

RÉSUMÉ

Antécédents: la cystite interstitielle qualifiée dans le passé comme une maladie peu commune et d'origine pas bien identifiée a été motif de grande attention pendant les 20 dernières années (1.678 articles scientifiques publiés entre 1989 et 2009). Pour son traitement on a développé plusieurs actions médico-chirurgicales qui ne sont pas complètement satisfaisantes, probablement du fait du manque d'uniformité diagnostique et de la controverse de son étiopathogénie.

Objectif: communiquer nos expériences dans le traitement de la cystite interstitielle; en plus, commenter la réponse thérapeutique du traitement employé.

Matériel et méthode: étude descriptive, rétrospective et analytique de 17 cas traités (sur 22 diagnostiqués) de syndrome douloureux vésical-cystite interstitielle à Urodifem d'Occident, entre janvier 2001 et avril 2010. Diagnostic basé sur des symptômes, découvertes cystoscopiques et biopsie. Le traitement: instillations intravésicales de diméthylsulfoxyde (DMSO) héparine et dexaméthasone pendant six semaines, postérieurement avec une fréquence mineure. On a ajouté traitement oral avec polysulfate de pentosan pour un temps indéfini.

Résultats: la réponse thérapeutique a été mesurée sur la base de la comparaison de valeurs de sévérité symptomatique et qualité de vie ICSI et ICPI, respectivement; ainsi que dans sa valeur de coupement 6 qui délimite l'indice de maladie. En ce respect on a obtenu des valeurs prétraitement de 17 pour ICSI et de 14.8 pour ICPI. Dans l'évaluation post-traitement 4.5 pour ICSI et 4.1 pour ICPI.

Conclusion: on considère que le traitement employé dans ce travail a résulté dans une amélioration significative, même s'il y a eu des récurrences, lesquelles ont reçu un nouveau traitement avec des pourcentages d'amélioration pareils.

Mots-clés: cystite interstitielle, syndrome vésical douloureux, diméthylsulfoxyde, polysulfate de pentosan sodique.

RESUMO

Antecedentes: A cistite intersticial qualificada no passado como uma doença pouco comum e de origem não bem definida, foi motivo de grande atenção durante os últimos 20 anos (1.678 artigos científicos publicados entre 1989 e 2009). Para esse tratamento foram desenvolvidos varias ações médicas cirúrgicas que não são muito satisfatórias, provavelmente devido à falta de uniformidade diagnóstica e a controvérsias em sua etiopatogênia.

Objetivo: Comunicar nossas experiências no tratamento da cistite intersticial; adicionalmente, comentar a resposta terapêutica do tratamento utilizado.

Material e Método: Estudo descritivo, retrospectivo e analítico de 17 casos tratados (de 22 diagnosticados) com síndrome dolorosa vesical-cistite intersticial em Urodifem de Occidente, entre janeiro de 2001 e abril de 2010. Diagnóstico com base em sintomas, achado cistoscópicos e biopsia. O tratamento: instilações intravesicais de dimetilsulfóxido (DMSO) heparina e dexametasona durante seis semanas, com menor frequência posteriormente. Foi adicionado tratamento oral com pentosan polisulfato por tempo indefinido.

Resultados: A resposta terapêutica foi medida com base na comparação de valores de severidade sintomática e qualidade de vida ICSI e ICPI, respectivamente; assim como seu valor de corte 6 que delimita o índice da doença. Foram obtidos valores pré-tratamento de 17 para o ICSI e de 14,8 para o ICPI. Na avaliação pós-tratamento, 4,5 para ICSI e 4,1 para o UCPI.

Conclusão: Considera-se que o tratamento utilizado neste trabalho deu lugar a uma melhoria significativa ainda que houvesse recorrências, as que receberam novo tratamento com porcentagens de melhoria similares.

Palavras-chave: Cistite intersticial, síndrome vesical dolorosa, dimetilsulfóxido, pentosan polisulfato sódico.

* Director Médico de Urodifem de Occidente (Clínica privada de consulta uroginecológica). Exprofesor titular del Programa de Especialidad de Urología Ginecológica Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, CUCS, Universidad de Guadalajara.

** Médico uroginecólogo egresado de la especialidad en Urología Ginecológica del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, CUCS, Universidad de Guadalajara.

Correspondencia: Dr. Óscar Flores Carreras. Unidad de Urología Ginecológica, Urodifem de Occidente. Juan Ruiz de Alarcón 176-A, colonia Arcos Vallarta, Guadalajara 44140, Jalisco, México. Correo electrónico: oscar.flores@urodifem.com.mx
Recibido: diciembre, 2010. Aceptado: diciembre, 2010.

Este artículo debe citarse como: Flores-Carreras O, Martínez-Espinoza CJ, González-Ruiz MI. Experiencia en el tratamiento de la cistitis intersticial: revisión de 17 casos. Ginecol Obstet Mex 2011;79(3):125-130.

En virtud del silencio casi total que priva en la bibliografía médica mexicana concerniente a la cistitis intersticial y su grave repercusión en la calidad de vida de quienes la padecen, se considera conveniente insistir en ella.

En un reporte previo los autores de este artículo describieron las características clínicas y endoscópicas que permiten establecer un diagnóstico confiable de cistitis intersticial.¹ Por su complejidad se dejó sin hacer referencia a su tratamiento, que ahora se aborda.

Este trabajo tiene por objetivo comunicar nuestras experiencias en el tratamiento de este complejo cuadro patológico; además, hacer sentir que si bien la cistitis intersticial es una enfermedad de origen desconocido y,

por ende, sin tratamiento específico, es posible en una buena cantidad de pacientes aplicar recursos terapéuticos que disminuyan la gravedad del síndrome y mejoren su calidad de vida.

En los últimos 20 años la cistitis intersticial ha sido motivo de especial atención por diferentes grupos interesados en el área. A partir de 2003 se inició una corriente mundial para tratar de estandarizar la nomenclatura, definición y evaluación de este padecimiento. Una de las reuniones mundiales más productivas efectuadas por un grupo de expertos en cistitis intersticial se realizó en Estados Unidos y sus conclusiones las publicaron Hano y Dmochowsky en 2009.^{2,3} En esta reunión se estableció integrar como una unidad de estudio y diagnóstico la cistitis intersticial y el síndrome doloroso vesical (CI-SDV) que se definió como: la sensación desagradable (dolor, presión, incomodidad), percepción relacionada con la vejiga y asociada con síntomas de las vías urinarias inferiores de más de seis semanas de duración, en ausencia de infección o de otras causas identificables. Este artículo se apegó al consenso de esta reunión de expertos.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, retrospectivo y analítico del tratamiento de 17 casos diagnosticados como síndrome doloroso vesical/cistitis intersticial en Urodifem de Occidente (Unidad de Urología Ginecológica privada) entre enero de 2001 y abril de 2010.

Criterio de inclusión. Pacientes que cumplieran con los siguientes requisitos: 1) Diagnóstico de cistitis intersticial o síndrome doloroso vesical acorde con los conceptos establecidos por *The Interstitial Cystitis Database Study* y el consenso del grupo de expertos mencionado.² 2) Pacientes que hayan terminado por lo menos el tratamiento básico de dimetilsulfóxido. 3) Pacientes con control mínimo de un año. 4) Pacientes que acepten contestar los cuestionarios de evaluación objetiva denominados ICSI e ICPI.

Criterio de exclusión. Quienes no cumplieran con los requisitos establecidos.

El protocolo de tratamiento establecido en esta unidad es: instilación vesical de solución a base de 25 mL de dimetilsulfóxido al 50%, 8 mg de dexametasona y 10,000 U de heparina semanales por seis semanas, posteriormente se aplican cuatro o más tratamientos quincenales y varios mensuales de acuerdo con la respuesta. Las sustancias

instiladas se mantienen en el interior de la vejiga durante 20 a 30 minutos con cambios de posición de la paciente para que se difunda el producto con mayor regularidad en la superficie endovesical. A partir de la sexta aplicación semanal se añade tratamiento oral de 300 mg diarios de pentosan polisulfato sódico (PPS) (Elmiron) por tiempo indefinido, que puede ser hasta por varios años.

El dimetilsulfóxido es un bioproducto de la pulpa del papel industrial, que se sintetizó en 1867 y se usó principalmente como solvente industrial. Jacob, en 1964, describió sus propiedades medicinales. Persky, 1967, lo usó en disfunciones urinarias. Stewart (1976) publicó sus experiencias en cistitis intersticial. La FDA lo avala como indicación exclusiva para cistitis intersticial.^{4,5}

El pentosan polisulfato sódico es un heparinoide débil que supuestamente rellena los defectos de la capa de glucosa-aminoglucanos, sustancia que impide la absorción de productos tóxicos por parte de la mucosa vesical.

De 22 casos diagnosticados con base en los criterios establecidos por la NIDDK referidos en nuestra comunicación anterior,¹ y fundamentados con el cuadro clínico e imagen endoscópica, se propuso a la paciente el tratamiento señalado. Se eliminaron cinco casos, uno por rechazo de la paciente al tratamiento, dos por vivir en Estados Unidos y no poder permanecer el tiempo requerido en esta ciudad y dos más por motivos económicos o rechazo de su médico personal, con lo que quedaron en control 17 pacientes. En doce casos se practicó biopsia vesical. A este respecto debe señalarse que no existe aún un consenso en relación con el valor de la biopsia, la que aunque recomendable, no es obligada en el orden diagnóstico, lo que es explicable dado que no existe un patrón histológico patognomónico de la enfermedad. Nuestro criterio es practicarla, de preferencia como elemento excluyente de malignidad y por protección legal. En nuestra casuística no se practicó en cinco casos, en tres por no estar indicada por tratarse de síndrome doloroso vesical en las que no existía lesión para hacerle biopsia, y en dos pacientes por rechazo de la paciente.

La evaluación inicial de resultados se hizo a los tres meses de tratamiento y se actualizó en cada cita de control. El seguimiento de las pacientes fue, en promedio, de 2.5 años con límites de 1 y 8 años. Se mantuvo el contacto con la paciente mediante sus visitas de control o por lo menos mediante entrevista telefónica.

Con la finalidad de medir objetivamente la respuesta al tratamiento, se aplicaron los cuestionarios específicos para cistitis intersticial diseñados y validados con el apoyo de la NIDDK en 1997 (O'Leary, et al.)^{1,6,7} conocidos como ICSI (*Interstitial Cystitis Symtomatic Index*) e ICPI (*Interstitial Cystitis Problem Index*), según se refiera a evaluar la gravedad de los síntomas o grado de afectación de la calidad de vida, respectivamente.

Como es costumbre en la aplicación de cuestionarios de autoevaluación, éstos fueron analizados y contestados por la paciente misma. Los resultados se clasificaron como excelentes o muy buenos cuando los síntomas y la afectación de calidad de vida se modificaron favorablemente entre 80 y 100%, como mejoría cuando ésta representó una disminución sintomática o mejoría en la calidad de vida de 50 a 79%; resultado pobre, si la mejoría varió entre 30 y 49% y fracaso si el cambio favorable era igual o menor a 29%. Esta medición fue a través de la prueba de la χ^2 .

Los datos se recopilaron y analizaron con el programa Excel. El análisis estadístico se realizó en la UIESES (Unidad de Investigación Social Epidemiológica y de Servicios de Salud) por el Dr. Javier García de Alba, especialista en estadísticas y jefe de la Unidad. Los datos en escala interval se expresaron como media, desviación estándar y rango. Para el análisis inferencial se utilizó χ^2 con una $p \leq 0.05$ para considerar significación estadística. Los datos cuantitativos de escala ordinal o nominal fueron descritos como porcentajes. La terminología utilizada coincide con la establecida por la *International Continence Society*.

RESULTADOS

La edad de las pacientes tuvo un valor promedio de 55 años \pm 13.2, límites 28 y 81. Los síntomas predominantes fueron: dolor en 94% de los casos, nicturia 88.5%, frecuencia urinaria aumentada durante el día 76.5%, urgencia 70.6%, como síntomas más comunes. El sitio de dolor más frecuentemente descrito fue la región suprapúbica en nueve pacientes, la uretra en 29.4% y la vagina en dos pacientes (11.8%).

En tres casos se detectó alguna enfermedad autoinmunitaria (17.6%). Catorce casos se diagnosticaron como cistitis intersticial y tres como síndrome doloroso de vejiga. Como hallazgo clínico o de laboratorio, se detectó hematuria macro o microscópica en 7 pacientes (41.2%).

El diagnóstico se basó en la definición de cistitis intersticial-síndrome doloroso vesical, cuadro clínico e imagen endoscópica. Se tomaron en cuenta los criterios de la NIDDK que divide los hallazgos en glomerulares y úlceras de Hunner. En nuestra casuística (29.4 y 52.9%, respectivamente) los tres restantes casos correspondieron al síndrome doloroso vesical (17.6%). Se practicó biopsia en 12 pacientes. Con respecto a la evaluación de respuesta terapéutica, se midió con base en la comparación de valores de severidad sintomática y grado de afectación de la calidad de vida (ICSI e ICPI) establecido por la NIDDK, así como en su valor de corte (seis) que delimita la presencia de la enfermedad. Este instrumento de evaluación se describe en nuestra comunicación anterior.¹

A este respecto, se obtuvieron valores pre tratamiento de 17.3 D.S. 3.3 para el ICSI y de 14.6 D.S. 1.4 para el ICPI. En la evaluación posterior al tratamiento el ICSI fue de 4.5 D.S. 2.0 y el ICPI de 4.1 D.S.2.7 (Figuras 1 y 2).

Una cantidad importante de pacientes tuvo recurrencias, que fueron de menor severidad que el cuadro inicial y se trataron con nuevas dosis de dimetilsulfóxido, que ocurrió en pacientes que suspendieron el tratamiento demasiado pronto. Nuestros mejores resultados se obtuvieron en las pacientes que siguieron el tratamiento con mayor disciplina y control. En la Figura 3 se aprecia la calificación integral de resultados sobre la base de: resultado excelente o bueno, mejoría significativa, mejoría pobre y fracaso. Los dos primeros representan 82.4%.

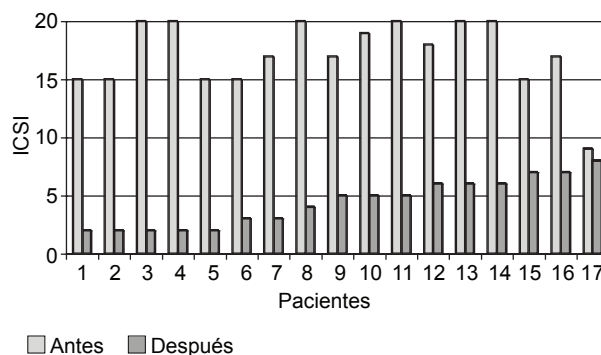


Figura 1. Evaluación de los síntomas.
Interstitial Cystitis Symptom Index (ICSI)
 Antes: promedio de 17.3; desviación estándar de 3.3
 Después: promedio de 4.5; desviación estándar de 2.0

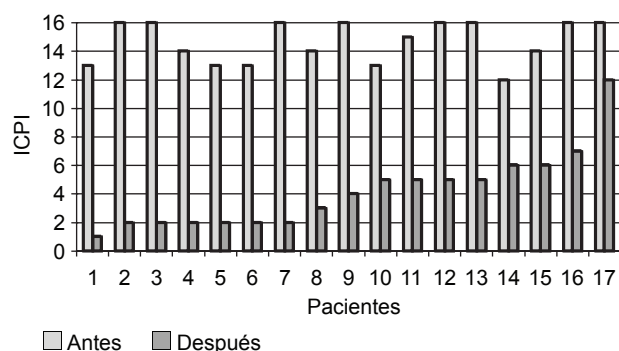


Figura 2. Evaluación de la calidad de vida.

Interstitial Cystitis Problem Index (ICPI)

Antes: promedio de 14.6; desviación estándar de 1.4

Después: promedio de 4.1; desviación estándar de 2.7

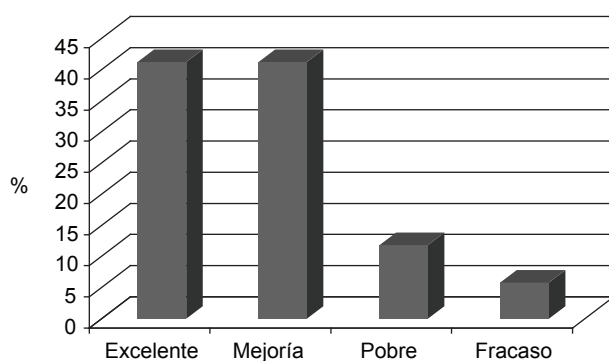


Figura 3. Calificación Integral de resultados.

$p < 0.05$.

DISCUSIÓN

No obstante que la cistitis intersticial ha sido descrita desde el siglo XIX, sigue a la fecha con grandes interrogantes que dificultan su diagnóstico y tratamiento.

En fechas recientes ha sido motivo de especial atención por las sociedades relacionadas con la patología del piso pélvico, se han logrado avances y consensos respecto a definición, cuadro clínico y elementos diagnósticos; sin embargo, no se ha llegado a un acuerdo terapéutico.

En nuestra experiencia institucional y privada hemos podido apreciar, por una parte, un desconocimiento grande en el ambiente gineco-urológico de este padecimiento y, por otra, el estado de desesperación en el que se debaten las pacientes con cistitis intersticial que deambulan entre ginecólogo y urólogo sin encontrar el apoyo esperado. Estas pacientes tienen sumamente afectada su calidad de vida, por el dolor, la urgencia y el incremento en la frecuencia urinaria.

La ignorancia del sustrato etiopatogénico del problema impide contar con un tratamiento específico, pero en nuestra experiencia y en la de muchos otros autores, priva la convicción de que existen recursos terapéuticos que les permitirán a dichas pacientes una aceptable reintegración social.

Por lo anterior, se comunican los resultados obtenidos con el tratamiento de este padecimiento.

La casuística de este estudio es importante si se toma en cuenta la prevalencia del problema y se percibe el seguimiento a distancia de nuestros pacientes. Los fármacos básicos utilizados fueron: dimetilsulfóxido y pentosan polisulfato sódico; en la bibliografía existen comunicaciones de la indicación independiente de ambos medicamentos que describen resultados favorables, con respecto al dimetilsulfóxido en un porcentaje variable entre 50 y 70%.⁶⁻⁹ En relación con el pentosan polisulfato sódico, Parson¹⁰ reporta mejoría en 83%. No se encontraron reportes de asociación de ambos productos como lo utilizamos en nuestra unidad; sin embargo, nuestros referentes avalan favorablemente resultados, mejoría significativa de 82%.

Con base en nuestros resultados se recomienda la asociación de dimetilsulfóxido y pentosan polisulfato sódico en el tratamiento de la cistitis intersticial.

CONCLUSIÓN

No existe tratamiento específico para la cistitis intersticial. El esquema de tratamiento indicado fue con dimetilsulfóxido y pentosan polisulfato. Los resultados de este estudio apoyan el protocolo que ofrece respuesta excelente o buena en 41.2% y mejoría en 41.2%.

Las pacientes que utilizaron ambos tratamientos fueron las que mejor resultado obtuvieron, quienes demostraron disciplina y seguimiento a largo plazo obtuvieron mejor respuesta.

REFERENCIAS

1. Flores-Carreras O, González Ruiz MI, Martínez-Espinoza CJ, Calderon-Lara SA. Evaluación clínica y diagnóstica en pacientes con cistitis intersticial. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(5):275-280.
2. Hano P, Dmochowski. Status of International Consensus on Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *Neurourol Urodynam* 2009;28:274-286.

3. Christmas TJ. Historical aspects of Interstitial Cystitis. In: Sant GR (Ed) Interstitial Cystitis. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1975;pp1-8.
4. Oravisto KJ. Epidemiology of interstitial cystitis. Ann Chir Gynaecol Fenn 1975;64:75-77.
5. Parsons JK, Kurth K, Sant GR. Epidemiologic issues in interstitial cystitis. Urology 2007;69:(Suppl. 4A):5-8.
6. Sant GR. Intravesical 50% dymethylsulfoxide (Rimso 50) in treatment of interstitial cystitis. Urology 1987;29(4 Suppl.):17-21.
7. O'Leary MP, Sant GR, Fowler FJ, et al. The interstitial cystitis symptom index and problem index. Urology 1997;49(Suppl. 5A):58-63.
8. Perez-Marrero M, Emerson LE, Feltis JT. A control study of dymethylsulfoxide in Interstitial Cystitis. J Urol 1988;140:36-39.
9. Barker SB, Mathews PN, Philip PH, Williams G. Prospective study of dimethylsulfoxide in the treatment of inflammatory bladder disease. Br J Urol 1987;59:142-144.
10. Parsons CL, Schmidt JD, Pollen JJ. Successful treatment of Interstitial Cystitis with sodium pentosanpolysulfate. J Urol 1983;130:51-53.