

Guía clínica sobre el dolor pélvico crónico

M. Fall (presidente), A.P. Baranowski, S. Eneil, D. Engeler, J. Hughes, E.J. Messelink,
F. Oberpenning, A.C. de C. Williams

© European Association of Urology 2010

ACTUALIZACIÓN EN MARZO DE 2008

11. INTRODUCCIÓN	677
1.1 Generalidades	677
1.1.1 Definición de dolor (OMS)	677
1.1.2 Inervación del sistema genitourinario	678
1.1.3 Bibliografía	679
1.2 Evaluación y medición del dolor	680
1.2.1 Evaluación del dolor	680
1.2.2 Medición del dolor	680
1.2.3 Bibliografía	681
2. DOLOR PÉLVICO CRÓNICO	681
2.1 Generalidades	681
2.1.1 Introducción a los síndromes de dolor genitourinario crónico	681
2.2 Definiciones de terminología relacionada con el dolor pélvico crónico	683
2.3 Clasificación de los síndromes de dolor pélvico crónico	684
2.4 Bibliografía	686
2.5 Algoritmo para diagnosticar y tratar el dolor pélvico crónico	686
2.5.1 Modo de empleo del algoritmo	686
2.6 Síndrome de dolor prostático (SDP)	688
2.6.1 Introducción	689
2.6.2 Definición	689
2.6.3 Patogenia	690
2.6.4 Diagnóstico	690
2.6.5 Tratamiento	691
2.6.5.1 Alfabloqueantes.	691
2.6.5.2 Antibioterapia.	691
2.6.5.3 Antiinflamatorios no esteroideos.	691
2.6.5.4 No se recomiendan los corticosteroides.	692
2.6.5.5 Opiáceos.	692
2.6.5.6 Inhibidores de la 5-alfa reductasa.	692
2.6.5.7 Alopurinol.	692
2.6.5.8 Fitoterapia.	692
2.6.5.9 Miorrelajantes (diazepam, baclofeno).	692
2.6.5.10 Tratamientos complementarios.	692
2.6.5.11 El tratamiento quirúrgico	693
2.6.6 Bibliografía	694
2.7 Síndrome de dolor vesical/cistitis intersticial (SDV/CI)	697
2.7.1 Introducción	697
2.7.2 Definición	698
2.7.3 Patogenia	699
2.7.4 Epidemiología	701
2.7.5 Asociación con otras enfermedades	702
2.7.6 Diagnóstico	702
2.7.7 Marcadores biológicos	703
2.7.8 CI en niños y varones	703
2.7.9 Tratamiento médico	703
2.7.10 Tratamiento intravesical	706
2.7.11 Tratamientos intervencionistas	708
2.7.12 Tratamientos de eficacia limitada y ausencia de publicaciones recientes	711
2.7.13 Tratamientos no farmacológicos	711
2.7.14 Tratamiento quirúrgico	713

2.7.15. Bibliografía	719
2.8 Dolor escrotal	730
2.8.1 Tratamiento de distintas afecciones	731
2.8.2 Bibliografía	732
2.9 Síndrome de dolor uretral	733
2.9.1 Tratamiento	734
2.9.2 Bibliografía	734
3. DOLOR PÉLVICO EN LA PRÁCTICA GINECOLÓGICA	734
3.1 Introducción	734
3.2 Anamnesis	735
3.3 Exploración clínica	735
3.3.1 Pruebas complementarias	735
3.4 Dismenorrea	735
3.5 Infección	735
3.5.1 Tratamiento	735
3.6 Endometriosis	736
3.6.1 Tratamiento	736
3.7 Neoplasias ginecológicas malignas	736
3.8 Lesiones relacionadas con el parto	736
3.9 Conclusiones	737
3.10 Bibliografía	737
4. ASPECTOS NEUROLÓGICOS	737
4.1 Fisiología del aparato genitourinario	737
4.2 Fisiología de la vejiga	738
4.2.1 Llenado de la vejiga	738
4.2.3 Inervación eferente de la vejiga	739
4.2.4 Control central de la micción	739
4.2.5 Fisiología de los órganos genitales	740
4.3 Disfunción sexual en los varones y las mujeres	742
4.4 Bibliografía	743
5. ENFERMEDADES NEURÓGENAS	745
5.1 Introducción	745
5.2 Atrapamiento del nervio pudendo	745
5.3 Otros trastornos neurógenos	746
5.4 Bibliografía	746
6. FUNCIÓN Y DISFUNCIÓN DEL SUELO DE LA PELVIS	746
6.1 Introducción	746
6.2 Función	746
6.3 Disfunción	747
6.4 Puntos dolorosos miofasciales	748
6.5 Tratamiento	748
6.6 Bibliografía	749
7. FACTORES PSICOLÓGICOS EN EL DOLOR PÉLVICO CRÓNICO PERSISTENTE	749
7.1 Introducción	749
7.2 Modelos psicológicos de dolor	750
7.3 Metodología	751
7.4 Factores psicológicos en la evaluación del dolor pélvico	751

7.4.1	Factores de riesgo psicológicos en la aparición del dolor pélvico y la adaptación al mismo	751
7.4.2	Ansiedad	752
7.4.3	Depresión y catastrofización	753
7.4.4	Repercusión del dolor	753
7.5	Resumen: recomendaciones de evaluación (tabla 13)	753
7.5.1	Ansiedad	754
7.5.2	Depresión	754
7.5.3	Abuso sexual y físico en la infancia	754
7.6	Factores psicológicos en el tratamiento del dolor pélvico (tabla 14)	754
7.7	Bibliografía	756
8.	TRATAMIENTO GENERAL DEL DOLOR PÉLVICO CRÓNICO	758
8.1	Analgésicos simples	759
8.1.1	Paracetamol	759
8.1.2	Analgésicos antipiréticos ácidos	759
8.2	Analgésicos neuropáticos	760
8.2.1	Antidepresivos tricíclicos	760
8.2.2	Anticonvulsivantes	760
8.2.3	Antagonistas del N-metil-D-aspartato (NMDA)	761
8.2.4	Bloqueo de los canales de sodio	761
8.3	Opiáceos	761
8.3.1	Recomendaciones sobre el uso de opiáceos en el dolor genitourinario crónico/no agudo	762
8.3.2	Morfina	763
8.3.3	Fentanilo transdérmico	763
8.3.4	Metadona	763
8.3.5	Oxicodona	763
8.3.6	Otros opiáceos y medicamentos afines a los opiáceos	763
8.4	Bibliografía	765
8.5.1	Bibliografía	768
8.6	Estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (ENET)	768
8.6.1	Resultados de la ENET suprapúbica en el SDV/CI	769
8.7	Neuromodulación sacra en síndromes de dolor pélvico	769
8.7.1	Bibliografía	770
9.	ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO	771

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Generalidades

1.1.1 Definición de dolor (OMS)

‘El tratamiento del dolor es una necesidad en el trabajo de todos los médicos.’ *F. Sauerbruch, 1936*

El dolor puede definirse como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial, o puede describirse en relación con dicha lesión (1). El dolor es el síntoma más frecuente de cualquier enfermedad. En su tratamiento, el médico debe, en primer lugar, descubrir y tratar la causa del dolor, en segundo lugar, tratar el propio dolor, con independencia de que la causa subyacente se pueda tratar o no y, en tercer lugar, aliviar el sufrimiento causado por el dolor.

Una de las funciones del sistema nervioso es proporcionar información sobre la presencia o la amenaza de una lesión. La sensación de dolor, por su naturaleza aversiva inherente, contribuye a esta función. La respuesta del sistema nervioso periférico, a través de las neuronas sensitivas primarias (conocidas como nociceptores), a estímulos nocivos (perjudiciales o potencialmente perjudiciales) alerta al organismo de una lesión (o posible lesión). El dolor agudo es un elemento importante y adaptativo del sistema nervioso normal. En el dolor crónico o persistente se pierde la finalidad del dolor. Este dolor suele representar una alteración del procesamiento nervioso.

Dolor nociceptivo o neuropático. El término ‘dolor’ se utiliza para describir las distintas sensaciones que se perciben como dañinas; requiere la participación de centros superiores. Las causas de dolor son numerosas. Por ejemplo, el dolor puede ser nociceptivo o neuropático y muchos dolores tienen un componente neuropático y nociceptivo:

- El dolor nociceptivo se debe a una estimulación directa de nociceptores en la periferia; puede existir o no inflamación periférica. Un ejemplo de dolor nociceptivo fisiológico es cuando una persona percibe dolor cuando le corre agua caliente sobre la piel, lo que hace que se aparte del estímulo y no se produzcan lesiones. Sin embargo, el dolor nociceptivo patológico se asocia con frecuencia a lesión tisular e inflamación, de modo que la inflamación tiene el efecto de aumentar la percepción del dolor relacionado con la estimulación periférica.
- El dolor neuropático es consecuencia de una lesión del sistema nervioso periférico o central.

Dolor agudo o crónico. El dolor también puede describirse como agudo o crónico:

- El dolor agudo patológico tiene un inicio agudo y es de corta duración, generalmente inferior a una semana, más o menos, y se asocia a un traumatismo tisular, por ejemplo, después de una intervención quirúrgica. El dolor agudo transitorio también puede deberse a una lesión nerviosa aguda, por ejemplo, lesión local del nervio cubital por un golpe en el codo. Aunque los mecanismos del dolor agudo y crónico pueden solaparse, los del dolor agudo se resuelven con rapidez a diferencia de los del dolor crónico.
- El dolor crónico (también conocido como persistente) está presente durante un mínimo de 3 meses. Sin embargo, los mecanismos implicados son más importantes que la duración del dolor. El dolor crónico se asocia a cambios en el sistema nervioso central (SNC), que pueden mantener la percepción del dolor en ausencia de lesión aguda. Estos cambios también pueden ampliar la percepción, de tal modo que estímulos no dolorosos se perciben como dolorosos (alodinia), mientras que estímulos dolorosos se perciben más dolorosos de lo previsto (hiperalgesia).

La vejiga ofrece un buen ejemplo de cómo los cambios en el SNC afectan a la percepción sensitiva. Una lesión dolorosa aguda de la vejiga puede producir cambios funcionales en el SNC, de tal modo que el dolor persiste incluso tras la retirada del estímulo. Estos cambios funcionales fundamentales también pueden asociarse a una respuesta disestésica (sensación desagradable); por ejemplo, una estimulación o distensión leve de la vejiga por orina no percibida con normalidad puede originar el

deseo de orinar. Además, los músculos esenciales, como los músculos pélvicos, pueden tornarse hiperalgésicos con varios puntos dolorosos, mientras que otros órganos también pueden tornarse sensibles, por ejemplo, el útero con dispareunia y dismenorrea o el intestino con síntomas de intestino irritable. La propagación de las respuestas sensitivas anómalas entre los órganos y el aparato locomotor es una consecuencia perfectamente descrita de los cambios del SNC y una causa fundamental de dolor pélvico crónico complejo. También pueden producirse anomalías funcionales, como retención urinaria.

El dolor crónico se acompaña de diversas respuestas psicológicas, debidas en parte a la duración prolongada del dolor y en parte a la neuroplasticidad del SNC. El dolor crónico inhibe los sentimientos, las emociones, el pensamiento y las reacciones, en tanto que la movilidad reducida y las funciones fisiológicas inhibidas limitan las interacciones sociales y el trabajo.

Aunque existen estrategias terapéuticas consolidadas, es frecuente que el dolor se encuentre infratratado porque muchos médicos no conocen bien los principios del tratamiento del dolor. Se necesitan esfuerzos encaminados a mejorar esta situación. Cuando proceda, el tratamiento debe ser integral y multidisciplinar.

Dolor visceral profundo. Hay diferencias importantes entre el dolor cutáneo y el dolor visceral profundo. A diferencia del dolor cutáneo, el dolor visceral profundo es difuso y está mal localizado. Puede acompañarse de respuestas autónomas intensas, como sudación y alteraciones de la frecuencia cardíaca, presión arterial y frecuencia respiratoria. El dolor visceral profundo también puede ser provocado por estímulos que no dañan los tejidos, por ejemplo, distensión intestinal y vesical (2, 3) y puede asociarse a dolor referido e hiperalgesia cutánea y de tejidos profundos.

Modulación del dolor. La transmisión del dolor desde la periferia a los centros cerebrales superiores a través de la médula espinal no es un proceso sencillo y pasivo en el que intervienen vías exclusivas. La relación entre un estímulo causante de dolor y el modo en que lo percibe una persona se encuentra muy influida por el circuito existente en la médula espinal y el encéfalo. La sensación de dolor se modula a medida que se transmite hacia arriba desde la periferia a la corteza. Se modula a nivel segmentario y mediante control descendente desde los centros superiores, de modo que la serotonina, la noradrenalina y los opiáceos endógenos son los principales neurotransmisores implicados.

1.1.2 Inervación del sistema genitourinario

Los estudios sobre las propiedades de respuesta de las fibras aferentes viscerales correspondientes a las vías urinarias han puesto de relieve las diferencias existentes entre la nocicepción en la piel y las vísceras. La mayoría de las fibras aferentes primarias viscerales de la vejiga, uretra, órganos reproductores y otros órganos de la pelvis están codificadas para responder a estímulos nocivos y no nocivos (4-6). El aumento del tráfico aferente provoca un cambio desde la sensibilidad no perjudicial a la perjudicial.

Uréter. Las fibras aferentes ureterales se encuentran escasamente mielinizadas o son amielínicas y responden a la estimulación directa de una zona limitada de tejido. Pueden diferenciarse en dos grupos (7):

- El primer grupo responde a las contracciones ureterales y resulta excitado por grados bajos de distensión (umbral medio de 8 mm Hg). Parece que codifican los niveles de distensión en todo el intervalo fisiológico y más allá de éste.
- El segundo grupo no responde a las contracciones peristálticas del uréter, pero puede ser excitado por la distensión con una amplia variedad de umbrales.

Vejiga. Dos grupos de fibras aferentes transmiten los estímulos nocivos en la vejiga, en su mayor parte fibras amielínicas, con algunas mielínicas (4).

La distensión gradual de una vejiga sana en los seres humanos provoca inicialmente una sensación de plenitud y finalmente dolor, a medida que aumenta el volumen de orina y la presión intravesical

supera unos 25-35 mm Hg (8-11). En una vejiga inflamada, las sensaciones durante el vaciado de la misma resultan desagradables y dolorosas.

Casi todas las fibras aferentes primarias viscerales de la vejiga son pequeñas fibras mielínicas y amielínicas. Algunas presentan un grado bajo de descarga continua cuando la vejiga está vacía. La distensión excita principalmente las fibras aferentes mielínicas delgadas y los umbrales de presión corresponden a los niveles a los que los seres humanos describen la primera sensación de plenitud. Casi todas las fibras aferentes resultan activadas por las presiones intraluminales que se alcanzan durante la micción normal indolora. La activación de un gran número de fibras aferentes inicialmente insensibles indica que los mecanismos aferentes periféricos que codifican el dolor procedente de las vísceras pélvicas son sumamente maleables y se ven influidos enormemente por el estado de los tejidos. Estos cambios son importantes para transmitir las señales de dolor y molestias en los procesos inflamatorios, en los que existe un grupo de fibras aferentes que resultan activadas por la inflamación.

Órganos reproductores masculinos. Más del 95 % de las fibras del nervio espermático superior son amielínicas y la mayoría presentan propiedades polimodales (es decir, respuestas a estímulos mecánicos, químicos y térmicos) (12). Las fibras aferentes mielínicas y amielínicas forman un grupo homogéneo con receptores polimodales en el testículo y el epidídimo. Las prostaglandinas sensibilizan las fibras aferentes a otros estímulos (13).

1.1.3 Bibliografía

1. Foley KM, Posner J.B. Pain and its management. In: Cecil Textbook of Medicine. 18th edn. Philadelphia: WB Saunders 1988, pp. 104-112.
2. Dubner R. Basic mechanisms of pain associated with deep tissues. *Can J Physiol Pharmacol* 199 May;69(5):607-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1863910>
3. Ness TJ, Gebhart GF. Visceral pain: A review of experimental studies. *Pain* 1990 May;41(2):167-234.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2195438>
4. Häbler H-J, Jänig W, Koltzenburg M. Activation of unmyelinated afferent fibres by mechanical stimuli and inflammation of the urinary bladder in the cat. *J Physiol* 1990 Jun;425:545-62.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2213588>
5. Bahns E, Ernsberger U, Jänig W, Nelke A. Functional characteristics of lumbar visceral afferent fibres from the urinary bladder and the urethra in the cat. *Pflügers Arch* 1986 Nov;407(5):510-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3786110>
6. Bahns E, Halsband U, Jänig W. Responses of sacral visceral afferent fibres from the lower urinary tract, colon, and anus to mechanical stimulation. *Pflügers Arch* 1987 Oct;410(3):296-303.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3684516>
7. Cervero F, Jänig W. Visceral nociceptors: A new world order? *Trend Neurosci* 1992 Oct;15(10):374-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1279857>
8. Roberts WJ, Elardo SM. Sympathetic activation of A-delta nociceptors. *Somatosens Res* 1985;3(1): 33-44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2999942>
9. Seltzer Z, Devor M. Ephaptic transmission in chronically damaged peripheral nerves. *Neurology* 1979;29(7):1061-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/224343>
10. Kruger L, Perl ER, Sedivec MJ. Fine structure of myelinated mechanical nociceptor endings in cat hairy skin. *J Comp Neurol* 1981 May;198(1):137-54.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7229137>
11. Treede R-D, Meyer RA, Raja S N, Campbell JN. Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. *Prog Neurobiol* 1992;38(4):397-421.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1574584>
12. Kumazawa T. Sensory innervation of reproductive organs. *Prog Brain Res* 1986;67:115-31.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3823468>
13. Meyer RA, Campbell JN, Raja SN. Peripheral neural mechanisms of nociception In: Wall PD, Melzack R, eds. *Textbook of Pain*. 3rd edn. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994.

1.2 Evaluación y medición del dolor

1.2.1 Evaluación del dolor

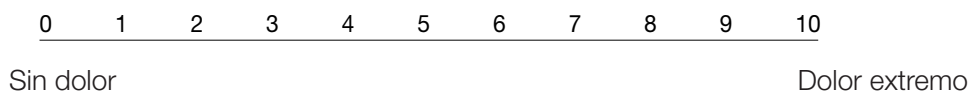
El síntoma de dolor debe evaluarse íntegramente. Dado que el dolor es subjetivo, la anamnesis constituye la principal evaluación. La exploración y las pruebas complementarias permiten conocer mejor el síndrome doloroso y descartar otros trastornos. Las puntuaciones de dolor son esenciales en la evaluación del paciente y el tratamiento.

La evaluación del dolor comprende:

- Evaluación basal y periódica de la intensidad.
- Anamnesis detallada inicial que incluya: cronología del inicio y la progresión, naturaleza, foco de dolor percibido e irradiación, factores que lo empeoran y lo alivian y síntomas acompañantes.
- Preguntas acerca de pensamientos, emociones y comportamiento relacionados con el dolor.
- Exploración meticulosa, no sólo de la zona dolorosa, sino de todo el paciente, sobre todo de los sistemas osteomuscular y nervioso.
- Pruebas complementarias para identificar síndromes bien definidos, confundibles o no dolorosos.
- Revisión periódica del proceso según proceda y de su respuesta a las intervenciones.

1.2.2 Medición del dolor

El dolor sólo puede medirse subjetivamente. El método más fiable y comprobado es una escala de valoración numérica, de 0 (sin dolor) a 10 (dolor extremo), con puntos intermedios marcados. Ésta es superior a la escala analógica visual (EAV) de uso extendido, que es una línea de 10 cm con las mismas etiquetas en los extremos. Por otro lado, puede utilizarse una escala de valoración verbal sencilla, por ejemplo, 'ausente', 'leve', 'moderado', 'intenso'. Tanto las escalas numéricas como las verbales pueden emplearse los pacientes sin necesidad de papel y bolígrafo, a diferencia de la escala analógica visual.



Dado que el dolor es multidimensional, una escala de valoración única combina estas dimensiones en cantidades desconocidas. En función de la pregunta clínica, el tratamiento, el paciente y el contexto, puede ser útil evaluar por separado la intensidad del dolor, el sufrimiento por el dolor y la interferencia del dolor en las actividades cotidianas. También puede resultar útil preguntar acerca del promedio de dolor, el peor dolor (aun cuando éste sólo aparezca rara vez, puede revelar lo que deben evitar los pacientes) y el dolor, por ejemplo, con la evacuación de la vejiga. La reducción o alivio del dolor se mide directamente con un porcentaje, que va del 0 % = sin alivio al 100 % = alivio total.

En www.britishpainsociety.org/members_pain_scales.htm pueden consultarse escalas de dolor en inglés y otros idiomas.

El Inventario breve del dolor (1) consta de cuatro escalas numéricas del dolor de 0 a 10 (real, medio, peor y mínimo) y siete escalas de interferencia en aspectos de la vida cotidiana: actividad general, estado de ánimo, capacidad de deambulación, trabajo normal, relaciones con otras personas, sueño y disfrute de la vida. El EuroQoL es una escala de calidad de vida (2) disponible en varios idiomas europeos y gratuita para fines no comerciales. En ella se pregunta acerca de la movilidad, los cuidados personales, el dolor, las actividades habituales y el estado psicológico (www.euroqol.org).

1.2.3 Bibliografía

1. Tan G, Jensen MP, Thornby JI, Shanti BF. Validation of the Brief Pain Inventory for chronic nonmalignant pain. *J Pain* 2004 Mar;5(2):133-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15042521>
2. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol group. *Ann Med* 2001 Jul;33(5):337-43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11491192>

2. DOLOR PÉLVICO CRÓNICO

2.1 Generalidades

2.1.1 Introducción a los síndromes de dolor genitourinario crónico

El dolor percibido en el interior de la pelvis puede surgir como consecuencia de diversos mecanismos, muchos de los cuales aún no se conocen bien. Algunos procesos han sido 'bien definidos' a lo largo de los años y es muy importante identificarlos y tratarlos mediante una estrategia basada en pruebas científicas, por ejemplo, la neuralgia pudenda.

Por consiguiente, han de llevarse a cabo pruebas complementarias básicas para descartar enfermedades 'bien definidas'. Si los resultados son negativos, es poco probable que exista una de estas enfermedades. Toda prueba complementaria posterior se hará únicamente por indicaciones concretas, por ejemplo, para la subclasificación de un síndrome doloroso.

Además de trastornos 'bien definidos', hay procesos que se asocian a dolor genitourinario crónico y se comprenden mejor. En muchos casos, los mecanismos implicados son la sensibilización central neuroaxial descrita anteriormente y que son tan conocidos en otros campos del dolor crónico. Actualmente no hay duda de que estos cambios centrales pueden producir estados de hipersensibilidad visceral o muscular con dolor a largo plazo, disestesias sensitivas y anomalías funcionales. Todo ello debe abordarse, así como las consecuencias cognitivas, conductuales, emocionales y sexuales de la enfermedad subyacente y el dolor a largo plazo. Por este motivo, la evaluación y el tratamiento de estas áreas también se explican en esta guía clínica, haciendo hincapié en una estrategia multidisciplinar.

En la guía clínica inicial de la EAU sobre el dolor pélvico crónico (DPC) se presentó un sistema de clasificación encaminado a sustituir terminología anticuada basada en suposiciones falsas de la causa. El objetivo principal era aclarar que no debe suponerse que se identificará la enfermedad donde se percibe el dolor. La guía clínica de la EAU se alejó del uso de 'prostatitis' y 'cistitis intersticial' en ausencia de inflamación o infección conocida, mientras que los sufijos 'algia' y 'dinia' se han empleado a menudo para ofrecer un diagnóstico tangible que, en sí mismo, podría tener un efecto terapéutico beneficioso. Sin embargo, en esta edición de la guía clínica hemos decidido evitar estos términos totalmente. En su lugar, las definiciones se basan en las recomendaciones terminológicas emitidas por la Sociedad internacional de continencia (*International Continence Society, ICS*) (1) y siguen la estructura axial de la clasificación de la Asociación internacional para el estudio del dolor (*International Association for the Study of Pain, IASP*) (tabla 1) (2).

Se introdujeron términos de síndromes de dolor para indicar los diversos mecanismos implicados, tanto físicos como psicológicos. Esta estrategia se ha revisado en muchas ocasiones en los últimos años y se ha demostrado que es sólida. La guía clínica de la EAU amplía esta estrategia, de modo que evita términos diagnósticos falsos, que se asocian a pruebas complementarias inadecuadas, tratamientos inapropiados, expectativas inapropiadas de los pacientes y, en último término, una peor perspectiva pronóstica.

Tabla 1: Clasificación de la EAU de los síndromes de dolor genitourinario crónico. Esta clasificación representa los esfuerzos de muchos grupos, tal como se indica en el texto principal. Se sigue trabajando en ello, por lo que es probable que se efectúen nuevos cambios en este sistema de clasificación*.

Eje I Región	Eje II	Síndrome de dolor en órgano efector según lo identificado a partir de la An, la Ex y las Pc	Eje III	Eje IV Características de referencia	Eje V Características temporales	Eje VI Naturaleza	Eje VII Síntomas acompañantes	Eje VIII Síntomas psicológicos
Dolor pélvico crónico	Sistema Urológico	Síndrome de dolor vesical	(Véase la tabla 3 sobre la clasificación ESSIC)	Suprapúbico Inguinal Uretral Peniano/clitorideo Perineal Rectal Espalda Nalgas	INICIO Agudo Crónico PERSISTENCIA/ Esporádico Cíclico Continuo MOMENTO Lenado Vaciamiento Inmediato después Diferido después PROVOCADO	Sordo Quemante Punzante Eléctrico Otros	URINARIOS Polaquiuria Nicturia Dificultad para iniciar la micción Flujo escaso Volver a orinar después de haber terminado Necesidad imperiosa de orinar Tenesmo vesical Incontinencia Otros GINECOLÓGICOS Por ejemplo, menstruales SEXUALES Por ejemplo, dispareunia femenina, impotencia Digestivos MUSCULARES Hiperalgesia CUTÁNEOS Alodinia	ANSIEDAD En relación con el dolor o la supuesta causa del dolor Otros DEPRESIÓN Atribuida al dolor o su repercusión Atribuida a otras causas o no atribuida VERGÜENZA, CULPA relacionada con experiencias sexuales reveladas o no reveladas SINTOMAS DE TEPT Reexperimentación Evitación Hiperalerta
		Síndrome de dolor uretral						
		Síndrome de dolor prostático	Tipo A (inflamatorio)					
		Síndrome de dolor escrotal	Tipo B (no inflamatorio)					
			Síndrome de dolor testicular					
			Síndrome de dolor epididimario					
		Síndrome de dolor peniano	Síndrome de dolor posvasectomía					
		Síndrome de dolor asociado a endometriosis						
	Ginecológico	Síndrome de dolor vaginal						
		Síndrome de dolor vulvar	Síndrome de dolor vulvar generalizado					
			Síndrome de dolor vulvar localizado					
			Síndrome de dolor clitorideo					
	Anorrectal							
	Neurológico	Por ejemplo, síndrome de dolor pudendo						
	Muscular							
	Por ejemplo, neurológico	Por ejemplo, neuralgia pudenda						
Síndrome de dolor no pélvico	Por ejemplo, urológico							

An = anamnesis; Ex = exploración; Pc = pruebas complementarias; ESSIC = Sociedad europea para el estudio de la CI/SDV; TEPT = trastorno por estrés postraumático. *La tabla presentada no es exhaustiva; a efectos de este documento, el énfasis principal se ha puesto en los síndromes de dolor urológico.

2.2 Definiciones de terminología relacionada con el dolor pélvico crónico

Aunque en esta última guía clínica sobre el DPC de la EAU se mantiene la terminología básica utilizada en guías clínicas anteriores, se ha eliminado terminología más antigua (tabla 2).

Tabla 2: Definiciones de terminología relacionada con el dolor pélvico crónico

Terminología	Descripción
<i>Dolor pélvico crónico</i>	Dolor no oncológico percibido en estructuras relacionadas con la pelvis de los varones o las mujeres. En el caso de dolor nociceptivo documentado que se torna crónico, el dolor debe haber sido continuo o recurrente durante al menos 6 meses. Cuando están bien documentados unos mecanismos no agudos y de sensibilización central del dolor, el dolor puede considerarse crónico, independientemente del tiempo. En todos los casos, suele haber consecuencias cognitivas, conductuales, sexuales y emocionales negativas acompañantes (5, 6)
<i>Síndrome de dolor pélvico</i>	Dolor pélvico episódico persistente o recurrente acompañado de síntomas indicativos de disfunción de las vías urinarias inferiores, sexual, intestinal o ginecológica. Ausencia de infección u otra enfermedad evidente conocida (adoptado del informe de 2002 de la ICS) (1)
<i>Síndrome de dolor vesical</i>	El dolor suprapúbico está relacionado con el llenado de la vejiga y va acompañado de otros síntomas como polaquiuria diurna y nocturna. Ausencia de una infección urinaria u otra enfermedad evidente conocida. Este término se ha adoptado del informe de 2002 de la ICS (1), en el que se utilizó el término síndrome de la vejiga dolorosa; se ha sustituido este nombre por el de síndrome de dolor vesical a fin de ser coherentes con otra terminología relacionada con síndromes dolorosos (5, 6). La publicación de la Sociedad europea para el estudio de la CI/SVD (<i>European Society for the Study of CI/SVD</i> , ESSIC) hace un mayor hincapié en el dolor que se percibe en la vejiga (4)
<i>Síndrome de dolor uretral</i>	Dolor uretral episódico recurrente, habitualmente al evacuar, con polaquiuria diurna y nicturia. Ausencia de infección u otra enfermedad evidente conocida (1)
<i>Síndrome de dolor peniano</i>	Dolor en el pene que no se localiza básicamente en la uretra. Ausencia de infección u otra enfermedad evidente conocida (5, 6)
<i>Síndrome de dolor prostático</i>	Dolor prostático persistente o episódico recurrente, acompañado de síntomas indicativos de disfunción de las vías urinarias o sexual. Ausencia de infección u otra enfermedad evidente conocida (5, 6) Definición adaptada de la definición de consenso y la clasificación de la prostatitis de los <i>National Institutes of Health</i> (NIH) (7) y que incluye procesos descritos como 'síndrome de dolor pélvico crónico'. Al emplear el sistema de clasificación de los NIH, el síndrome de dolor prostático puede subdividirse en tipo A (inflamatorio) y tipo B (no inflamatorio)
<i>Síndrome de dolor escrotal</i>	Dolor escrotal persistente o episódico recurrente, acompañado de síntomas indicativos de disfunción de las vías urinarias o sexual. Ausencia de orquiepididimitis u otra enfermedad evidente conocida (1)
<i>Síndrome de dolor testicular</i>	Dolor persistente o episódico recurrente localizado en el testículo en la exploración, que se acompaña de síntomas indicativos de disfunción de las vías urinarias o sexual. Ausencia de orquiepididimitis u otra enfermedad evidente conocida. Se trata de una definición más específica que la de síndrome de dolor escrotal (1)
<i>Síndrome de dolor posvasectomía</i>	Síndrome de dolor escrotal que aparece después de una vasectomía (1)
<i>Síndrome de dolor epididimario</i>	Dolor persistente o episódico recurrente localizado en el epidídimo en la exploración. Se acompaña de síntomas indicativos de disfunción de las vías urinarias o sexual. Ausencia de orquiepididimitis u otra enfermedad evidente conocida (una definición más específica que la de síndrome de dolor escrotal) (5, 6)

<i>Síndrome de dolor asociado a endometriosis</i>	Dolor pélvico crónico o recurrente cuando existe endometriosis pero no explica totalmente todos los síntomas (5, 6)
<i>Síndrome de dolor vaginal</i>	Dolor vaginal persistente o episódico recurrente, acompañado de síntomas indicativos de disfunción de las vías urinarias o sexual. Ausencia de infección vaginal u otra enfermedad evidente conocida (1)
<i>Síndrome de dolor vulvar</i>	Dolor vulvar persistente o episódico recurrente relacionados con el ciclo miccional o acompañado de síntomas indicativos de disfunción de las vías urinarias o sexual. Ausencia de infección u otra enfermedad evidente conocida (1)
<i>Síndrome de dolor vulvar generalizado</i> (formalmente, vulvodinia disestésica)	Ardor o dolor vulvar que no puede localizarse de manera uniforme y exacta mediante 'cartografiado' por presión por puntos por medio de un aplicador con punta de algodón o un instrumento semejante. El vestíbulo vulvar puede estar afectado, pero las molestias no se encuentran limitadas al vestíbulo. Clínicamente, el dolor puede aparecer con o sin provocación (tacto, presión o fricción) (8)
<i>Síndrome de dolor vulvar localizado</i>	Dolor localizado de manera uniforme y exacta mediante cartografiado por presión por puntos en una o más partes de la vulva. Clínicamente, el dolor suele aparecer como consecuencia de provocación (tacto, presión o fricción) (8)
<i>Síndrome de dolor vestibular</i> (anteriormente, vestibulitis vulvar)	Dolor localizado mediante cartografiado por presión por puntos en una o más partes del vestíbulo vulvar (8)
<i>Síndrome de dolor clitorídeo</i>	Dolor localizado mediante cartografiado por presión por puntos en el clítoris (8)
<i>Síndrome de dolor anorrectal</i>	Dolor rectal persistente o episódico recurrente acompañado de puntos dolorosos/hipersensibilidad rectal relacionados con síntomas de disfunción intestinal. Ausencia de infección u otra enfermedad evidente conocida (5, 6)
<i>Síndrome de dolor pudendo</i>	Dolor de tipo neuropático que surge en la distribución del nervio pudendo con síntomas y signos de disfunción rectal, de las vías urinarias o sexual. Ausencia de una enfermedad evidente conocida (5,6). (No es lo mismo que la neuralgia pudenda bien definida)
<i>Síndrome de dolor perineal</i>	Dolor perineal persistente o episódico recurrente relacionado con el ciclo miccional o acompañado de síntomas indicativos de disfunción de las vías urinarias o sexual. Ausencia de infección u otra enfermedad evidente conocida (1)
<i>Síndrome de dolor de los músculos del suelo de la pelvis</i>	Dolor en el suelo de la pelvis persistente o episódico recurrente con puntos dolorosos asociados, que está relacionado con el ciclo miccional o se acompaña de síntomas indicativos de disfunción de las vías urinarias, intestinal o sexual. Ausencia de infección u otra enfermedad evidente conocida (5, 6)

2.3 Clasificación de los síndromes de dolor pélvico crónico

La clasificación de la EAU de 2004 se ha actualizado para proporcionar una clasificación relacionada con la investigación y el tratamiento adicional de los síndromes de dolor. Esto tiene en cuenta un posible solapamiento de los mecanismos entre diferentes procesos. También favorece la identificación de síntomas solapados y de su tratamiento mediante una estrategia multidisciplinar (tabla 1) (3). Los ejes VII y VIII son muy importantes, ya que destacan la importancia de una evaluación y un tratamiento inter y multidisciplinarios. Esto incluye la evaluación y el tratamiento de los síntomas psicológicos y la participación precoz de la unidad del dolor.

En la actualidad, no existe una clasificación ideal de los procesos que se consideran síndromes de dolor crónico. Los ejes utilizados en la tabla 1 se basan en la clasificación de la IASP (2). Gran parte de la terminología procede de la clasificación del dolor crónico de la ICS (1) con aportaciones de la Sociedad internacional para el estudio de las enfermedades vulvovaginales (*International Society for the Study of Vulvovaginal Disease*, ISSVD), el grupo de interés especial de la IASP, el grupo del dolor

de origen genitourinario (*Pain of Urogenital Origin*, PUGO) y la Red internacional de especialistas en dolor (*Specialists in Pain International Network*, SPIN). La controversia fundamental en la clasificación del dolor crónico es que en un dolor pueden intervenir diversos lugares, causas y mecanismos. En una conferencia de consenso celebrada por A.P. Baranowski y un grupo de trabajo PUGO en noviembre de 2006 se propuso describir la existencia de uno o dos síndromes de dolor en caso de que un paciente perciba dolor en uno o dos focos, respectivamente. En caso de que el dolor esté mal localizado o se perciba en tres o más focos, se le diagnosticaría de síndrome de dolor pélvico crónico (SDPC), sin necesidad de una mayor subdivisión por sistemas u órganos efectores. Esta decisión reconocía que una mala localización del dolor indica una superposición de mecanismos. Este abordaje sigue siendo objeto de conversaciones y hay previstas publicaciones derivadas de otra conferencia de consenso.

Un médico que emplee la clasificación presentada en la tabla 1 debería comenzar a la izquierda de la tabla y pasar a la derecha solamente si puede confirmar de manera real y segura que el dolor se percibe en el sistema y órgano apropiados. En muchos casos quizá no sea posible ir más allá de clasificar un proceso como síndrome de dolor pélvico. Por ejemplo, en muchos casos descritos anteriormente como 'prostadinia', quizá no sea posible afirmar categóricamente que el dolor tiene su origen en la próstata y no en otros lugares, por ejemplo, los músculos del suelo de la pelvis. Así pues, estos casos se clasifican como síndrome de dolor pélvico.

Aunque el síndrome de dolor vesical (SDV)/cistitis intersticial (CI) está bien definido (véase la cita bibliográfica de la ESSIC [4]), muchos pacientes que ya han sido catalogados de CI no cumplirían los criterios de investigación. Así pues, a estos pacientes se les clasificaría, con arreglo a la tabla 1, en algún punto situado a la izquierda de la CI, posiblemente como síndrome de dolor vesical (anteriormente denominado síndrome de la vejiga dolorosa [1]). El término 'síndrome de dolor' se utiliza cuando el proceso primario, que puede estar bien definido y en un solo lugar para empezar, progresa para generar un cuadro de dolor más complicado, con participación de diversos lugares y mecanismos. Por tanto, el proceso se ha convertido en un complejo de síntomas y signos, es decir, en un síndrome.

La clasificación axial incluye ejes de referencia, temporal y naturaleza. Estos términos descriptivos también deben obtenerse con fines de auditoría e investigación. También hay que señalar si el dolor es provocado o no, por ejemplo, mediante presión.

Este sistema de clasificación de la EAU tiene como objetivo aunar la experiencia de grupos especializados y sigue siendo objeto de revisión. La Sociedad europea para el estudio de la CI/SVD (*European Society for the Study of IC/PBS*, ESSIC) ha señalado recientemente el camino a seguir al definir el síndrome de dolor vesical/CI, respaldado por un editorial de consenso internacional (3,4). Al igual que el sistema de la EAU, la ESSIC excluyó los procesos bien definidos (confundibles). La ESSIC ha subdividido el síndrome de dolor vesical/CI en función de los resultados de la cistoscopia y la biopsia (tabla 3) (4).

Tabla 3: Clasificación de la ESSIC de los tipos de síndrome de dolor vesical en función de los resultados de la cistoscopia con hidrodistensión y la biopsia (4).

		Cistoscopia con hidrodistensión		
		No realizada	Normal	Glomerulaciones ^a
Biopsia				
No realizada	XX	1X	2X	3X
Normal	XA	1A	2A	3A
No concluyente	XB	1B	2B	3B
Positiva ^c	XC	1C	2C	3C

^aCistoscopia: glomerulaciones de grado 2-3.

^bCon o sin glomerulaciones.

^cLa histología revela infiltrados inflamatorios, mastocitosis en el detrusor, tejido de granulación o fibrosis intrafascicular.

2.4 Bibliografía

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. *Urology* 2003 Jan;61(1):37-49. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12559262>
2. Merskey H, Bogduk N. Classification of Chronic Pain. Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. IASP Press, 2002.
3. Baranowski AP, Abrams P, Berger RE, Buffington CA, de C Williams AC, Hanno P, Loeser JD, Nickel JC, Wessellmann U. Urogenital pain—time to accept a new approach to phenotyping and, as a consequence, management. *Eur Urol* 2008 Jan;53(1):33-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17961909>
4. van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouche K, Cervigni M, Daha LK, Elneil S, Fall M, Hohlbrugger G, Irwin P, Mortensen S, van Ophoven A, Osborne JL, Peeker R, Richter B, Riedl C, Sairanen J, Tinzl M, Wyndaele JJ. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol* 2008 Jan;53(1):60-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17900797>
5. Fall M, Baranowski AP, Fowler CJ, Lepinard V, Malone-Lee JG, Messelink EJ, Oberpenning F, Osborne JL, Schumacher S. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. In: EAU Guidelines, edition published at the 18th Annual EAU Congress, Madrid, 2003. ISBN 90-70244-06-3. http://www.uroweb.org/nc/professional-resources/guidelines/online/?no_cache=1&view=archive
6. Fall M, Baranowski AP, Elneil S, Engeler D, Hughes J, Messelink EJ, Oberpenning F, Williams A C de C. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. In: EAU Guidelines. 23rd Annual EAU Congress, Milan, ISBN 978-90-70244-91-0. http://www.uroweb.org/nc/professional-resources/guidelines/online/?no_cache=1&view=archive
7. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999 Jul;282(3):236-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10422990>
8. Proceedings of the XVth World Congress. International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, Santa Fe, NM, September 26-30, 1999. International Society for the Study of Vulvovaginal Disease Newsletter, Summer 2000.

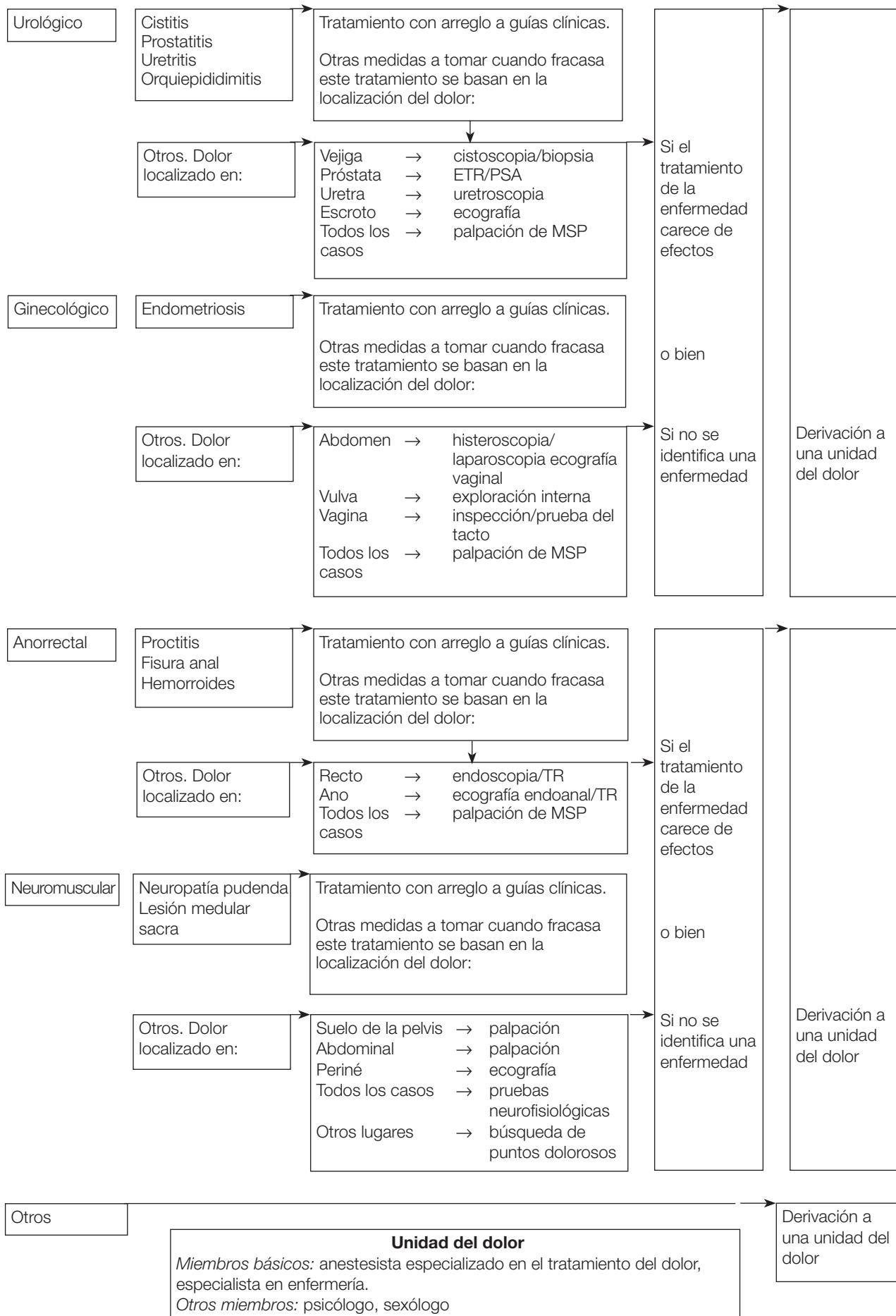
2.5 Algoritmo para diagnosticar y tratar el dolor pélvico crónico

2.5.1 Modo de empleo del algoritmo

El algoritmo para diagnosticar y tratar el dolor pélvico crónico (DPC) (figura 1) se ha redactado para orientar al médico en el proceso de diagnóstico y tratamiento. El médico debe seguir los pasos 1 a 6 (tabla 4), al tiempo que consulta la columna correcta en el algoritmo. En otros capítulos de esta guía clínica se facilita más información acerca de los instrumentos diagnósticos a utilizar en focos concretos de dolor.

Figura 1: Algoritmo para diagnosticar y tratar el dolor pélvico crónico (DPC)

Dolor pélvico crónico



TR = tacto rectal; MSP = musculatura del suelo de la pelvis.

Tabla 4: Orientación por pasos sobre el uso del algoritmo para diagnosticar y tratar el DPC

Paso	Medida	Algoritmo
1	Empezar considerando el sistema orgánico en el que parecen percibirse básicamente los síntomas	Primera columna
2	Las enfermedades 'bien definidas', como una cistitis, deben diagnosticarse y tratarse con arreglo a guías clínicas nacionales e internacionales	Segunda columna y parte superior de la tercera
3	Cuando el tratamiento carece de efectos sobre el dolor, deben realizarse otras pruebas (por ejemplo, cistoscopia o ecografía)	Parte inferior de la tercera columna
4	Cuando estas pruebas ponen de manifiesto un trastorno, debe administrarse el tratamiento adecuado	Cuarta columna
5	Cuando el tratamiento carece de efectos, debe derivarse al paciente a una unidad del dolor	Quinta columna
6	Cuando no existe una enfermedad bien definida o cuando no se identifica una enfermedad mediante pruebas adicionales, también debe derivarse al paciente a una unidad del dolor	Quinta columna

El único aspecto del diagnóstico que es específico del DPC es el lugar en que se localiza el dolor. Sin embargo, dado que el dolor se percibe en estructuras relacionadas con la pelvis, esto ha dado lugar a numerosos síndromes locales con especificidad orgánica, pero, a menudo, mal definidos.

Dado que el DPC consiste en dolor percibido en estructuras relacionadas con la pelvis, resulta necesario abordar el diagnóstico de un paciente con DPC como un paciente con dolor crónico. La limitación del diagnóstico a un órgano concreto puede pasar por alto anomalías funcionales multisistémicas que requieren un tratamiento individual y aspectos generales del dolor a la hora de planificar la investigación y el tratamiento.

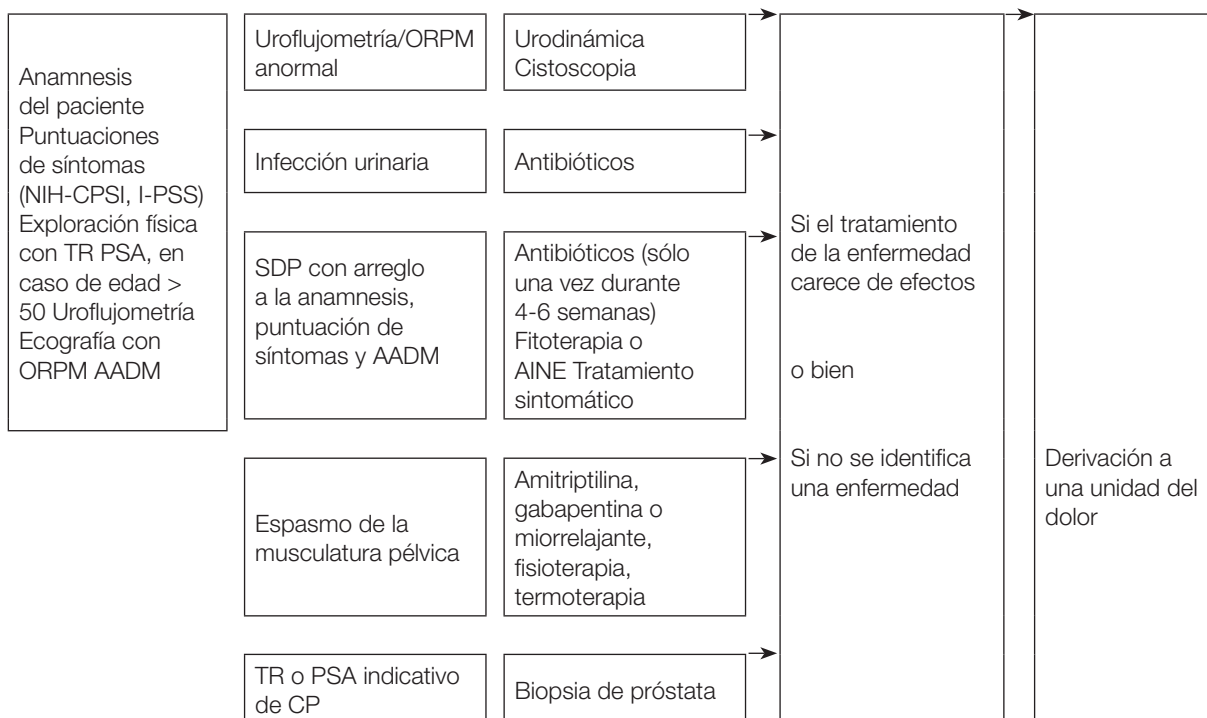
Por los motivos expuestos, recomendamos la participación precoz de una unidad del dolor multidisciplinar. En la práctica, esto debería suponer que ciertas enfermedades bien conocidas, por ejemplo, cistitis 'real' y endometriosis, se diagnosticarán y tratarán precozmente. Cuando el tratamiento de estas enfermedades no reduce los síntomas, o no se identifican este tipo de enfermedades bien definidas, quizá se necesite una investigación más profunda, dependiendo del lugar en el que se localice el dolor.

Hay que señalar, no obstante, que una investigación excesiva puede resultar tan perjudicial como la no realización de las pruebas complementarias apropiadas. Los algoritmos de la EAU introducen el concepto de las 'pruebas complementarias mínimas' necesarias para descartar una enfermedad bien definida.

2.6 Síndrome de dolor prostático (SDP)

Figura 2: Algoritmo para diagnosticar y tratar el dolor prostático crónico

Dolor prostático crónico



NIH-CPSI = Índice de síntomas de prostatitis crónica del National Institute of Health; I-PSS = Puntuación internacional de síntomas prostáticos; TR = tacto rectal; PSA = antígeno prostático específico; ORPM = orina residual posmiccional; AADM = análisis antes y después de masaje; SDP = síndrome de dolor prostático; CP = cáncer de próstata; AINE = antiinflamatorio no esteroideo.

2.6.1 Introducción

La prostatitis crónica es una enfermedad críptica y poco conocida. El acceso físico restringido a la próstata ha dificultado su estudio, con la consiguiente falta de certeza sobre la etiología, ausencia de manifestaciones clínicas distintivas, criterios diagnósticos no uniformes y ciclo prolongado de tratamiento.

En cerca del 5 %-10 % de los casos, la prostatitis clínica tiene una etiología bacteriana confirmada. El 90 % restante de los casos, en los que los métodos de laboratorio no identifican una causa bacteriana, se clasifican como 'prostatitis no bacteriana crónica' o 'prostatodinia' (1-3). La comprensión del hecho de que los síntomas no indican necesariamente una enfermedad prostática aislada ha dado lugar a un nuevo nombre de la enfermedad: 'prostatitis crónica asociada a síndrome de dolor pélvico crónico' (PC/SDPC). Se trata del término que utiliza hoy día el NIH para aludir a los pacientes con prostatitis sintomática de origen no bacteriano (4).

2.6.2 Definición

La PC/SDPC consiste en un malestar o dolor en la región pélvica durante un mínimo de 3 meses, con cultivos estériles de muestras y recuentos significativos, o insignificantes, de leucocitos en muestras específicas de la próstata (es decir, semen, secreciones prostáticas exprimidas y orina obtenida después de un masaje prostático) (4). Según la clasificación del *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases* (NIDDK), la PC/SDPC es una prostatitis de categoría III (5) (tabla 5). En la actualidad, no hay resultados diagnósticos ni terapéuticos clínicamente importantes derivados de la diferenciación entre la PC/SDPC inflamatoria (NIH IIIA) y la no inflamatoria (NIH IIIB). Por consiguiente, la PC/SDPC de categoría III se considera una entidad única. Con arreglo a la definición más general que se describe en la sección 2.2 (véase la tabla 2), en el resto de este capítulo se alude a la enfermedad como 'síndrome de dolor prostático (SDP)'.

Tabla 5: Clasificación de la prostatitis según el NIDDK/NIH

I.	Prostatitis bacteriana aguda (PBA)
II.	Prostatitis bacteriana crónica (PBC)
III.	Síndrome de dolor pélvico crónico (SDPC) A. SDPC inflamatorio: leucocitos en semen/SPE/VB3 B. SDPC no inflamatorio: ausencia de leucocitos en semen/SPE/VB3
IV.	Prostatitis inflamatoria asintomática (prostatitis histológica)

SEP = secreciones prostáticas exprimidas; VB3 = orina vesical evacuada-3.

2.6.3 Patogenia

La etiología y la fisiopatología del SDP siguen siendo un misterio. La prostatitis bacteriana aguda es una enfermedad diferente de los síndromes de prostatitis crónica. Los pacientes con SDP no presentan datos de inflamación; tampoco tienen uretritis, cáncer genitourinario, estenosis uretral ni enfermedades neurológicas que afecten a la vejiga ni padecen una enfermedad manifiesta del sistema renal (4).

Como sucede con frecuencia con los síndromes de dolor pélvico, hay varias hipótesis, respaldadas por no demasiadas pruebas científicas, para explicar la etiología del SDP:

- El dolor y los síntomas miccionales irritativos y obstructivos consiguientes pueden ser causados por una obstrucción de las vías urinarias inferiores (SVUI), debido a problemas del cuello de la vejiga, disfunción detrusor-esfínter, estenosis uretral o micción disfuncional, con aparición de una evacuación a alta presión (6-11).
- Reflujo a los conductos intraprostáticos por una evacuación turbulenta a alta presión debida a una anomalía anatómica (12-15).
- Causa microbiológica, debida a comensales de las vías urinarias inferiores aparentemente inofensivos que requieren métodos de aislamiento más sensibles para ser identificados (4).
- Procesos inmunitarios precipitados por un antígeno no identificado o un proceso autoinmunitario (16-18). El reflujo urinario hacia los conductos y ácidos prostáticos podría estimular una respuesta inflamatoria estéril (13).
- Etiología neuromuscular (19-21), en la que los síntomas representan un tipo de distrofia simpática refleja del periné y el suelo de la pelvis.
- Mecanismo patogénico semejante al de la cistitis intersticial basándose en una superposición significativa de la sintomatología (dolor, síntomas miccionales) y los hallazgos cistoscópicos o urodinámicos. En los pacientes diagnosticados de SDP, un mecanismo de cistitis intersticial centrado en la vejiga justifica los síntomas y la próstata sólo se ve afectada de forma indirecta (22).

2.6.4 Diagnóstico

El SDP es un diagnóstico sintomático, que se efectúa a partir de unos antecedentes de dolor genitourinario de 3 meses y la ausencia de otras enfermedades de las vías urinarias inferiores (véase antes). La determinación de la gravedad de la enfermedad, su progresión y la respuesta al tratamiento sólo puede realizarse por medio de un instrumento validado de puntuación de síntomas (23, 24). También debe medirse la calidad de vida porque puede ser tan baja como en el infarto agudo de miocardio, la angina de pecho inestable o la enfermedad de Crohn (25, 26). Entre los índices fiables y válidos de síntomas y calidad de vida figuran el Índice de síntomas de prostatitis del NIH (NIH-CPSI) (27) y la Puntuación internacional de síntomas prostáticos (I-PSS) (28). Estos criterios de valoración subjetivos se recomiendan para la evaluación básica y vigilancia terapéutica de los pacientes en la práctica urológica y se han traducido y validado en muchos idiomas europeos.

En el SDP, los estudios urodinámicos revelan una disminución del flujo urinario, una relajación incompleta del cuello de la vejiga y la uretra prostática, así como una presión de cierre uretral anormalmente elevada en reposo. El esfínter uretral externo es normal durante la micción (6, 29).

El diagnóstico de laboratorio se ha basado clásicamente en la prueba de los cuatro vasos con fines de localización bacteriana (prueba de referencia) (30). Además de una orina estéril antes del masaje (orina vesical evacuada-2 [VB2]), el SDP depara menos de 10.000 unidades formadoras de colonias de bacterias uropatógenas en secreciones prostáticas exprimidas (SPE) y cantidades insignificantes de leucocitos o crecimiento bacteriano en el eyaculado. Sin embargo, esta prueba resulta demasiado compleja para que la empleen urólogos en ejercicio (4). La eficiencia diagnóstica puede aumentar de un modo rentable mediante un procedimiento sencillo de cribado, por ejemplo, la prueba de los dos vasos o el análisis antes y después del masaje (AADM) (31). En un análisis extenso de ambas pruebas, el AADM fue capaz de indicar el diagnóstico correcto en más del 96 % de los pacientes (32).

En la figura 2 se presenta un algoritmo general para diagnosticar y tratar el dolor prostático crónico.

2.6.5 Tratamiento

Dada la etiología desconocida del SDP, muchos tratamientos utilizados se basan en anécdotas. La mayoría de los pacientes requieren un tratamiento multimodal centrado en los síntomas principales y en el que se tengan en cuenta las enfermedades coexistentes. En los últimos años, los resultados de ensayos aleatorizados y controlados (EAC) han deparado avances en las opciones convencionales y nuevas de tratamiento. En la tabla 6 se recogen unas recomendaciones graduadas.

2.6.5.1 Alfabloqueantes.

Los resultados positivos obtenidos en EAC de alfabloqueantes, por ejemplo, terazosina (33), alfuzosina (34), doxazosina (35) y tamsulosina (36), han conllevado su uso generalizado en el tratamiento del SDP durante los últimos años. Los efectos de los alfabloqueantes pueden incluir una mejora del flujo mediante el bloqueo de los receptores alfa del cuello de la vejiga y la próstata y mediante una acción directa sobre los receptores alfa_{1A/1D} en el SNC (36). Por el contrario, en un metaanálisis de nueve ensayos (n = 734) no pudo constatar un efecto beneficioso sobre el dolor (37). Además, un reciente ensayo aleatorizado y controlado con placebo extenso y con potencia estadística suficiente sobre el tratamiento con alfuzosina durante 12 semanas no reveló diferencias significativas en cuanto a los criterios de valoración, salvo las puntuaciones en el Cuestionario de salud sexual masculina (38). En general, ya no puede recomendarse el uso de alfabloqueantes para el tratamiento del SDP y probablemente debe quedar limitado a los pacientes con obstrucción confirmada de la salida de la vejiga.

2.6.5.2 Antibioterapia.

El tratamiento antibiótico empírico se emplea mucho porque algunos pacientes mejoran con la antibioterapia. Los pacientes que responden a los antibióticos deben seguir con la medicación durante 4-6 semanas o incluso más tiempo. Por desgracia, el cultivo y la presencia de leucocitos y anticuerpos en muestras específicas de la próstata no predicen la respuesta a los antibióticos en los pacientes con SDP (39) y los hallazgos en los cultivos de biopsias de próstata no son diferentes de los obtenidos en controles sanos (40). Los resultados a largo plazo con trimetoprim-sulfametoxazol siguen siendo deficientes (41-43). Se han obtenido resultados más prometedores con quinolonas, como ciprofloxacino (44) y ofloxacino (39, 45), si bien, en general, el tratamiento antibiótico del SDP se basa únicamente en datos científicos débiles. Tras un ciclo infructuoso de un antibiótico del grupo de las quinolonas durante 4-6 semanas, han de ofrecerse otras opciones terapéuticas.

2.6.5.3 Antiinflamatorios no esteroideos.

Los antiinflamatorios no esteroideos pueden deparar resultados favorables en ciertos pacientes. La inmunomodulación mediante inhibidores de citocinas u otras estrategias puede resultar útil, pero se requieren ensayos adecuados antes de poder recomendar este tipo de tratamiento (46, 47). Sólo se ha publicado un EAC, en el que se investigó el uso de rofecoxib, que ha dejado de comercializarse; se alcanzó significación estadística en algunos de los criterios de valoración (48).

2.6.5.4 *No se recomiendan los corticosteroides.*

Algunos casos anecdóticos han mostrado cierta mejoría. Sin embargo, en un estudio piloto aleatorizado, controlado con placebo y de baja potencia estadística no se demostraron efectos beneficiosos significativos de un ciclo breve de prednisolona por vía oral (49).

2.6.5.5 *Opiáceos.*

Producen un alivio moderado del dolor en algunos pacientes con SDP rebelde, aunque existen datos limitados sobre la eficacia a largo plazo de los opiáceos en el dolor no oncológico. El tratamiento con opiáceos conlleva riesgos de efectos secundarios, reducción de la calidad de vida, adicción, tolerancia a los opiáceos e hiperalgesia inducida por opiáceos (50). Los urólogos deben utilizar opiáceos para tratar el SDP en colaboración con una unidad del dolor y junto con otros tratamientos.

2.6.5.6 *Inhibidores de la 5-alfa reductasa.*

Algunos estudios piloto pequeños con inhibidores de la 5-alfa reductasa respaldaron la idea de que finasterida podría mejorar la micción y el dolor (51-54). En un ensayo aleatorizado, finasterida logró una mayor mejoría de los síntomas que un extracto de palmito durante un período de un año, aunque no contó con un grupo de control-placebo (55). Un estudio controlado con placebo de 6 meses reveló una tendencia hacia un mejor resultado a favor de finasterida sin significación estadística, debido posiblemente a una falta de potencia estadística (56).

2.6.5.7 *Alopurinol.*

Se realizó un EAC con alopurinol basándose en la hipótesis de que el reflujo de orina hacia los conductos prostáticos causa inflamación prostática mediante la presencia de concentraciones elevadas de metabolitos con bases de purinas y pirimidinas en las secreciones prostáticas (57). Sin embargo, los revisores de la base de datos Cochrane no consideraron suficientes los resultados positivos para efectuar una recomendación (58). Además, en un ensayo aleatorizado y controlado con placebo reciente de alopurinol como complemento de ofloxacino no se ha demostrado ningún efecto beneficioso (59).

2.6.5.8 *Fitoterapia.*

Se han documentado los efectos positivos de la fitoterapia. Aunque no se utilizó una puntuación de síntomas validada, un EAC con un extracto de polen (Prostat/Poltit) reveló una mejoría significativa de los síntomas en el grupo tratado con polen (60). Otro extracto de polen, Cernilton N, tan sólo logró una mejoría débil. En casos 'no complicados', se obtuvo una tasa de curación del 36 % durante un período de 6 meses en un estudio prospectivo (61). La quercetina, un bioflavonoide polifenólico con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias confirmadas, mejoró significativamente las puntuaciones NIH-CPSI en un EAC pequeño (62). Además, PPS oral en dosis altas, como en la cistitis intersticial, puede mejorar significativamente los síntomas y la calidad de vida en los varones con SDP, lo que indica una posible etiología común (63). Por el contrario, el tratamiento con palmito, utilizado con mayor frecuencia en la hiperplasia benigna de próstata, no mejoró los síntomas durante un período de un año (55).

2.6.5.9 *Miorrelajantes (diazepam, baclofeno).*

Se ha afirmado que resultan útiles en caso de disfunción esfinteriana o espasmo de la musculatura del suelo de la pelvis/perineal, pero sólo hay algunos ensayos clínicos prospectivos que respalden estas afirmaciones (21). En un EAC reciente, una combinación triple de un miorrelajante (tiocolchicósido), un antiinflamatorio (ibuprofeno) y un alfabloqueante (doxazosina) fue eficaz en pacientes sin tratamiento previo, pero no superior a un alfabloqueante en monoterapia (64).

2.6.5.10 *Tratamientos complementarios.*

Se ha afirmado que algunos de ellos, tales como biorregulación, ejercicios de relajación, modificaciones de los hábitos de vida (por ejemplo, dieta o dejar de montar en bicicleta), acupuntura, masajes terapéuticos, tratamiento quiropráctico o meditación, mejoran los síntomas (4, 65). En un pequeño estudio doble ciego y controlado con tratamiento simulado, la terapia electromagnética durante 4 se-

manas produjo un efecto mantenido significativo durante un período de un año (66). Algunos pacientes han comunicado efectos favorables del tratamiento con calor, por ejemplo, hipertermia transrectal (67-70) y termoterapia transuretral (71-75).

2.6.5.11 El tratamiento quirúrgico

Que comprende incisión transuretral del cuello de la vejiga (9), resección transuretral radical de la próstata (76, 77) y, en especial, prostatectomía radical, tiene una utilidad muy limitada y requiere una indicación concreta adicional (65). Además, el efecto terapéutico de la ablación con aguja transuretral de la próstata (AATU) tan sólo fue equiparable al del tratamiento simulado (78).

Tabla 6: Tratamiento del síndrome de dolor prostático (SDP)

	GCC	GR	Comentario
• Alfabloqueantes		No recomendado	No eficaz según un reciente ensayo aleatorizado extenso
• Miorrelajantes	3	C	Sólo datos muy limitados
• Antibioterapia	3	B	Quinolonas Tan sólo en caso de no haber recibido tratamiento previamente, reevaluación al cabo de 2-3 semanas. Duración de 4-6 semanas
• Opiáceos	3	C	Como parte de un tratamiento multimodal del dolor rebelde al tratamiento en colaboración con una unidad del dolor
• Antiinflamatorios no esteroideos	1b	B	Han de tenerse en cuenta los efectos secundarios a largo plazo
• Esteroides • Inmunodepresores	3	No recomendado	No fuera de ensayos clínicos
• Inhibidores de la 5-alfa reductasa	1b	B	Cuando existe hiperplasia benigna de próstata
• Fitoterapia	1b-3	B	
• Biorregulación, ejercicios de relajación • Modificaciones de los hábitos de vida • Masajes terapéuticos • Tratamiento quiropráctico • Acupuntura • Meditación	2a-3	B	Como tratamientos de segunda línea complementarios
• Terapia electromagnética	1b	C	No fuera de ensayos clínicos
• Hipertermia transrectal • Termoterapia transuretral	3	C	
• Incisión transuretral del cuello de la vejiga • Resección transuretral de la próstata • Prostatectomía radical	3	No recomendado en general	Se requiere una indicación concreta adicional

GCC = grado de comprobación científica; GR = grado de recomendación

2.6.6 Bibliografía

1. de la Rosette JJ, Hubregtse MR, Meuleman EJ, Stolk-Engelaar MV, Debruyne FM. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Acta Cytol* 1993 Sep-Oct;37(5):710-2.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8362583>
2. Meares EM Jr. Prostatitis. *Med Clin North Am* 1991 Mar;75(2):405-24.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1996042>
3. Brunner H, Weidner W, Schiefer HG. Studies on the role of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in prostatitis. *J Infect Dis* 1983 May;147(5):807-13.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6842018>
4. Nickel JC, Weidner W. Chronic prostatitis: current concepts and antimicrobial therapy. *Infect Urol* 2000;13:S22-S28.
5. Nickel JC. Prostatitis: myths and realities. *Urology* 1998 Mar;51(3):362-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9510337>
6. Barbalias GA, Meares EM Jr, Sant GR. Prostatodynia: clinical and urodynamic characteristics. *J Urol* 1983 Sept;130(3):514-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6887365>
7. Blacklock NJ. Urodynamic and psychometric observations and their implication in the management of prostatodynia. In: Weidner W, Brunner H, Krause W et al. eds.. *Therapy of Prostatitis*. Munich: Zuckschwerdt Verlag, 1986, p. 201.
8. Hellstrom WJ, Schmidt RA, Lue TF, Tanagho EA. Neuromuscular dysfunction in nonbacterial prostatitis. *Urology* 1987 Aug;30(2):183-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3497475>
9. Kaplan SA, Te AE, Jacobs BZ. Urodynamic evidence of vesical neck obstruction in men with misdiagnosed chronic nonbacterial prostatitis and the therapeutic role of endoscopic incision of the bladder neck. *J Urol* 1994 Dec;152(6 Pt 1):2063-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7966675>
10. Kaplan SA, Santarosa RP, D'Alisera PM, Fay BJ, Ikeguchi EF, Hendricks J, Klein L, Te AE. Pseudodyssynergia (contraction of the external sphincter during voiding) misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option. *J Urol* 1997 Jun;157(6): 2234-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146624>
11. Murnaghan GF, Millard RJ. Urodynamic evaluation of bladder neck obstruction in chronic prostatitis. *Br J Urol* 1984 Dec;56(6):713-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6534495>
12. Blacklock NJ. The anatomy of the prostate: relationship with prostatic infection. *Infection* 1991;19(Suppl 3):S111-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2055644>
13. Persson BE, Ronquist G. Evidence for a mechanistic association between nonbacterial prostatitis and levels of urate and creatinine in expressed prostatic secretion. *J Urol* 1996 Mar;155(3):958-60.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8583617>
14. Blacklock NJ. Anatomical factors in prostatitis. *Br J Urol* 1974 Feb;46(1):47-54.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4406038>
15. Kirby RS, Lowe D, Bultitude MI, Shuttleworth KE. Intra-prostatic urinary reflux: an aetiological factor in abacterial prostatitis. *Br J Urol* 1982 Dec;54(6):729-31.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7150931>
16. Doble A, Walker MM, Harris JR, Taylor-Robinson D, Witherow RO. Intraprostatic antibody deposition in chronic abacterial prostatitis. *Br J Urol* 1990 Jun;65(6):598-605.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2196972>
17. Nickel JC, Olson ME, Barabas A, Benediktsson H, Dasgupta MK, Costerton JW. Pathogenesis of chronic bacterial prostatitis in an animal model. *Br J Urol* 1990 Jul;66(1):47-54.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2203502>
18. Shortliffe LM, Wehner N. The characterization of bacterial and nonbacterial prostatitis by prostatic immunoglobulins. *Medicine (Baltimore)* 1986 Nov;65(6):399-414.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3537628>
19. Andersen JT. Treatment of prostatodynia. In: Nickel JC (ed). *Textbook of Prostatitis*. London: ISIS Medical Media Ltd. 1999; pp. 357-364.
20. Egan KJ, Krieger JL. Chronic abacterial prostatitis—a urological chronic pain syndrome? *Pain* 1997 Feb;69(3):213-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9085294>
21. Osborn DE, George NJ, Rao PN, Barnard RJ, Reading C, Marklow C, Blacklock NJ. Prostatodynia—physiological characteristics and rational management with muscle relaxants. *Br J Urol* 1981 Dec;53(6):621-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7032641>
22. Sant GR, Nickel JC. Interstitial cystitis in chronic prostatitis: The same syndrome? In: Nickel JC (ed). *Textbook of Prostatitis*. Oxford, UK: Medical Media, 1999, pp. 69-76.
23. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT. The American

- Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol* 1992 Nov;148(5):1549-57; discussion 1564.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1279218>
24. Nickel JC. Effective office management of chronic prostatitis. *Urol Clin North Am* 1998 Nov;25(4): 677-84.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10026774>
 25. Wenninger K, Heiman JR, Rothman I, Berghuis JP, Berger RE. Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates. *J Urol* 1996 Mar;155(3):965-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8583619>
 26. McNaughton Collins M, Pontari MA, O'Leary MP, Calhoun EA, Santanna J, Landis JR, Kusek JW, Litwin MS; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis: the Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Gen Intern Med* 2001 Oct;16(10):656-62.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11679032>
 27. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, Alexander RB, Farrar JT, O'Leary MP. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol* 1999 Aug;162(2):369-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411041>
 28. Mebust WK, Bosch R, Donovan J, Okada K, O'Leary MA, Villers MA, et al. Symptom evaluation, quality of life and sexuality. In: Cockett ATK, Khoury S, Aso Y, et al. Proceedings of the 2nd Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), Paris. Channel Islands: Scientific Communication International Ltd, 1993, pp. 131-138.
 29. Meares EMJ, Minich W. Prostatodynia: clinical findings and rationale for treatment. In: Weidner W, Brunner H, Krause W et al. Therapy of Prostatitis. Munich: Zuckschwerdt Verlag, 1986, p. 207.
 30. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968 Mar;5(5):492-518.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4870505>
 31. Nickel JC. The Pre and Post Massage Test (PPMT): a simple screen for prostatitis. *Tech Urol* 1997 Spring;3(1):38-43.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9170224>
 32. Nickel JC, Shoskes D, Wang Y, Alexander RB, Fowler JE Jr, Zeitlin S, O'Leary MP, Pontari MA, Schaeffer AJ, Landis JR, Nyberg L, Kusek JW, Propert KJ. How does the pre-massage and postmassage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol* 2006 Jul;176(1):119-24.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16753385>
 33. Cheah PY, Liong ML, Yuen KH, Teh CL, Khor T, Yang JR, Yap HW, Krieger JN. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial. *J Urol* 2003 Feb;169(2):592-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544314>
 34. Mehik A, Alas P, Nickel JC, Sarpola A, Helstrom PJ. Alfuzosin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study. *Urology* 2003 Sep;62(3):425-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12946740>
 35. Evliyaoglu Y, Burgut R. Lower urinary tract symptoms, pain and quality of life assessment in chronic non-bacterial prostatitis patients treated with alpha-blocking agent doxazosin; versus placebo. *Int Urol Nephrol* 2002;34(3):351-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12899226>
 36. Nickel JC, Narayan P, McKay J, Doyle C. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with tamsulosin: a randomized double blind trial. *J Urol* 2004 Apr;171(4):1594-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15017228>
 37. Yang G, Wei Q, Li H, Yang Y, Zhang S, Dong Q. The effect of alpha-adrenergic antagonists in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Androl* 2006 Nov-Dec;27(6):847-52.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16870951>
 38. Nickel JC, Krieger JN, McNaughton-Collins M, Anderson RU, Pontari M, Shoskes DA, Litwin MS, Alexander RB, White PC, Berger R, Nadler R, O'Leary M, Liong ML, Zeitlin S, Chuai S, Landis JR, Kusek JW, Nyberg LM, Schaeffer AJ; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome. *N Engl J Med* 2008 Dec 18;359(25):2663-73.
 39. Nickel JC, Downey J, Johnston B, Clark J; Canadian Prostatitis Research Group. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial. *J Urol* 2001 May;165(5):1539-44.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11342913>
 40. Lee JC, Muller CH, Rothman I, Agnew KJ, Eschenbach D, Ciol MA, Turner JA, Berger RE. Prostate biopsy culture findings of men with chronic pelvic pain syndrome do not differ from those of healthy controls. *J Urol* 2003 Feb;169(2):584-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544312>
 41. Drach GW. Trimethoprim sulfamethoxazole therapy of chronic bacterial prostatitis. *J Urol* 1974 May;111(5):637-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4274697>

42. McGuire EJ, Lytton B. Bacterial prostatitis: treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Urology* 1976 May;7(5):499-500.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1274009>
43. Meares EM. Long-term therapy of chronic bacterial prostatitis with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Can Med Assoc J* 1975 Jun;112(13 Spec No):22-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/236820>
44. Weidner W, Schiefer HG, Brahler E. Refractory chronic bacterial prostatitis: a re-evaluation of ciprofloxacin treatment after a median followup of 30 months. *J Urol* 1991 Aug;146(2):350-2.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1856930>
45. Cox CE. Ofloxacin in the management of complicated urinary tract infections, including prostatitis. *Am J Med* 1989 Dec;87(6C):61S-68S.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2690622>
46. Canale D, Scaricabarozzi I, Giorgi P, Turchi P, Ducci M, Menchini-Fabris GF. Use of a novel nonsteroidal anti-inflammatory drug, nimesulide, in the treatment of abacterial prostatovesiculitis. *Andrologia* 1993 May-Jun;25(3):163-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19092152>
47. Canale D, Turchi P, Giorgi PM, Scaricabarozzi I, Menchini-Fabris GF. Treatment of abacterial prostatovesiculitis with nimesulide. *Drugs* 1993;46 (Suppl 1):147-50.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7506156>
48. Nickel JC, Pontari M, Moon T, Gittelman M, Malek G, Farrington J, Pearson J, Krupa D, Bach M, Drisko J; Rofecoxib Prostatitis Investigator Team. A randomized, placebo controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis. *J Urol* 2003 Apr;169(4):1401-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12629372>
49. Bates SM, Hill VA, Anderson JB, Chapple CR, Spence R, Ryan C, Talbot MD. A prospective, randomized, double-blind trial to evaluate the role of a short reducing course of oral corticosteroid therapy in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU Int* 2007 Feb;99(2):355-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17313424>
50. Nickel JC. Opioids for chronic prostatitis and interstitial cystitis: lessons learned from the 11th World Congress on Pain. *Urology* 2006 Oct;68(4):697-701.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17070334>
51. Olavi L, Make L, Imo M. Effects of finasteride in patients with chronic idiopathic prostatitis: a doubleblind, placebo-controlled pilot study. *Eur Urol* 1998;33(Suppl. 1):33.
52. Golio G. The use of finasteride in the treatment to chronic nonbacterial prostatitis. In: Abstracts of the 49th Annual Meeting of the Northeastern Section of the American Urological Association. Phoenix, 1997:128.
53. Holm M, Meyhoff HH. Chronic prostatic pain. A new treatment option with finasteride? *Scand J Urol Nephrol* 1997 Apr;31(2):213-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9165592>
54. Leskinen M, Lukkarinen O, Marttila T. Effects of finasteride in patients with inflammatory chronic pelvic pain syndrome: a double-blind, placebo-controlled, pilot study. *Urology* 1999 Mar;53(3):502-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10096374>
55. Kaplan SA, Volpe MA, Te AE. A prospective, 1-year trial using saw palmetto versus finasteride in the treatment of category III prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 2004 Jan;171:284-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14665895>
56. Nickel JC, Downey J, Pontari MA, Shoskes DA, Zeitlin SI. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *BJU Int* 2004 May;93(7):991-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15142149>
57. Persson BE, Ronquist G, Ekblom M. Ameliorative effect of allopurinol on nonbacterial prostatitis: a parallel double-blind controlled study. *J Urol* 1996 Mar;155(3):961-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8583618>
58. McNaughton CO, Wilt T. Allopurinol for chronic prostatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD001041. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12519549>
59. Ziaee AM, Akhavizadegan H, Karbakhsh M. Effect of allopurinol in chronic nonbacterial prostatitis: a double blind randomized clinical trial. *Int Braz J Urol* 2006 Mar-Apr;32(2):181-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16650295>
60. Elist J. Effects of pollen extract preparation Prostat/Poltit on lower urinary tract symptoms in patients with chronic nonbacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urology* 2006 Jan;67(1):60-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16413333>
61. Rugendorff EW, Weidner W, Ebeling L, Buck AC. Results of treatment with pollen extract (Cernilton N) in chronic prostatitis and prostatodynia. *Br J Urol* 1993 Apr;71(4):433-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8499988>
62. Shoskes DA, Zeitlin SI, Shahed A, Rajfer J. Quercetin in men with category III chronic prostatitis: a preliminary prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology* 1999 Dec;54(6):960-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10604689>

63. Nickel JC, Forrest JB, Tomera K, Hernandez-Graulau J, Moon TD, Schaeffer AJ, Krieger JN, Zeitlin SI, Evans RJ, Lama DJ, Neal DE Jr, Sant GR. Pentosan polysulfate sodium therapy for men with chronic pelvic pain syndrome: a multicenter, randomized, placebo controlled study. *J Urol* 2005 Apr;173(4): 1252-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15758763>
64. Tugcu V, Tasci AI, Fazlioglu, Gurbuz G, Ozbek E, Sahin S, Kurtulus F, Cek M. A placebo-controlled comparison of the efficiency of triple- and monotherapy in category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS). *Eur Urol* 2007 Apr;51(4):1113-7; discussion 1118.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17084960>
65. Nickel JC. Prostatitis: evolving management strategies. *Urol Clin North Am* 1999 Nov;26(4):737-51.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10584615>
66. Rowe E, Smith C, Laverick L, Elkabir J, Witherow RO, Patel A. A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of pelvic electromagnetic therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome with 1 year of followup. *J Urol* 2005 Jun;173(6):2044-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15879822>
67. Kamihira O, Sahashi M, Yamada S et al. [Transrectal hyperthermia for chronic prostatitis.] *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1993 Jun;84(6):1095-8. [article in Japanese]<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8345726>
68. Kumon H, Ono N, Uno S et al. [Transrectal hyperthermia for the treatment of chronic prostatitis.] *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1993 Feb;84(2):265-71. [article in Japanese]<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8464182>
69. Montorsi F, Guazzoni G, Bergamaschi F, Galli L, Consonni P, Matozzo V, Barbieri L, Rigatti P. Is there a role for transrectal microwave hyperthermia of the prostate in the treatment of abacterial prostatitis and prostatodynia? *Prostate* 1993;22(2):139-46.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8456052>
70. Shaw TK, Watson GM, Barnes DG. Microwave hyperthermia in the treatment of chronic abacterial prostatitis and prostatodynia: results of a double-blind placebo controlled trial. *J Urol* 1993;149:405A.
71. Choi NG, Soh SH, Yoon TH, Song MH. Clinical experience with transurethral microwave thermotherapy for chronic nonbacterial prostatitis and prostatodynia. *J Endourol* 1994 Feb;8(1):61-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7514470>
72. Michielsen D, Van Camp K, Wyndaele JJ, Verheyden B. Transurethral microwave thermotherapy in the treatment of chronic abacterial prostatitis: a 2 years follow-up. *Acta Urol Belg* 1995 Dec;63(4):1-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8644548>
73. Nickel JC, Sorenson R. Transurethral microwave thermotherapy of nonbacterial prostatitis and prostatodynia: initial experience. *Urology* 1994 Sep;44(3):458-60.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8073567>
74. Nickel JC, Sorensen R. Transurethral microwave thermotherapy for nonbacterial prostatitis: a randomized double-blind sham controlled study using new prostatitis specific assessment questionnaires. *J Urol* 1996 Jun;155(6):1950-4; discussion 4-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8618295>
75. Kastner C, Hochreiter W, Huidobro C, Cabezas J, Miller P. Cooled transurethral microwave thermotherapy for intractable chronic prostatitis—results of a pilot study after 1 year. *Urology* 2004 Dec;64(6):1149-54.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15596188>
76. Barnes RW, Hadley HL, O'Donoghue EP. Transurethral resection of the prostate for chronic bacterial prostatitis. *Prostate* 1982;3(3):215-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7100001>
77. Sant GR, Heaney JA, Meares EM. Radical transurethral prostatic resection in the management of chronic bacterial prostatitis. *J Urol* 1984;131:184A.
78. Leskinen MJ, Kilponen A, Lukkarinen O, Tammela TL. Transurethral needle ablation for the treatment of chronic pelvic pain syndrome (category III prostatitis): a randomized, sham-controlled study. *Urology* 2002 Aug;60(2):300-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12137830>

2.7 Síndrome de dolor vesical/cistitis intersticial (SDV/CI)

2.7.1 Introducción

El término 'cistitis intersticial' describe una enfermedad vesical crónica y angustiante (1). La denominada 'úlceras', un dato cistoscópico típico que se observa en el 10 %-50 % de los pacientes con CI, fue descrita por primera vez por Guy L Hunner a principios del siglo pasado (2, 3). La investigación posterior (4-6) reveló que la CI no es una entidad única, sino que cursa con distintas manifestaciones endoscópicas e histopatológicas.

Es muy importante tener en cuenta que la CI representa un conjunto heterogéneo de trastornos, que aún no se han definido bien, y que la inflamación sólo es una característica importante en un

subgrupo de pacientes. A fin de abarcar a todos los pacientes aquejados de dolor vesical, se han propuesto los términos síndrome de la vejiga dolorosa (SVD) y síndrome de dolor vesical (SDV) como una terminología más exacta (7, 8). Esta terminológica supone que la CI representa un tipo especial de inflamación crónica de la vejiga, mientras que SVD y SDV aluden a la presencia de dolor en la región vesical. En esta guía clínica se utilizará el término SVD o SDV.

2.7.2 Definición

Debido a la dificultad para definir la CI se ha empleado una variedad extraordinariamente amplia de criterios diagnósticos. A finales de los años ochenta se establecieron los criterios de consenso del NIDDK con el fin de garantizar que los estudios científicos fueran relativamente comparables (tabla 7) (9). Los criterios del NIDDK deparan un diagnóstico de CI de exclusión. Dolor vesical, tenesmo vesical y el hallazgo de hemorragias submucosas, denominadas glomerulaciones, son los únicos elementos positivos. La identificación de lesiones circunscritas de tipo Hunner es un criterio de inclusión automática. Aunque admitidos de forma general, los criterios del NIDDK tan sólo proporcionan un marco mínimo para establecer el diagnóstico y algunos autores consideran que son demasiado restrictivos para su uso clínico (10). Cualquiera que sea el método empleado, la heterogeneidad parece inevitable actualmente (6, 11, 12).

Tabla 7: Definición de investigación* del NIDDK de cistitis intersticial (CI) (9)**

Inclusión automática

- Úlcera de Hunner

Factores positivos

- Dolor al llenarse la vejiga que se alivia con su vaciamiento
- Dolor (suprapúbico, pélvico, uretral, vaginal o perineal)
- Glomerulaciones en la endoscopia
- Distensibilidad reducida en el cistometrograma

Exclusiones automáticas

- < 18 años
- Tumores vesicales benignos o malignos
- Cistitis por irradiación
- Cistitis tuberculosa
- Cistitis bacteriana
- Vaginitis
- Cistitis por ciclofosfamida
- Divertículo uretral sintomático
- Cáncer de útero, cuello uterino, vagina o uretra
- Herpes activo
- Cálculos en la vejiga o la porción inferior de los uréteres
- Frecuencia de despertares < cinco veces en 12 horas
- Nicturia < dos veces
- Alivio de los síntomas con antibióticos, antisépticos urinarios o analgésicos urinarios, por ejemplo, clorhidrato de fenazopiridina
- Duración < 12 meses
- Contracciones vesicales involuntarias (urodinámica)
- Capacidad > 400 ml, ausencia de tenesmo sensitivo.

***La distensión vesical se definió arbitrariamente como una presión de agua de 80 cm durante 1 minuto (sic). Eran necesarios dos factores positivos para ser incluido en la población del estudio. Bajo anestesia, se subestratificó a los pacientes al final del estudio en dos grupos con arreglo a la capacidad de la vejiga, < 350 y > 350 ml.*

Recientemente, la Sociedad europea para el estudio de la CI/SVD (ESSIC) ha propuesto un esquema normalizado de criterios diagnósticos (13) con el fin de facilitar la comparación de diferentes estudios. En una declaración de consenso se prefirió el diagnóstico de síndrome de dolor vesical (SDV) como término general para coincidir con la taxonomía real de los síndromes de dolor crónico.

El SDV debe diagnosticarse a tenor de síntomas de dolor asociado a la vejiga urinaria, acompañado de al menos otro síntoma, como polaquiuria diurna o nocturna, la exclusión de enfermedades confundibles como causa de los síntomas y, en caso de estar indicada, una cistoscopia con hidrodilatación y biopsia (tabla 8) (8).

Tabla 8: Clasificación de la ESSIC de los tipos de síndrome de dolor vesical en función de los resultados de la cistoscopia con hidrodistensión y biopsias (8).

	Cistoscopia con hidrodistensión			
	No realizada	Normal	Glomerulaciones ^a	Lesión de Hunner ^b
Biopsia				
No realizada	XX	1X	2X	3X
Normal	XA	1A	2A	3A
No concluyente	XB	1B	2B	3B
Positiva ^c	XC	1C	2C	3C

^a Cistoscopia: glomerulaciones de grado 2-3.

^b Con o sin glomerulaciones.

^c La histología revela infiltrados inflamatorios, mastocitosis en el detrusor, tejido de granulación o fibrosis intrafascicular.

2.7.3 Patogenia

Hay muchas hipótesis diferentes sobre las causas del SDV/CI.

Infección. No se ha identificado ningún microorganismo como causa a pesar del uso extenso de métodos sofisticados de detección microbiológica. Aunque se ha propuesto que ciertas bacterias exigentes podrían ser las responsables (14), no se han obtenido datos inmunológicos de una infección bacteriana reciente o remota (15). Los resultados de cultivos de virus (16,17) y métodos de reacción en cadena de la polimerasa (18,19) han sido decepcionantes. Aunque el urocultivo de algunos pacientes con CI ha contenido bacterias, el tratamiento antibiótico ha resultado ineficaz. Sin embargo, la posibilidad de una contribución microbiológica no se ha investigado a modo de 'libro cerrado', incluido *Helicobacter pylori*, aunque no se ha detectado ADN de *H. pylori* en biopsias de vejiga (20).

La inflamación constituye una parte esencial de la CI clásica, con pancistitis e infiltrados inflamatorios perineurales de linfocitos y células plasmáticas (17). La inflamación es escasa en la CI no ulcerosa (6).

Activación de mastocitos. Los mastocitos son células inmunitarias multifuncionales que contienen mediadores inflamatorios muy potentes, como histamina, leucotrienos, serotonina y citocinas (21). Muchos de los síntomas y hallazgos de la CI clásica, como dolor, polaquiuria, edema, fibrosis y neovascularización en la lámina propia, podrían deberse a la liberación de factores derivados de los mastocitos. En el tejido vesical de pacientes con CI clásica hay un número de mastocitos diez veces mayor que en los controles. En la CI no ulcerosa, sin embargo, el número de mastocitos es normal o sólo está ligeramente aumentado (6, 21, 22).

Disfunción urotelial/defectos en la capa de glucosaminoglucanos (GAG). Todos los pacientes con CI presentan fragilidad de la mucosa vesical, expresada en forma de fisuras o rotura del urotelio vesical con la distensión (agrietamiento de la mucosa). En la CI clásica, la presencia de tejido de granulación indica un proceso reparador (23). En los pacientes con CI clásica, el desprendimiento urotelial y los defectos macroscópicos del revestimiento urotelial son datos característicos. Sin embargo, en algunos pacientes con CI no ulcerosa se observan múltiples defectos superficiales tras la distensión de la vejiga (23), entre ellos un ensanchamiento de las uniones intercelulares herméticas y una mayor permeabilidad (24, 25). Estos cambios podrían corresponder a defectos en la capa de GAG que exponen los filamentos de nervios submucosos a sustancias químicas perjudiciales presentes en la orina (26, 27). Las concentraciones urinarias de uronato y GAG sulfatados se encuentran elevadas en los pacientes con SDV/CI grave, lo que indica que estas sustancias podrían ser marcadores útiles para el seguimiento (28).

Mecanismos autoinmunitarios. Desde la década de 1970 se han realizado numerosos estudios de autoanticuerpos en pacientes con CI (29), pero los resultados han distado mucho de ser específicos. Algunas de las características clínicas e histopatológicas son parecidas a las de otros fenómenos autoinmunitarios. Se han descrito anticuerpos antinucleares (30, 31), lo que ha conducido a la hipótesis

de una reacción de tipo lupus (32, 33). De hecho, tan sólo algunos pacientes con SDV presentan autoanticuerpos y no se ha contrastado la hipótesis de que los títulos de autoanticuerpos podrían reflejar la intensidad de la enfermedad (34).

Mattila identificó depósitos inmunológicos en la vasculatura de la pared de la vejiga (35), mientras que en otros estudios efectuados por el mismo grupo se ha implicado a la activación del complemento (36). Análisis inmunohistoquímicos y citofluorométricos de la mucosa vesical han puesto de manifiesto diferencias entre los pacientes con CI clásica y no ulcerosa. En la CI clásica se observaron infiltrados intensos de linfocitos T y nódulos de linfocitos B, en tanto que en la CI no ulcerosa sólo se observó una infiltración de linfocitos T (37). La descripción insuficiente de los pacientes en numerosos estudios, sobre todo cuando se trata de la subtipificación de pacientes con CI, ha dificultado la interpretación de los datos. Los aspectos sistémicos, especialmente la posible asociación con el síndrome de Sjögren, son características interesantes del SDV/CI (38).

Metabolismo del óxido nítrico. Inevitablemente, se ha examinado la actividad de la óxido nítrico sintetasa (39). Se ha demostrado que la administración oral de L-arginina (40) aumenta las enzimas y metabolitos relacionados con el óxido nítrico en la orina de los pacientes con SDV/CI (41). Sin embargo, no está clara la importancia de esta observación. Un dato interesante es que la evaporación del óxido nítrico a partir de la orina aumenta espectacularmente en los pacientes con enfermedad clásica, así como durante los períodos de síntomas disminuidos por el tratamiento; sin embargo, los pacientes con CI no ulcerosa presentan una concentración de óxido nítrico similar a la de los controles (42). Para ilustrar aún más la complejidad existente se ha señalado que la producción de óxido nítrico dependiente de la óxido nítrico sintetasa inducible podría intervenir en la disfunción de la barrera epitelial en gatos con CI felina (43).

Neurobiología. En pacientes con SDV se ha comunicado un aumento de la inervación simpática y la activación de la neurotransmisión purinérgica. La familia S-100 de proteínas aparece en las células de Schwann del sistema nervioso periférico (44). En los pacientes con SDV no ulceroso se ha observado una disminución de la concentración de proteína S-100 en comparación con los controles (45). Sin embargo, este hallazgo contradice el de Hohenfellner y cols. (46), que utilizaron 'anticuerpos policlonales contra el producto génico de la proteína humana 9.5' y observaron que el contenido nervioso global fue mayor en los pacientes con CI que en los controles. No subtipificaron a sus pacientes en las formas clásica y no ulcerosa.

La tirosina hidroxilasa es la enzima limitante de la síntesis de todas las catecolaminas. Se ha descrito un incremento de la inmunorreactividad de tirosina hidroxilasa en tejido vesical procedente de pacientes CI, pero no en los controles (47); este hecho puede interpretarse como un signo de aumento del flujo simpático. En trabajos recientes se ha indicado que las respuestas autónomas y el procesamiento por el SNC de los estímulos aferentes se encuentran alterados en los pacientes con DPC/SDV/CI (47,48). El aspecto ultraestructural distintivo de muestras de pacientes con CI no ulcerosa llevó a Elbadawi y Light a proponer la inflamación neurógena como desencadenante de una cascada de acontecimientos (49).

Productos tóxicos. Los componentes tóxicos presentes en la orina pueden causar una lesión de la vejiga en el SDV. Una hipótesis es que los componentes catiónicos termolábiles de la orina de bajo peso molecular pueden ejercer efectos citotóxicos (50). La producción de citocinas constitutivas defectuosas podría reducir las defensas mucosas frente a productos tóxicos (51). La proteína de Tamm-Horsfall es un factor cuya función protectora podría obedecer a su contenido en ácido siálico, el cual se encuentra alterado en las personas con SDV/CI (52).

Hipoxia. Se ha observado una disminución de la densidad microvascular en el suburotelio (53). En un estudio reciente se comprobó que la perfusión vesical se redujo con el llenado de la vejiga en pacientes con CI, pero que sucedió lo contrario en los controles (54). El tratamiento con oxígeno hiperbárico se ha estudiado en un EAC; un total de 30 sesiones de tratamiento con oxigenación hiperbárica pareció seguro, eficaz y viable (55).

Interacciones patógenas complejas. En los últimos años se han propuesto mecanismos polifacéticos más complejos. Theoharides y cols. han demostrado que la activación de los mastocitos situados

muy cerca de las terminaciones nerviosas puede verse afectada por el estradiol, así como por la corticoliberina (56). Okragly y cols. observaron concentraciones elevadas de triptasa, factor de crecimiento nervioso, neurotrofina-3 y factor neurotrófico derivado de la estirpe de células gliales en pacientes con CI en comparación con los controles (57). Estos hallazgos llevaron a proponer que la CI podría ser consecuencia de interacciones entre los sistemas nervioso, inmunitario y endocrino. Recientemente, se ha propuesto que la distribución epitelial de los mastocitos en la CI clásica podría explicarse por la coexpresión epitelial de factor de células madre e interleucina-6 (IL-6). Según Abdel-Mageed y cols., los pacientes con CI mostraron una mayor expresión de p65, una subunidad del factor nuclear kappa B (58). Datos posteriores han revelado una quintuplicación de la expresión del gen de la IL-6 tras la activación del factor nuclear kappa B (59), aunque la IL-6 es una citocina ubicua.

2.7.4 Epidemiología

Los informes de prevalencia del SDV/CI han variado considerablemente. Sin embargo, al comparar estudios hay que recordar que en la mayoría de ellos sólo se han utilizado criterios diagnósticos sintomáticos o que contaron con diferentes poblaciones estudiadas. En el primer estudio sistemático realizado por Oravisto y cols. en 1975 se constató que la CI afectaba a aproximadamente 10/100.000 habitantes (18/100.000 mujeres) de la población de Finlandia (60), con obtención de resultados bastante similares 15 años más tarde en Estados Unidos (aunque se demostró que las cifras dependieron del método de evaluación) (61), así como en 1995 en los Países Bajos con una prevalencia de 8-16/100.000 (62). Sin embargo, en otros trabajos se afirma que la prevalencia de CI está subestimada y podría superar el 0,5 % en la población adulta de Estados Unidos (63), de modo que estudios estadounidenses recientes indican que podrían estar afectados 50-60/100.000 habitantes (64). Treinta años después del estudio de Oravisto, Leppilähti y cols. (65) comunicaron cifras más altas en Finlandia, 239/100.000 de CI probable clínicamente confirmada y 530/100.000 de CI posible/probable. Estas cifras indicaron que el SDV/CI era mucho más frecuente de lo que se pensaba anteriormente.

En estudios recientes generalmente se señalan cifras mayores que otras más antiguas. En un reciente austríaco estudio se comunicó una prevalencia global de CI de 306/100.000 mujeres, con un valor máximo (464/100.000) en las mujeres de mediana edad (40-59 años) (66). En una revisión se ha afirmado que podrían estar afectadas el 20 % de las mujeres (67). Por el contrario, la incidencia diagnosticada por un médico en Olmsted County (MN, EE.UU.) fue extremadamente baja, de 1,1/100.000 (68).

Hay un predominio femenino de aproximadamente 10:1 (4, 60, 69, 70) y parece que la enfermedad es más frecuente en las personas de raza blanca (70).

Las proporciones relativas de enfermedad clásica y no ulcerosa no están claras. Messing y Stamey señalaron que la CI clásica representaba más de la mitad de todos los pacientes con CI (5). Esta misma tasa se ha comunicado en Suecia (12). En centros de Estados Unidos con amplias bases de datos de pacientes se ha comprobado que el tipo de Hunner clásico constituye el 5 %-10 % de los casos de SDV (71). Koziol y cols. han presentado recientemente un estudio muy extenso realizado en Estados Unidos, en el que la CI representó el 20 % de los casos (72).

Cada vez hay más pruebas de que el SDV tiene un componente genético. Según Parsons (73), el 35 % de 466 pacientes con SDV y el 33 % de 166 con síndrome uretral notificaron problemas de tenesmo vesical/polaquiuria en familiares de sexo femenino. Warren y cols. (74) encuestaron a 2.058 pacientes de la Asociación de la cistitis intersticial (ICA, *Interstitial Cystitis Association*) en relación con parientes de primer grado con CI y observaron una prevalencia mayor que en la población general. Estos autores también determinaron la concordancia de CI entre gemelos de la ICA (75); entre los cogemelos de ocho gemelos monocigotos encuestados, cinco tenían una CI probable o confirmada, mientras que ninguno de los 26 cogemelos dicigotos se encontraba afectado.

El SDV/CI tiene importantes costes económicos. Exceptuando los costes indirectos, el coste médico adicional atribuible a este complejo sintomático en Estados Unidos se ha estimado en más de 100 millones de dólares al año (61).

2.7.5 Asociación con otras enfermedades

Se ha descrito una asociación entre el SDV y la enfermedad inflamatoria intestinal, el lupus eritematoso sistémico, el síndrome del intestino irritable, la fibromialgia y los trastornos de angustia (76-79). En una excelente revisión se ha analizado la coexistencia de SDV/CI con otros trastornos clínicos inexplicados presentados en la bibliografía (80). Se constató una superposición significativa de los síntomas, como indicio de un patrón común de respuesta al estrés, incluida una mayor actividad del sistema nervioso simpático en un subgrupo de pacientes con varias enfermedades asociadas. En este contexto resulta interesante señalar que la cistitis intersticial felina provoca un aumento de la actividad del factor liberador de corticotropina y una disminución de la reserva corticosuprarrenal.

2.7.6 Diagnóstico

El diagnóstico de SDV se realiza a partir de los síntomas, la exploración, el análisis de orina, la cistoscopia con hidrodistensión y la biopsia (véase la figura 3). Los pacientes consultan por el dolor característico y por polaquiuria, que a veces es extrema y siempre se acompaña de nicturia.

La naturaleza del dolor es el síntoma clave de la enfermedad:

- El dolor guarda relación con el grado de llenado de la vejiga, de modo que aumenta normalmente al hacerlo el contenido vesical
- Se localiza a nivel suprapúbico, a veces con irradiación a ingles, vagina, recto o sacro
- El dolor mejora con la evacuación, pero reaparece enseguida (6, 81-83)

Las diferencias entre los dos subtipos de CI comprenden el cuadro clínico y la distribución por edades (12) y pueden distinguirse mediante métodos incruentos (72). Los dos subtipos responden de manera diferente al tratamiento (84-87) y expresan distintas características histopatológicas, inmunológicas y neurobiológicas (22, 23, 37, 45, 47, 88, 89).

La CI clásica es una inflamación destructiva en la que algunos pacientes presentan, con el tiempo, una vejiga fibrótica de pequeña capacidad o una obstrucción del flujo de salida de las vías urinarias superiores. En la enfermedad no ulcerosa no hay tal progresión (6, 90). Desde el punto de vista endoscópico, la CI clásica cursa con zonas de mucosa enrojecida, asociadas a menudo a pequeños vasos que irradian hacia una cicatriz central, en ocasiones recubierta de un pequeño coágulo o depósito de fibrina (6). La cicatriz se rompe al aumentar la distensión de la vejiga, lo que produce una hemorragia en cascada característica. Existe una estrecha relación entre la CI clásica y la capacidad vesical reducida bajo anestesia (6, 12, 91).

Cistoscopia. La CI no ulcerosa muestra una mucosa vesical normal en la cistoscopia inicial. La aparición de glomerulaciones después de la hidrodistensión se considera un signo diagnóstico positivo. Un trabajo reciente reveló que no hubo diferencias en cuanto a aspecto cistoscópico entre los pacientes con CI no ulcerosa y mujeres sin síntomas vesicales a punto de someterse a una ligadura de trompas (92). También se ha observado que las glomerulaciones no siempre son constantes cuando se observan con el tiempo (93).

Algunos autores mantienen que la cistoscopia con hidrodistensión aporta poca información útil con respecto a la anamnesis y la exploración física (94, 95). Por otro lado, otros autores han observado una correlación estrecha entre el dolor y los datos cistoscópicos en pacientes con CI no tratada; las diferencias en cuanto a resultados con otros estudios se debieron posiblemente a efectos del tratamiento (96). Las glomerulaciones podrían participar en el mecanismo de la enfermedad, ya que este hallazgo presenta una asociación importante con una sobreexpresión de factores de crecimiento angiogénicos en la vejiga y con neovascularización (97).

La Sociedad europea para el estudio de la CI/SVD (ESSIC) considera que los hallazgos objetivos son importantes y que un esquema normalizado de criterios diagnósticos ayudaría a mejorar la uniformidad y comparabilidad de distintos estudios (13).

Las biopsias son útiles para determinar o respaldar el diagnóstico clínico de ambos tipos, clásico y no ulceroso, de la enfermedad (13, 23, 98). Algunos diagnósticos diferenciales importantes a descartar mediante un examen histológico son el carcinoma *in situ* y la cistitis tuberculosa.

La prueba de permeabilidad de la vejiga con cloruro potásico se ha utilizado en el diagnóstico de la CI (99), pero estudios recientes han indicado que carece de potencia discriminativa (100, 101). Se ha propuesto una prueba modificada con una solución menos concentrada. Esta prueba, aunque indolora en comparación con el procedimiento original, redujo el volumen cistométrico máximo en el 90 % de los pacientes con SDV/CI, pero no en los controles (102). Además, se ha señalado que la prueba de sensibilidad al potasio puede ayudar a predecir la respuesta al tratamiento con GAG (103).

Las puntuaciones de síntomas ayudan a describir los síntomas en un paciente dado y sirven como criterios de valoración. El Índice de síntomas de O'Leary-Sant, también conocido como Índice de síntomas de cistitis intersticial (ICSI), se ha validado con éxito recientemente en un estudio extenso (104).

2.7.7 Marcadores biológicos

El uso de un marcador biológico para respaldar o, lo que es mejor, para confirmar el diagnóstico clínico constituye una idea atractiva. La identificación de uno útil de forma universal se ve obstaculizada por la heterogeneidad dentro del grupo diagnóstico del SDV y por la realización habitual del diagnóstico basándose exclusivamente en los síntomas. Se han propuesto numerosos marcadores candidatos. Uno de los más interesantes es el factor antiproliferativo, que está presente en el SDV/CI y se asocia a una disminución del factor de crecimiento afín al factor de crecimiento epidérmico de unión a la heparina (105). El óxido nítrico resulta interesante debido a su capacidad para discriminar la enfermedad clásica de la no ulcerosa con una mínima invasión (42).

2.7.8 CI en niños y varones

Según los criterios del NIDDK, los niños menores de 18 años son un criterio de exclusión. Sin embargo, se han identificado casos esporádicos de SDV de ambos subtipos en pacientes más jóvenes (106). Cada vez hay más pruebas de que personas muy jóvenes y niños también pueden resultar afectados, aunque las cifras de prevalencia son bajas (107). Por tanto, el SDV/CI no puede descartarse en función de la edad.

Existe un predominio femenino marcado con una proporción entre varones y mujeres de 10:1. Sin embargo, este diagnóstico también debe plantearse en los varones que presenten los síntomas pertinentes (108). Se ha propuesto que muchos varones diagnosticados de prostatitis crónica pueden presentar signos compatibles con los criterios de SDV/CI del NIDDK y que estos diagnósticos están interrelacionados (109, 110). Sin embargo, las diferencias existentes en los marcadores urinarios indican que el SDV/CI y el DPC/PC pueden ser trastornos diferentes con distintas fisiopatologías (111).

2.7.9 Tratamiento médico

Analgésicos. Dado que el dolor suele ser un síntoma predominante, muchos pacientes probarán analgésicos de uso habitual en algún momento de la enfermedad. Sin embargo, el alivio del dolor es decepcionante porque el dolor visceral que se experimenta en el SDV/CI responde mal a los analgésicos. No se han presentado estudios sistemáticos sobre analgésicos convencionales. El uso breve de opiáceos puede estar indicado en caso de dolor intercurrente o agravado o de exacerbaciones periódicas.

El uso a largo plazo de opiáceos puede contemplarse cuando se han agotado todas las demás opciones terapéuticas disponibles. Los urólogos deben obtener el consentimiento informado, disponer un seguimiento periódico y estar preparados para reconocer efectos secundarios inducidos por los opiáceos (112). Dado que el SDV/CI es una enfermedad crónica, sólo deben utilizarse opiáceos a largo plazo de forma excepcional y bajo estricta vigilancia.

Corticoides. Los estudios sobre el resultado del tratamiento corticoideo han sido tanto prometedores (113) como decepcionantes (114). Soucy y cols. (115) aconsejan un ensayo con prednisona (25 mg/día durante 1 a 2 meses, con reducción subsiguiente al mínimo necesario para aliviar los síntomas) en los pacientes con CI ulcerosa grave, que no responde por lo demás al tratamiento convencional. Los efectos secundarios de los esteroides pueden ser muy graves, por lo que resulta muy difícil justificar su uso.

Antialérgicos. Los mastocitos pueden desempeñar una función en la CI. Entre las sustancias liberadas por los mastocitos figura la histamina. Los antagonistas de los receptores de la histamina se han utilizado para bloquear el subtipo H₁ de receptores (116), así como los receptores H₂ (117), con resultados variables.

Hidroxizina es un antagonista de los receptores H₁ de la histamina que bloquea la activación neuronal de los mastocitos al inhibir la secreción de serotonina por los mastocitos y las neuronas talámicas (118). Suele administrarse clorhidrato de hidroxizina (Atarax), comenzando con 25 mg al acostarse y con aumento a 50 mg/día o, si se tolera, 75 mg. Los efectos secundarios más frecuentes son sedación y debilidad generalizada que se resuelven habitualmente tras un período de tratamiento. En la primera serie con hidroxizina, más del 90 % de los pacientes presentó una mejoría de toda la variedad de síntomas. Lo que resulta más interesante, se observó una mejoría de los síntomas asociados, tales como migraña, síndrome del intestino irritable y alergias (116).

Aunque estos resultados iniciales se vieron respaldados por otro estudio no controlado (116, 119), un EAC prospectivo de hidroxizina o pentosanpolisulfato sódico (PPS) en comparación con placebo no logró demostrar un efecto estadísticamente significativo (120). Sin embargo, este estudio no contaba con potencia estadística suficiente, lo que podría ser el motivo por el que no obtuvo un resultado estadísticamente significativo con ninguno de estos medicamentos en comparación con placebo. El tratamiento combinado deparó la tasa más alta de respuesta del 40 %, con una tasa de respuesta a placebo del 13 %.

Amitriptilina. El antidepresivo tricíclico amitriptilina ha aliviado los síntomas en el SDV/CI, probablemente por mecanismos tales como el bloqueo de los receptores de acetilcolina, la inhibición de la recaptación de la serotonina y la noradrenalina liberadas y el bloqueo de los receptores H₁ de la histamina. También es un ansiolítico (121). Varios trabajos han señalado una mejoría después de administrar amitriptilina oral (4, 122, 123).

En un EAC prospectivo, 48 pacientes (124) recibieron tratamiento durante 4 meses con amitriptilina. Las dosis farmacológicas se aumentaron en incrementos de 25 mg a intervalos de una semana hasta una dosis máxima de 100 mg. Amitriptilina mejoró significativamente la puntuación media de síntomas, la intensidad del dolor y el tenesmo vesical, mientras que la polaquiuria y la capacidad funcional de la vejiga mejoraron pero no de un modo estadísticamente significativo.

En un estudio abierto prospectivo posterior (125) se observó una tasa de respuesta del 64 % con una dosis media global de 55 mg de amitriptilina a largo plazo durante 20 meses. La satisfacción global de los pacientes fue buena o excelente en el 46 %, con una mejoría significativa de los síntomas. Se observó una respuesta terapéutica en todos los pacientes que cumplieron los criterios del NIDDK y en aquellos con un diagnóstico clínico de CI. Los efectos secundarios anticolinérgicos (sequedad de boca, aumento de peso) fueron frecuentes y se consideraron un inconveniente de amitriptilina.

El pentosanpolisulfato sódico (PPS, Elmiron) se ha evaluado en estudios doble ciego y controlados con placebo. Se cree que el PPS sustituye un defecto en la capa de GAG. En pacientes que recibieron este medicamento en comparación con placebo se comunicó una mejoría subjetiva del dolor, el tenesmo y la polaquiuria, pero no de la nicturia (126, 127). En un estudio multicéntrico abierto, PPS tuvo un efecto más favorable sobre la CI clásica que sobre la enfermedad no ulcerosa (87).

La dosis habitual es de 150-200 mg dos veces al día entre las comidas. Sin embargo, la absorción es incompleta. En un EAC se compararon 300 mg de PPS con dosis de 600 y 900 mg evaluadas en 380 pacientes con CI. Las puntuaciones ICSI medias mejoraron significativamente con todas las dosis (128). Sin embargo, la respuesta al tratamiento no fue dependiente de la dosis, sino que más bien estuvo relacionada con la duración del tratamiento. Al cabo de 32 semanas, casi la mitad de los pacientes habían respondido. La mayoría de los acontecimientos adversos fueron leves y se resolvieron sin intervención.

Por el contrario, un EAC prospectivo en el que se comparó PPS e hidroxizina con placebo no logró demostrar un resultado estadísticamente significativo de ninguno de los medicamentos, aunque PPS se acercó a la significación estadística ($p = 0,064$) (120). El tratamiento combinado deparó la tasa más

alta de respuesta, del 40 %, en comparación con el 13 % obtenido con placebo. En los pacientes con una respuesta poco importante inicial a PPS, la administración subcutánea adicional de heparina pareció útil (129).

Los antibióticos tienen una utilidad limitada en el tratamiento del SDV/CI. Un EAC piloto prospectivo de antibióticos orales secuenciales en 50 pacientes reveló que se produjo una mejoría global en 12/25 del grupo de antibióticos y en 6/25 del grupo placebo, mientras que 10 y 5 pacientes comunicaron una mejoría del dolor y el tenesmo vesical, respectivamente. Los antibióticos solos o en combinación se asocian a una disminución de los síntomas en algunos casos, pero no representan un avance importante en el tratamiento del SDV/CI (130).

Inmunodepresores. Azatioprina, 50-100 mg/día, se administró a 38 pacientes, lo que dio lugar a la desaparición del dolor en 22 y de la polaquiuria en 20 (131). Ciclosporina A (CiA) (132) y metotrexato (133) se evaluaron inicialmente en estudios abiertos, con un buen efecto sobre el dolor, pero con un efecto limitado sobre el tenesmo-polaquiuria. En estudios más recientes de CiA se han comunicado resultados prometedores (134, 135). En 23 pacientes, las micciones diarias, la capacidad máxima de la vejiga y el volumen evacuado mejoraron significativamente tras un año de tratamiento. El efecto se mantuvo durante un período de seguimiento de 5 años y 20/23 pacientes comunicaron ausencia de dolor vesical. Sin embargo, los síntomas reaparecieron en cuestión de meses tras suspender el tratamiento con CiA.

En un estudio aleatorizado posterior (135) se aleatorizó a 64 pacientes que cumplían los criterios del NIH a recibir 1,5 mg/kg de CiA dos veces al día o PPS en dosis bajas (3 x 100 mg) durante 6 meses. CiA fue superior a PPS en todos los parámetros de resultados clínicos, con una reducción significativa de la frecuencia miccional en los pacientes tratados con CiA y unas tasas de respuesta clínica global del 75 % (CiA) y 19 % (PPS) ($p < 0,001$). Sin embargo, se produjeron más acontecimientos adversos en el grupo de CiA (entre ellos, crecimiento inducido del cabello, dolor e hiperplasia gingival, parestesias en las extremidades, dolor abdominal, sofocos, dolor muscular y agitación) y tan sólo 29 pacientes finalizaron el seguimiento de 6 meses en ambos grupos. Durante el tratamiento con CiA resulta obligatorio un seguimiento cuidadoso, con determinaciones periódicas de la presión arterial y la creatinina sérica.

Gabapentina/pregabalina

Gabapentina es un antiepiléptico que se emplea como tratamiento adyuvante en trastornos dolorosos. Puede reducir el uso de tratamientos coexistentes, como opiáceos. Dos pacientes con CI presentaron una mejor capacidad funcional y obtuvieron un control suficiente del dolor cuando se añadió gabapentina al régimen de medicación (136). En un estudio de aumento de la dosis no controlado con 21 pacientes con dolor genitourinario crónico (137), 10 habían mejorado con gabapentina al cabo de 6 meses. En este estudio participaron ocho pacientes con CI, de los que cinco respondieron a gabapentina.

Pregabalina es un ligando de alfa(2)-delta que se une y regula los canales de calcio activados por voltaje, de modo que ejerce su efecto previsto para disminuir el dolor neuropático (138). Es el segundo de tan sólo dos medicamentos que están aprobados por la FDA estadounidense para el tratamiento del dolor neuropático asociado a la neuropatía periférica diabética; se utiliza en el tratamiento de la neuralgia postherpética. Aún no existen estudios sobre la CI.

El tosilato de suplatast (IPD-1151T) es un inmunomodulador oral que suprime los procesos alérgicos mediados por los linfocitos T colaboradores. Catorce mujeres con CI tratadas con tosilato de suplatast notificaron un aumento significativo de la capacidad de la vejiga y una reducción de los síntomas tras un año de tratamiento. No se produjeron efectos secundarios graves y los efectos terapéuticos se correlacionaron con una reducción de la cifra de eosinófilos en sangre, la inmunoglobulina E y los linfocitos T en la orina (139). No se dispone de datos controlados comparativos.

Quercetina es un bioflavonoide que podría ser eficaz en el síndrome de dolor pélvico masculino. Se evaluó por primera vez en un estudio abierto y limitado con resultados esperanzadores (140). Theoharides y cols. (141) informaron sobre el suplemento alimentario CystoProtek, formulado a partir

de quercetina y unos componentes GAG naturales, sulfato de condroitina y hialuronato sódico. En un estudio no controlado, los síntomas mejoraron significativamente en 37 pacientes con CI (criterios del NIH) en los que habían fracasado todos los tipos de tratamiento y que tomaron seis cápsulas al día durante 6 meses. Este resultado justifica la realización de estudios controlados más extensos.

Factor de crecimiento nervioso humano recombinante. Se llevó a cabo un pequeño estudio aleatorizado (142) en 30 pacientes (criterios del NIH) que recibieron placebo o una de dos dosis semanales (0,1 ó 0,3 mg/kg) de factor de crecimiento nervioso humano recombinante durante 3 meses. Se observó una mejoría significativa después de 3 meses según lo determinado mediante una mejoría subjetiva y la puntuación ICSI, mientras que los mastocitos disminuyeron significativamente y las células nerviosas se elevaron ($p < 0,05$) de forma proporcional a la dosis. Los efectos secundarios fueron artralgias (5 %), mialgias (4 %) y miastenia y astenia (2 %).

Los resultados indican que el factor de crecimiento nervioso humano recombinante es seguro y presenta datos preliminares de eficacia en pacientes con SDV/CI, aunque se necesitan más estudios para definir su utilidad.

2.7.10 Tratamiento intravesical

La aplicación intravesical de medicamentos logra concentraciones elevadas en el lugar objetivo con pocos efectos secundarios sistémicos. Entre sus inconvenientes figuran la necesidad de sondaje intermitente, que puede ser doloroso en los pacientes con CI, el coste y el riesgo de infección.

Anestésicos locales. Se han descrito casos esporádicos de tratamiento satisfactorio de la CI con lidocaína intravesical (143, 144). La alcalinización de la lidocaína antes de la aplicación intravesical mejoró su farmacocinética (145). En un estudio no controlado se comunicó un alivio inmediato significativo de los síntomas en el 94 % de los pacientes y un alivio mantenido después de 2 semanas en el 80 % con el uso de instilaciones de heparina y lidocaína alcalinizada combinada (40.000 U de heparina, lidocaína al 2 % (160 mg) y 3 ml de bicarbonato sódico al 8,4 %) (146).

El pentosanpolisulfato sódico (PPS) es una glucoproteína dirigida a reponer la capa de GAG, que se aplica por vía intravesical debido a su escasa biodisponibilidad tras administración oral. Se llevó a cabo un estudio doble ciego y controlado con placebo (147) en 20 pacientes, de los cuales 10 recibieron PPS intravesical (300 mg en 50 ml de suero salino al 0,9 %) dos veces a la semana durante 3 meses y otros 10 recibieron placebo. A los 3 meses, cuatro pacientes del grupo de PPS y dos del grupo placebo obtuvieron un alivio significativo de los síntomas. La capacidad de la vejiga sólo presentó un aumento estadísticamente significativo en los pacientes tratados con PPS. Al cabo de 18 meses, los síntomas se aliviaron en ocho pacientes que seguían recibiendo instilaciones de PPS y en cuatro que no recibían PPS.

La heparina intravesical se ha propuesto como sustancia de recubrimiento. En un ensayo abierto, prospectivo y no controlado (148), 48 pacientes con CI recibieron instilaciones de 10.000 unidades en 10 ml de agua estéril tres veces a la semana durante 3 meses. En más de la mitad de los pacientes estudiados, la heparina intravesical controló los síntomas, con una mejoría continuada después de un año de tratamiento. Kuo y cols. (149) publicaron otro ensayo no controlado de heparina intravesical (25.000 unidades dos veces a la semana durante 3 meses) en mujeres con síndrome de polaquiuria-tenesmo vesical y una prueba de potasio positiva. En este estudio participaron 10 pacientes con CI, de las que ocho comunicaron una mejoría de los síntomas. Baykal y cols. (150) evaluaron el uso de heparina intravesical y estimulación del nervio tibial dorsal en 10 pacientes con CI rebelde. La frecuencia miccional, las puntuaciones de dolor y la capacidad cistométrica máxima fueron significativamente mejores después de 2 y 12 meses en comparación con los valores previos al tratamiento.

El ácido hialurónico (hialuronano) es un proteoglicano natural que está dirigido a reparar defectos en la capa de GAG. En 25 pacientes tratados con ácido hialurónico se observó una tasa de respuesta del 56 % en la semana 4 y del 71 % en la semana 7 (151). Después de la semana 24, la eficacia disminuyó, pero no se observó toxicidad significativa. Nordling y cols. (152) y Kallestrup (153) publicaron un seguimiento de 3 años de un estudio prospectivo y no aleatorizado de 3 meses en el que se evaluó el efecto del ácido hialurónico intravesical sobre los síntomas de SDV/CI. De los 20 pacientes, 11 op-

taron por seguir con el tratamiento después del ensayo inicial y se constataron efectos beneficiosos moderados a largo plazo en cerca de dos tercios. La reducción de la polaquiuria fue menos eficaz y se debió principalmente a una mejoría de las micciones nocturnas.

En otro estudio (154) se demostró un efecto favorable semejante del ácido hialurónico sobre la reducción del dolor. Se trató a 48 pacientes con síntomas típicos y una prueba positiva de sensibilidad al potasio (0,4 M) con instilaciones semanales de 40 mg de ácido hialurónico durante 10 semanas. Las puntuaciones en una escala analógica visual revelaron un alivio sintomático debido al tratamiento con ácido hialurónico, independientemente de la capacidad de la vejiga. La mejoría fue especialmente evidente en los pacientes con una reducción de la C(máx) ≤ 30 % en comparación con aquellos con una reducción < 30 % con solución de KCl 0,2 M ($p = 0,003$).

Sulfato de condroitina. El sulfato de condroitina intravesical (155) presentó efectos beneficiosos en pacientes con una prueba positiva de estimulación con potasio en dos estudios piloto abiertos, no aleatorizados y no controlados. Steinhoff (156) trató a 18 pacientes con 40 ml instilados por vía intravesical una vez a la semana durante 4 semanas y luego una vez al mes durante 12 meses. Trece de los 18 fueron objeto de seguimiento durante todo el estudio de 13 meses. Doce de estos pacientes respondieron al tratamiento al cabo de 3-12 semanas. Un total de 6/13 (46,2 %) presentaron una respuesta buena, 2/13 (15,4 %) una respuesta moderada, 4/13 (30,8 %) una respuesta parcial y 1/13 (7,7 %) no tuvo respuesta alguna.

En un segundo ensayo (157) se trató a 24 pacientes con SDV/CI rebelde con instilaciones de sulfato de condroitina en dosis altas (2,0 %) dos veces a la semana durante 2 semanas, luego semanalmente con la solución al 0,2 % durante 4 semanas y posteriormente de forma mensual durante 1 año. La mejoría media de los síntomas que notificaron 20 pacientes que finalizaron el estudio fue del 73,1 % (intervalo, 50 %-95 %). El tiempo hasta la respuesta óptima fue de 4-6 meses. En ocho pacientes se necesitó la solución al 2,0 % más concentrada para mantener los resultados. Hay en curso un estudio canadiense de eficacia y seguridad, en fase II/III, abierto, no aleatorizado y no controlado en el ámbito comunitario.

El dimetilsulfóxido (DMSO) es un disolvente químico y líquido hidrosoluble que penetra en las membranas celulares. Se ha propuesto que ejerce efectos analgésicos, antiinflamatorios, colagenolíticos y miorelajantes. También es un receptor del radical OH intracelular que se supone que es un desencadenante importante del proceso inflamatorio. Se ha evaluado empíricamente y se ha comprobado que alivia los síntomas de la CI. Actualmente, el DMSO es un tratamiento de referencia.

En un ensayo controlado con grupos cruzados (158), 33 pacientes recibieron instilaciones de solución de DMSO al 50 % y placebo (solución salina). Todos recibieron ambos regímenes, que se administraron por vía intravesical cada 2 semanas durante dos sesiones de cuatro tratamientos cada una. Se observó una mejoría subjetiva en el 53 % de los tratados con DMSO y en el 18 % de los que recibieron placebo, así como una mejoría objetiva en el 93 % y 35 %, respectivamente. En otros ensayos no controlados con DMSO se han obtenido tasas de respuesta del 50 %-70 % durante un período de entre 1 y 2 meses (159). Rossberger y cols. (160) evaluaron las molestias y los efectos largo plazo de instilaciones de DMSO en un total de 28 pacientes. Los efectos secundarios no fueron más frecuentes ni pronunciados en los pacientes con enfermedad clásica que en aquellos con enfermedad no ulcerosa. Tras las instilaciones de DMSO pudo observarse un efecto residual del tratamiento de 16-72 meses de duración.

El DMSO está contraindicado durante las infecciones urinarias o poco después de una biopsia de vejiga. Causa transitoriamente un olor parecido al del ajo. Dado que se ha descrito un caso en el que el tratamiento con DMSO podría haber provocado depósitos pigmentados en el cristalino (161), ha de plantearse un examen oftalmológico durante el tratamiento.

Bacilo de Calmette-Guérin. La vacuna contra la tuberculosis, bacilo de Calmette-Guérin (BCG), se utiliza por sus propiedades inmunomoduladoras en el tratamiento intravesical del carcinoma de vejiga superficial. En 1997, un pequeño estudio piloto prospectivo y doble ciego sobre la aplicación intravesical de BCG reveló una tasa de respuesta del 60 % con BCG frente al 27 % con placebo en 30 pacientes que recibieron seis instilaciones semanales de BCG cepa Tice o placebo (162). En un

informe posterior de seguimiento a los 24-33 meses, ocho de los nueve pacientes con respuesta se mostraron favorables. El BCG no empeoró los síntomas en los pacientes sin respuesta (163). Sin embargo, estos resultados discrepan con los de dos ensayos controlados.

En un ensayo prospectivo, cruzado y doble ciego de BCG y DMSO (86), el tratamiento con BCG no logró demostrar ningún efecto beneficioso. En otro ensayo aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego en 260 pacientes con CI rebelde (164) se comunicaron unas tasas de respuesta global del 12 % con placebo y del 21 % con BCG ($p = 0,062$). Se observaron pequeñas mejorías de todos los criterios de valoración secundarios (diario miccional, dolor, tenesmo vesical, índice de síntomas y acontecimientos adversos), algunas de las cuales fueron mayores con BCG, pero sólo con una significación estadística limítrofe. En un estudio posterior (165) se ofreció tratamiento con BCG en régimen abierto a 156 pacientes sin respuesta de ambos grupos. La tasa de respuesta baja (18 %) con BCG en esta serie es un argumento más en contra de su uso sistemático como tratamiento del SDV/CI.

Los vainilloides alteran las neuronas sensitivas (166). Resiniferatoxina (RTX) es un análogo ultra-potente de la capsaicina, un extracto de la guindilla, que causa menos dolor con la instilación y, por tanto, no precisa anestesia. Chen y cols. (167) investigaron la tolerabilidad de RTX (0,05 ó 01,0 μM) en 22 pacientes con SDV/CI frente a placebo. El acontecimiento adverso notificado con más frecuencia fue el dolor durante la instilación (RTX > 80,0 %, placebo 25,0 %) pero no se comunicaron acontecimientos adversos graves.

En un pequeño EAC realizado en 18 pacientes con trastorno de vejiga hipersensible y dolor (168), RTX redujo significativamente las puntuaciones medias de polaquiuria, nicturia y dolor en torno a un 50 %. En otro estudio de siete pacientes con hiperreflexia del detrusor, RTX mejoró la polaquiuria, la incontinencia y la capacidad de la vejiga (169). En un pequeño estudio abierto con RTX en dosis únicas en pacientes con polaquiuria y tenesmo vesical (170), RTX mejoró significativamente los síntomas de las vías urinarias inferiores, los parámetros urodinámicos y la calidad de vida durante 6 meses.

Estos resultados contrastan con los de un EAC en 163 pacientes con SDV/CI asignados aleatoriamente a recibir una dosis intravesical aislada de 50 ml de placebo o RTX (en dosis de 0,01, 0,05 ó 0,10 μM) (171). RTX produjo un incremento proporcional a la dosis del dolor con la instilación, pero fue bien tolerado por lo demás. No mejoró los síntomas generales, el dolor, el tenesmo, la polaquiuria, la nicturia ni el volumen miccional medio durante el seguimiento de 12 semanas.

Los resultados más positivos se comunicaron en un estudio prospectivo sobre la aplicación de múltiples instalaciones intravesicales de RTX (172) (0,01 μM una vez a la semana durante 4 semanas). En 12 pacientes (un abandono por dolor intenso), la tasa de satisfacción global fue del 58,3 %, con mejorías significativas de varias escalas de síntomas y calidad de vida tras el tratamiento con RTX. No se observó un aumento significativo de la capacidad funcional de la vejiga ni una variación de los parámetros urodinámicos.

Modificación del pH urinario. Se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y cruzado en 26 mujeres, que recibieron instilaciones de diferentes valores de pH. No hubo indicios de que las modificaciones del pH urinario afectaran al dolor asociado a la CI (173).

2.7.11 Tratamientos intervencionistas

Distensión de la vejiga. Un trabajo citado con frecuencia realizado por Bumpus y cols. (174) señala que la hidrodistensión logró una mejoría de los síntomas en 100 pacientes durante varios meses. Sin embargo, en este estudio no se definió la población de pacientes ni los síntomas y los métodos utilizados no se describieron adecuadamente. Los trabajos de Ormond (175) y Longacre (176) fueron igual de vagos durante los años treinta. En 1957, Franksson presentó un estudio retrospectivo no controlado (177) en el que se trató a 33 pacientes con distensiones repetidas, hasta 10 veces. Doce pacientes presentaron una mejoría de los síntomas durante un máximo de 4 semanas, 14 durante 6 meses y siete durante un año. En estudios británicos de la década de 1970 se comunicaron resultados contradictorios. Dunn y cols. (178) afirmaron haber logrado una ausencia completa de síntomas en 16/25 pacientes durante un seguimiento medio de 14 meses con el método de Helmstein (179), en el que se distiende un globo intravesical a la cifra de presión arterial sistólica durante 3 horas. Se pro-

dujo una rotura vesical en dos casos. Estos resultados difieren respecto a los de Badenoch (113), que no logró observar una mejoría en 44/56 pacientes tratados con hidrodistensión. Veinte años después, McCahy (180) rechazó la hidrodistensión con globo por falta de eficacia y una tasa de complicaciones del 20 %. En la bibliografía reciente, la necrosis vesical tras una hidrodistensión es extremadamente rara (181).

En 2002, Glemain y cols. (182) publicaron un estudio no controlado en 65 pacientes con CI tratados mediante hidrodistensión con globo durante 3 horas. La eficacia del tratamiento en los 33 y 32 pacientes estudiados de forma retrospectiva y prospectiva, respectivamente, fue del 38 % y 60 % a los 6 meses y del 22 % y 43 % al cabo de 1 año. Los resultados fueron superiores en cuanto a una capacidad de la vejiga por encima de 150 ml.

Ottem y Teichmann (2006) publicaron un estudio retrospectivo de 84 pacientes con SDV/CI (94), de los que el 56 % comunicó una mejoría de corta duración con la hidrodistensión. Rose y cols. investigaron la distensión de la vejiga con administración de medicamentos electromotrices (AMEM) (183, 184), como alternativa a la anestesia general. En 11 pacientes, la capacidad de distensión lograda con la AMEM fue casi idéntica a la observada en el quirófano y los datos cistoscópicos fueron similares. Yamada y cols. (185) informaron sobre la hidrodistensión repetida en 52 pacientes con CI (criterios del NIH). Bajo anestesia epidural, se distendió repetidamente la vejiga hasta la capacidad máxima y se repitió la distensión el día siguiente durante 30 minutos. A cinco pacientes se les clasificó como pacientes con buena respuesta, a 30 como con respuesta moderada y a 17 como con respuesta escasa. En general, la hidrodistensión fue eficaz en aproximadamente el 70 % de los pacientes durante más de 3 meses sin complicaciones graves.

Según un estudio efectuado por Erickson y cols. (186), la mediana de la puntuación de síntomas en pacientes recién diagnosticados disminuyó después de la distensión, pero sólo algunos presentaron una mejoría de los síntomas de al menos un 30 %. La distensión de la vejiga alteró hacia la normalidad la concentración de factor antiproliferativo urinario y factor de crecimiento afín al factor de crecimiento epidérmico de unión a la heparina. Sin embargo, sigue sin conocerse el mecanismo del alivio de los síntomas después de la distensión.

En una revisión retrospectiva de 185 pacientes que se sometieron a hidrodistensión (187), los resultados no lograron identificar diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los hallazgos objetivos (capacidad anestésica, glomerulaciones) después de la distensión, ni efectos beneficiosos, cuando se clasificó a los pacientes con arreglo a los síntomas de presentación.

Aunque la hidrodistensión vesical es un tratamiento habitual para el SDV/CI, la justificación científica es escasa. Representa una herramienta diagnóstica, pero su utilidad terapéutica es limitada.

La administración de medicamentos electromotrices (AMEM) incrementa la penetración tisular de los medicamentos ionizados mediante iontoforesis. Adaptada para la vejiga, se utiliza un ánodo transuretral y un cátodo cutáneo suprapúbico. La AMEM es cara y tan sólo ha sido objeto de estudios no controlados.

Seis pacientes con CI fueron tratados con AMEM con lidocaína (1,5 %) y adrenalina 1:100.000 en solución acuosa, mientras que se dilató la vejiga hasta la tolerabilidad máxima (188). Se logró una dilatación significativa de la vejiga y disminuyeron los síntomas miccionales y el dolor. En cuatro pacientes, los resultados se describieron como 'duraderos'. Rosamilia y cols. (189) trataron a 21 mujeres mediante AMEM con lidocaína y dexametasona, seguido de cistodistensión. Se observó una buena respuesta en el 85 % de los pacientes a las 2 semanas y el 63 % siguió respondiendo a los 2 meses. Se logró una resolución completa del dolor en el 25 % de los analizados a los 6 meses. Haciendo uso de una técnica parecida, Riedl y cols. (190) observaron una resolución completa de los síntomas vesicales en 8/13 pacientes de 1-17 meses de duración. En tres se observó una mejoría parcial o a corto plazo. Dos pacientes experimentaron un empeoramiento del dolor durante varios días después del tratamiento. Se observó un incremento del 66 % de la capacidad de la vejiga. Tras la reaparición de los síntomas, los tratamientos se repitieron con la misma eficacia en 11 casos.

Resección transuretral (RTU) con coagulación y láser. La ablación endourológica del tejido vesical pretende eliminar las lesiones uroteliales, principalmente las de Hunner. En un caso clínico, Kerr

(191) describió la resección transuretral de una úlcera de 1 cm en una mujer que experimentó una resolución de los síntomas durante un año. Posteriormente, Greenberg y cols. (69) describieron 77 pacientes con úlceras de Hunner tratados durante un período de 40 años: 42 fueron tratados de forma conservadora, siete se sometieron a fulguración y 28 fueron tratados mediante RTU de forma no aleatorizada. La fulguración mejoró los síntomas en 5/7 pacientes. Todos experimentaron una recurrencia de los síntomas en menos de un año y la eficacia no fue superior al tratamiento no quirúrgico.

En otra serie de 30 pacientes con CI clásica (192), la RTU completa de las lesiones visibles produjo una desaparición inicial del dolor en todos los casos y una disminución de la polaquiuria en 21. Se observó una recidiva en un tercio de los pacientes después de 2-20 meses, mientras que los otros dos tercios siguieron sin dolor tras 2-42 meses. El mismo grupo ha comunicado recientemente la serie más extensa de pacientes con CI clásica tratados mediante RTU completa de todas las úlceras visibles (193). Se realizaron un total de 259 RTU en 103 pacientes. Noventa y dos experimentaron una mejoría, con alivio sintomático de más de 3 años de duración en el 40 %, mientras que la mayor parte de los demás pacientes respondieron bien a una RTU posterior.

La aplicación transuretral del láser de neodimio-itrío-aluminio-granate (Nd-YAG) se recomienda como alternativa a la RTU en el tratamiento endoscópico de la CI. Shanberg y cols. (194) trataron a cinco pacientes con CI rebelde, cuatro de los cuales presentaron una desaparición del dolor y la polaquiuria al cabo de varios días. El seguimiento a los 3-15 meses no reveló recidivas, salvo síntomas miccionales recurrente leves. Esta serie se amplió a 76 pacientes tratados en dos centros (195). Aunque 21 de los 27 pacientes con úlceras de Hunner presentaron una mejoría de los síntomas, 12 tuvieron recidivas en el plazo de 18 meses. En el grupo sin úlceras, tan sólo 20 de 49 pacientes mejoraron, de los que 10 precisaron tratamiento adicional en el plazo de un año.

En un estudio posterior, 24 pacientes con CI clásica rebelde se sometieron a una ablación de las úlceras de Hunner mediante láser Nd-YAG (196). Todos mostraron una mejoría sintomática en cuestión de días sin complicaciones. A los 23 meses, las puntuaciones medias de dolor y tenesmo vesical, la nicturia y los intervalos miccionales presentaron mejorías significativas. No obstante, la recidiva en 11 pacientes requirió hasta cuatro tratamientos adicionales. Las resecciones endourológicas no son aplicables a la CI no ulcerosa. Estas técnicas pueden proporcionar un alivio a largo plazo de los síntomas, pero ninguna cura la enfermedad. Aún no existen estudios controlados.

La toxina botulínica A (TXB-A) puede tener un efecto antinociceptivo sobre las vías aferentes de la vejiga, con aparición de mejorías sintomáticas y urodinámicas (197). A 13 pacientes con SDV/CI se les inyectaron 100-200 UI de Dysport o TXB en 20 a 30 focos por vía submucosa en el trigono y el suelo de la vejiga. En conjunto, 9 pacientes (69 %) presentaron una mejoría subjetiva y las puntuaciones ICSI mejoraron en un 70 % ($p < 0,05$). Se observaron reducciones significativas de la polaquiuria diurna, la nicturia y el dolor, así como un aumento significativo del primer deseo de orinar y la capacidad cistométrica máxima. Sin embargo, estos resultados contrastan con los de otro estudio de TXB en 10 pacientes con SDV/CI (198). Se inyectaron 100 unidades por vía suburotelial en 20 focos de cinco pacientes, mientras que se inyectaron 100 unidades en el trigono de los otros cinco. Ninguno de los pacientes se quedó sin síntomas; dos sólo mostraron una mejoría limitada de la capacidad de la vejiga y la puntuación de dolor.

Oxígeno hiperbárico (OHB). En un estudio piloto prospectivo, seis pacientes se sometieron a 30 sesiones de inhalación de oxígeno hiperbárico al 100 % y fueron objeto de seguimiento durante 15 meses. Cuatro calificaron el resultado terapéutico como excelente o bueno, en tanto que dos sólo mostraron una mejoría a corto plazo (199).

En un estudio doble ciego y controlado con procedimiento simulado posterior (200), a 3/14 pacientes tratados con OHB y a ninguno de los de control se les identificó como pacientes con respuesta ($p < 0,05$). A los 12 meses, tres (21,4 %) siguieron comunicando una respuesta al tratamiento. La oxigenación hiperbárica redujo el tenesmo vesical y el dolor basales ($p < 0,05$). Las puntuaciones ICSI disminuyeron de 26 a 20 puntos en los pacientes tratados con OHB, mientras que el tratamiento simulado no produjo ninguna mejoría.

Estos resultados indican que el OHB es un abordaje terapéutico seguro y viable, con efectos moderados en un pequeño subgrupo de pacientes con SDV/CI. Entre sus inconvenientes figuran unos costes elevados, una disponibilidad limitada de centros de tratamiento y el hecho de ser un tratamiento que lleva tiempo.

2.7.12 Tratamientos de eficacia limitada y ausencia de publicaciones recientes

Cimetidina. Se ha comunicado que el antagonista H₂ cimetidina mejora los síntomas en el síndrome de dolor vesical (201). En un ensayo clínico doble ciego se incluyó a 36 pacientes y se les trató con cimetidina oral o placebo durante 3 meses. Los tratados con cimetidina mostraron una mejoría significativa de las puntuaciones de síntomas, el dolor y la nicturia, aunque, desde el punto de vista histológico, la mucosa vesical no mostró cambios cualitativos en ninguno de los grupos (202).

Prostaglandinas Misoprostol es una prostaglandina que regula varias cascadas inmunitarias. Veinticinco pacientes con CI recibieron 600 µg de misoprostol al día durante 3 meses y a los que presentaron respuesta se les trató durante 6 meses más. A los 3 meses, 14 presentaron una mejoría significativa, de los que 12 mostraron una respuesta mantenida al cabo de otros 6 meses. Sin embargo, la incidencia de efectos adversos fue del 64 % (203).

L-arginina. Se ha comunicado que el tratamiento oral con L-arginina, el sustrato de la óxido nítrico sintasa, disminuye los síntomas relacionados con el SDV/CI (204-206). Se ha demostrado que el óxido nítrico se encuentra elevado en los pacientes con CI (207). Sin embargo, otros autores no han podido demostrar un alivio sintomático o una variación de la síntesis de óxido nítrico después del tratamiento (208, 209).

Anticolinérgicos. Oxibutinina es un anticolinérgico que se utiliza en la disfunción hiperactiva del detrusor. En un estudio se combinó oxibutinina administrada por vía intravesical con entrenamiento vesical, con una mejoría de la capacidad funcional de la vejiga, el volumen a la primera sensación y la capacidad cistométrica de la vejiga (210). Sin embargo, no se comunicaron efectos sobre el dolor.

Duloxetina inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina. En un estudio observacional se trató de manera prospectiva a 48 mujeres con duloxetina durante 2 meses tras un protocolo de ajuste al alza hasta la dosis objetivo de 2 x 40 mg de duloxetina al día durante 8 semanas (211). Duloxetina no produjo una mejoría significativa de los síntomas. La administración fue segura, pero la tolerabilidad fue escasa por náuseas. A tenor de estos datos preliminares, no puede recomendarse el uso de duloxetina como estrategia terapéutica para el SDV/CI.

Clorpectina es un detergente del ácido hipoclorótico que se ha utilizado previamente para tratar la CI (212-216). Debido a las elevadas tasas de complicaciones (214-217), ya no pueden recomendarse las instilaciones de clorpectina.

2.7.13 Tratamientos no farmacológicos

Las técnicas conductuales de entrenamiento vesical resultan atractivas para los pacientes con SDV/CI y síntomas predominantes de polaquiuria/tenesmo vesical, pero apenas con dolor. Parsons y cols. (218) incluyeron a 21 pacientes seleccionados con SDV/CI en un protocolo, centrado en intervalos miccionales progresivamente crecientes. Quince comunicaron una reducción del 50 % del tenesmo, la polaquiuria y la nicturia y se produjo un aumento moderado de la capacidad de la vejiga. Chaiken y cols. (219) analizaron retrospectivamente a 42 pacientes, a los que se había instruido en el mantenimiento de un diario, micciones programadas, control del consumo de líquidos y entrenamiento de la musculatura del suelo de la pelvis. Después de 12 semanas, los intervalos miccionales aumentaron en una media de 93 minutos y las micciones diarias se redujeron en una media de nueve. En conjunto, el 88 % de los pacientes comunicó una mejoría o una mejoría notable de los síntomas.

Dieta. Las restricciones alimentarias se encuentran entre las numerosas estrategias de cuidados personales físicos halladas en los pacientes con SDV/CI (220). En un análisis del estudio de cohortes ICDB (*Interstitial Cystitis Data Base*), las dietas especiales figuraron entre los cinco tratamientos más utilizados (221). Bade y cols. (222) constataron que los pacientes con CI consumían significativamente

menos calorías, grasas y café, pero más fibra. No se dispone de datos científicos que justifiquen este tipo de dietas.

Parece que la concentración de algunos metabolitos y aminoácidos se modifica en la CI (223). Un estudio del metabolismo de las arilalquilaminas (triptófano, tirosina, tiramina, fenilalanina) en 250 pacientes reveló una incapacidad de sintetizar cantidades normales de serotonina y un metabolito de la noradrenalina. En este estudio, la restricción de alimentos ácidos y arilalquilaminas redujo los síntomas, pero no influyó en anomalías específicas del metabolismo de la dopamina.

En otro estudio prospectivo no aleatorizado en pacientes con SDV/CI y con exacerbaciones relacionadas con la nutrición se comunicó que el glicerofosfato de calcio alivia las exacerbaciones relacionadas con la alimentación (224). La eficacia observada parece poco mayor que la que cabría esperar con placebo.

En general, el tratamiento dietético es una estrategia habitual de cuidado personal en el SDV/CI y ofrece una estrategia terapéutica rentable. En el Manual para pacientes con CI se facilitan instrucciones completas sobre el modo de identificar alimentos desencadenantes individuales (225). Sin embargo, hay pocos datos científicos y las restricciones alimentarias aisladas no producen un alivio completo de los síntomas.

Acupuntura. En caso de enfermedades incurables y atroces como el SDV/CI, los pacientes desesperados suelen probar medicinas complementarias, como la acupuntura. Sin embargo, los datos científicos que respaldan estos tratamientos suelen ser escasos, de modo que se han obtenido resultados contradictorios en algunos trabajos con un grado bajo de comprobación científica sobre la acupuntura, con efectos que parecen limitados y pasajeros.

En 52 mujeres se produjo un aumento significativo de la capacidad después de la acupuntura, de manera que el 85 % comunicó una mejoría de la polaquiuria, el tenesmo y la disuria y de los síntomas (226). Sin embargo, en el seguimiento al cabo de 1 y 3 años, estos efectos ya no fueron detectables y los autores llegaron a la conclusión de que se necesitaba repetir la acupuntura para mantener los efectos beneficiosos (227).

En una comparación no aleatorizada de mujeres con síndrome uretral se comparó a 128 pacientes tratadas mediante acupuntura y medicina tradicional china con 52 tratadas con medicina occidental como controles. Las tasas de eficacia y los parámetros urodinámicos fueron significativamente mejores en el grupo de acupuntura (228). Por el contrario, en un estudio prospectivo sobre el efecto de la acupuntura en la CI (229) no se observaron diferencias en cuanto a polaquiuria, volúmenes evacuados o puntuaciones de síntomas y sólo un paciente mejoró durante un breve período de tiempo.

La hipnosis es un complemento terapéutico en el tratamiento del cáncer, de enfermedades quirúrgicas y del dolor crónico. Aunque se utiliza en pacientes urológicos (230, 231), no existen datos científicos acerca de su efecto sobre los síntomas de CI.

Fisioterapia. El ejercicio corporal general resulta beneficioso en algunos pacientes con SDV/CI (232). En un ensayo no controlado sobre la terapia manual transvaginal de la musculatura del suelo de la pelvis (masaje de Thiele) en 21 pacientes con SDV/CI y disfunción de tono alto del suelo de la pelvis se constató una mejoría estadísticamente significativa en varias escalas de evaluación (233). Langford (234) evaluó de manera prospectiva la utilidad de inyecciones específicas en puntos dolorosos del elevador del ano en 18 mujeres con DPC. Cada punto doloroso se identificó mediante palpación intravaginal y se inyectaron 5 ml de una mezcla de 10 ml de bupivacaína al 0,25 %, 10 ml de lidocaína al 2 % y 1 ml (40 mg) de triamcinolona. Un total de 13 de 18 mujeres (72 %) mejoraron con la primera inyección de los puntos dolorosos, con ausencia completa de dolor en 6 de las 18 (33 %).

Se aplicó *estimulación eléctrica intravaginal* en 24 mujeres con DPC en forma de diez aplicaciones de 30 minutos, dos o tres veces por semana. La estimulación fue eficaz para aliviar el dolor, según lo evaluado al final del tratamiento y 2 semanas, 4 semanas y 7 meses después de finalizar el tratamiento ($p < 0,05$). Hubo significativamente menos síntomas de dispareunia después del tratamiento ($p = 0,0005$) (235).

2.7.14 Tratamiento quirúrgico

Cuando todos los esfuerzos no logran aliviar los síntomas discapacitantes, la extirpación quirúrgica de la vejiga afectada constituye la última opción (236-239). Tres técnicas principales de resección vesical son habituales:

- cistectomía supratrigonal (es decir, con conservación del triángulo)
- cistectomía subtrigonal
- cistectomía radical con extirpación de la uretra.

Todas las técnicas requieren una sustitución del tejido vesical extirpado, realizada en su mayor parte con segmentos intestinales.

Técnicas sin extirpación de la vejiga. Ya en 1967, Turner-Warwick comunicó que el simple aumento de la vejiga sin extirpación del tejido afectado no era adecuado (240). Hay casos esporádicos de vejigas con CI no resecaadas que dejan de causar síntomas cuando se las excluye del flujo o la orina (5, 241).

La cistectomía supratrigonal con aumento vesical subsiguiente representa la técnica quirúrgica con conservación de la continencia que cuenta con más partidarios. Se han utilizado varios segmentos intestinales para aumentar el triángulo, entre ellos íleon (113, 242-249), ileociego (248-255), colon derecho (113, 249, 256) y sigma (243, 245, 246, 251, 255). La sustitución con segmentos gástricos (257, 258) parece menos útil porque la producción de ácido gástrico puede mantener la disuria y el dolor persistente.

La eficacia terapéutica de la cistectomía supratrigonal se ha descrito en numerosos estudios. En 1966, von Garrelts presentó resultados excelentes en 8/13 pacientes con un seguimiento de 12-72 meses (245). En 1977, Bruce y cols. lograron un alivio satisfactorio de los síntomas de CI mediante una ileocistoplastia y colocistoplastia en ocho pacientes (243). Dounis y Gow describieron siete pacientes con CI cuyo dolor y polaquiuria mejoraron considerablemente después de una cistectomía supratrigonal con aumento ileocecal (259).

En 1991, Kontturi y cols. emplearon segmentos de colon y sigma en 12 casos (255). Los cinco pacientes que se sometieron a un aumento con colon sigmoide se mantuvieron sin síntomas durante 4,7 años de seguimiento. Dos de los siete casos que se sometieron a un aumento con colon precisaron una cistectomía secundaria con formación de un conducto ileal. Nielsen y cols. publicaron una serie de 48 pacientes sometidos a una cistectomía supratrigonal con ileocecocistoplastia. Aunque los síntomas desaparecieron en dos pacientes, el fracaso del tratamiento en otros seis exigió una cistectomía secundaria con formación de un conducto ileal (250).

Linn y cols. (260) siguieron a 6 pacientes con SDV/CI después de una cistectomía supratrigonal con aumento ileocecal durante un período de 30 meses y comunicaron que todos se encontraban sin síntomas y orinaban espontáneamente.

En 2002, Van Ophoven y cols. (236) comunicaron los resultados a largo plazo de una cistectomía con conservación del triángulo y enteroplastia de sustitución ortotópica consecutiva en 18 mujeres con CI, utilizando segmentos ileocecales (n = 10) o ileales (n = 8). Tras un seguimiento medio de casi 5 años, 14 se encontraban completamente asintomáticas, 12 orinaban espontáneamente y 15 presentaron una remisión completa de la disuria. Los segmentos ileocecales depararon resultados funcionales superiores, ya que en el grupo reforzado con íleon, tres pacientes precisaron autosondaje y otra, una sonda suprapúbica. En general, la cirugía logró una mejoría significativa de la polaquiuria diurna y nocturna, la capacidad funcional de la vejiga y las puntuaciones de síntomas, con tan sólo dos fracasos del tratamiento.

En estudios más recientes con un seguimiento más prolongado persiste el debate sobre el resultado de los pacientes con SDV/CI tratados con cistectomía y los resultados varían considerablemente entre distintos cirujanos y poblaciones de pacientes.

Chakravarti (261) presentó una revisión retrospectiva de 11 pacientes, que se habían sometido a una cecocistoplastia de sustitución ortotópica con conservación del triángulo por una CI clásica

intratable y fueron objeto de seguimiento durante una media de 9 años. Todos mostraron un alivio sintomático y un aumento de la capacidad de la vejiga hasta la normalidad. No se produjo mortalidad y la morbilidad postoperatoria fue mínima, de modo que dos pacientes precisaron autosondaje intermitente debido a volúmenes residuales elevados. No se observó reflujo urinario significativo ni complicaciones metabólicas. Sin embargo, dos pacientes precisaron una cistectomía después de 4 y 6 años, respectivamente, debido a una enfermedad trigonal recurrente en un caso y a hipersensibilidad uretrotrigonal tras autosondaje intermitente en el otro. Un paciente presentó un adenocarcinoma avanzado en el segmento cecal 7 años después de la operación primaria.

Blaivas y cols. (262) comunicaron resultados menos favorables. Los resultados a largo plazo de la enterocistoplastia de aumento o la derivación urinaria continente se analizaron en 76 pacientes con trastornos urológicos benignos, incluidos siete con un diagnóstico clínico de CI. En todos los pacientes con SDV/CI fracasó el tratamiento quirúrgico por dolor pélvico persistente e imposibilidad de conseguir una capacidad vesical suficiente en lugar de por incontinencia. Los autores consideran actualmente que el SDV/CI es una contraindicación de la enterocistoplastia.

En cambio, Navalon y cols. (263) describieron un seguimiento durante 32 meses de cuatro mujeres con CI rebelde que se sometieron a una cistectomía supratrigonal con iliocistoplastia de sustitución ortotópica. El dolor suprapúbico desapareció en todos los casos, así como los síntomas de las vías urinarias inferiores, con un buen control de la polaquiuria diurna y nocturna durante el período postoperatorio inmediato. Todos los pacientes notificaron una satisfacción elevada con los resultados.

Cistectomía subtrigonal. Aunque menos popular, también se ha descrito la cistectomía subtrigonal (260, 264-267). La resección subtrigonal tiene el potencial de extirpar el trigono como posible foco de la enfermedad, aunque a costa de requerir una reimplantación ureteral con los consiguientes riesgos de fugas, estenosis y reflujo. Nurse y cols. describieron afectación del trigono en el 50 % de su cohorte (13/25) y culparon de los fracasos quirúrgicos al trigono que se dejó en su lugar (268). Por el contrario, Linn y cols. indicaron que el grado de resección no fue el único responsable del éxito del tratamiento. Aunque seis pacientes se curaron completamente mediante una resección supratrigonal, se produjeron tres fracasos entre 17 resecciones subtrigonales y la mitad de las resecciones subtrigonales satisfactorias precisaron autosondaje para favorecer la evacuación del refuerzo ileocecal (260). En un trabajo reciente sobre la sexualidad femenina después de una cistectomía y neovejiga ileal ortotópica (269) se incluyó a ocho pacientes. El dolor se alivió en las ocho, pero sólo una recuperó una vida sexual normal de forma postoperatoria.

Selección de los pacientes y la técnica. El SDV/CI es una afección benigna y no acorta la vida, motivo por el que las intervenciones quirúrgicas ocupan el último lugar en el algoritmo terapéutico. Sin embargo, los pacientes muy rebeldes al tratamiento no tendrían que soportar tratamientos conservadores infructuosos durante años cuando hay opciones quirúrgicas disponibles.

Un asesoramiento detallado y el consentimiento informado deben preceder a cualquier tipo irreversible de cirugía mayor, que sólo ha de ser practicada por cirujanos experimentados. La elección de la técnica dependerá de la experiencia del cirujano. El grado adecuado de resección tisular debe basarse en los datos endoscópicos e histopatológicos. Algunos cirujanos recomiendan una cistoscopia y una determinación preoperatoria de la capacidad vesical como parámetro pronóstico del éxito quirúrgico (241). Los pacientes con respuesta y los fracasos después de una sustitución ortotópica discreparon en la capacidad preoperatoria media de la vejiga (200 frente a 525 ml, respectivamente) (250). Estos resultados fueron respaldados por Peeker y cols. (270), que constataron que los pacientes con CI clásica terminal presentaron resultados excelentes tras una ileocistoplastia, en tanto que aquellos con enfermedad no ulcerosa no obtuvieron beneficios. Estos resultados han sido confirmados recientemente por otro trabajo del mismo centro. En un análisis retrospectivo de 47 pacientes que cumplieron los criterios del NIH y se sometieron a cirugía reconstructora mediante diversas técnicas durante 1978-2003 (271), se logró una resolución completa de los síntomas en 32/34 pacientes con enfermedad de tipo Hunner clásica, pero tan sólo en 3/13 con enfermedad no ulcerosa.

La cistectomía con formación de un conducto ileal sigue ocupando el primer lugar en las tendencias actuales de la práctica estadounidense en el tratamiento quirúrgico de la CI (272). Por razones

estéticas, sin embargo, son preferibles las técnicas de desviación continente, sobre todo en los pacientes más jóvenes. Tras un aumento vesical ortotópico, especialmente cuando se extirpa el trígono, la evacuación puede ser incompleta y requerir autosondaje intermitente. A los pacientes en que se contemplan estos procedimientos se les debe informar y se les debe considerar capaces de realizar, aceptar y tolerar el autosondaje. En los pacientes con SDV/CI que manifiestan dolor recurrente en la vejiga aumentada o el reservorio continente después de una enterocistoplastia o desviación urinaria continente, Elzawahri (273) recomienda la retubularización de un segmento intestinal utilizado previamente para formar un conducto urinario. En relación con los pacientes más jóvenes, es importante saber que se han comunicado embarazos con consiguiente cesárea del segmento inferior tras una ileocistoplastia (274).

La cirugía reconstructora por un SDV/CI rebelde constituye un último recurso apropiado tan sólo para pacientes bien seleccionados con enfermedad terminal rebelde. La decisión de practicar cirugía reconstructora mayor debe ir precedida de una evaluación preoperatoria minuciosa, con especial interés en la evaluación para determinar la localización y el subtipo de la enfermedad relevante.

En las tablas 10 y 11 se ofrece un resumen de las opciones terapéuticas para el SDV/CI, incluida una valoración del grado de comprobación científica y el grado de recomendación (tabla 9). En la figura 3 se presenta un algoritmo sobre el diagnóstico y tratamiento del SDV/CI basado en la información expuesta anteriormente.

Tabla 9: Explicaciones de los grados de comprobación científica y los grados de recomendación en relación con las opciones terapéuticas para el SDV/CI que se describen en las tablas 10 y 11

Grado	Tipo de datos científicos
	Metaanálisis de ensayos aleatorizados
	Al menos un ensayo aleatorizado
	Un estudio controlado bien diseñado sin aleatorización
	Otro tipo de estudio semiexperimental bien diseñado
	Estudio no experimental (estudio comparativo, estudio de correlación, casos clínicos)
	Comité de expertos, opinión de expertos
Grado	Naturaleza de la recomendación basada en
	Estudios clínicos de buena calidad y coherencia con al menos un ensayo aleatorizado
	Estudios clínicos bien realizados sin ensayos aleatorizados
	Ausencia de estudios clínicos directamente aplicables de buena calidad

Tabla 10: Tratamiento médico del SDV/CI

	GCC	GR	Comentarios
Analgésicos	2b	C	Indicaciones limitadas a casos en espera de otro tratamiento
Corticoides	3	C	Los corticosteroides no están recomendados como tratamiento a largo plazo
Hidroxizina	1b	A	Tratamiento de referencia, aun cuando se ha demostrado una eficacia limitada en EAC
Cimetidina	1b	B	Datos insuficientes
Amitriptilina	1b	A	Tratamiento de referencia

Pentosanpolisulfato sódico	1a	A	Tratamiento de referencia Datos contradictorios
Antibióticos	1b	A	Utilidad limitada en el tratamiento de la CI
Prostaglandinas	3	C	Datos insuficientes sobre la CI, efectos adversos
L-arginina	1b	C	Efecto incierto en la CI
Ciclosporina A	1b	A	EAC: superior a PPS pero con más efectos adversos
Duloxetina	2b	C	Sin efectos, escasa tolerabilidad
Oxibutinina/tolterodina	3	C	Indicación limitada en la CI
Gabapentina	3	C	Datos preliminares hasta ahora
Tosilato de suplatast	3	C	Datos preliminares hasta ahora
Quercetina	3	C	Datos preliminares hasta ahora

EAC = ensayo aleatorizado y controlado; CI = cistitis intersticial; PPS = pentosanpolisulfato sódico; GCC = grado de comprobación científica; GR = grado de recomendación.

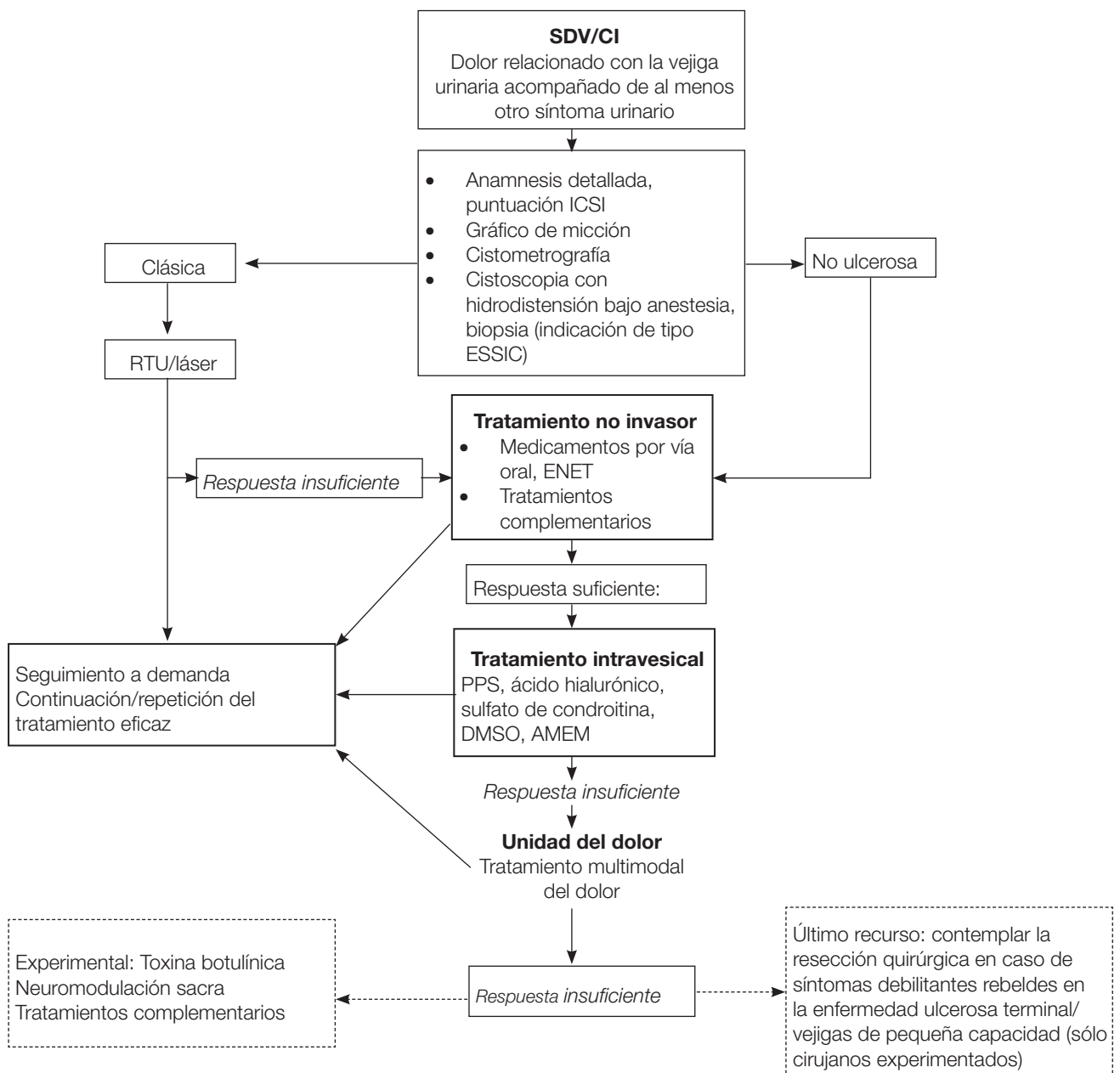
Tabla 11: Tratamiento intravesical, intervencionista, alternativo y quirúrgico del SDV/CI

	GCC	GR	Comentarios
Anestesia intravesical	3	C	
PPS intravesical	1b	C	
Heparina intravesical	3	C	
Ácido hialurónico intravesical	2b	B	
Sulfato de condroitina intravesical	2b	B	
DMSO intravesical	1b	A	
Bacilo de Calmette Guérin intravesical	1b	No recomendado	
Clorpectina intravesical	3	No recomendado	obsoleto
Clorpectina intravesical	1b	C	Datos contradictorios
Vainilloides intravesicales	3	A	
Distensión de la vejiga	3	C	
Administración de medicamentos electromotrices	NA	NA	Solo en lesiones de Hunner
Resección transuretral (coagulación y láser)	3	C	Para intervención en crisis; sólo actúa sobre el dolor
Bloqueo nervioso/bomba de dolor epidural	3	B	No recomendada fuera de ensayos clínicos
Neuromodulación sacra	3	B	Pacientes con poco dolor
Entrenamiento de la vejiga	3	B	
Terapia manual y fisioterapia	3	B	
Dieta	3	C	

Acupuntura	3	C	Datos contradictorios
Hipnosis		Ausencia de datos	
Terapia psicológica	3	B	
Tratamiento quirúrgico	NA	NA	Datos en gran medida variables, último recurso, sólo cirujanos experimentados

PPS = pentosanpolisulfato sódico; DMSO = dimetilsulfóxido; NA = tipo de datos científicos no aplicables, ya que los EAC son poco éticos en estas intervenciones quirúrgicas; GCC = grado de comprobación científica; GR = grado de recomendación.

Figura 3: Diagrama de flujo sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome de dolor vesical/cistitis intersticial



2.7.15 Bibliografía

1. Skene AJC. Diseases of the bladder and urethra in women. New York: William Wood 1887;167
2. Hunner GL. A rare type of bladder ulcer in women: report of cases. Boston Med Surg J 1915;172: 660-4.
3. Hunner G. Elusive ulcer of the bladder: further notes on a rare type of bladder ulcer with report of 25 cases. Am J Obstet 1918;78:374-95.
4. Hand JR. Interstitial cystitis: report of 223 cases (204 women and 19 men). J Urol 1949;61:291.
5. Messing EM, Stamey TA. Interstitial cystitis: early diagnosis, pathology, and treatment. Urology 1978 Oct;12(4):381-92.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/213864>
6. Fall M, Johansson SL, Aldenborg F. Chronic interstitial cystitis: a heterogeneous syndrome. J Urol 1987 Jan;137(1):35-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3795363>
7. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. Am J Obstet Gynecol 2002 Jul;187(1):116-26.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12114899>
8. van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouche K, Cervigni M, Daha LK, Elneil S, Fall M, Hohlbrugger G, Irwin P, Mortensen S, van Ophoven A, Osborne JL, Peeker R, Richter B, Riedl C, Sairanen J, Tinzi M, Wyndaele JJ. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. Eur Urol 2008 Jan;53(1):60-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17900797>
9. Gillenwater JY, Wein AJ. Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases Workshop on Interstitial Cystitis, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, August 28-29, 1987. J Urol 1988 Jul;140(1):203-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3379688>
10. Hanno PM, Landis JR, Matthews-Cook Y, Kusek J, Nyberg L Jr. The diagnosis of interstitial cystitis revisited: lessons learned from the National Institutes of Health Interstitial Cystitis Database study. J Urol 1999 Feb;161(2):553-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9915447>
11. Erickson DR, Belchis DA, Dabbs DJ. Inflammatory cell types and clinical features of interstitial cystitis. J Urol 1997 Sep;158(3 Pt 1):790-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9258082>
12. Peeker R, Fall M. Toward a precise definition of interstitial cystitis: further evidence of differences in classic and nonulcer disease. J Urol 2002 Jun;167(6):2470-2.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11992059>
13. Nordling J, Anjum FH, Bade JJ, Bouchelouche K, Bouchelouche P, Cervigni M, Elneil S, Fall M, Hald T, Hanus T, Hedlund H, Hohlbrugger G, Horn T, Larsen S, Leppilahti M, Mortensen S, Nagendra M, Oliveira PD, Osborne J, Riedl C, Sairanen J, Tinzi M, Wyndaele JJ. Primary evaluation of patients suspected of having interstitial cystitis (IC). Eur Urol 2004 May;45(5):662-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15082211>
14. Domingue GJ, Ghoniem GM, Bost KL, Fermin C, Human LG. Dormant microbes in interstitial cystitis. Erratum in: J Urol 1996;155:298. J Urol 1995 Apr;153(4):1321-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7869536>
15. Lynes WL, Sellers RG, Dairiki Shortliffe LM. The evidence for occult bacterial infections as a cause for interstitial cystitis. J Urol 1989;141:268A (abstr 393).
16. Hukkanen V, Haarala M, Nurmi M, Klemi P, Kiilholma P. Viruses and interstitial cystitis: adenovirus genomes cannot be demonstrated in urinary bladder biopsies. Urol Res 1996;24(4):235-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8873382>
17. Fall M, Johansson SL, Vahlne A. A clinicopathological and virological study of interstitial cystitis. J Urol 1985 May;133(5):771-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2985831>
18. Duncan JL, Schaeffer AJ. Do infectious agents cause interstitial cystitis? Urology 1997 May;49(5A Suppl):48-51.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146001>
19. Al-Hadithi HN, Williams H, Hart CA, Frazer M, Adams EJ, Richmond DH, Tincello DG. Absence of bacterial and viral DNA in bladder biopsies from patients with interstitial cystitis/chronic pelvic pain syndrome. J Urol 2005 Jul;174(1):151-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947607>
20. Agarwal M, Dixon RA. A study to detect Helicobacter pylori in fresh and archival specimens from patients with interstitial cystitis, using amplification methods. BJU Int 2003 Jun;91(9):814-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12780839>
21. Peeker R, Enerback L, Fall M, Aldenborg F. Recruitment, distribution and phenotypes of mast cells in interstitial cystitis. J Urol 2000 Mar;163(3):1009-15.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10688040>
22. Dundore PA, Schwartz AM, Semerjian H. Mast cell counts are not useful in the diagnosis of nonulcerative interstitial cystitis. J Urol 1996 Mar;155(3):885-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8583599>

23. Johansson SL, Fall M. Clinical features and spectrum of light microscopic changes in interstitial cystitis. *J Urol* 1990 Jun;143(6):1118-24.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2342171>
24. Anderström CR, Fall M, Johansson SL. Scanning electron microscopic findings in interstitial cystitis. *Br J Urol* 1989 Mar;63(3):270-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2702424>
25. Fellows GJ, Marshall DH. The permeability of human bladder epithelium to water and sodium. *Invest Urol* 1972 Jan;9(4):339-44.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5058772>
26. Parsons CL, Mulholland SG. Successful therapy of interstitial cystitis with pentosanpolysulfate. *J Urol* 1987 Sep;138(3):513-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2442417>
27. Parsons CL, Lilly JD, Stein P. Epithelial dysfunction in nonbacterial cystitis (interstitial cystitis). *J Urol* 1991 Apr;145(4):732-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2005689>
28. Lokeshwar VB, Selzer MG, Cerwinka WH, Gomez MF, Kester RR, Bejany DE, Gousse AE. Urinary uronate and sulfated glycosaminoglycan levels: markers for interstitial cystitis severity. *J Urol* 2005 Jul;174(1):344-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947687>
29. Oravisto KJ, Alfthan OS, Jokinen EJ. Interstitial cystitis. Clinical and immunological findings. *Scand J Urol Nephrol* 1970;4(1):37-42.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5314306>
30. Jokinen EJ, Alfthan OS, Oravisto KJ. Antitissue antibodies in interstitial cystitis. *Clin Exp Immunol* 1972 Jul;11(3):333-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4114472>
31. Ochs RL, Stein TW Jr, Peebles CL, Gittes RF, Tan EM. Autoantibodies in interstitial cystitis. *J Urol* 1994 Mar;151(3):587-92.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8308964>
32. Tan EM. Antinuclear antibodies: diagnostic markers for autoimmune diseases and probes for cell biology. *Adv Immunol* 1989;44:93-151.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2646863>
33. von Muhlen CA, Tan EM. Autoantibodies in the diagnosis of systemic rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* 1995 Apr;24(5):323-58.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7604300>
34. Ochs RL. Autoantibodies and interstitial cystitis. *Clin Lab Med* 1997 Sep;17(3):571-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9316774>
35. Mattila J. Vascular immunopathology in interstitial cystitis. *Clin Immunol Immunopathol* 1982 Jun;23(3):648-55.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6981479>
36. Mattila J, Linder E. Immunoglobulin deposits in bladder epithelium and vessels in interstitial cystitis: possible relationship to circulating anti-intermediate filament autoantibodies. *Clin Immunol Immunopathol* 1984 Jul;32(1):81-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6733983>
37. Harrington DS, Fall M, Johansson SL. Interstitial cystitis: bladder mucosa lymphocyte immunophenotyping and peripheral blood flow cytometry analysis. *J Urol* 1990 Oct;144(4):868-71.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2204728>
38. van de Merwe JP. Sjögren's syndrome in patients with interstitial cystitis. Preliminary results in 100 patients. *Int J Urol* 2003;10 (Suppl):S69.
39. Ehrén I, Hosseini A, Lundberg JO, Wiklund NP. Nitric oxide: a useful gas in the detection of lower urinary tract inflammation. *J Urol* 1999 Aug;162(2):327-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411031>
40. Moncada S, Higgs A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *N Engl J Med* 1993 Dec;329(27):2002-12.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7504210>
41. Smith SD, Wheeler MA, Foster HE Jr, Weiss RM. Urinary nitric oxide synthase activity and cyclic GMP levels are decreased with interstitial cystitis and increased with urinary tract infections. *J Urol* 1996 Apr;155(4):1432-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8632605>
42. Logadottir YR, Ehren I, Fall M, Wiklund NP, Peeker R, Hanno PM. Intravesical nitric oxide production discriminates between classic and nonulcer interstitial cystitis. *J Urol* 2004 Mar;171(3):1148-50; discussion 50-1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14767289>
43. Birder LA, Wolf-Johnston A, Buffington CA, Roppolo JR, de Groat WC, Kanai AJ. Altered inducible nitric oxide synthase expression and nitric oxide production in the bladder of cats with feline interstitial cystitis. *J Urol* 2005 Feb;173(2):625-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15643277>
44. Sugimura K, Haimoto H, Nagura H, Kato K, Takahashi A. Immunohistochemical differential distribution of S-100 alpha and S-100 beta in the peripheral nervous system of the rat. *Muscle Nerve* 1989 Nov;12(11):929-35.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2608087>
45. Peeker R, Aldenborg F, Haglid K, Johansson SL, Rosengren L, Fall M. Decreased levels of S-100 protein in non-ulcer interstitial cystitis. *Scand J Urol Nephrol* 1998 Dec;32(6):395-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9925003>

46. Hohenfellner M, Nunes L, Schmidt RA, Lampel A, Thüroff JW, Tanagho EA. Interstitial cystitis: increased sympathetic innervation and related neuropeptide synthesis. *J Urol* 1992 Mar;147(3):587-91.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1538434>
47. Twiss CO, Kilpatrick L, Triaca V, Arboleda V, Craske M, Ibrahimovic H, Raz S, Mayer EA, Ornitz E, Rodriguez LV, Naliboff BD. Evidence for central hyperexcitability in patients with interstitial cystitis. *J Urol* 2007 Jun;177(4):49.
48. Yilmaz U, Liu YW, Berger RE, Yang CC. Autonomic nervous system changes in men with chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 2007 Jun;177(6):2170-4; discussion 2174.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8517557>
49. Elbadawi AE, Light JK. Distinctive ultrastructural pathology of nonulcerative interstitial cystitis: new observations and their potential significance in pathogenesis. *Urol Int* 1996;56(3):137-62.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8860736>
50. Parsons CL, Bautista SL, Stein PC, Zupkas P. Cyto-injury factors in urine: a possible mechanism for the development of interstitial cystitis. *J Urol* 2000 Oct;164(4):1381-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10992419>
51. Hang L, Wullt B, Shen Z, Karpman D, Svanborg C. Cytokine repertoire of epithelial cells lining the human urinary tract. *J Urol* 1998 Jun;159(6):2185-92.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9598567>
52. Parsons CL, Stein P, Zupkas P, Chenoweth M, Argade SP, Proctor JG, Datta A, Trotter RN. Defective Tamm-Horsfall protein in patients with interstitial cystitis. *J Urol* 2007 Dec;178(6):2665-70.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17945284>
53. Rosamilia A, Cann L, Dwyer P, Scurry J, Rogers P. Bladder microvasculature in women with interstitial cystitis. *J Urol* 1999 Jun;161(6):1865-70.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10332455>
54. Pontari MA, Hanno PM, Ruggieri MR. Comparison of bladder blood flow in patients with and without interstitial cystitis. *J Urol* 1999 Aug;162(2):330-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411032>
55. van Ophoven A, Rossbach G, Pajonk F, Hertle L. Safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of interstitial cystitis: a randomized, sham controlled, double-blind trial. *J Urol* 2006 Oct;176(4 Pt 1):1442-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16952654>
56. Theoharides TC, Pang X, Letourneau R, Sant GR. Interstitial cystitis: a neuroimmunoendocrine disorder. *Ann N Y Acad Sci* 1998 May;840:619-34.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9629289>
57. Okragly AJ, Niles AL, Saban R, Schmidt D, Hoffman RL, Warner TF, Moon TD, Uehling DT, Haak-Frendscho M. Elevated tryptase, nerve growth factor, neurotrophin-3 and glial cell line-derived neurotrophic factor levels in the urine of interstitial cystitis and bladder cancer patients. *J Urol* 1999 Feb;161(2):438-41; discussion 441-2.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9915421>
58. Abdel-Mageed AB, Ghoniem GM. Potential role of rel/nuclear factor-kappaB in the pathogenesis of interstitial cystitis. *J Urol* 1998 Dec;160(6 Pt 1):2000-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9817309>
59. Abdel-Mageed A, Ghoniem G, Human I, Agrawal KD. Induction of proinflammatory cytokine gene expression by NF-kappaB in human bladder epithelial (T-24) cells: possible mechanism for interstitial cystitis. *J Urol* 1999;161(Suppl):28.
60. Oravisto KJ. Epidemiology of interstitial cystitis. *Ann Chir Gynaecol Fenn* 1975;64(2):75-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1137336>
61. Held PJ, Hanno PM, Wein AJ. In: Hanno PM, Staskin DR, Krane RJ, Wein AJ, eds. *Interstitial Cystitis. Epidemiology of interstitial cystitis*. London: Springer Verlag, 1990, pp. 29-48.
62. Bade JJ, Rijcken B, Mensink HJ. Interstitial cystitis in The Netherlands: prevalence, diagnostic criteria and therapeutic preferences. *J Urol* 1995 Dec;154(6):2035-7; discussion 2037-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7500452>
63. Jones CA, Harris MA, Nyberg L. Prevalence of interstitial cystitis in the United States, *Proc Am Urol Ass J Urol* 1994;151(Suppl):423A.
64. Curhan GC, Speizer FE, Hunter DJ, Curhan SG, Stampfer MJ. Epidemiology of interstitial cystitis: a population based study. *J Urol* 1999 Feb;161(2):549-52.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9915446>
65. Leppilähti M, Sairanen J, Tammela TL, Aaltomaa S, Lehtoranta K, Auvinen A; Finnish Interstitial Cystitis-Pelvic Pain Syndrome Study Group. Prevalence of clinically confirmed interstitial cystitis in women: a population based study in Finland. *J Urol* 2005 Aug;174(2):581-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16006902>
66. Temml C, Wehrberger C, Riedl C, Ponholzer A, Marszalek M, Madersbacher S. Prevalence and correlates for interstitial cystitis symptoms in women participating in a health screening project. *Eur Urol* 2007 Mar;51(3):803-8; discussion 809.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16979286>
67. Burkman RT. Chronic pelvic pain of bladder origin: epidemiology, pathogenesis and quality of life. *J Reprod*

- Med 2004 Mar;49(3 Suppl):225-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15088860>
68. Roberts RO, Bergstralh EJ, Bass SE, Lightner DJ, Lieber MM, Jacobsen SJ. Incidence of physician-diagnosed interstitial cystitis in Olmsted County: a community-based study. *BJU Int* 2003 Feb;91(3):181-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12581000>
 69. Greenberg E, Barnes R, Stewart S, Furnish T. Transurethral resection of Hunner's ulcer. *J Urol* 1974 Jun;111(6):764-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4830879>
 70. Koziol JA. Epidemiology of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994 Feb;21(1):7-20.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284848>
 71. Parsons CL. Interstitial cystitis: clinical manifestations and diagnostic criteria in over 200 cases. *Neurourol Urodynam* 1990;9:241.
 72. Koziol JA, Adams HP, Frutos A. Discrimination between the ulcerous and the nonulcerous forms of interstitial cystitis by noninvasive findings. *J Urol* 1996 Jan;155(1):87-90.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7490906>
 73. Parsons CL, Zupkas P, Parsons JK. Intravesical potassium sensitivity in patients with interstitial cystitis and urethral syndrome. *Urology* 2001 Mar;57(3):428-32; discussion 432-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11248610>
 74. Warren J, Jackson T, Meyers D, Xu J. Fishbein/interstitial cystitis association (ICA) survey of interstitial cystitis among family members of ICA members: preliminary analysis. *Urology* 2001 Jun;57(6 Suppl 1): 126-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378121>
 75. Warren JW, Keay SK, Meyers D, Xu J. Concordance of interstitial cystitis in monozygotic and dizygotic twin pairs. *Urology* 2001 Jun;57(6 Suppl 1):22-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378045>
 76. Alagiri M, Chottiner S, Ratner V, Slade D, Hanno PM. Interstitial cystitis: unexplained associations with other chronic disease and pain syndromes. *Urology* 1997 May;49(5A Suppl):52-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146002>
 77. Clauw DJ, Schmidt M, Radulovic D, Singer A, Katz P, Bresette J. The relationship between fibromyalgia and interstitial cystitis. *J Psychiatr Res* 1997 Jan-Feb;31(1):125-31.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9201654>
 78. Erickson DR, Morgan KC, Ordille S, Keay SK, Xie SX. Nonbladder related symptoms in patients with interstitial cystitis. *J Urol* 2001;166(2):557-61 Aug; discussion 561-2.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11458068>
 79. Myrna M. Weissman, PhD; Raz Gross, MD, MPH; Abby Fyer, MD; Gary A. Heiman, PhD; Marc J. Gameroff, PhD; Susan E. Hodge, DSc; David Kaufman, MD; Steven A. Kaplan, MD; Priya J. Wickramaratne, PhD. Interstitial Cystitis and Panic Disorder - A Potential Genetic Syndrome. *Arch Gen Psych* 2004;61:273-9.<http://archpsyc.ama-assn.org/cgi/content/abstract/61/3/273>
 80. Buffington CA. Comorbidity of interstitial cystitis with other unexplained clinical conditions. *J Urol* 2004 Oct;172(4 Pt 1):1242-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15371816>
 81. Bullock AD, Becich MJ, Klutke CG, Ratliff TL. Experimental autoimmune cystitis: a potential murine model for ulcerative interstitial cystitis. *J Urol* 1992 Dec;148(6):1951-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1433651>
 82. Dodd LG, Tello J. Cytologic examination of urine from patients with interstitial cystitis. *Acta Cytol* 1998 Jul-Aug;42(4):923-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9684578>
 83. Erickson DR, Davies MF. Interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1998;9(3):174-83.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9745978>
 84. Hanno PM. Amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994 Feb;21(1):89-91.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284851>
 85. Fall M, Lindström S. Transcutaneous electrical nerve stimulation in classic and nonulcer interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994 Feb;21(1):131-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284836>
 86. Peeker R, Haghsheno MA, Holmang S, Fall M. Intravesical bacillus Calmette-Guerin and dimethyl sulfoxide for treatment of classic and nonulcer interstitial cystitis: a prospective, randomized doubleblind study. *J Urol* 2000 Dec;164(6):1912-1915; discussion 1915-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11061879>
 87. Fritjofsson A, Fall M, Juhlin R, Persson BE, Ruutu M. Treatment of ulcer and nonulcer interstitial cystitis with sodium pentosanpolysulfate: a multicenter trial. *J Urol* 1987 Sep;138(3):508-12.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2442416>
 88. Koziol JA, Clark DC, Gittes RF, Tan EM. The natural history of interstitial cystitis: a survey of 374 patients. *J Urol* 1993 Mar;149(3):465-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8437248>
 89. Enerbäck L, Fall M, Aldenborg F. Histamine and mucosal mast cells in interstitial cystitis. *Agents Actions* 1989 Apr;27(1-2):113-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2750582>

90. Lechevallier E. Interstitial cystitis. *Prog Urol* 1995 Feb;5(1):21-30.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7719356>
91. Messing E, Pauk D, Schaeffer A, Nieweglowski M, Nyberg LM Jr, Landis JR, Cook YL, Simon LJ. Associations among cystoscopic findings and symptoms and physical examination findings in women enrolled in the Interstitial Cystitis Data Base (ICDB) Study. *Urology* 1997 May;49(5A Suppl):81-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146006>
92. Waxman JA, Sulak PJ, Kuehl TJ. Cystoscopic findings consistent with interstitial cystitis in normal women undergoing tubal ligation. *J Urol* 1998 Nov;160(5):1663-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9783927>
93. Shear S, Mayer R. Development of glomerulations in younger women with interstitial cystitis. *Urology*. 2006 Aug;68(2):253-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16904429>
94. Ottem DP, Teichman JM. What is the value of cystoscopy with hydrodistension for interstitial cystitis? *Urology* 2005 Sep;66(3):494-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16140064>
95. Cole EE, Scarpero HM, Dmochowski RR. Are patient symptoms predictive of the diagnostic and/or therapeutic value of hydrodistention? *Neurourol Urodyn* 2005;24(7):638-42.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16208660>
96. Lamale LM, Lutgendorf SK, Hoffman AN, Kreder KJ. Symptoms and cystoscopic findings in patients with untreated interstitial cystitis. *Urology* 2006 Feb;67(2):242-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16442603>
97. Tamaki M, Saito R, Ogawa O, Yoshimura N, Ueda T. Possible mechanisms inducing glomerulations in interstitial cystitis: relationship between endoscopic findings and expression of angiogenic growth factors. *J Urol* 2004 Sep;172(3):945-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15311005>
98. Johansson SL, Fall M. Pathology of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994 Feb;21(1):55-62.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284845>
99. Parsons CL, Greenberger M, Gabal L, Bidair M, Barne G. The role of urinary potassium in the pathogenesis and diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol* 1998 Jun;159(6):1862-6;discussion 1866-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9598476>
100. Chambers GK, Fenster HN, Cripps S, Jens M, Taylor D. An assessment of the use of intravesical potassium in the diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol* 1999 Sep;162(3 Pt 1):699-701.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10458346>
101. Grégoire M, Liandier F, Naud A, Lacombe L, Fradet Y. Does the potassium stimulation test predict cystometric, cystoscopic outcome in interstitial cystitis? *J Urol* 2002 Aug;168(2):556-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12131308>
102. Daha LK, Riedl CR, Hohlbrugger G, Knoll M, Engelhardt PF, Pflüger H. Comparative assessment of maximal bladder capacity, 0.9% NaCl versus 0.2 M KCl, for the diagnosis of interstitial cystitis: a prospective controlled study. *J Urol* 2003 Sep;170(3):807-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12913704>
103. Gupta SK, Pidcock L, Parr NJ. The potassium sensitivity test: a predictor of treatment response in interstitial cystitis. *BJU Int* 2005 Nov;96(7):1063-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16225529>
104. Lubeck DP, Whitmore K, Sant GR, Alvarez-Horine S, Lai C. Psychometric validation of the O'leary-Sant interstitial cystitis symptom index in a clinical trial of pentosan polysulfate sodium. *Urology* 2001 Jun; 57(6 Suppl 1):62-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378052>
105. Key S, Kleinberg M, Zhang CO, Hise MK, Warren JW. Bladder epithelial cells from patients with interstitial cystitis produce an inhibitor of heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor production. *J Urol* 2000 Dec;164(6):2112-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11061938>
106. Close CE, Carr MC, Burns MW, Miller JL, Bavendam TG, Mayo ME, Mitchell ME. Interstitial cystitis in children. *J Urol* 1996 Aug;156(2 Pt 2):860-2.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8683802>
107. Mattox TF. Interstitial cystitis in adolescents and children: a review. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2004 Feb;17(1):7-11.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15010032>
108. Novicki DE, Larson TR, Swanson SK. Interstitial cystitis in men. *Urology* 1998 Oct;52(4):621-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9763081>
109. Miller JL, Rothman I, Bavendam TG, Berger RE. Prostatodynia and interstitial cystitis: one and the same? *Urology* 1995 Apr;45(4):587-90.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7716839>
110. Pontari MA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and interstitial cystitis: are they related? *Curr Urol Rep* 2006 Jul;7(4):329-34.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16930505>
111. Key S, Zhang CO, Chai T, Warren J, Koch K, Grkovic D, Colville H, Alexander R. Antiproliferative factor, heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor, and epidermal growth factor in men with interstitial

- cystitis versus chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2004 Jan;63(1):22-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14751340>
112. Nickel JC. Opioids for chronic prostatitis and interstitial cystitis: lessons learned from the 11th World Congress on Pain. *Urology* 2006 Oct;68(4):697-701.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17070334>
 113. Badenoch AW. Chronic interstitial cystitis. *Br J Urol* 1971 Dec;43(6):718-21.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5159574>
 114. Pool TL. Interstitial cystitis: clinical considerations and treatment. *Clin Obstet Gynecol* 1967 Mar; 10(1):185-91.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6021011>
 115. Soucy F, Grégoire M. Efficacy of prednisone for severe refractory ulcerative interstitial cystitis. *J Urol* 2005 Mar;173(3):841-3; discussion 843.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15711286>
 116. Theoharides TC. Hydroxyzine in the treatment of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994 Feb;21(1):113-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284834>
 117. Seshadri P, Emerson L, Morales A. Cimetidine in the treatment of interstitial cystitis. *Urology* 1994 Oct;44(4):614-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7941209>
 118. Theoharides TC. Hydroxyzine for interstitial cystitis. *J Allergy Clin Immunol* 1993 Feb;91(2):686-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8436783>
 119. Theoharides TC, Sant GR. Hydroxyzine therapy for interstitial cystitis. *Urology* 1997 May;49(5A Suppl): 108-10.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146011>
 120. Sant GR, Propert KJ, Hanno PM, Burks D, Culkin D, Diokno AC, Hardy C, Landis JR, Mayer R, Madigan R, Messing EM, Peters K, Theoharides TC, Warren J, Wein AJ, Steers W, Kusek JW, Nyberg LM Interstitial Cystitis Clinical Trials Group. A pilot clinical trial of oral pentosan polysulfate and oral hydroxyzine in patients with interstitial cystitis. *J Urol* 2003 Sep;170(3):810-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12913705>
 121. Baldessarini RJ. Drugs and the treatment of psychiatric disorders. In: Gilman A, Gooman L, Rall T, eds. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 7th ed. New York: Macmillan, 1985, pp. 387-445.
 122. Hanno PM, Buehler J, Wein AJ. Use of amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 1989 Apr;141(4):846-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2926877>
 123. Kirkemo AK, Miles BJ, Peters JM. Use of amitriptyline in interstitial cystitis. *J Urol* 1990;143 (Suppl):279A.
 124. van Ophoven A, Pokupic S, Heinecke A, Hertle L. A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of amitriptyline for the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 2004 Aug;172(2): 533-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15247722>
 125. van Ophoven A, Hertle L. Long-term results of amitriptyline treatment for interstitial cystitis. *J Urol* 2005 Nov;174(5):1837-40.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16217303>
 126. Mulholland SG, Hanno P, Parsons CL, Sant GR, Staskin DR. Pentosan polysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis. A double-blind placebo-controlled clinical study. *Urology* 1990 Jun;35(6):552-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1693797>
 127. Hwang P, Auclair B, Beechinor D, Diment M, Einarson TR. Efficacy of pentosan polysulfate in the treatment of interstitial cystitis: a meta-analysis. *Urology* 1997 Jul;50(1):39-43.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9218016>
 128. Nickel JC, Barkin J, Forrest J, Mosbaugh PG, Hernandez-Graulau J, Kaufman D, Lloyd K, Evans RJ, Parsons CL, Atkinson LE; Elmiron Study Group. Randomized, double-blind, dose-ranging study of pentosan polysulfate sodium for interstitial cystitis. *Urology* 2005 Apr;65(4):654-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15833501>
 129. van Ophoven A, Heinecke A, Hertle L. Safety and efficacy of concurrent application of oral pentosan polysulfate and subcutaneous low-dose heparin for patients with interstitial cystitis. *Urology* 2005 Oct;66(4):707-11.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16230121>
 130. Warren JW, Horne LM, Hebel JR, Marvel RP, Keay SK, Chai TC. Pilot study of sequential oral antibiotics for the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 2000 Jun;163(6):1685-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10799160>
 131. Oravisto KJ, Alfthan OS. Treatment of interstitial cystitis with immunosuppression and chloroquine derivatives. *Eur Urol* 1976;2(2):82-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/971677>
 132. Forsell T, Ruutu M, Isoniemi H, Ahonen J, Alfthan O. Cyclosporine in severe interstitial cystitis. *J Urol* 1996 May;155(5):1591-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8627830>
 133. Moran PA, Dwyer PL, Carey MP, Maher CF, Radford NJ. Oral methotrexate in the management of refractory interstitial cystitis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999 Nov;39(4):468-71.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10799160>

- med/10687766
134. Sairanen J, Forsell T, Ruutu M. Long-term outcome of patients with interstitial cystitis treated with low dose cyclosporine A. *J Urol* 2004 Jun;171(6 Pt 1):2138-41.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15126772>
 135. Sairanen J, Tammela TL, Leppilähti M, Multanen M, Paananen I, Lehtoranta K, Ruutu M. Cyclosporine A and pentosan polysulfate sodium for the treatment of interstitial cystitis: a randomized comparative study. *J Urol* 2005 Dec;174(6):2235-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16280777>
 136. Hansen HC. Interstitial cystitis and the potential role of gabapentin. *South Med J* 2000 Feb;93(2): 238-42.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10701800>
 137. Sasaki K, Smith CP, Chuang YC, Lee JY, Kim JC, Chancellor MB. Oral gabapentin (neurontin) treatment of refractory genitourinary tract pain. *Tech Urol* 2001 Mar;7(1):47-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11272678>
 138. Sonnett TE, Setter SM, Campbell RK. Pregabalin for the treatment of painful neuropathy. *Expert Rev Neurother* 2006 Nov;6(11):1629-35.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17144773>
 139. Ueda T, Tamaki M, Ogawa O, Yamauchi T, Yoshimura N. Improvement of interstitial cystitis symptoms and problems that developed during treatment with oral IPD-1151T. *J Urol* 2000 Dec;164(6):1917-20.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11061880>
 140. Katske F, Shoskes DA, Sender M, Poliakin R, Gagliano K, Rajfer J. Treatment of interstitial cystitis with a quercetin supplement. *Tech Urol* 2001 Mar;7(1):44-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11272677>
 141. Theoharides TC, Sant GR. A pilot open label study of Cystoprotek in interstitial cystitis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2005 Jan-Mar;18(1):183-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15698523>
 142. Dimitrakov J, Tchitalov J, Zlatanov T, Dikov D, Rawadi G. Recombinant human nerve growth factor in the treatment of interstitial cystitis: preliminary results. *Urology* 2001 Jun;57(6 Suppl 1):118-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378099>
 143. Giannakopoulos X, Champilomatos P. Chronic interstitial cystitis. Successful treatment with intravesical lidocaine. *Arch Ital Urol Nefrol Androl* 1992 Dec;64(4):337-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1462157>
 144. Asklin B, Cassuto J. Intravesical lidocaine in severe interstitial cystitis. Case report. *Scand J Urol Nephrol* 1989;23(4):311-2.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2595329>
 145. Henry R, Patterson L, Avery N, Tanzola R, Tod D, Hunter D, Nickel JC, Morales A. Absorption of alkalinized intravesical lidocaine in normal and inflamed bladders: a simple method for improving bladder anaesthesia. *J Urol* 2001 Jun;165(6 Pt 1):1900-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11371877>
 146. Parsons CL. Successful downregulation of bladder sensory nerves with combination of heparin and alkalinized lidocaine in patients with interstitial cystitis. *Urology* 2005 Jan;65(1):45-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15667861>
 147. Bade JJ, Laseur M, Nieuwenburg A, van der Weele LT, Mensink HJ. A placebo-controlled study of intravesical pentosanpolysulphate for the treatment of interstitial cystitis. *Br J Urol* 1997 Feb;79(2): 168-71.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9052464>
 148. Parsons CL, Housley T, Schmidt JD, Lebow D. Treatment of interstitial cystitis with intravesical heparin. *Br J Urol* 1994 May;73(5):504-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8012771>
 149. Kuo HC. Urodynamic results of intravesical heparin therapy for women with frequency urgency syndrome and interstitial cystitis. *J Formos Med Assoc* 2001 May;100(5):309-14.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11432309>
 150. Baykal K, Senkul T, Sen B, Karademir K, Adayener C, Erden D. Intravesical heparin and peripheral neuromodulation on interstitial cystitis. *Urol Int* 2005;74(4):361-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15897705>
 151. Morales A, Emerson L, Nickel JC, Lundie M. Intravesical hyaluronic acid in the treatment of refractory interstitial cystitis. *J Urol* 1996 Jul;156(1):45-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8648835>
 152. Nordling J, Jørgensen S, Kallestrup E. Cystistat for the treatment of interstitial cystitis: a 3-year follow-up study. *Urology* 2001 Jun;57(6 Suppl 1):123.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378112>
 153. Kallestrup EB, Jørgensen S, Nordling J, Hald T. Treatment of interstitial cystitis with Cystistat: a hyaluronic acid product. *Scand J Urol Nephrol* 2005;39(2):143-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16032779>
 154. Daha LK, Riedl CR, Lazar D, Hohlbrugger G, Pflüger H. Do cystometric findings predict the results of intravesical hyaluronic acid in women with interstitial cystitis? *Eur Urol* 2005 Mar;47(3):393-7; discussion 397.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15716206>
 155. Palylyk-Colwell E. Chondroitin sulfate for interstitial cystitis. *Issues Emerg Health Technol* 2006 May(84):1-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16724430>

156. Steinhoff G. The efficacy of chondroitin sulfate in treating interstitial cystitis. *Eur Urol* 2003; suppl 2: 14-6.
157. Sorensen RB. Chondroitin sulphate in the treatment of interstitial cystitis and chronic inflammatory disease of the urinary bladder. *Eur Urol* 2003;Suppl 2:16-8.
158. Perez-Marrero R, Emerson LE, Feltis JT. A controlled study of dimethyl sulfoxide in interstitial cystitis. *J Urol* 1988 Jul;140(1):36-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3288775>
159. Sant GR, LaRock DR. Standard intravesical therapies for interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994 Feb;21(1):73-83.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284849>
160. Rössberger J, Fall M, Peecker R. Critical appraisal of dimethyl sulfoxide treatment for interstitial cystitis: discomfort, side-effects and treatment outcome. *Scand J Urol Nephrol* 2005;39(1):73-7<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15764276>
161. Rowley S, Baer R. Lens deposits associated with RIMSO-50 (dimethylsulphoxide). *Eye* 2001 Jun;15 (Pt 3):332-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11450733>
162. Peters K, Diokno A, Steinert B, Yuhico M, Mitchell B, Krohta S, Gillette B, Gonzalez J. The efficacy Of intravesical Tice strain bacillus Calmette-Guerin in the treatment of interstitial cystitis: a double-blind, prospective, placebo controlled trial. *J Urol* 1997 Jun;157(6):2090-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146587>
163. Peters KM, Diokno AC, Steinert BW, Gonzalez JA. The efficacy of intravesical bacillus Calmette-Guerin in the treatment of interstitial cystitis: long-term followup. *J Urol* 1998 May;159(5):1483-6; discussion 1486-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9554338>
164. Mayer R, Propert KJ, Peters KM, Payne CK, Zhang Y, Burks D, Culkun DJ, Diokno A, Hanno P, Landis JR, Madigan R, Messing EM, Nickel JC, Sant GR, Warren J, Wein AJ, Kusek JW, Nyberg LM, Foster HE; Interstitial Cystitis Clinical Trials Group. A randomized controlled trial of intravesical bacillus calmette-guerin for treatment refractory interstitial cystitis. *J Urol* 2005 Apr;173(4):1186-91.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15758738>
165. Propert KJ, Mayer R, Nickel JC, Payne CK, Peters KM, Teal V, Burks D, Kusek JW, Nyberg LM, Foster HE; Interstitial Cystitis Clinical Trials Group. Did patients with interstitial cystitis who failed to respond to initial treatment with bacillus Calmette-Guerin or placebo in a randomized clinical trial benefit from a second course of open label bacillus Calmette-Guerin? *J Urol* 2007 Sep;178(3 Pt 1):886-90<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17631335>
166. Chancellor MB. RTX exotoxins. *Urology* 2001 Jun;57(6 Suppl 1):106-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378069>
167. Chen TY, Corcos J, Camel M, Ponsot Y, Tu le M. Prospective, randomized, double-blind study of safety and tolerability of intravesical resiniferatoxin (RTX) in interstitial cystitis (IC). *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2005 Jul-Aug;16(4):293-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15818465>
168. Lazzeri M, Beneforti P, Spinelli M, Zanollo A, Barbagli G, Turini D. Intravesical resiniferatoxin for the treatment of hypersensitive disorder: a randomized placebo controlled study. *J Urol* 2000 Sep;164 (3 Pt 1):676-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10953124>
169. Silva C, Avelino A, Souto-Moura C, Cruz F. A light- and electron-microscopic histopathological study of human bladder mucosa after intravesical resiniferatoxin application. *BJU Int* 2001 Sep;88(4):355-60.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11564021>
170. Apostolidis A, Gonzales GE, Fowler CJ. Effect of intravesical Resiniferatoxin (RTX) on lower urinary tract symptoms, urodynamic parameters, and quality of life of patients with urodynamic increased bladder sensation. *Eur Urol* 2006 Dec;50(6):1299-305.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16697519>
171. Payne CK, Mosbaugh PG, Forrest JB, Evans RJ, Whitmore KE, Antoci JP, Perez-Marrero R, Jacoby K, Diokno AC, O'Reilly KJ, Griebeling TL, Vasavada SP, Yu AS, Frumkin LR; ICOS RTX Study Group (Resiniferatoxin Treatment for Interstitial Cystitis). Intravesical resiniferatoxin for the treatment of interstitial cystitis: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol* 2005 May;173(5): 1590-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15821499>
172. Peng CH, Kuo HC. Multiple intravesical instillations of low-dose resiniferatoxin in the treatment of refractory interstitial cystitis. *Urol Int* 2007;78(1):78-81.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17192738>
173. Nguan C, Franciosi LG, Butterfield NN, Macleod BA, Jens M, Fenster HN. A prospective, double-blind, randomized cross-over study evaluating changes in urinary pH for relieving the symptoms of interstitial cystitis. *BJU Int* 2005 Jan;95(1):91-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15638902>
174. Bumpus HCJ. Interstitial cystitis: its treatment by overdistension of the bladder. *Med Clin North Am* 1930;13:1495-8.
175. Ormond JK. Interstitial cystitis. *J Urol* 1935;33:576-82.

176. Longacre JJ. The treatment of contracted bladder with controlled tidal irrigation. *J Urol* 1936;36:25-33.
177. Franksson C. Interstitial cystitis: a clinical study of fifty-nine cases. *Acta Chir Scand* 1957 May;113(1): 51-62. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/pubmed/13443727>
178. Dunn M, Ramsden PD, Roberts JB, Smith JC, Smith PJ. Interstitial cystitis, treated by prolonged bladder distension. *Br J Urol* 1977;49(7):641-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/597701>
179. Helmstein K. Treatment of bladder carcinoma by a hydrostatic pressure technique. Report on 43 cases. *Br J Urol* 1972 Aug;44(4):434-50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/pubmed/5070147>
180. McCahy PJ, Styles RA. Prolonged bladder distension: experience in the treatment of detrusor overactivity and interstitial cystitis. *Eur Urol* 1995;28(4):325-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8575501>
181. Zabihi N, Allee T, Maher MG, Mourtzinis A, Raz S, Payne CK, Rodriguez LV. Bladder necrosis following hydrodistention in patients with interstitial cystitis. *J Urol* 2007 Jan;177(1):149-52; discussion 152. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17162025>
182. Glemain P, Rivière C, Lenormand L, Karam G, Bouchot O, Buzelin JM. Prolonged hydrodistention of the bladder for symptomatic treatment of interstitial cystitis: efficacy at 6 months and 1 year. *Eur Urol* 2002 Jan;41(1):79-84. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11999471>
183. Rose AE, Azevedo KJ, Payne CK. Office bladder distention with electromotive drug administration (EMDA) is equivalent to distention under general anesthesia (GA). *BMC Urol* 2005 Nov;5:14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16300684>
184. Rose AE, Payne CK, Azevedo K. Pilot study of the feasibility of in-office bladder distention using electromotive drug administration (EMDA). *Neurourol Urodyn* 2005;24(3):254-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15747341>
185. Yamada T, Murayama T, Andoh M. Adjuvant hydrodistension under epidural anesthesia for interstitial cystitis. *Int J Urol* 2003 Sep;10(9):463-8; discussion 469. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12941123>
186. Erickson DR, Kunselman AR, Bentley CM, Peters KM, Rovner ES, Demers LM, Wheeler MA, Keay SK. Changes in urine markers and symptoms after bladder distention for interstitial cystitis. *J Urol* 2007 Feb;177(2):556-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17222633>
187. Cole EE, Scarpero HM, Dmochowski RR. Are patient symptoms predictive of the diagnostic and/or therapeutic value of hydrodistention? *Neurourol Urodyn* 2005;24(7):638-42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16208660>
188. Gürpınar T, Wong HY, Griffith DP. Electromotive administration of intravesical lidocaine in patients with interstitial cystitis. *J Endourol* 1996 Oct;10(5):443-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8905491>
189. Rosamilia A, Dwyer PL, Gibson J. Electromotive drug administration of lidocaine and dexamethasone followed by cystodistension in women with interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1997;8(3):142-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9449586>
190. Riedl CR, Knoll M, Plas E, Pflüger H. Electromotive drug administration and hydrodistention for the treatment of interstitial cystitis. *J Endourol* 1998 Jun;12(3):269-72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9658301>
191. Kerr WS Jr. Interstitial cystitis: treatment by transurethral resection. *J Urol* 1971 May;105(5):664-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4397018>
192. Fall M. Conservative management of chronic interstitial cystitis: transcutaneous electrical nerve stimulation and transurethral resection. *J Urol* 1985 May;133(5):774-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3872946>
193. Peeker R, Aldenborg F, Fall M. Complete transurethral resection of ulcers in classic interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2000;11(5):290-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11052564>
194. Shanberg AM, Baghdassarian R, Tansey LA. Treatment of interstitial cystitis with the neodymium-YAG laser. *J Urol* 1985 Nov;134(5):885-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3840538>
195. Malloy TR, Shanberg AM. Laser therapy for interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994 Feb; 21(1): 141-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284837>
196. Rofeim O, Hom D, Freid RM, Moldwin RM. Use of the neodymium: yag laser for interstitial cystitis: a prospective study. *J Urol* 2001 Jul;166(1):134-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11435840>
197. Smith CP, Radziszewski P, Borkowski A, Somogyi GT, Boone TB, Chancellor MB. Botulinum toxin a has antinociceptive effects in treating interstitial cystitis. *Urology* 2004 Nov;64(5):871-5; discussion 875. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15533466>
198. Kuo HC. Preliminary results of suburothelial injection of botulinum a toxin in the treatment of chronic interstitial cystitis. *Urol Int* 2005;75(2):170-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16123573>
199. van Ophoven A, Rossbach G, Oberpenning F, Hertle L. Hyperbaric oxygen for the treatment of interstitial

- cystitis: long-term results of a prospective pilot study. *Eur Urol* 2004 Jul;46(1):108-13.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15183555>
200. van Ophoven A, Rossbach G, Pajonk F, Hertle L. Safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of interstitial cystitis: a randomized, sham controlled, double-blind trial. *J Urol* 2006 Oct;176(4 Pt 1):1442-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16952654>
 201. Dasgupta P, Sharma SD, Womack C, Blackford HN, Dennis P. Cimetidine in painful bladder syndrome: a histopathological study. *BJU Int* 2001 Aug;88(3):183-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11488726>
 202. Thilagarajah R, Witherow RO, Walker MM. Oral cimetidine gives effective symptom relief in painful bladder disease: a prospective, randomized, double-blind placebo-controlled trial. *BJU Int* 2001 Feb;87(3):207-12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11167643>
 203. Kelly JD, Young MR, Johnston SR, Keane PF. Clinical response to an oral prostaglandin analogue in patients with interstitial cystitis. *Eur Urol* 1998;34(1):53-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9676414>
 204. Korting GE, Smith SD, Wheeler MA, Weiss RM, Foster HE Jr. A randomized double-blind trial of oral L-arginine for treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 1999 Feb;161(2):558-65.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9915448>
 205. Wheeler MA, Smith SD, Saito N, Foster HE Jr, Weiss RM. Effect of long-term oral L-arginine on the nitric oxide synthase pathway in the urine from patients with interstitial cystitis. *J Urol* 1997 Dec; 158(6):2045-50.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9366309>
 206. Smith SD, Wheeler MA, Foster HE Jr, Weiss RM. Improvement in interstitial cystitis symptom scores during treatment with oral L-arginine. *J Urol* 1997 Sep;158(3 Pt 1):703-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9258064>
 207. Lundberg JO, Ehren I, Jansson O, Adolfsson J, Lundberg JM, Weitzberg E, Alving K, Wiklund NP. Elevated nitric oxide in the urinary bladder in infectious and noninfectious cystitis. *Urology* 1996 Nov;48(5):700-2.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8911512>
 208. Ehren I, Lundberg JO, Adolfsson J, Wiklund NP. Effects of L-arginine treatment on symptoms and bladder nitric oxide levels in patients with interstitial cystitis. *Urology* 1998 Dec;52(6):1026-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9836549>
 209. Cartledge JJ, Davies AM, Eardley I. A randomized double-blind placebo-controlled crossover trial of the efficacy of L-arginine in the treatment of interstitial cystitis. *BJU Int* 2000 Mar;85(4):421-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10691818>
 210. Barbalias GA, Liatsikos EN, Athanasopoulos A, Nikiforidis G. Interstitial cystitis: bladder training with intravesical oxybutynin. *J Urol* 2000 Jun;163(6):1818-22.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10799190>
 211. van Ophoven A, Hertle L. The dual serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor duloxetine for the treatment of interstitial cystitis: results of an observational study. *J Urol* 2007 Feb;177(2):552-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17222632>
 212. O'Connor VJ. Clorpactin WCS-90 in the treatment of interstitial cystitis. *Q Bull Northwest Univ Med Sch* 1955;29(4):293-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13273619>
 213. Wishard WN, Nourse MH, Mertz JHO. Use of Clorpactin WCS 90 for relief of symptoms due to interstitial cystitis. *J Urol* 1957 Mar;77(3):420-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13417272>
 214. Messing EM, Freiha FS. Complication of Clorpactin WCS90 therapy for interstitial cystitis. *Urology* 1979 Apr;13(4):389-92.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/219578>
 215. Murnaghan GF, Saalfeld J, Farnworth RH. Interstitial cystitis - treatment with Clorpactin WCS 90. *Br J Urol* 1970 Dec;42:744.
 216. von Heyden B, Schmid HP. [Intravesical therapy of interstitial cystitis.] *Urologe A* 2000 Nov;39(6): 542-4. [article in German]<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11138274>
 217. Hanno P. Interstitial cystitis and related diseases. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, eds. *Campbell's Urology*. Philadelphia: WB Saunders Co., 1998, pp. 648.
 218. Parsons CL, Koprowski PF. Interstitial cystitis: successful management by increasing urinary voiding intervals. *Urology* 1991 Mar;37(3):207-12.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2000675>
 219. Chaiken DC, Blaivas JG, Blaivas ST. Behavioral therapy for the treatment of refractory interstitial cystitis. *J Urol* 1993 Jun;149(6):1445-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8501784>
 220. Webster DC, Brennan T. Use and effectiveness of physical self-care strategies for interstitial cystitis. *Nurse Pract* 1994 Oct;19(10):55-61.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7529390>
 221. Rovner E, Propert KJ, Brensinger C, Wein AJ, Foy M, Kirkemo A, Landis JR, Kusek JW, Nyberg LM.

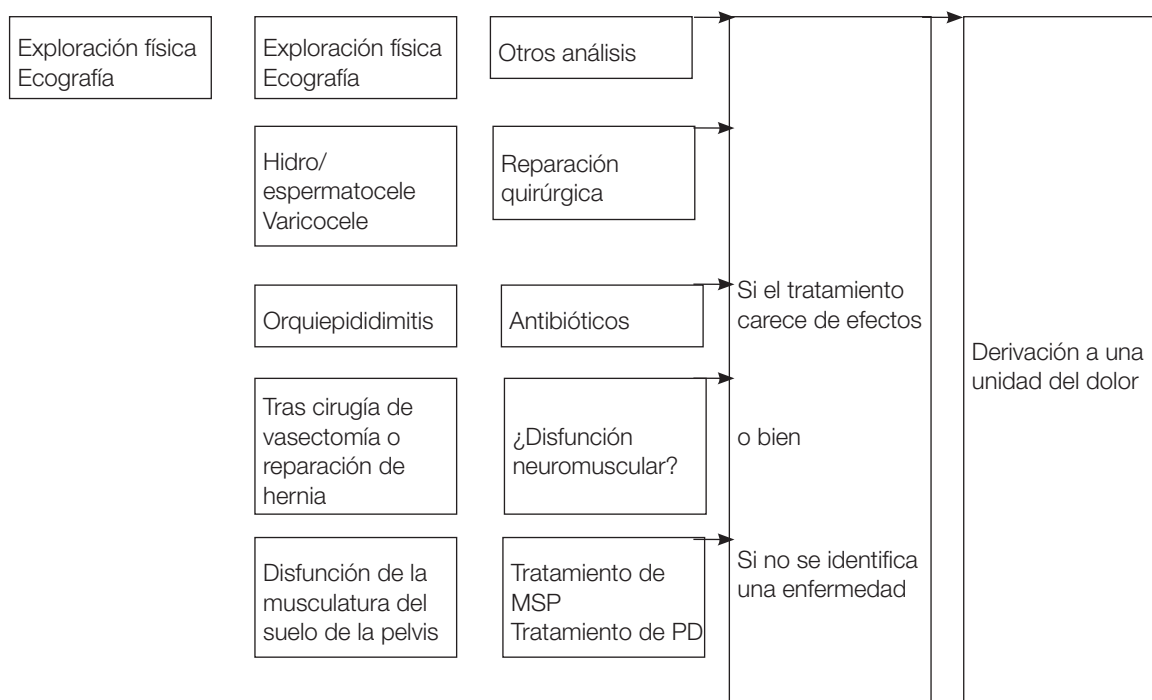
- Treatments used in women with interstitial cystitis: the interstitial cystitis data base (ICDB) study experience. The Interstitial Cystitis Data Base Study Group. *Urology* 2000 Dec;56(6):940-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11113737>
222. Bade JJ, Peeters JM, Mensink HJ. Is the diet of patients with interstitial cystitis related to their disease? *Eur Urol* 1997;32(2):179-83.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9286650>
 223. Gillespie L. Metabolic appraisal of the effects of dietary modification on hypersensitive bladder symptoms. *Br J Urol* 1993 Sep;72(3):293-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8220989>
 224. Bologna RA, Gomelsky A, Lukban JC, Tu LM, Holzberg AS, Whitmore KE. The efficacy of calcium glycerophosphate in the prevention of food-related flares in interstitial cystitis. *Urology* 2001 Jun;57(6 Suppl 1):119-20.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378102>
 225. Osborne JH, Manhattan D, Laumnn B. IC and Diet. In: Osborne JH , ed. *The Interstitial Cystitis Network Patient Handbook*. Chapter 5. Santa Rosa, CA, USA: The Interstitial Cystitis Network, 1999; pp. 43-62 (access date November 2008).<http://www.ic-network.com/handbook>
 226. Chang PL. Urodynamic studies in acupuncture for women with frequency, urgency and dysuria. *J Urol* 1988 Sep;140(3):563-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3411675>
 227. Chang PL, Wu CJ, Huang MH. Long-term outcome of acupuncture in women with frequency, urgency and dysuria. *Am J Chin Med* 1993;21(3-4):231-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8135166>
 228. Zheng H, Wang S, Shang J, Chen G, Huang C, Hong H, Chen S. Study on acupuncture and moxibustion therapy for female urethral syndrome. *J Tradit Chin Med* 1998 Jun;18(2):122-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10437230>
 229. Geirsson G, Wang YH, Lindström S, Fall M. Traditional acupuncture and electrical stimulation of the posterior tibial nerve. A trial in chronic interstitial cystitis. *Scand J Urol Nephrol* 1993;27(1):67-70.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8493470>
 230. Lynch DF Jr. Empowering the patient: hypnosis in the management of cancer, surgical disease and chronic pain. *Am J Clin Hypn* 1999 Oct;42(2):122-30.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10624023>
 231. Barber J. Incorporating hypnosis in the management of chronic pain. In: Barber J, Adrian C, eds. *Psychological Approaches in the Management of Pain*. New York: Brunner/Mazel, 1982; pp. 60-83.
 232. Karper WB. Exercise effects on interstitial cystitis: two case reports. *Urol Nurs* 2004 Jun;24(3):202-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15311489>
 233. Oyama IA, Rejba A, Lukban JC, Fletcher E, Kellogg-Spadt S, Holzberg AS, Whitmore KE. Modified Thiele massage as therapeutic intervention for female patients with interstitial cystitis and high-tone pelvic floor dysfunction. *Urology* 2004 Nov;64(5):862-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15533464>
 234. Langford CF, Udvari Nagy S, Ghoniem GM. Levator ani trigger point injections: An underutilized treatment for chronic pelvic pain. *Neurourol Urodyn* 2007;26(1):59-62.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17195176>
 235. de Oliveira Bernardes N, Bahamondes L. Intravaginal electrical stimulation for the treatment of chronic pelvic pain. *J Reprod Med* 2005 Apr;50(4):267-72.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15916211>
 236. van Ophoven A, Oberpenning F, Hertle L. Long-term results of trigone-preserving orthotopic substitution enterocystoplasty for interstitial cystitis. *J Urol* 2002 Feb;167(2 Pt 1):603-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11792927>
 237. Loch A, Stein U. [Interstitial cystitis. New aspects in diagnosis and therapy]. *Urologe A* 2004 Sep;43(9):1135-46. [article in German]<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15322757>
 238. Oberpenning F, van Ophoven A, Hertle L. [Chronic interstitial cystitis.] *Deutsches Ärzteblatt* 2002, 99:204-8. [article in German]
 239. Oberpenning F, Van Ophoven A, Hertle L. Interstitial cystitis: an update. *Curr Opin Urol* 2002 Jul; 12(4):321-32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12072654>
 240. Warwick R, Ashkan M. The functional results of partial, subtotal and total cystoplasty with special reference to ureterocecocystoplasty, selective sphincterotomy and cystoplasty. *Br J Urol* 1967 Feb;39(1):3-12.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5336762>
 241. Freiha FS, Faysal MH, Stamey TA. The surgical treatment of intractable interstitial cystitis. *J Urol* 1980 May;123(5):632-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7420547>
 242. Awad SA, Al-Zahrani HM, Gajewski JB, Bourque-Kehoe AA. Long-term results and complications of augmentation ileocystoplasty for idiopathic urge incontinence in women. *Br J Urol* 1998 Apr;81(4): 569-73.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9598629>
 243. Bruce PT, Buckham GJ, Carden AB, Salvaris M. The surgical treatment of chronic interstitial cystitis. *Med J*

- Aust 1977 Apr;1(16):581-2.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/875802>
244. Christmas TJ, Holmes SA, Hendry WF. Bladder replacement by ileocystoplasty: the final treatment for interstitial cystitis. *Br J Urol* 1996 Jul;78(1):69-73.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8795403>
 245. von Garrelts B. Interstitial cystitis: thirteen patients treated operatively with intestinal bladder substitutes. *Acta Chir Scand* 1966 Oct;132(4):436-43.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5972716>
 246. Guillonneau B, Toussaint B, Bouchot O, Buzelin JM. [Treatment of interstitial cystitis with sub-trigonal cystectomy and enterocystoplasty.] *Prog Urol* 1993 Feb;3(1):27-31 [article in French]<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8485591>
 247. Koskela E, Kontturi M. Function of the intestinal substituted bladder. *Scand J Urol Nephrol* 1982;16(2):129-33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7123162>
 248. Shirley SW, Mirelman S. Experiences with colocystoplasties, cecocystoplasties and ileocystoplasties in urologic surgery: 40 patients. *J Urol* 1978 Aug;120(2):165-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/671623>
 249. Webster GD, Maggio MI. The management of chronic interstitial cystitis by substitution cystoplasty. *J Urol* 1989 Feb;141(2):287-91.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2913346>
 250. Nielsen KK, Kromann-Andersen B, Steven K, Hald T. Failure of combined supratrigonal cystectomy and Mainz ileocecocystoplasty in intractable interstitial cystitis: is histology and mast cell count a reliable predictor for the outcome of surgery? *J Urol* 1990 Aug;144(2 Pt 1):255-258; discussion 258-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2374189>
 251. Hradec EA. Bladder substitution: indications and results in 114 operations. *J Urol* 1965 Oct;94(4): 406-17.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5320331>
 252. DeJuana CP, Everett JC Jr. Interstitial cystitis: experience and review of recent literature. *Urology* 1977 Oct;10(4):325-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/919117>
 253. Utz DC, Zincke H. The masquerade of bladder cancer in situ as interstitial cystitis. *J Urol* 1974 Feb;111(2):160-1.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4810754>
 254. Whitmore WF 3rd, Gittes RF. Reconstruction of the urinary tract by cecal and ileocecal cystoplasty: review of a 15-year experience. *J Urol* 1983 Mar;129(3):494-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6834531>
 255. Kontturi MJ, Hellström PA, Tammela TL, Lukkarinen OA. Colocystoplasty for the treatment of severe interstitial cystitis. *Urol Int* 1991;46(1):50-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2024372>
 256. Seddon JM, Best L, Bruce AW. Intestinocystoplasty in treatment of interstitial cystitis. *Urology* 1977 Nov;10(5):431-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/919133>
 257. Leong CH. Use of the stomach for bladder replacement and urinary diversion. *Ann R Coll Surg Engl* 1978 Jul;60(4):283-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/666231>
 258. Singla A, Galloway N. Early experience with the use of gastric segment in lower urinary tract reconstruction in adult patient population. *Urology* 1997 Oct;50(4):630-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9338749>
 259. Dounis A, Gow JG. Bladder augmentation-a long-term review. *Br J Urol* 1979 Aug;51(4):264-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/466001>
 260. Linn JF, Hohenfellner M, Roth S, Dahms SE, Stein R, Hertle L, Thüroff JW, Hohenfellner R. Treatment of interstitial cystitis: comparison of subtrigonal and supratrigonal cystectomy combined with orthotopic bladder substitution. *J Urol* 1998 Mar;159(3):774-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9474146>
 261. Chakravarti A, Ganta S, Somani B, Jones MA. Caecocystoplasty for intractable interstitial cystitis: long-term results. *Eur Urol* 2004 Jul;46(1):114-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15183556>
 262. Blaivas JG, Weiss JP, Desai P, Flisser AJ, Stember DS, Stahl PJ. Long-term followup of augmentation enterocystoplasty and continent diversion in patients with benign disease. *J Urol* 2005 May;173(5): 1631-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15821519>
 263. Navalón Verdejo P, Ordoño Domínguez F, De la Torre Abril L, Sánchez Ballester F, Escudero JJ, Ramos de Campos M, Ramada Benloch F. [Orthotopic bladder substitution in the treatment of interstitial cystitis.] *Arch Esp Urol* 2005 Sep;58(7):605-10. [article in Spanish]<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16294782>
 264. Bejany DE, Politano VA. Ileocolic neobladder in the woman with interstitial cystitis and a small contracted bladder. *J Urol* 1995 Jan;153(1):42-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7966787>
 265. Nurse DE, McCrae P, Stephenson TP, Mundy AR. The problems of substitution cystoplasty. *Br J Urol* 1988 May;61(5):423-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3395801>
 266. Lotenfoe RR, Christie J, Parsons A, Burkett P, Helal M, Lockhart JL. Absence of neuropathic pelvic pain and favorable psychological profile in the surgical selection of patients with disabling interstitial cystitis. *J Urol* 1995 Dec;155(6):2039-42.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7500453>

267. Hughes OD, Kynaston HG, Jenkins BJ, Stephenson TP, Vaughton KC. Substitution cystoplasty for intractable interstitial cystitis. Br J Urol 1995 Aug;76(2):172-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7663907>
268. Nurse DE, Pary JR, Mundy AR. Problems in the surgical treatment of interstitial cystitis. Br J Urol 1991 Aug;68(2):153-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1822961>
269. Volkmer BG, Gschwend JE, Herkommer K, Simon J, Küfer R, Hautmann RE. Cystectomy and orthotopic ileal neobladder: the impact on female sexuality. J Urol 2004 Dec;172(6 Pt 1):2353-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15538266>
270. Peeker R, Aldenborg F, Fall M. The treatment of interstitial cystitis with supratrigonal cystectomy and ileocystoplasty: difference in outcome between classic and nonulcer disease. J Urol 1998 May; 159(5):1479-82.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9554337>
271. Rössberger J, Fall M, Jonsson O, Peeker R. Long-term results of reconstructive surgery in patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis: subtyping is imperative. Urology 2007 Oct;70(4): 638-42.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17991529>
272. Gershbaum D, Moldwin R. Practice trends for the management of interstitial cystitis. Urology 2001 Jun;57(6 Suppl 1):119.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378100>
273. Elzawahri A, Bissada NK, Herchorn S, Aboul-Enein H, Ghoneim M, Bissada MA, Finkbeiner A, Glazer AA. Urinary conduit formation using a retubularized bowel from continent urinary diversion or intestinal augmentations: ii. Does it have a role in patients with interstitial cystitis? J Urol 2004;171(4):1559-62.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15017220>
274. Shaikh A, Ahsan S, Zaidi Z. Pregnancy after augmentation cystoplasty. J Pak Med Assoc 2006;56(10):465-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17144396>

Figura 4: Algoritmo para diagnosticar y tratar el dolor escrotal

Dolor escrotal



2.8 Dolor escrotal

El dolor escrotal agudo es una urgencia urológica bien conocida, en tanto que el dolor escrotal crónico es un motivo frecuente por el que los varones se ponen en contacto con los médicos generales. Sin embargo, aunque el dolor escrotal crónico no pone en peligro la vida y no requiere medidas inmediatas, tiene un efecto considerable sobre la calidad de vida del paciente. Se desconoce la prevalencia de dolor escrotal crónico.

En los pacientes con dolor escrotal siempre debe realizarse una exploración física. Se efectúa una palpación suave de cada componente del escroto para detectar masas y puntos dolorosos. Se realiza un TR para detectar anomalías de la próstata y explorar los músculos del suelo de la pelvis. La ecografía escrotal tiene una utilidad limitada para determinar la causa del dolor (1).

Cuando la exploración física es normal, en ocasiones se practica una ecografía para tranquilizar al paciente de que no hay ningún tumor en los testículos. La ecografía puede emplearse para diagnosticar hidroceles, espermatoceles, quistes y varicoceles. Ha de analizarse la orina. La resonancia magnética y la tomografía computarizada pueden utilizarse para facilitar la evaluación (2).

Los nervios ilioinguinal y genitofemoral son los nervios aferentes más prominentes en el escroto (3). El nervio pudendo inerva la piel del periné.

2.8.1 Tratamiento de distintas afecciones

Lesión intratesticular. Se prosigue con más análisis. Si se sospecha un tumor, debe practicarse una orquiectomía.

Hidro/espermatocelo. Los espacios rellenos de líquido dolorosos en el escroto pueden extirparse quirúrgicamente.

Varicocele. Cuando la localización del dolor y el patrón de empeoramiento en bipedestación están claros, puede realizarse una corrección.

Orquiepididimitis. Una infección del testículo o epidídimo suele ser un problema agudo. La epididimitis crónica se ha expuesto como entidad en la bibliografía. La naturaleza de este tipo de inflamación crónica puede ser infecciosa o depender de una obstrucción de los conductos deferentes. En cuanto al tratamiento, en primer lugar debe probarse el uso de antibióticos durante un período más largo, de hasta 3 meses, y en caso necesario, combinarlos con antiinflamatorios (4).

Infecciones posquirúrgicas. Algunas intervenciones, como la vasectomía y la reparación de hernias, pueden complicarse con dolor escrotal. El dolor escrotal después de una vasectomía aparece en el 15 %-19 % de los casos (5, 6) y se debe a la congestión de los conductos deferentes y testículos. Aunque pueden administrarse antibióticos, los resultados siguen sin estar claros. El bloqueo del cordón espermático también es una opción (7).

Las opciones quirúrgicas en relación con la vasectomía y la reparación de hernias incluyen la extirpación del epidídimo, con resultados recientes variables entre el 43 % y 62 % (6, 8). Los resultados de la desnervación del cordón espermático han llegado a ser del 96 % en cuanto a alivio completo del dolor (9). En el dolor posvasectomía, una vasovasostomía podría ayudar a superar la obstrucción y mejorar así el dolor (10).

Disfunción de los músculos del suelo de la pelvis. En la exploración rectal, los músculos del suelo de la pelvis pueden estar hiperactivos, lo que significa que se contraen cuando se necesita relajación, en ocasiones con mucho dolor. Un suelo de la pelvis hiperactivo ha de tratarse mediante fisioterapia (11-13). (Véase el capítulo 6 dedicado a la función y disfunción del suelo de la pelvis.)

Los puntos dolorosos miofasciales son un tipo de sobrecarga terminal de los músculos. El dolor en el escroto puede ser resultado de puntos dolorosos en el suelo de la pelvis, pero también en la musculatura abdominal inferior. El tratamiento consiste en aplicar presión en el punto doloroso y estirar el músculo (14, 15). (Véase el capítulo 6 dedicado a la función y disfunción del suelo de la pelvis.)

Cuando no se identifica una enfermedad, o cuando un tratamiento concreto carece de efectos, el paciente debe ser derivado a una unidad multidisciplinar del dolor o a un centro especializado en dolor (16).

En la tabla 12 se recogen las recomendaciones relativas al tratamiento del síndrome de dolor escrotal.

Tabla 12: Tratamiento del síndrome de dolor escrotal

	GCC	GR	Comentarios
• Orquiectomía	1a	A	En caso de tumor intratesticular
• Extirpación	3	B	Hidrocele o varicocele
• Antibióticos	3	C	Durante un máximo de 3 meses
• Intervención quirúrgica	3	C	Epididimectomía, desnervación del cordón espermático Vasovasostomía
• Tratamiento de los músculos del suelo de la pelvis	1b	A	Incluye el tratamiento de puntos dolorosos

GCC = grado de comprobación científica; GR = grado de recomendación.

2.8.2 Bibliografía

1. van Haarst EP, van Andel G, Rijcken TH, Schlatmann TJ, Taconis WK. Value of diagnostic ultrasound in patients with chronic scrotal pain and normal findings on clinical examination. *Urology* 1999 Dec;54(6):1068-72.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10604710>
2. Lapointe SP, Wei DC, Hricak H, Varghese SL, Kogan BA, Baskin LS. Magnetic resonance imaging in the evaluation of congenital anomalies of the external genitalia. *Urology* 2001 Sep;58(3):452-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11549498>
3. Rab M, Ebmer AJ, Dellon AL. Anatomic variability of the ilioinguinal and genitofemoral nerve: implications for the treatment of groin pain. *Plast Reconstr Surg* 2001 Nov;108(6):1618-23.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11711938>
4. Nickel JC. Chronic epididymitis: a practical approach to understanding and managing a difficult urologic enigma. *Rev Urol* 2003 Fall;5(4):209-15.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16985840>
5. Leslie TA, Illing RO, Cranston DW, Guillebaud J. The incidence of chronic scrotal pain after vasectomy: a prospective audit. *BJU Int* 2007 Dec;100(6):1330-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17850378>
6. Nariculam J, Minhas S, Adeniyi A, Ralph DJ, Freeman A. A review of the efficacy of surgical treatment for and pathological changes in patients with chronic scrotal pain. *BJU Int* 2007 May;99(5):1091-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17244279>
7. Yamamoto M, Hibi H, Katsuno S, Miyake K. Management of chronic orchialgia of unknown etiology. *Int J Urol* 1995 Mar;2(1):47-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7542163>
8. Granitsiotis P, Kirk D. Chronic testicular pain: an overview. *Eur Urol* 2004 Apr;45(4):430-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15041105>
9. Heidenreich A, Olbert P, Engelmann UH. Management of chronic testalgia by microsurgical testicular denervation. *Eur Urol* 2002 Apr;41(4):392-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12074809>
10. Nangia AK, Myles JL, Thomas AJ Jr. Vasectomy reversal for the post-vasectomy pain syndrome: a clinical and histological evaluation. *J Urol* 2000 Dec;164(6):1939-42.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11061886>
11. Cornel EB, van Haarst EP, Schaarsberg RW, Geels J. The effect of biofeedback physical therapy in men with Chronic Pelvic Pain Syndrome Type III. *Eur Urol* 2005 May;47(5):607-11.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15826751>
12. Hetrick DC, Glazer H, Liu YW, Turner JA, Frest M, Berger RE. Pelvic floor electromyography in men with chronic pelvic pain syndrome: a case-control study. *Neurourol Urodyn* 2006;25(1):46-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16167354>
13. Rowe E, Smith C, Laverick L, Elkabir J, Witherow RO, Patel A. A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of pelvic electromagnetic therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome with 1 year of followup. *J Urol* 2005 Jun;173(6):2044-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15879822>
14. Anderson RU, Wise D, Sawyer T, Chan C. Integration of myofascial trigger point release and paradoxical relaxa-

tion training treatment of chronic pelvic pain in men. J Urol 2005 Jul;174(1):155-60.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947608>

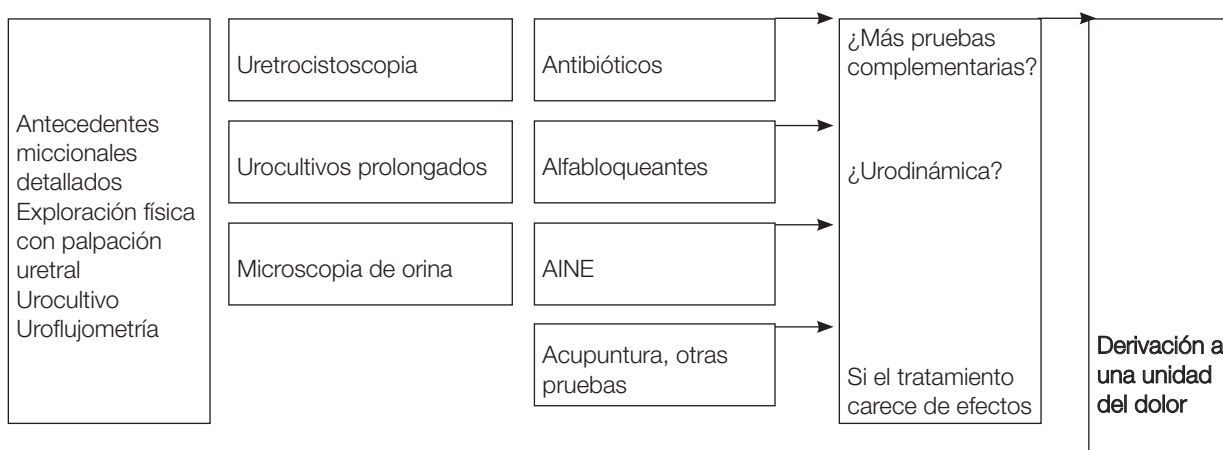
15. Srinivasan AK, Kaye JD, Moldwin R. Myofascial dysfunction associated with chronic pelvic floor pain: management strategies. Curr Pain Headache Rep 2007 Oct;11(5):359-64.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17894926>

16. Messelink EJ. The pelvic pain centre. World J Urol 2001 Jun;19(3):208-12.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11469609>

2.9 Síndrome de dolor uretral

Figura 5: Algoritmo para diagnosticar y tratar el síndrome de dolor uretral

Síndrome de dolor uretral



El síndrome de dolor uretral es una entidad perfectamente definida y los estudios científicos son escasos. Los signos diagnósticos positivos consisten en sensibilidad o dolor a la palpación de la uretra y en observación de una mucosa uretral ligeramente inflamada durante la endoscopia. Las hipótesis acerca de la etiología comprenden infecciones ocultas de las glándulas o los conductos periuretrales, de acuerdo con la descripción anatómica de Huffman (1), y carencia de estrógenos. Otros autores consideran que el síndrome uretral es una forma menos grave de SDV/CI 'inicial' (2).

En la práctica clínica, el diagnóstico de síndrome de dolor uretral se realiza normalmente en pacientes que consultan por síntomas de disuria (con o sin polaquiuria, nicturia, tenesmo vesical e incontinencia de urgencia) en ausencia de indicios de infección urinaria. La 'ausencia de infección urinaria' causa problemas diagnósticos porque los métodos de uso habitual para identificar una infección urinaria son extremadamente insensibles. La disuria es el dolor o malestar que se experimenta en relación con la micción. El síntoma clásico de una sensación de quemazón en la uretra durante la micción causada por una infección es bien conocido. La disuria externa que experimentan las mujeres con vaginitis cuando la orina pasa por los labios es menos conocida.

Los análisis bioquímicos y el cultivo microbiológico de la orina son importantes para evaluar los síntomas de las vías urinarias inferiores y se han investigado con cierto detalle en los ancianos (3).

Existe cierta confusión sobre el concepto de bacteriuria significativa. Puede aceptarse como 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC) de una sola cepa aislada en mujeres asintomáticas. Sin embargo, podría ser de tan sólo 10^2 UFC de una sola cepa aislada de un patógeno urinario conocido en mujeres sintomáticas. Muchos sistemas automatizados de cultivo tienen una sensibilidad de 10^4 UFC, en tanto que los análisis de esterasa leucocitaria y nitritos en orina sólo se correlacionan con cultivos de hasta 10^5 UFC (4). Además, muchos sistemas de cultivo sólo detectan poco más del 50 % de las infecciones en muestras de orina de mitad de la micción procedentes de pacientes realmente infectados (4).

Un espectro reducido de microorganismos causa más del 85 %-90 % de los casos de cistitis aguda no complicada en mujeres. Casi un tercio de las mujeres con disuria aguda e infecciones urinarias

causadas por *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus* o el género *Proteus* presenta recuentos de colonias en muestras de mitad de la micción en el intervalo de 10^2 - 10^4 bacterias/ml. Los investigadores también han identificado microorganismos etiológicos mediante técnicas más invasoras, como el cultivo de muestras obtenidas mediante sondaje o aspiración suprapúbica. La incapacidad de identificar un microorganismo no significa que no esté presente.

Aunque rara vez empleado, el análisis microscópico manual adecuado de la orina con un hemocitómetro debería formar parte de un estudio diagnóstico definitivo. En la actualidad, en la mayoría de los laboratorios se analiza la orina en pocillos con microscopios invertidos o se basan en la detección robotizada de piuria; ambos métodos son insensibles. Esto es lamentable porque se ha constatado en estudios que una piuria significativa es un indicador casi universal de infección urinaria, aunque no es específica para diferenciar cistitis de uretritis, especialmente la uretritis por *Chlamydia trachomatis*. Con respecto a ésta última, la disuria también requiere el examen microscópico de una extensión uretral después de haberla teñido con Gram. En caso de estar presente, una secreción uretral purulenta será evidente, aunque se identificará un microorganismo etiológico en menos del 50 % de los casos. La expresión 'uretritis inespecífica' resulta apropiada y reconoce sinceramente nuestra ignorancia actual.

Un traumatismo uretral debido al coito puede causar dolor y disuria. Este proceso solía denominarse 'cistitis de la luna de miel', de modo que la fricción y el traumatismo de la uretra pueden ser la causa en ausencia de infección. Las mujeres con disfunción del suelo de la pelvis en ocasiones describen síntomas parecidos, al igual que las mujeres posmenopáusicas, en las que el traumatismo se asocia a carencia de estrógenos, pérdida de lubricación y sequedad vaginal.

A menos que se lleve a cabo una evaluación minuciosa, teniendo en cuenta las observaciones descritas anteriormente, el diagnóstico de síndrome de dolor uretral no parece creíble. No se dispone de datos para responder una pregunta inevitable, '¿cuál es la frecuencia de disuria en presencia de una investigación rigurosa negativa de la vejiga y la uretra?'

2.9.1 Tratamiento

No existe consenso acerca del tratamiento. El tratamiento puede precisar un abordaje multidisciplinar. Diversas modalidades, tales como antibióticos, alfabloqueantes, acupuntura y tratamiento con láser, han demostrado su utilidad. El apoyo psicológico es importante (5). En la figura 5 se presenta un algoritmo para diagnosticar y tratar el síndrome de dolor uretral.

2.9.2 Bibliografía

1. Huffman JW. The detailed anatomy of the para-urethral ducts in the adult human female. *Am J Obstet Gynecol*. 1948 Jan;55(1):86-101. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18918954>
2. Parsons CL, Zupkas P, Parsons JK. Intravesical potassium sensitivity in patients with interstitial cystitis and urethral syndrome. *Urology* 2001 Mar;57(3):428-32; discussion 432-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11248610>
3. Gray RP, Malone-Lee J. Review: urinary tract infection in elderly people - time to review management? *Age Ageing* 1995 Jul;24(4):341-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7484494>
4. Pappas PG. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. *Med Clin North Am* 1991 Mar;75(2):313-25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1996036>
5. Kaur H, Arunkalaivanan AS. Urethral pain syndrome and its management. *Obstet Gynecol Surv* 2007 May;62(5):348-51; quiz 353-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17425813>

3. DOLOR PÉLVICO EN LA PRÁCTICA GINECOLÓGICA

3.1 Introducción

El abordaje del dolor pélvico por el que se acude al ginecólogo se basa en los mismos principios, a saber, descubrir causas corregibles y tratarlas con los métodos disponibles más eficaces. Sin em-

bargo, el mayor reto terapéutico lo plantean el 30 % de pacientes en las que no es posible encontrar una causa (1).

3.2 Anamnesis

Es esencial empezar con una anamnesis detallada. La naturaleza, frecuencia y localización del dolor, así como su relación con factores desencadenantes y el ciclo menstrual, pueden aportar datos básicos sobre la etiología. Unos antecedentes menstruales y sexuales detallados, en los que se incluirán los antecedentes de enfermedades de transmisión sexual y flujo vaginal, son indispensables. Una indagación discreta acerca de traumatismos sexuales previos puede resultar pertinente.

3.3 Exploración clínica

La exploración abdominal y pélvica excluirá trastornos pélvicos evidentes (tumores, cicatrices y movilidad uterina reducida) y pondrá de manifiesto el foco de hipersensibilidad en su caso. También han de buscarse anomalías de la función muscular.

3.3.1 Pruebas complementarias

Es obligatorio obtener muestras vaginales y endocervicales para descartar una infección y resulta deseable un cribado mediante citología cervical. La ecografía pélvica ofrece más información sobre la anatomía y los trastornos pélvicos. La laparoscopia es la prueba cruenta más útil para descartar una enfermedad ginecológica (2) y facilitar el diagnóstico diferencial (3).

3.4 Dismenorrea

El dolor que acompaña a la menstruación puede ser primario o secundario.

La dismenorrea primaria comienza normalmente al inicio de los ciclos menstruales ovulatorios y tiende a disminuir después del parto (4). La explicación y la tranquilización pueden ser útiles, junto con el uso de analgésicos simples y el paso a recibir antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que resultan especialmente útiles cuando se inician antes del comienzo de la menstruación. Es probable que los AINE sean eficaces en la dismenorrea por sus efectos sobre la prostaglandina sintetasa. La supresión de la ovulación con anticonceptivos orales reduce la dismenorrea espectacularmente en la mayoría de los casos y puede utilizarse como prueba terapéutica. Debido a la naturaleza crónica de la afección, hay que evitar los analgésicos potencialmente adictivos.

La dismenorrea secundaria indica la aparición de un proceso patológico y resulta esencial descartar endometriosis (5) e infección pélvica.

3.5 Infección

Han de buscarse los antecedentes de una posible exposición a una infección y en todos los casos es obligatorio obtener extensiones para descartar clamidias y gonococos, así como patógenos vaginales y del aparato genital (6). En todos los casos con un cultivo positivo hay que identificar a las parejas sexuales de la paciente. Cuando existan dudas sobre el diagnóstico, la laparoscopia puede ser muy útil.

La primoinfección por herpes simple puede cursar con dolor intenso (7), acompañado de una lesión ulcerada e inflamación, lo que puede causar retención urinaria (8). Es posible que se requiera hospitalización y el uso de opiáceos para conseguir una analgesia adecuada.

3.5.1 Tratamiento

El tratamiento de la infección depende de los microorganismos etiológicos. La infección subclínica por clamidias puede provocar trastornos tubáricos. El cribado de este microorganismo en mujeres jóvenes sexualmente activas puede reducir la incidencia de subfertilidad posterior.

La enfermedad pélvica inflamatoria crónica ya no es frecuente en los países desarrollados, pero sigue suponiendo un problema considerable de dolor crónico en el tercer mundo.

3.6 Endometriosis

La incidencia de endometriosis está aumentando en los países desarrollados. La etiología exacta aún es motivo de debate, pero su asociación con la nuliparidad está muy aceptada.

Este trastorno puede sospecharse a partir de los antecedentes de dismenorrea secundaria y, a menudo, dispareunia, así como de la detección de cicatrices en los fondos de saco vaginales en la exploración vaginal, con reducción de la movilidad uterina y masas anexiales. La laparoscopia es el método diagnóstico más útil (9, 10).

Pueden producirse lesiones endometriósicas que afectan a la vejiga urinaria o provocan obstrucciones ureterales, así como lesiones que afectan al intestino, lo que puede originar hemorragia rectal junto con la menstruación.

3.6.1 Tratamiento

Al igual que en la dismenorrea primaria, los analgésicos y los AINE son útiles para aliviar el dolor en el momento de la menstruación. El tratamiento hormonal con progestágenos o anticonceptivos orales puede detener el avance de la endometriosis, pero no es curativo. Puede obtenerse un respiro temporal con los análogos de la lutropina (LHRH) para crear una menopausia artificial, aunque la carencia de estrógenos resultante puede conllevar notables efectos secundarios a largo plazo, como disminución de la densidad ósea y osteoporosis en las que reciben tratamiento durante más de seis meses. Estos medicamentos se utilizan antes de la cirugía para mejorar el resultado quirúrgico y reducir las complicaciones quirúrgicas.

La cirugía de la endometriosis es difícil y resulta esencial una extirpación extensa de todas las lesiones endometriósicas. Los mejores resultados se obtienen mediante laparoscopia, por parte de cirujanos laparoscópicos con una formación y cualificación amplias, en centros especializados (11). Se necesitará un equipo multidisciplinar para tratar la enfermedad extensa, incluido un equipo de tratamiento del dolor.

El dolor asociado a la endometriosis no suele ser proporcional a la extensión de la enfermedad e, incluso tras una extirpación extensa de las lesiones y la supresión de la enfermedad, puede persistir el dolor.

3.7 Neoplasias ginecológicas malignas

La diseminación de una neoplasia ginecológica maligna del cuello uterino, el cuerpo del útero o el ovario provoca dolor pélvico en función del lugar de diseminación. El tratamiento es el de la enfermedad primaria, si bien todos los médicos que tratan el dolor pélvico han de ser plenamente conscientes de la posibilidad de una neoplasia ginecológica maligna.

3.8 Lesiones relacionadas con el parto

El traumatismo tisular y las lesiones de tejidos blandos que se producen en el momento del parto pueden provocar DPC relacionado con el foco de lesión. La dispareunia es un problema frecuente que provoca dificultades a largo plazo con el coito y disfunción sexual femenina (12). La desnervación del suelo de la pelvis con reinervación también puede causar disfunción y dolor. El hipoestrogenismo, como consecuencia de la lactancia, también puede contribuir al dolor y la disfunción del suelo de la pelvis.

El dolor vulvar y los problemas psicosexuales se exponen detalladamente en otras secciones de este texto.

La carencia posmenopáusica de estrógenos puede originar dolor asociado al coito, que responderá al tratamiento hormonal sustitutivo.

3.9 Conclusiones

Una vez descartados todos los procesos anteriores, el ginecólogo se quedará con las pacientes con dolor pélvico inexplicado. Es imprescindible considerar el dolor asociado a los aparatos urinario y digestivo al mismo tiempo. Por ejemplo, las pacientes con dolor vesical presentan dispareunia con bastante frecuencia debido a sensibilidad en la base de la vejiga.

Antiguamente, la congestión pélvica se citaba como un tipo de dolor pélvico de etiología desconocida, si bien este diagnóstico no es reconocido de forma general (13, 14).

Como ya se ha comentado en el tratamiento del dolor pélvico, los mejores resultados se obtendrán con una estrategia multidisciplinar en la que se tengan en cuenta todas las causas posibles.

3.10 Bibliografía

1. Newham AP, van der Spuy ZM, Nugent F. Laparoscopic findings in women with pelvic pain. *S Afr Med J* 1996 Sep;86 (9 Suppl):1200-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9180785>
2. Howard FM. The role of laparoscopy as a diagnostic tool in chronic pelvic pain. *Ballieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000 Jun;14(3):467-94.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10962637>
3. Porpora MG, Gomel V. The role of laparoscopy in the management of pelvic pain in women of reproductive age. *Fertil Steril* 1997 Nov;68(5):765-79.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9389799>
4. Visner SL, Blake RL Jr. Physician's knowledge and treatment of primary dysmenorrhoea. *J Fam Pract* 1985 Dec;21(6):462-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3934322>
5. Porpora MG, Koninkx PR, Piazzè J, Natili M, Colagrande S, Cosmi EV. Correlation between endometriosis and pelvic pain. *J AM Assoc Gynecol Laparosc* 1999 Nov;6(4):429-34.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10548700>
6. Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, Randall H, Sweet RL, Sondheimer SJ, Hendrix SL, Amortegui A, Trucco G, Souger T, LA JR, Hillier SL, Bass DC, Kelsey K. Effectiveness of inpatient and outpatient strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. *AM J Obstet Gynecol* 2002 May;186(5):929-37.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12015517>
7. Corey L, Adams HC, Brown ZA, Holmes KK. Genital herpes simplex infections: clinical manifestations cause and complications. *Ann Intern Med* 1983 Jun;98(6):958-72.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6344712>
8. Robertson DH, McMillan A, Young H. In: *Clinical practice in sexually transmissible disease*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1989; p. 333.
9. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Viera M, Doussett B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2002 Oct;78(4):719-26.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12372446>
10. Goldstein DP, De Cholinoky C, Emans SJ. Adolescent endometriosis. *J Adolesc Health Care* 1980 Sep;1(1):37-41.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6458589>
11. Redwine DB, Wright JT. Laparoscopic treatment of complete obliteration of the cul-de-sac associated with endometriosis: long-term follow-up of en bloc resection. *Fertil Steril* 2001 Aug;76(2):358-65.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11476786>
12. Osborne JL. Presentation to the European Society of Female Urology. Verona, Italy, Oct 2001.
13. Beard RW, Kennedy RG, Gangar KF, Stones RW, Rogers V, Reginald PW, Anderson M. Bilateral oophorectomy and hysterectomy in the treatment of intractable pelvic pain associated with pelvic congestion. *Br J Obstet Gynaecol* 1991 Oct;98(10):988-92.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1751445>
14. Foong LC, Gamble J, Sutherland IA, Beard RW. Altered peripheral vascular response of women with and without pelvic pain due to congestion. *BJOG*

4. ASPECTOS NEUROLÓGICOS

4.1 Fisiología del aparato genitourinario

La inervación somática y autónoma fusionada de los órganos pélvicos refleja la necesidad humana

de integrar las funciones genitourinarias en nuestra existencia social. El control adecuado de la vejiga es esencial para la vida cotidiana, mientras que el comportamiento sexual es una actividad de la que dependen las relaciones íntimas y el mantenimiento de la especie. Así pues, la función fisiológica de la vejiga y los órganos sexuales requiere una inervación intacta, que se extiende desde el lóbulo frontal de la corteza a los plexos pélvicos distantes.

La integración de la inervación simpática, parasimpática y somática en el aparato genitourinario femenino y masculino es compleja. La inervación simpática se origina a partir de eferentes dorsolumbares, mientras que las eferencias parasimpáticas y la inervación somática lo hacen en los segmentos sacros de la médula espinal. Los nervios aferentes viajan de forma retrógrada con los tres sistemas inervadores. La integración de las aferencias procedentes de los diferentes niveles de inervación central y periférica se produce en los plexos, a partir de los cuales surgen nervios que inervan los órganos pélvicos. Los plexos sacro (predominantemente somático) y pélvico (predominantemente parasimpático) están íntimamente relacionados, con conexiones simpáticas a partir del plexo hipogástrico superior e inferior.

El plexo sacro inerva el periné, el útero en las mujeres y el pene en los varones a través del nervio pudendo. Las fibras parasimpáticas proceden de S2 a S4 y hacen sinapsis con los ganglios del plexo pélvico, que están localizados en la adventicia que rodea la base de la vejiga y en la pared de la vejiga y a partir de los cuales surge la inervación visceral dirigida a la vejiga y los órganos genitales internos. El plexo hipogástrico superior (simpático), situado en el promontorio del sacro, es el origen de los nervios hipogástricos derecho e izquierdo.

4.2 Fisiología de la vejiga

La vejiga urinaria es un reservorio cuyas funciones consisten simplemente en almacenamiento y vaciamiento. Sin embargo, estas funciones sólo se logran por medio de una inervación extensa y compleja que coordina la actividad de los músculos estriados del suelo de la pelvis y los diversos órganos efectores que constituyen las vías urinarias inferiores (VUI) (1).

4.2.1 Llenado de la vejiga

En la mayor parte del tiempo, la vejiga es un sistema de almacenamiento de baja presión, que se adapta a la orina que entra procedente de los uréteres. Las paredes de los uréteres contienen músculo liso dispuesto en fascículos espirales, longitudinales y circulares. Atraviesan oblicuamente la pared de la vejiga con lo que impiden el reflujo de orina hacia los uréteres durante una contracción vesical.

En circunstancias normales, la orina que entra en la vejiga no produce un aumento de la presión intravesical. El músculo liso de la pared de la vejiga (el músculo detrusor) presenta plasticidad cuando se estira. La relación entre la presión del detrusor y el llenado de la vejiga puede estudiarse mediante cistometría de sustracción, en la que se determina la diferencia de presión entre dos sondas rellenas de líquido introducidas en la vejiga y el recto. En la figura 6 se observa una representación gráfica de estos valores en función del volumen de líquido infundido. En situación de salud, la presión del detrusor se mantiene casi plana a medida que el líquido rellena la vejiga, que normalmente puede albergar unos 500 ml.

Las fibras del músculo detrusor se condensan en la región del cuello de la vejiga, formando un collar circular bien definido en el varón, mientras que en la mujer se fusiona un músculo orientado de forma oblicua/longitudinal con la pared de la uretra. Así pues, el cuello de la vejiga forma un esfínter proximal, que es más evidente en los varones que en las mujeres y que se piensa que es importante para evitar la eyaculación retrógrada.

El músculo estriado constituye el esfínter uretral externo, que adopta forma de U alrededor de la uretra, con algunas fibras rodeándolo totalmente en la porción anterior, de tal modo que, según se contrae el músculo, la uretra queda ocluida. Durante la fase de almacenamiento, la continencia se mantiene por la elevada resistencia que ofrece el cuello de la vejiga y la uretra, junto con la integridad del esfínter uretral externo (figura 7). Las descargas tónicas de las unidades motoras pudendas del

esfínter uretral externo y el suelo de la pelvis garantizan que se mantenga una presión más alta en el interior de la uretra que en la vejiga. Además, la disminución de la inervación parasimpática del detrusor mediante la activación de eferentes simpáticos a través de un reflejo intersegmentario sacro a dorsolumbar (2) impide que la vejiga se contraiga de manera espontánea o involuntaria, el denominado 'reflejo de almacenamiento'. Este reflejo no sólo inhibe el detrusor, sino que también provoca una contracción del cuello de la vejiga y la porción proximal de la uretra. La situación se invierte cuando se inicia la micción (véase más adelante).

4.2.2 Inervación aferente de la vejiga

Las sensaciones de plenitud vesical se transmiten a la médula espinal a través de los nervios pélvico e hipogástrico (3). Los componentes aferentes de estos nervios contienen axones mielínicos (A) y amielínicos (C). Las fibras A responden a la distensión pasiva y la contracción activa (3), por lo que transmiten información sobre el llenado de la vejiga. Las fibras C, insensibles al llenado de la vejiga en condiciones fisiológicas (de ahí que se denominen fibras C 'silentes'), responden principalmente a estímulos nocivos como la irritación química del urotelio (4) o el enfriamiento (5). Los cuerpos celulares de ambas clases axones se encuentran en los ganglios de las raíces dorsales (GRD) a la altura de los segmentos medulares S2-S3 y D11-L2. La actividad aferente vesical penetra en la médula espinal por el asta posterior y asciende rostralmente hacia los centros encefálicos superiores que intervienen en el control de la vejiga (véase más adelante).

En la vejiga urinaria, se han identificado nervios sensitivos en la capa suburotelial (sobre todo en el cuello de la vejiga), así como en el músculo detrusor (6-9). Forman un plexo en el suburotelio, posiblemente con proyección de algunas fibras terminales hacia el urotelio (10-12). Las fibras aferentes también tienen su origen en el trigono y la uretra y discurren por los nervios hipogástrico y pudiendo, respectivamente.

La respuesta de la vejiga al estiramiento se ha estudiado ampliamente y hace poco se ha identificado una población de células localizadas en la capa suburotelial de la vejiga, denominadas miofibroblastos (13). Es posible que actúen como receptores sensitivos de estiramiento.

4.2.3 Inervación eferente de la vejiga

Las VUI reciben inervación de las ramas parasimpática y simpática del sistema nervioso autónomo. Los nervios pélvicos (que se originan en el plexo pélvico parasimpático) causan una contracción del detrusor que realiza el vaciamiento de la vejiga, mientras que la inervación parasimpática del infundíbulo ejerce un efecto inhibitorio que provoca la relajación del cuello de la vejiga y la uretra (14). Las fibras simpáticas proceden de D11-D12 y L1-L2 en la médula espinal y atraviesan los ganglios mesentéricos inferiores o el nervio hipogástrico o bien atraviesan la cadena paravertebral para penetrar en los nervios pélvicos en la base de la vejiga y la uretra. El efecto predominante de la inervación simpática es la inhibición de las vías parasimpáticas a nivel local o medular y la mediación de la contracción del infundíbulo.

La inervación somática de la musculatura del suelo de la pelvis y parte de la uretra se origina en S2-S4 y se hace llegar periféricamente a través de los nervios pudendos. Un núcleo motor de localización medial y diferenciado al mismo nivel medular (núcleo de Onuf) envía axones que inervan el esfínter uretral externo.

4.2.4 Control central de la micción

El almacenamiento y vaciamiento eficaz de la vejiga requiere una acción coordinada del detrusor y el infundíbulo. El control del almacenamiento se alcanza en la lactancia, pero la evacuación se encuentra determinada por el estado percibido de plenitud vesical y el entorno social (15). Los reflejos medulares que intervienen en el almacenamiento y la micción son relativamente sencillos y están controlados por centros encefálicos superiores. Los estudios de imagen cerebral funcional han demostrado que un complejo extenso de redes cerebrales controlan los procesos de almacenamiento (16, 17) y evacuación (18, 19) de la vejiga, lo que finalmente causa la activación o inhibición del centro pontino de la micción.

A partir de aquí, vías directas descienden hacia la médula espinal sacra y modulan el flujo parasimpático hacia el detrusor y coordinan la inervación somática del esfínter uretral externo (20). El deseo de orinar se genera cuando el volumen vesical alcanza su capacidad (unos 500 ml en los seres humanos) (21), pero el reflejo miccional sólo se desencadena cuando la función cortical superior valora que la situación es adecuada para proceder a la evacuación. El vaciamiento completo se garantiza por la contracción resultante del detrusor, que se mantiene durante toda la evacuación (logrado por la capacidad exclusiva del detrusor de mantener una generación de fuerza casi máxima ante variaciones significativas de la longitud [22]) y la relajación concomitante del infundíbulo.

4.2.5 Fisiología de los órganos genitales

Los órganos reproductores femeninos consisten en vagina y vulva, importantes para la función sexual, y en ovarios y útero, necesarios para la ovulación y reproducción. El útero está formado por una parte inferior fibromuscular o cuello uterino y una parte superior muscular, revestida por una capa de endometrio hormonosensible. Esta última responde al complejo ciclo hormonal mensual mediado por el eje hipotálamo-hipófiso-ovárico que actúa junto con el control neurológico.

Inervación. Los órganos reproductores femeninos están inervados de manera topográfica por aferentes que discurren de forma retrógrada hasta el plexo pélvico o hipogástrico (23). Los nervios aferentes contribuyen a las percepciones uterinas y vaginales (nocicepción) que se ven modificadas por el estado reproductor (24). Estos plexos comunican con los centros encefálicos superiores (hipotálamo (25), hipocampo y sistema límbico) a través de la médula espinal, los núcleos de la columna dorsal y el núcleo solitario.

La vagina, un tubo fibromuscular muy expansible, recibe fibras sensitivas del nervio pudendo (las ramas perineales y labiales posteriores) y el nervio ilioinguinal. Los vasos sanguíneos del músculo liso de las paredes vaginales están inervados por fibras autónomas procedentes de los plexos hipogástricos inferiores. El clítoris, que se considera el homólogo del pene, también está compuesto por tejido eréctil con dos cuerpos cavernosos en miniatura. Recubierto por un prepucio, el extremo libre del clítoris, el glande, es sumamente sensible a la estimulación sexual. La excitación sexual induce una relajación del músculo liso vascular (26) mediada por sustancias tales como el péptido intestinal vasoactivo (VIP) (27) y el óxido nítrico, lo que da lugar a un aumento del flujo sanguíneo pélvico, congestión del clítoris y los labios y lubricación vaginal trasudativa. Esta respuesta sexual se debe, como en el varón, a actividad parasimpática y, en el momento del orgasmo, se produce una contracción repetida del músculo esquelético perineal, inervado por la rama perineal del nervio pudendo.

Las mujeres con una lesión completa de la médula espinal a nivel dorsal medio presentan respuestas perceptivas a la autoestimulación vaginal o cervical (por ejemplo, supresión del dolor y la respuesta sexual, incluido el orgasmo), con una mayor actividad en el núcleo del tracto solitario (28).

Menstruación. Los estudios con animales han demostrado que el útero de la rata se encuentra inervado directamente por nervios autónomos y sensitivos, entre ellos adrenérgicos (29) y colinérgicos (30), así como por diferentes fibras peptidérgicas que contienen VIP, sustancia P, péptido relacionado con el gen de la calcitonina y galanina (31, 32). La inervación del útero sufre un remodelado profundo durante la pubertad, el embarazo y después del parto. Sin embargo, no está claro el grado en que puede cambiar la inervación del útero durante el ciclo menstrual (33, 34).

El útero humano está bajo control directo del ciclo hormonal, lo que influye en la inervación de las arterias uterinas (colinérgica, adrenérgica y peptidérgica) y regula la actividad contráctil espontánea del músculo liso de las paredes vasculares, así como las respuestas motoras de estos tejidos a diferentes sustancias vasoactivas (35). Un trastorno hormonal puede causar una hemorragia disfuncional al modificar el crecimiento vascular, así como la actividad del músculo liso vascular y miometrial (36). Un ejemplo de esto último es la dismenorrea primaria, en la que existe una mayor secreción de vasopresina (35), que actúa sobre los receptores de la vasopresina de tipo V1 del útero, lo que provoca hiperactividad del miometrio y vasoconstricción, con aparición de isquemia uterina y dolor.

Embarazo y parto. En el útero gestante, la inervación motora y sensitiva sufre un profundo proceso de desnervación, aunque los cambios no afectan a todos los tipos de nervios. Los estudios inmunoci-

toquímicos han señalado que las fibras miométriales y perivasculares que contienen VIP desaparecen al final del embarazo (37). Por el contrario, las neuronas aferentes primarias que contienen SP no degeneran durante el embarazo (38). Al final del embarazo, las cantidades de nervios adrenérgicos miométriales y perivasculares disminuyen en las ratas (39, 40), las cobayas (41, 42) y los seres humanos (43). Así pues, toda la inervación autónoma uterina sufre un remodelado sustancial durante el embarazo.

Dolor genitourinario. La inervación de la pelvis muestra gran convergencia, lo que demuestra la existencia de un sistema cruzado extenso de interacciones visceroviscerales en el SNC, que, aunque organizadas para lograr un funcionamiento corporal coherente, actúan como sustrato mediante el cual la fisiopatología en un órgano puede influir en la fisiología y las respuestas a la fisiopatología en otros órganos (24). Algunos efectos del sistema cruzado descritos en la bibliografía son la inflamación de la vejiga, que reduce la velocidad de las contracciones uterinas y los efectos de medicamentos sobre el útero (44), y la inflamación del colon, que produce signos de inflamación en una vejiga y un útero por lo demás sanos. No se conoce bien el modo en que la fisiopatología de un órgano pélvico influye en la fisiología de otro, pero un mejor conocimiento y comprensión de la convergencia de la inervación periférica y central de la pelvis podría tener una notable relevancia clínica.

Conclusión. La inervación rica y compleja de la vejiga y los órganos genitales, que permite su función fisiológica, también parece ser un posible sustrato para la aparición de dolor de origen nervioso. El dolor quizá surja cuando la inervación autónoma se ve 'confundida'.

Figura 6: Órganos efectores que constituyen las vías urinarias inferiores (VUI). Se trata de una representación de las VUI femeninas. En el varón, la próstata está situada alrededor del esfínter uretral externo. (Con autorización del Sr. Vinal Kalsi).

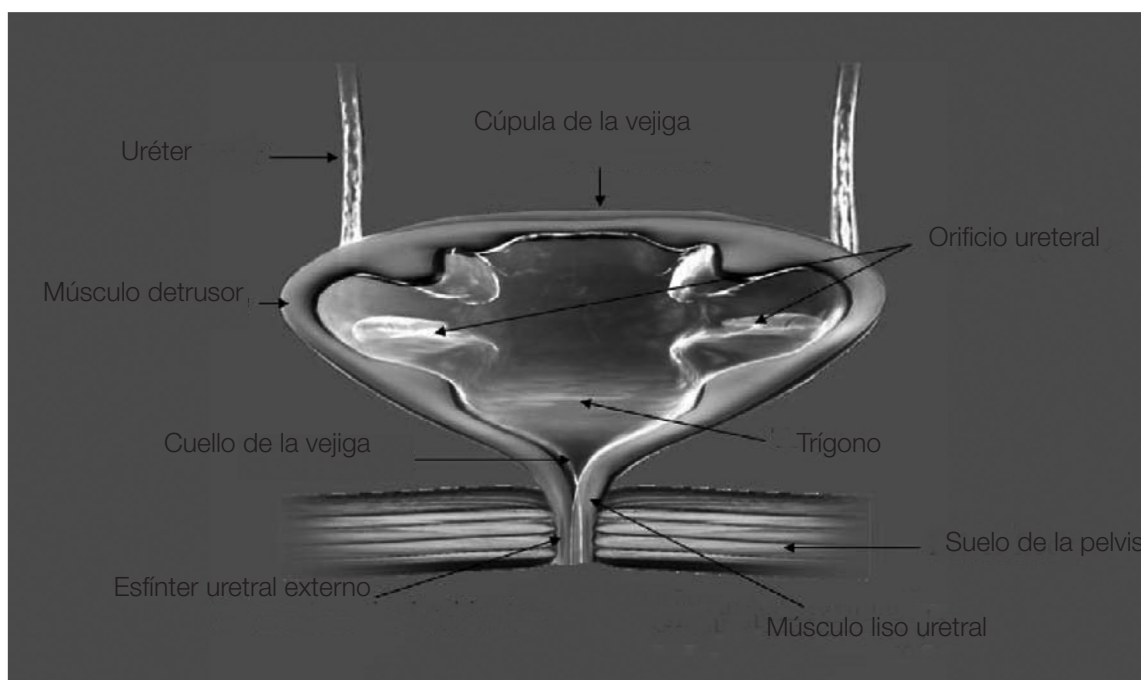
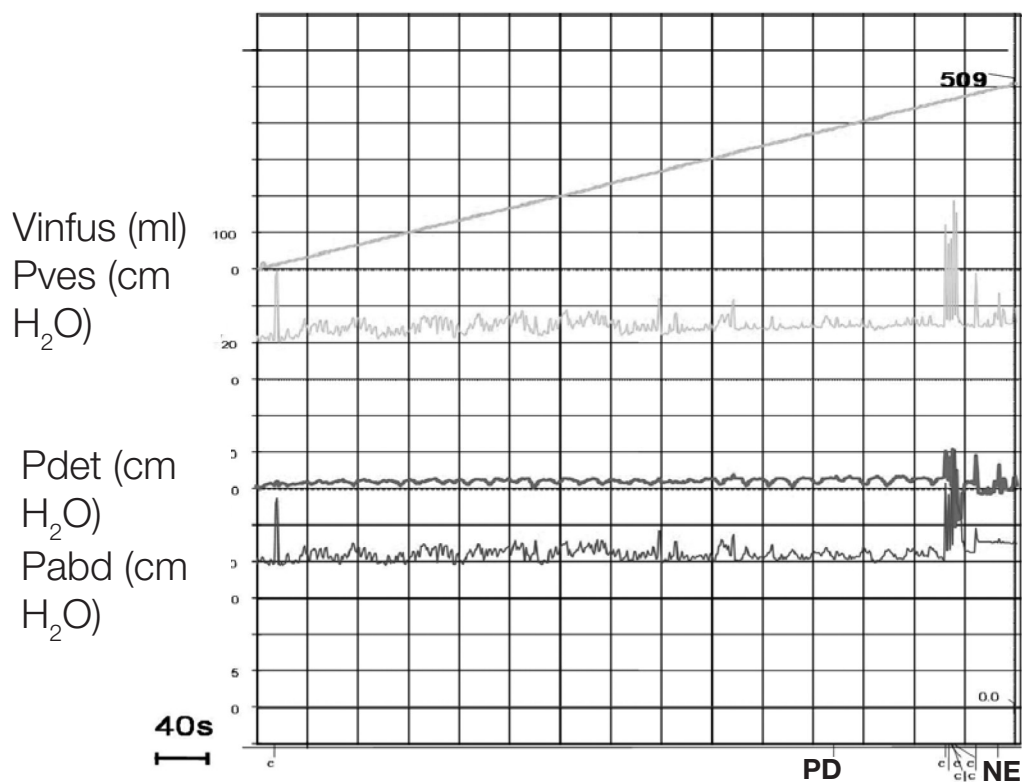


Figura 7: Cistometría de sustracción que muestra la función vesical típica.



Pabd = presión intrabdominal medida con una sonda rectal; Pves = presión intravesical medida; Pdet = presión del detrusor; Pdet = Pves-Pabd; Vinfus = volumen de infusión, 50 ml/min.

La presión del detrusor sigue siendo inferior a 10 cm H₂O hasta que se alcanza el primer deseo de orinar (PD), que se acompaña de un pequeño ascenso en el registro de presión. Se produce un aumento concomitante de la presión vesical; sin embargo, no se incrementa la presión intraabdominal. La elevación de la presión se debe a la contracción del detrusor; sin embargo, es pequeña por las propiedades elásticas de la vejiga. El deseo normal de orinar (DN) se acompaña pronto de capacidad cistométrica (unos 500 ml), en cuyo momento se iniciará una micción. Las ondulaciones observadas en los registros son consecuencia de las interferencias debidas a la respiración.

4.3 Disfunción sexual en los varones y las mujeres

Se han propuesto diversas clasificaciones de la disfunción sexual, siendo la más reciente una en la que se incluye el deseo sexual hipoactivo, o trastornos del deseo sexual, la excitación sexual, el orgasmo o dolor sexual (45). Muchos de estos trastornos son frecuentes en la población general: el *Male Massachusetts Study* reveló una prevalencia cada vez mayor de disfunción eréctil (DE) con la edad, de modo que casi el 60 % de un grupo de varones de 60-70 años presentó DE en mayor o menor medida (46). Se calcula que la prevalencia de disfunción sexual femenina (DSF) oscila entre el 25 % y el 63 %, dependiendo esta cifra de la definición utilizada y las poblaciones estudiadas. En grupos de pacientes con enfermedades neurológicas, la prevalencia de todos los tipos de trastornos es aún mayor, aunque no se conocen cifras exactas.

Las causas neurológicas de disfunción sexual comprenden enfermedades corticales, traumatismos de la médula espinal, ictus, epilepsia, esclerosis múltiple, cirugía pélvica radical y muchas más enfermedades. Dado que la etiología es diversa, también lo es la fisiopatología, que varía entre lesiones de los eferentes dorsolumbares en los varones durante cirugía extensa que afecta a la eyaculación y lesiones del hipotálamo y la hipófisis, tras un traumatismo craneoencefálico, que originan insuficiencia hipofisaria y una desensibilización concomitante de la región genital.

El tratamiento de los varones y mujeres con enfermedades neurológicas o no neurológicas incluye ejercicios del suelo de la pelvis y retroalimentación mediante estimulación eléctrica con terapia cognitiva. La disfunción sexual masculina se explica en detalle en estas guías clínicas.

La DSF es más difícil de tratar, ya que se ve afectada por los problemas presentes en el varón, y ahora se recomienda abordar la evaluación de la mujer en el contexto de la pareja en una clínica de medicina sexual. La identificación y el tratamiento de enfermedades generales son cruciales para lograr un tratamiento eficaz de ambos sexos. Además de la disfunción relacionada con procesos neurológicos en mujeres jóvenes, la disfunción del suelo de la pelvis, como consecuencia del parto, ha de tenerse en cuenta, así como la importancia de la menopausia en las mujeres de edad más avanzada. A pesar de que el tratamiento hormonal sustitutivo se ha empleado mucho y de forma eficaz, sigue habiendo un pequeño subgrupo de mujeres en las que no resulta suficiente. En este grupo, la libido se encuentra afectada en gran medida y se ha comprobado que el uso de productos con testosterona es importante. No se ha constatado que la farmacoterapia, como sucede con los inhibidores de la PDE-5 en los varones, resulte útil en las mujeres.

4.4 Bibliografía

1. de Groat WC, Booth AM. Physiology of the urinary bladder and urethra. *Ann Intern Med* 1980 Feb;92 (2 Pt 2):312-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6243894>
2. de Groat WC, Lalley PM. Reflex firing in the lumbar sympathetic outflow to activation of vesical afferent fibres. *J Physiol* 1972 Oct;226(2):289-309.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4508051>
3. Jänig, W and Morrison, JF, Functional properties of spinal visceral afferents supplying abdominal and pelvic organs, with special emphasis on visceral nociception. *Prog Brain Res* 1986;67:87-114.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3823484>
4. Häbler HJ, Jänig W, Koltzenburg M. Activation of unmyelinated afferent fibres by mechanical stimuli and inflammation of the urinary bladder in the cat. *J Physiol* 1990 Jun;425:545-62.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2213588>
5. Fall M, Lindström S, Mazières L. A bladder-to-bladder cooling reflex in the cat. *J Physiol* 1990 Aug;427:281-300. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2213600>
6. Gosling JA, Dixon JS. Sensory nerves in the mammalian urinary tract. An evaluation using light and electron microscopy. *J Anat* 1974 Feb;117(Pt 1):133-44.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4844655>
7. Smet PJ, Moore KH, Jonavicius J. Distribution and colocalization of calcitonin gene-related peptide, tachykinins, and vasoactive intestinal peptide in normal and idiopathic unstable human urinary bladder. *Lab Invest* 1997 Jul;77(1):37-49.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9251677>
8. Avelino A, Cruz C, Nagy I, Cruz F. Vanilloid receptor 1 expression in the rat urinary tract. *Neuroscience* 2002;109(4):787-98.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11927161>
9. Yiangou Y, Facer P, Ford A, Brady C, Wiseman O, Fowler CJ, Anand P. Capsaicin receptor VR1 and ATP-gated ion channel P2X3 in human urinary bladder. *BJU Int* 2001 Jun;87(9):774-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11412212>
10. Birder LA, Kanai AJ, de Groat WC, Kiss S, Nealen ML, Burke NE, Dineley KE, Watkins S, Reynolds IJ, Caterina MJ, Vanilloid receptor expression suggests a sensory role for urinary bladder epithelial cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001 Nov;98(23):13396-401.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11606761>
11. Lazzeri M, Vannucchi G, Zardo C, Spinelli M, Beneforti P, Turini D, Faussonne-Pellegrini MS. Immunohistochemical evidence of vanilloid receptor 1 in normal human urinary bladder. *Eur Urol* 2004 Dec;46(6):792-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15548449>
12. Gabella G, Davis C. Distribution of afferent axons in the bladders of rats. *J Neurocytol* 1998 Mar;27(3): 141-55. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10640174>
13. Wiseman OJ, Fowler CJ, Landon DN. The role of the human bladder lamina propria myofibroblast. *BJU Int* 2003 Jan;91(1):89-93.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12614258>
14. Burnstock G. Innervation of bladder and bowel. *Ciba Found Symp* 1990;151:2-18; discussion 18-26.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1977565>
15. Kavia RB, Dasgupta R, Fowler CJ. Functional imaging and the central control of the bladder. *J Comp Neurol* 2005 Dec;493(1):27-32.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16255006>
16. Athwal BS, Berkley KJ, Hussain I, Brennan, A, Craggs M, Sakakibara R, Frackowiak RS, Fowler CJ. Brain res-

- ponses to changes in bladder volume and urge to void in healthy men. *Brain* 2001 Feb;124(Pt 2): 369-77.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11157564>
17. Matsuura S, Kakizaki H, Mitsui T, Shiga T, Tamaki N, Koyanagi T. Human brain region response to distention or cold stimulation of the bladder: a positron emission tomography study. *J Urol* 2002 Nov;168(5):2035-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12394703>
 18. Blok BF, Willemsen AT, Holstege G. A PET study on brain control of micturition in humans. *Brain* 1997 Jan;120(Pt 1):111-21.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9055802>
 19. Blok BF, Sturms LM, Holstege G. Brain activation during micturition in women. *Brain* 1998 Nov; 121(Pt 11):2033-42.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9827764>
 20. Blok BF. Central pathways controlling micturition and urinary continence. *Urology* 2002 May;59 (5 Suppl 1):13-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12007517>
 21. Wyndaele JJ. Normality in urodynamics studied in healthy adults. *J Urol* 1999 Mar;161(3):899-902.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10022710>
 22. Uvelius B, Gabella G. Relation between cell length and force production in urinary bladder smooth muscle. *Acta Physiol Scand* 1980 Dec;110(4):357-65.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7234441>
 23. Anaf V, Simon P, El Nakadi I, Fayt I, Buxant F, Simonart T, Peny MO, Noel JC. Relationship between endometriotic foci and nerves in rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod* 2000 Aug;15(8): 1744-50.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10920097>
 24. Berkley KJ. A life of pelvic pain. *Physiol Behav* 2005 Oct;86(3):272-80.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16139851>
 25. Akaishi T, Robbins A, Sakuma Y, Sato Y. Neural inputs from the uterus to the paraventricular magnocellular neurons in the rat. *Neurosci Lett* 1988 Jan;84(1):57-62.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3347371>
 26. Berman JR, Adhikari SP, Goldstein I. Anatomy and physiology of female sexual function and dysfunction: classification, evaluation and treatment options. *Eur Urol* 2000 Jul;38(1):20-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10859437>
 27. Levin RJ. VIP, vagina, clitoral and periurethral glans—an update on human female genital arousal. *Exp Clin Endocrinol* 1991;98(2):61-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1778234>
 28. Whipple B, Komisaruk BR. Brain (PET) responses to vaginal-cervical self-stimulation in women with complete spinal cord injury: preliminary findings. *J Sex Marital Ther* 2002 Jan-Feb;28(1):79-86.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11928182>
 29. Sjöberg NO. Dysmenorrhea and uterine neurotransmitters. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1979;87:57-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37691>
 30. Stjernquist M, Owman CO. Cholinergic and adrenergic neural control of smooth muscle function in the non-pregnant rat uterine cervix. *Acta Physiol Scand* 1985 Jul;124(3):429-36.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4050475>
 31. Papka RE, Cotton JP, Traurig HH. Comparative distribution of neuropeptide tyrosine-, vasoactive intestinal polypeptide-, substance P-immunoreactive, acetylcholinesterase-positive and noradrenergic nerves in the reproductive tract of the female rat. *Cell Tissue Res* 1985 242(3):475-90.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2416449>
 32. Shew RL, Papka RE, McNeill DL. Galanin and calcitonin gene-related peptide immunoreactivity in nerves of the rat uterus: localization, colocalization, and effects on uterine contractility. *Peptides* 1992 Mar-Apr;13(2):273-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1384006>
 33. Sjöberg NO. New considerations on the adrenergic innervation of the cervix and uterus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1969;48 Suppl 3:28+. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5380821>
 34. Zoubina EV, Fan Q, Smith PG. Variations in uterine innervation during the estrous cycle in rat. *J Comp Neurol* 1998 Aug;397(4):561-71. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9699916>
 35. Akerlund M. Vascularization of human endometrium. Uterine blood flow in healthy condition and in primary dysmenorrhoea. *Ann N Y Acad Sci* 1994 Sep;734:47-56.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7978951>
 36. Proctor ML, Latthe PM, Farquhar CM, Khan KS, Johnson NP. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(4) Oct:CD001896.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16235288>
 37. Stjernquist M, Alm P, Ekman R, Owman C, Sjöberg NO, Sundler F. Levels of neural vasoactive intestinal polypeptide in rat uterus are markedly changed in association with pregnancy as shown by immunocytochemistry and radioimmunoassay. *Biol Reprod* 1985 Aug;33(1):157-63.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4063437>
 38. Traurig H, Saria A, Lembeck F. Substance P in primary afferent neurons of the female rat reproductive system.

- Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 1984 Jul;326(4):343-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6207443>
39. Moustafa, FA, Changes in cholinergic and noradrenergic nerves in the pregnant and postpartum uterus of the albino rat and guinea pig. *Acta Anat (Basel)* 1988;132(4):310-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3195314>
 40. Haase, EB, Buchman J, Tietz AE, Schramm LP. Pregnancy-induced uterine neuronal degeneration in the rat. *Cell Tissue Res* 1997 May;288(2):293-306.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9082965>
 41. Thorbert G, Alm P, Owman, C, Sjöberg NO, Sporrang B. Regional changes in structural and functional integrity of myometrial adrenergic nerves in pregnant guinea-pig, and their relationship to the localization of the conceptus. *Acta Physiol Scand* 1978 Jun;103(2):120-31.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/676764>
 42. Alm P, Owman C, Sjöberg NO, Thorbert G. Uptake and metabolism of [3H]norepinephrine in uterine nerves of pregnant guinea pig. *Am J Physiol* 1979 May;236(5):C277-C285.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/443367>
 43. Wikland M, Lindblom B, Dahlström A, Haglid KG. Structural and functional evidence for the denervation of human myometrium during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984 Oct;64(4):503-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6384845>
 44. Dmitrieva N, Johnson OL, Berkley KJ, Bladder inflammation and hypogastric neurectomy influence uterine motility in the rat. *Neurosci Lett* 2001 Nov;313(1-2):49-52.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11684337>
 45. Levin RJ. The physiology of sexual arousal in the human female: a recreational and procreational synthesis. *Arch Sex Behav* 2002 Oct;31(5):405-11.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12238607>
 46. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Ageing Study. *J Urol* 1994 Jan;151(1): 54-61.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/825483>

5 ENFERMEDADES NEURÓGENAS

5.1 Introducción

Evidentemente, es importante que el paciente sea explorado minuciosamente por un urólogo o ginecólogo y que se descarten trastornos pélvicos locales. Una vez descartada una causa estructural, a menudo se busca una opinión neurológica, siendo el objetivo principal del neurólogo excluir cualquier forma de afección del cono o las raíces sacras. La RM es la prueba de elección para mostrar el tejido nervioso y las estructuras adyacentes.

Si todas las exploraciones y pruebas complementarias no logran revelar una anomalía, es probable que el diagnóstico sea un síndrome de dolor focal. Se trata de dolores persistentes, recurrentes o episódicos referidos a órganos pélvicos específicos en ausencia confirmada de infección, neoplasia maligna u otra enfermedad evidente (véase la tabla 1). Aunque estos trastornos están perfectamente definidos, no se conoce su fisiopatología. Sin embargo, parece probable que los problemas estén relacionados de alguna forma con la inervación visceral, autónoma y somática combinada de los órganos pélvicos.

5.2 Atrapamiento del nervio pudendo

La compresión crónica del nervio pudendo en la fosa isquiorrectal puede provocar un dolor perineal localizado anteriormente en la vagina o región vulvar o posteriormente en la región anorrectal. La ICS ha utilizado la siguiente definición, el 'dolor perineal se percibe: en las mujeres, entre la comisura posterior (borde posterior del introito) y el ano y, en los varones, entre el escroto y el ano' (1).

El dolor puede incluir sensaciones desagradables de entumecimiento o sensación de ardor y puede empeorar al sentarse y mejorar al ponerse de pie. La exploración neurológica del periné es normal. Cuando se evalúan, los reflejos sacros están presentes y el tono del esfínter anal es normal. Se afirma que el estudio neurofisiológico resulta útil en algunos casos; se ha recomendado la latencia del reflejo sacro (mediante estimulación eléctrica del nervio dorsal del clítoris y registro de la actividad muscular en el periné) y la latencia motora distal del nervio pudendo con el estimulador de ST Marks. Estas investigaciones requieren un especialista en neurofisiología con experiencia.

La neuropatía del nervio pudendo es un diagnóstico probable cuando el dolor es unilateral, tiene un carácter quemante y se agrava mediante la palpación rectal unilateral de la espina ciática, con una latencia motora pudenda diferida únicamente en ese lado. No obstante, estos casos tan sólo justifican una pequeña proporción de todos los que consultan por dolor perineal. La confirmación del diagnóstico se basa en el alivio del dolor tras la descompresión del nervio en el conducto de Alcock, aunque rara vez se consigue. La utilidad de los estudios neurofisiológicos clínicos es discutible; algunos centros europeos afirman que estos estudios tienen una gran sensibilidad (1, 2), mientras que en otros centros, también con un interés especializado en la neurofisiología del suelo de la pelvis, no se ha identificado ningún caso. Puede obtenerse más información mediante un bloqueo nervioso diagnóstico o una RM.

5.3 Otros trastornos neurógenos

Otros estudios neurofisiológicos clínicos del suelo de la pelvis son más útiles para identificar cambios de desnervación y reinervación. Las lesiones causantes de tales trastornos suelen asociarse a una disfunción vesical o sexual en lugar de a dolor genitourinario aislado.

Un defecto importante de los estudios neurofisiológicos clínicos disponibles en la actualidad es que exploran la función de fibras nerviosas mielínicas, en su mayor parte, de gran calibre, en lugar de fibras amielínicas y mielínicas pequeñas, que intervienen en la inervación autónoma, la sensibilidad de los órganos pélvicos y el dolor (3).

5.4 Bibliografía

1. Amarenco G, Kerdraon J. Pudendal nerve terminal sensitive latency: technique and normal values. *J Urol* 1999 Jan;161(1):103-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10037379>
2. Robert R, Prat-Pradal D, Labat JJ, Bensignor M, Raoul S, Rebai R, Leborgne J. Anatomic basis of chronic perineal pain: role of the pudendal nerve. *Surg Radiol Anat* 1998;20(2):93-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9658526>
3. Lee JC, Yang CC, Kromm BG, Berger RE. Neurophysiologic testing in chronic pelvic pain syndrome: a pilot study. *Urology* 2001 Aug;58(2):246-50.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11489711>

6. FUNCIÓN Y DISFUNCIÓN DEL SUELO DE LA PELVIS

6.1 Introducción

El suelo de la pelvis está formado por músculos y fascia. Los músculos suelen actuar como un conjunto, aunque los componentes anterior y posterior pueden actuar de forma aislada. El suelo de la pelvis tiene tres funciones: sostén, contracción y relajación.

6.2 Función

En estado de reposo, el suelo de la pelvis sostiene la vejiga y la uretra en el compartimento anterior, el útero y la vagina en el compartimento medio y el recto y el ano en el compartimento posterior. La integridad de la función de sostén depende de la posición anatómica de los músculos, del 'tono' en reposo y de la integridad de la fascia (1). Como ocurre con todos los músculos esqueléticos, las fibras nerviosas eferentes mantienen el tono, que puede variar con el estado hormonal (ciclo menstrual, embarazo y menopausia).

El sostén activado durante un aumento de la presión intrabdominal es diferente del existente en reposo. Cuando se eleva la presión intraabdominal, los músculos del suelo de la pelvis deben responder con una contracción que se produce de forma simultánea o antes de la elevación de la presión. Esta última se denomina 'respuesta' anticipatoria o bucle de regulación anterógrada (2). Los registros electromiográficos muestran una actividad tónica de las unidades motoras en reposo, con reclutamiento fásico de unidades motoras grandes en respuesta a la tos.

Una contracción de los músculos del suelo de la pelvis provoca un movimiento hacia adentro del periné y un movimiento hacia arriba de los órganos pélvicos. En numerosas situaciones también se contraen otros músculos como los abdominales, aductores y glúteos. Se pueden distinguir dos tipos de contracción: una contracción voluntaria, como consecuencia de impulsos que se originan en la corteza cerebral, y una contracción refleja. Estas contracciones no sólo mantienen el sostén de los órganos pélvicos, sino que cierran la uretra, el ano y la vagina, con lo que evitan la pérdida de orina o heces y ofrecen un mecanismo de defensa a las mujeres. Además, se produce una inhibición del detrusor en paralelo con la contracción de la musculatura del suelo de la pelvis.

La contracción de los músculos del suelo de la pelvis ha de tener una fuerza suficiente. La fuerza es resultado de la capacidad muscular y el impulso neurógeno, lo que se refleja en la frecuencia de excitación y el número de unidades motoras activadas. Mediante el reclutamiento de más unidades motoras se logra un aumento de la fuerza muscular. Una contracción debe ser eficaz de manera rápida y mantenerse así durante un cierto tiempo (resistencia).

Las contracciones del suelo de la pelvis desempeñan un papel importante en la función sexual. Durante la fase de excitación, las contracciones de la musculatura del suelo de la pelvis se utilizan para incrementar la vasocongestión. En la última fase del ciclo de respuesta sexual, una serie de contracciones involuntarias se asocia a las sensaciones físicas del orgasmo (3).

La relajación de la musculatura del suelo de la pelvis produce una reducción o finalización de la expresión de la uretra, la vagina y el ano. El periné y los órganos pélvicos vuelven a su posición de reposo anatómica. La relajación de la musculatura del suelo de la pelvis es consecuencia de la inhibición de unidades motoras tónicamente activas. La relajación de los músculos del suelo de la pelvis es necesaria para la micción, la defecación y el coito.

6.3 Disfunción

La disfunción del suelo de la pelvis debe clasificarse con arreglo a la 'Normalización de la terminología sobre la función y disfunción de los músculos del suelo de la pelvis' (4). Se trata de un informe multidisciplinar internacional de la ICS. Como en todos los documentos de normalización de la ICS, se basa en la tríada de síntomas, signos y situación. Los síntomas son lo que el paciente cuenta; los signos se identifican en la exploración física. Mediante la palpación de los músculos del suelo de la pelvis se valora la contracción y la relajación. La contracción voluntaria puede estar ausente o ser débil, normal o intensa. La relajación voluntaria puede estar ausente, parcial o totalmente. La contracción y la relajación involuntarias están ausentes o presentes.

A tenor de estos signos, los músculos del suelo de la pelvis se pueden clasificar como sigue:

- suelo de la pelvis que no se contrae
- suelo de la pelvis que no se relaja
- suelo de la pelvis que no se contrae ni relaja

Según los síntomas y signos, son posibles las siguientes situaciones:

- músculos del suelo de la pelvis normales
- músculos del suelo de la pelvis hiperactivos
- músculos del suelo de la pelvis hipoactivos
- músculos del suelo de la pelvis no funcionantes

Un ejemplo es el siguiente:

- *Síntoma:* dolor en la región perineal.
- *Signo:* suelo de la pelvis que no se relaja (ausencia de relajación, ni voluntaria ni involuntaria).
- *Situación:* músculos del suelo de la pelvis hiperactivos

Un suelo de la pelvis hipoactivo significa que los músculos no se contraen cuando resulta necesario. En la práctica, esto provoca incontinencia de orina o heces. Un suelo de la pelvis hiperactivo significa que los músculos del suelo de la pelvis no se relajan cuando deberían hacerlo. Esto puede provocar síntomas tales como flujo bajo y estreñimiento (5). Otro síntomas de hiperactividad es el DPC y, de forma más específica, la dispareunia.

La hiperactividad tiende a desarrollarse durante un período prolongado, con muchas causas. En la mayoría de los casos, existe el problema de un acceso limitado al servicio a demanda, lo que conlleva el aplazamiento de la micción mediante contracción de los músculos del suelo de la pelvis. Cuando finalmente tienen tiempo para orinar, falta potencia del detrusor. Comienzan a utilizar esfuerzos abdominales, lo que origina, a través del reflejo de defensa, una contracción de los músculos pélvicos (6).

El motivo por el que un suelo de la pelvis hiperactivo causa dolor sólo se ha dilucidado en parte (7). Un músculo que está contrayéndose continuamente terminará doliendo. Los nervios que atraviesan el suelo de la pelvis pueden quedar comprimidos y los vasos que llegan al pene y el escroto pueden resultar obstruidos. Ambos mecanismos producirán dolor pélvico. Un suelo de la pelvis que se contrae incrementará las aferencias a la médula espinal sacra, la protuberancia y la corteza cerebral. En respuesta, el SNC puede modificar las señales eferentes hacia la pelvis. Este cambio en la actividad eferente puede agravar aún más la situación (8).

6.4 Puntos dolorosos miofasciales

Una sobrecarga muscular repetida o crónica puede activar puntos dolorosos en el músculo. Los puntos dolorosos se definen como puntos hiperirritables asociados a un nódulo palpable hipersensible en una banda tensa (9). Los puntos dolorosos duelen a la compresión y originan un dolor referido característico y disfunción motora. Impiden la extensión completa de los músculos, debilitan el músculo y producen un dolor que es muy reconocible por el paciente.

El dolor desencadenado por estos puntos dolorosos se ve agravado por movimientos concretos y se alivia en determinadas posiciones. Los pacientes conocen las actividades y las posturas que modifican el dolor. Puede haber puntos dolorosos localizados en la musculatura del suelo de la pelvis (10). En un caso de puntos dolorosos en los músculos del suelo de la pelvis, un paciente se sentará con precaución, a menudo sobre una nalga. El hecho de levantarse tras un período de sedestación provocará dolor. El dolor se agravará con la presión sobre el punto doloroso (por ejemplo, dolor relacionado con el coito). El dolor también empeorará tras contracciones persistentes o repetidas (por ejemplo, dolor relacionado con la micción o defecación). En la exploración física, los puntos dolorosos pueden palparse y la compresión producirá dolor local y referido. En los pacientes con DPC, a menudo se identifican puntos dolorosos en músculos relacionados con la pelvis como los músculos abdominales, glúteos y piriforme.

6.5 Tratamiento

El tratamiento de la hiperactividad del suelo de la pelvis debe contemplarse en el tratamiento del DPC (11). Existen varios métodos, enseñados por fisioterapeutas especializados, que pueden utilizarse para mejorar la función y la coordinación de los músculos del suelo de la pelvis. El uso de la biorregulación mediante electromiografía de la musculatura del suelo de la pelvis ha de tenerse en cuenta porque puede ayudar a que el paciente comprenda la disfunción de la musculatura del suelo de la pelvis. Estos conocimientos mejorarán el resultado del tratamiento.

Los puntos dolorosos centrales se tratan mediante estiramiento del músculo, que los inactiva. Sin embargo, los puntos dolorosos situados en la unión del músculo al hueso responden mejor a la terapia manual directa. Los ejercicios musculares resultan útiles, por ejemplo, contracciones voluntarias seguidas de relajación completa. La presión sobre los puntos dolorosos con liberación posterior también resulta eficaz (12, 13). El estiramiento del músculo será más eficaz tras el alivio del dolor mediante presión directa sobre el punto doloroso. La inyección de un anestésico local en los puntos dolorosos pondrá de manifiesto que los puntos dolorosos son la causa real del dolor; se producirá un alivio rápido del dolor y desbloqueará el músculo, de tal modo que será posible su estiramiento.

6.6 Bibliografía

1. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, Colling JC, Clark AL. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997 Apr;89(4):501-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9083302>
2. Constantinou CE, Govan DE. Spatial distribution and timing of transmitted and reflexly generated urethral pressures in healthy women. *J Urol* 1982 May;127(5):964-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7201031>
3. Epstein M. Physiology of sexual function in women. In: Epstein M, ed. *Clinics in obstetrics and gynaecology*. London: WB Saunders, 1980; p. 7.
4. Messelink EJ, Benson T, Berghmans B et al. Standardisation of terminology of pelvic floor muscle function and dysfunction: report from the pelvic floor clinical assessment group of the International Continence Society. 2005;24, pp. 374-380.http://www.icsoffice.org/ASPNET_Membership/Membership/Documents/Documents.aspx?FolderID=92
5. Kaplan SA, Santarosa RP, D'Alisera PM, Fay BJ, Ikeguchi EF, Hendricks J, Klein L, Te AE. Pseudodyssynergia (contraction of the external sphincter during voiding) misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option. *J Urol* 1997 Jun;157(6): 2234-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146624>
6. Messelink EJ. The overactive bladder and the role of the pelvic floor muscles. *BJU Int* 1999 Mar;83 Suppl 2:31-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10210602>
7. Howard FM. Pelvic floor pain syndrome. In: Howard FM, ed. *Pelvic Pain. Diagnosis and Management*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000; pp. 429-432.
8. Zermann DH, Ishigooka M, Doggweiler R, Schmidt RA. Chronic prostatitis: a myofascial pain syndrome? *Infect Urol* 1999;12:84-6.
9. Carter J.E. Abdominal wall and pelvic myofascial trigger points. In: Howard FM, ed. *Pelvic Pain. Diagnosis and Management*. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, 2000, pp. 314-358
10. Slocumb JC. Neurological factors in chronic pelvic pain: trigger points and the abdominal pelvic pain syndrome. *Am J Obstet Gynaecol* 1984 Jul;149(5):536-43.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6234807>
11. Glazer HI, Rodke G, Swencionis C, Hertz R, Young AW. Treatment of vulvar vestibulitis syndrome with electromyographic biofeedback of pelvic floor musculature. *J Reprod Med* 1995 Apr;40:283-90.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7623358>
12. Anderson RU, Wise D, Sawyer T, Chan C. Integration of myofascial trigger point release and paradoxical relaxation training treatment of chronic pelvic pain in men. *J Urol* 2005 Jul;174(1):155-60.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947608>
13. Srinivasan AK, Kaye JD, Moldwin R. Myofascial dysfunction associated with chronic pelvic floor pain: management strategies. *Curr Pain Headache Rep* 2007 Oct;11(5):359-64.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17894926>

7. FACTORES PSICOLÓGICOS EN EL DOLOR PÉLVICO CRÓNICO PERSISTENTE

7.1 Introducción

En esta sección se describen los datos relativos a factores psicológicos, que intervienen en la aparición o el mantenimiento del dolor pélvico persistente, en la adaptación al dolor y en los tratamientos, incluidos aquellos con base psicológica.

La función del dolor, sobre todo del dolor agudo, consiste en exigir una acción para detener o reducir al mínimo el daño y en proteger la parte lesionada para favorecer la curación. Cuando el dolor persiste sin una lesión o enfermedad en curso, o después de que se ha curado una lesión, parece que deja de tener esta función. Sin embargo, puede alterar la vida cotidiana y causar angustia, especialmente porque la persona con dolor tiende a utilizar el modelo de dolor agudo, así como a temer la presencia de una lesión, enfermedad y sufrimiento prolongado. Los procesos cognitivos y emocionales forman parte integral en el procesamiento del dolor (1, 2). Los factores psicológicos y sociales intervienen como factores de riesgo de aparición de dolor persistente a partir de un dolor agudo, en la adaptación al dolor y en la decisión de solicitar y seguir (o no) el tratamiento recomendado para el dolor.

7.2 Modelos psicológicos de dolor

Un modelo totalmente integrado de dolor, como se ha descrito anteriormente, con cambios en los mecanismos excitadores e inhibidores a nivel periférico y central y cambios en el procesamiento cortical y subcortical del dolor, pero no definido por la lesión tisular o la intensidad de la enfermedad, no se corresponde bien con el modelo de somatización, o dolor somatomorfo.

En este modelo se supone que el dolor puede dividirse en diferentes procesos biológicos y psicológicos que, en conjunto, constituyen el síntoma inicial, así como que la ausencia de signos físicos significativos constituye una prueba de que existe un origen psicológico importante (3, 4). Se ha tratado de un modelo especialmente notable en el dolor pélvico, al menos en las mujeres.

De hecho, coexisten diversos modelos, a menudo mal especificados. Un modelo, no corroborado por sistemas diagnósticos psiquiátricos, señala que el dolor no es auténtico si no está respaldado por signos clínicos y que, por tanto, el dolor es una expresión oculta de angustia o un trastorno psicológico. Este modelo se fundamenta en un dualismo, que no tiene lugar en la medicina científica y no resulta aceptable para la mayoría de los pacientes. En otro modelo, más frecuente en sistemas informados psicodinámicamente, se construye el dolor (quizá sin signos físicos, pero no definido por su ausencia) como expresión de un conflicto inconsciente o fuente de angustia.

Varios modelos son compatibles con el conocimiento de los procesos fisiológicos que se ha desarrollado desde el trabajo de Melzack y Wall (1965) (1). La reactividad psicofisiológica, basada en modelos de estrés, describe la activación de sistemas para defenderse del estrés físico o psicológico. El estrés prolongado provoca una alerta repetida y un agotamiento de los sistemas participantes. Esto lo demostraron Flor y cols. (1992) (5), por medio de electromiografía en músculos de la espalda, en respuesta a factores estresantes psicológicos/sociales. Podría ser un mecanismo para la producción de dolor en los músculos del suelo de la pelvis, aun cuando no sea la causa principal del dolor pélvico. La hiperactividad del suelo de la pelvis ahora es objeto de investigación e intentos de tratamiento (véanse las secciones 2.5 y 6.5). Además, Link y cols. 2007) (6) han propuesto una asociación entre traumas (abuso sexual y físico en la infancia) y actividad vesical y síntomas urinarios, mediada probablemente por mecanismos relacionados con el estrés.

El modelo cognitivo-conductual tomaba clásicamente el dolor como punto de partida y describía la modulación de la experiencia del dolor, y la reacción al mismo, en cuanto a cognición, emoción y comportamiento. Hay asociaciones fiables entre ciertas ideas o tipos de ideas, y el comportamiento o las emociones asociadas, incluidos numerosos datos de la importancia de los factores psicológicos en la determinación del grado de dolor experimentado, el grado de discapacidad y restricción debidas al dolor, el grado de angustia y el grado de utilización de recursos sanitarios (2, 7), demostrado en problemas de dolor específicos, como dolor de espalda o fibromialgia, o en poblaciones con dolor persistente mixto, pero con pocos estudios realizados en poblaciones con dolor pélvico.

Los factores psicológicos se investigan y describen mejor que los factores sociales y ambos adolecen de construcciones superpuestas que no encajan en jerarquías claras de organización ni se localizan bien en procesos y vías del cerebro. Entre los mejor conocidos figuran la atención (8) y el miedo y los patrones de evitación asociados (9).

El modelo cognitivo y conductual es compatible con el modelo de reactividad psicofisiológica. Más recientemente, se ha ampliado en relación con los neurotransmisores comunes al dolor o a otros síntomas, incluidos los síntomas urinarios (10), y las vías del estado de ánimo, así como con la disregulación de distintos sistemas que produce diversos 'síntomas sin explicación médica', que aparecen junto con trastornos del estado de ánimo en un mayor grado que por azar en las personas y sus parientes de primer grado (11, 12).

Los modelos psicológicos, especialmente los modelos cognitivos y conductuales, cuando se integran con un modelo biomédico, se describen como modelos biopsicosociales.

7.3 Metodología

Se realizaron búsquedas en PubMed y PsychInfo para acceder a ensayos publicados en revistas de psicología no incluidas en las bases de datos médicas, con una búsqueda que abarcó los últimos 10 años, ya que los ensayos psicológicos suelen tardar más tiempo en realizarse y publicarse que los ensayos médicos y otros ensayos clínicos. También se llevó a cabo una búsqueda en la base de datos Cochrane.

7.4 Factores psicológicos en la evaluación del dolor pélvico

Una revisión exhaustiva realizada por Savidge y Slade (1997) (13) del DPC en las mujeres identifica como problemático el concepto de que las mujeres sin signos físicos a los que puede atribuirse etiológicamente el dolor difieren en cuanto a características psicológicas de las mujeres con signos físicos. Analizaron de modo crítico los métodos de estudios que pretendían demostrar tales diferencias, así como el sesgo introducido por la técnica de muestreo y por variables inadecuadas; recomiendan una mejor metodología a la hora de reproducir estos estudios, sobre todo aquellos con muestreo de acontecimientos vitales, así como una mayor utilización de métodos idiográficos. Sin embargo, la comunicación de ansiedad, depresión y problemas sexuales es suficientemente frecuente como para que sean importantes en la evaluación y la planificación del tratamiento. La angustia, descrita en los términos del paciente o en el contexto de un marco psicodiagnóstico, se comprende mejor en el contexto del dolor y del significado del dolor para la persona.

7.4.1 Factores de riesgo psicológicos en la aparición del dolor pélvico y la adaptación al mismo

Existe una revisión sistemática (14) de los factores de riesgo de DPC en las mujeres: aparentemente no hay una revisión sistemática equivalente sobre el dolor pélvico en los varones. En cuanto al dolor pélvico no cíclico en las mujeres, Latthe y cols. analizaron 40 estudios (n = 20.040). De los 48 factores de riesgo incluidos en los estudios, el dolor se asoció a (factores biomédicos) enfermedades pélvicas, aborto y flujo menstrual intenso, así como a (factores psicológicos):

- drogadicción y alcoholismo a lo largo de la vida (RP, 4,61; IC del 95 %, 1,09-19,38)
- abuso sexual o físico (RP, 1,51-3,49)
- problemas psicológicos: ansiedad (RP, 2,28; IC del 95 %, 1,41-3,70); depresión (RP, 2,69; IC del 95 %, 1,86-3,88); diversos problemas somáticos (RP, 4,83; IC del 95 %, 2,50-9,33 y RP, 8,01; IC del 95 %, 5,16-12,44): los términos 'histeria' y 'síntomas psicosomáticos' se utilizan, aunque pueden entenderse mejor como múltiples síntomas somáticos no asociados o indicativos de una enfermedad grave.

Las variables relacionadas con la personalidad, la duración de la educación y el estado conyugal no se asociaron de manera fiable al dolor pélvico en las mujeres. A partir de los estudios disponibles no pueden desentrañarse interrelaciones, como la existente entre los antecedentes de abuso sexual y la depresión, por ejemplo.

Un metaanálisis (15) confirma la asociación descrita en estudios retrospectivos entre el reconocimiento por parte de adultos de abusos sexuales en la infancia y el dolor persistente; a menudo, esto incumbe a los abusos sexuales en la infancia y el dolor pélvico (16). Sin embargo, estos estudios son retrospectivos; lo que resulta más interesante, Latthe y cols. (14) comprobaron que en los artículos de escasa calidad hubo más probabilidades de comunicar esta asociación que en otros de mejor calidad. En la única investigación prospectiva sobre la relación entre los abusos sexuales, el maltrato físico o el abandono en la infancia y el 'dolor sin explicación médica', incluido el dolor pélvico, se emplearon registros judiciales relativos a abusos sexuales antes de los 11 años de edad para confirmar unos antecedentes definitivos, comparando a sujetos con este tipo de antecedentes con compañeros de clase emparejados por las características demográficas (17). Se llegó a la conclusión de que las personas maltratadas física y sexualmente no presentaron un mayor riesgo de padecer síntomas de dolor. Aunque las personas con problemas de dolor en la edad adulta tuvieron más probabilidades de reconocer maltrato físico, abusos sexuales o abandono con anterioridad, esto no se correspondió

con los antecedentes iniciales confirmados de abuso. La correlación entre la victimización infantil y los síntomas de dolor es menos clara de lo que se pensaba antiguamente y podría darse más en relación con marcos explicativos retrospectivos utilizados por mujeres en cuanto al dolor 'sin explicación médica' que en relación con la aparición o el grado de abuso.

En particular, el hallazgo de depresión o trastorno por estrés postraumático en mujeres adultas que reconocen abusos sexuales en la infancia es frecuente, con o sin dolor. La aclaración de las influencias e inferencias requiere un estudio prospectivo o grupos de comparación adecuados. Véase una crítica excelente en Savidge y Slade (1997) (13). En las poblaciones con dolor pélvico pueden efectuarse estudios valiosos sin comparación. Por ejemplo, Poleshuck y cols. (2005) (18) constataron que, en mujeres con dolor pélvico que acudieron a una clínica, el reconocimiento de maltrato físico o abusos sexuales en la infancia se asoció a un mayor sufrimiento psicológico que en las mujeres sin ellos, pero no hubo diferencias en cuanto a experiencia del dolor ni función física o social. En resumen, las mujeres con dolor pélvico suelen presentar otros síntomas 'sin explicación médica', así como un trastorno ansiosodepresivo presente o durante la vida; también pueden tener antecedentes de maltrato físico o abusos sexuales en la infancia, pero no está clara la importancia de este dato en relación con el dolor pélvico.

La notificación de dolor pélvico parece más frecuente después de una violación (19), por lo que debe contemplarse la posibilidad de una agresión sexual reciente, sobre todo cuando la mujer expresa angustia.

No se identificaron estudios sobre los abusos sexuales o maltrato físico en la infancia y el dolor pélvico en los varones.

7.4.2 Ansiedad

El hallazgo de ansiedad es frecuente en las muestras de mujeres con DPC (20), al igual que unas puntuaciones superiores al umbral en instrumentos de cribado del trastorno por estrés postraumático (21).

En este último estudio, las puntuaciones de trastorno por estrés postraumático más altas se asociaron, y contribuyeron hasta en el 10 % a la variación exclusiva, a un peor estado de salud y más visitas clínicas. Sin embargo, es probable que la ansiedad haga referencia a que el dolor está provocado por el miedo a una enfermedad pasada por alto, especialmente un cáncer, y a dudas sobre el tratamiento y el pronóstico probable, con o sin tratamiento.

Las consultas médicas y las pruebas complementarias son fuentes especiales de ansiedad, pero también un foco de esperanza de avance hacia la resolución del problema. En un estudio de mujeres con dolor pélvico (22), la laparoscopia se siguió de una reducción notable del dolor, cuya magnitud fue pronosticada por las ideas relativas al dolor y a la gravedad del trastorno de la mujer. Las mujeres con un mayor grado de dolor en el período basal y estimaciones más altas de la gravedad de su trastorno comunicaron una mayor reducción del dolor.

Sin embargo, la ansiedad no sólo guarda relación con la posibilidad de una afección grave. Stones y cols. (2000) comunicaron que las mujeres con dolor pélvico suelen entender que no existe o es probable que no se encuentre nada potencialmente mortal, pero a pesar de ello desean un diagnóstico o una explicación del dolor (23). Los datos procedentes de estudios profundos de mujeres con dolor pélvico ponen de relieve que desean ser evaluadas con respecto a los efectos del dolor sobre su vida, sentirse comprendidas y que el dolor se vea legitimado. Anhelan una explicación y tranquilización en relación con la causa del dolor y las posibilidades de tratarlo (24). Cuando se sienten no creídas y se hace hincapié en la ausencia de datos físicos en lugar de en la experiencia del dolor, es probable que se sientan invalidadas y que abandonen el tratamiento insatisfechas (25).

No parece haber estudios similares sobre las preocupaciones de los varones cuando consultan por dolor pélvico persistente.

7.4.3 Depresión y catastrofización

Con frecuencia también se identifica depresión o un estado de ánimo deprimido en los varones y las mujeres con dolor pélvico persistente (10) y se ha asociado de forma fiable a síntomas urológicos (no necesariamente dolorosos) (10). Sin embargo, esta asociación quizá no sea mayor que en otros grupos con dolor persistente (26), cuando el grupo de comparación procede de una muestra con dolor y no de la población sana.

Además, existe una cuestión metodológica importante a evaluar en cualquier estudio en que se empleen instrumentos diagnósticos o de evaluación normalizados, a saber, cómo se han atribuido los síntomas, de los que muchos se consideran signos neurovegetativos en la depresión. El núcleo de la depresión clínica es la negatividad en relación con uno mismo. Esto describe a un número relativamente bajo de personas con dolor persistente, que indican de manera característica que la base de su problema es el dolor, no ellas mismas (27). Stones y cols. (2000) señalaron que la 'angustia psicológica puede ser consecuencia y no causa del dolor persistente: aunque la identificación de una depresión es importante como parte del tratamiento, se requiere precaución antes de adjudicar una relación causal' (pág. 416) (23).

Los factores psicológicos que contribuyen a la adaptación al DPC/prostatitis en los varones se investigaron en un estudio de cohorte norteamericano extenso (28). La catastrofización, especialmente la dimensión de impotencia, predijo la intensidad del dolor global y aspectos sensitivos y afectivos del dolor; la depresión también predijo el sufrimiento por el dolor. La repercusión del dolor en la actividad fue pronosticada por los síntomas urinarios, el dolor y los descansos supeditados al dolor. En un estudio precedente (28) se puso de manifiesto la importancia del dolor y la depresión para predecir una peor calidad de vida en los varones con prostatitis crónica/dolor pélvico.

7.4.4 Repercusión del dolor

La repercusión del dolor se ha investigado casi completamente en lo que se refiere a problemas sexuales. En un pequeño estudio del Reino Unido, las mujeres con dolor pélvico comunicaron una mayor frecuencia de ellos que los pacientes con otros trastornos de dolor crónico (29) y la mayor parte reconocieron pérdida de interés por el sexo, dispareunia y dolor tras el coito. Una muestra mucho mayor de mujeres que solicitaron atención sanitaria, tres cuartas partes de ellas por dolor pélvico, deparó unas puntuaciones de calidad de vida significativamente menores que otras emparejadas por edad y sexo y una insatisfacción generalizada con las actividades sexuales, lo que se atribuyó a los problemas pélvicos (30). Un pequeño estudio de varones con DPC (31) reveló que la intensidad del dolor predijo un peor rendimiento sexual, aunque este hecho fue menos importante que las variables relativas a la relación.

Hay pocas medidas disponibles para evaluar la repercusión del dolor en la vida del paciente. El Inventario breve del dolor (www.mdanderson.org/pdf/bpif.pdf) consta de cuatro escalas numéricas del dolor de 0 a 10 (actual, medio, peor y mínimo) y siete escalas de interferencia en aspectos concretos de la vida: actividad general, estado de ánimo, capacidad de deambulación, trabajo normal, relaciones con otras personas, sueño y disfrute de la vida (32). Una puntuación total más alta indica un mayor dolor y una mayor interferencia del dolor en la vida. El EuroQoL es una escala de calidad de vida (www.euroqol.org) disponible en varios idiomas europeos y gratuita para fines no comerciales (33). En ella se pregunta acerca de la movilidad, los cuidados personales, el dolor, las actividades habituales y el estado psicológico. También hay dos preguntas sobre la repercusión de los síntomas urinarios y una sobre la calidad de vida en el contexto de la Escala de síntomas de prostatitis crónica del NIH, CPSI (34).

7.5 Resumen: recomendaciones de evaluación (tabla 13)

No se requiere un psicólogo (o equivalente) para este nivel de evaluación, aunque el acceso a conversaciones regulares con un psicólogo permite que el clínico interprete mejor los resultados de la evaluación.

7.5.1 Ansiedad

Es importante obtener el punto de vista del paciente de lo que funciona mal o de lo que le preocupa como posible causa del dolor y otros síntomas. La inversión en la creación de una relación terapéutica de confianza con el paciente vale la pena cuando se formulan estas preguntas. Howard y cols. (2003) proponen preguntar al paciente, '¿qué cree o teme que es la causa del dolor?' (35).

Las pruebas complementarias y los resultados de la exploración deben explicarse claramente en cuanto a lo que pueden presentar, lo que presentaron o no y cómo esto ayuda a las pruebas complementarias, los intentos de diagnóstico o los planes de tratamiento. Todo ello precisa un modelo adecuado de dolor. Una tranquilización breve aislada proporciona (en el mejor de los casos) un alivio a corto plazo de la ansiedad, tras lo cual el paciente vuelve a solicitar ayuda en relación con el problema y la ansiedad.

7.5.2 Depresión

Cuando el paciente admite un estado de ánimo deprimido y lo atribuye al dolor, es posible que esté interpretando de forma catastrófica la información relacionada y la experiencia del dolor y otros síntomas. Una buena información puede contrarrestarlo (como sucede en la ansiedad). También puede suceder que el dolor tenga una repercusión notable en la vida del paciente; los roles y satisfacciones se pierden debido al dolor, pero pueden recuperarse con un tratamiento eficaz. El ánimo para considerar el modo de recuperar actividades importantes, con o sin cierto alivio del dolor, resulta útil, pero el paciente puede necesitar el asesoramiento de un equipo de tratamiento del dolor sobre la manera de hacerlo.

7.5.3 Abuso sexual y físico en la infancia

Es importante considerar la posibilidad de abusos físicos y sexuales al obtener la anamnesis, si bien esta revelación puede ser difícil antes de que se establezca una relación terapéutica. No está claro que el dolor que el paciente atribuye a abuso sexual o físico en la infancia deba tratarse de manera diferente. Toda revelación de abusos físicos o sexuales presentes debe conllevar la derivación inmediata a los servicios sanitarios, sociales o de bienestar pertinentes.

7.6 Factores psicológicos en el tratamiento del dolor pélvico (tabla 14)

Sin tratamiento, hay muchas probabilidades de que mejoren los síntomas. Un estudio de seguimiento de mujeres con dolor pélvico derivadas a una clínica reveló que el 25 % notificó recuperación (casi la mitad de ellas con recuperación completa) en los 3 a 4 años intermedios. Sin embargo, ni el dolor o la angustia en el período basal, ni la intervención recibida, se asoció a recuperación (36).

En otras secciones se tratan las diversas intervenciones físicas (quirúrgicas, farmacológicas, fisioterapéuticas) para el dolor pélvico masculino y femenino, y sus resultados. Las intervenciones psicológicas pueden dirigirse:

1. Al propio dolor, con el resultado previsto de reducción del dolor con la consiguiente disminución de la repercusión del dolor en la vida, o bien
2. A adaptarse al dolor, con el resultado previsto de mejoría del estado de ánimo y la función y reducción de la utilización de recursos sanitarios, con o sin reducción del dolor.

La primera categoría de intervenciones incluye métodos de relajación y biorregulación para controlar y disminuir el dolor mediante una reducción de la tensión muscular. Estos métodos se están aplicando al reentrenamiento del suelo de la pelvis, tanto en varones (37, 38) como en mujeres, en ocasiones junto con otros tipos de fisioterapia (véase la sección 6.5). El único EAC ha sido de un tipo concreto de fisioterapia con potenciación cognitiva aplicada a la tensión muscular general, no al suelo de la pelvis. En este estudio noruego (39) se evaluó la 'terapia somatocognitiva mensendieck' combinada con un tratamiento ginecológico normal en comparación con el tratamiento ginecológico aislado en mujeres con DPC. El dolor disminuyó en un 50 % y la función motora mejoró con 10 horas de

fisioterapia, con especial atención a la tensión y relajación, así como a los pensamientos y emociones que interfieren en la postura equilibrada y el movimiento.

En la segunda categoría de intervenciones (véase antes), a menudo se aplica un tratamiento multimodal del dolor, con educación, reentrenamiento físico, cambios de comportamiento y aumento de la actividad, relajación y terapia cognitiva, a grupos mixtos de pacientes con dolor crónico, incluidos aquellos con dolor pélvico, si bien no ha habido EAC de grupos de dolor pélvico. Existe una revisión sistemática y metaanálisis (40), que revela un buen resultado en grupos mixtos o con dolor de espalda en cuanto a experiencia del dolor, estado de ánimo, afrontamiento y actividad. No hay motivos para creer que esto no sea aplicable a los pacientes con dolor pélvico, si bien falta un ensayo sobre el tratamiento del dolor pélvico.

La base de datos Cochrane mantiene una revisión sistemática y metaanálisis de los tratamientos para el dolor pélvico, a excepción del dolor causado por endometriosis, síndrome del intestino irritable y enfermedad inflamatoria pélvica crónica (41). La inclusión de tratamientos fue amplia: médico, quirúrgico, físico, psicológico, de hábitos de vida y complementario y alternativo. Los criterios de valoración fueron principalmente puntuaciones de dolor, calidad de vida y utilización de recursos, incluidos los recursos sanitarios. En esta revisión, actualizada en 2005, se incluyen 14 estudios terapéuticos que abordan farmacoterapia, cirugía, quiropráctica, magnetoterapia, asesoramiento, psicoeducación, tranquilización y revelación emocional, así como un programa de tratamiento del dolor con varios componentes. La mayoría de los ensayos fueron pequeños, por lo que la revisión consta de un total de 1.133 pacientes. Nueve tenían una buena calidad metodológica, pero los criterios de valoración fueron principalmente la variación del dolor y otros síntomas, con inclusión en tan sólo unos pocos de escalas de estado de ánimo (2), ideas sobre el dolor (1) o repercusión del dolor (2).

Desde el punto de vista psicológico, una minoría de los ensayos incluidos en la revisión sistemática Cochrane es de interés. Los autores se muestran a favor del asesoramiento educativo combinado con ecografía, que mejora el dolor y el estado de ánimo, así como de una estrategia multidisciplinar de rehabilitación, que consta de cirugía, farmacoterapia, fisioterapia e intervención psicosocial, que mejora la función pero no el dolor. Un antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina no mejoró el dolor pero sí la función. La consulta con una fotografía obtenida durante la laparoscopia no tuvo ningún efecto; la revelación emocional (un método de reducción del estrés) por escrito apenas produjo mejoras en algunas puntuaciones de dolor.

Es lamentable que los criterios de valoración se correspondan relativamente poco entre los estudios con objetivos bastante similares, es decir, que el paciente recupere una vida más normal y una mejor salud física y psicológica. En la revisión sistemática, los criterios de valoración de los ensayos sobre farmacoterapia y sobre tratamiento quirúrgico y fisioterapia son la reducción porcentual del dolor, la autovaloración de puntuaciones de dolor, el dolor valorado por el médico y puntuaciones de síntomas, medidas urinarias como el flujo máximo (para el dolor pélvico persistente en varones), la hipersensibilidad pélvica (mujeres) y la aceptación de tratamiento adicional después del tratamiento del estudio. En algunos estudios se incluyó la calidad de vida, pero en ninguno se midió la alteración del estado de ánimo.

La alteración del estado de ánimo es un aspecto particular dado que, de forma intencionada o no, cualquier intervención, e incluso una buena consulta, puede provocar cambios cognitivos, emocionales o conductuales. El hecho de permitir que el paciente entienda lo que está causando el dolor y, por tanto, las consecuencias del dolor en la vida cotidiana y los objetivos vitales a más largo plazo, puede ser una influencia importante sobre el tratamiento satisfactorio del dolor del paciente. Además, si todos los tratamientos actuaran sobre los mismos dominios de dolor en su evaluación, la comparación entre los tratamientos, por parte de personal médico y de los pacientes, sería más fácil de lograr (42).

Tabla 13: Factores psicológicos en la evaluación del DPC

Evaluación	GCC	GR	Comentarios
<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad en relación con la causa del dolor: • '¿Le preocupa la posible causa del dolor?' 	1a	C	Estudios exclusivamente de mujeres: ausencia de estudio de la ansiedad de los varones
<ul style="list-style-type: none"> • Depresión atribuida al dolor: '¿Cómo ha afectado el dolor a su vida?' 	1a	C	Estudios exclusivamente de mujeres: ausencia de estudio de la ansiedad de los varones
<ul style="list-style-type: none"> • Múltiples síntomas físicos/salud general 	1a	C	Epididimectomía, desnervación del cordón espermático Vasovasostomía
<ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes de abuso sexual o físico 	1a	C	El abuso actual o reciente quizá sea más importante

GCC = grado de comprobación científica; GR = grado de recomendación.

Tabla 14: Fisioterapia y tratamiento psicológico en el DPC

Tratamiento	GCC	GR	Comentarios
<ul style="list-style-type: none"> • Reducción de la tensión; relajación, para reducir el dolor 	1b	A	Relajación +/- biorretroalimentación +/- fisioterapia; principalmente dolor pélvico masculino
<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento multidisciplinar del dolor para lograr el bienestar 	1a	(A)	Pacientes con dolor pélvico tratados con técnicas de control del dolor de base psicológica; pocos ensayos específicos sobre el dolor pélvico

GCC = grado de comprobación científica; GR = grado de recomendación.

7.7 Bibliografía

1. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965 Nov;150(699):971-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5320816>
2. Chapman CR, Gavrin J. Suffering: the contributions of persistent pain. *Lancet* 1999 Jun;353(9171): 2233-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10393002>
3. Grace VM. Pitfalls of the medical paradigm in chronic pelvic pain. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000 Jun;14(3):525-39.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10962640>
4. Sharpe M, Carson A. 'Unexplained' somatic symptoms, functional syndromes, and somatization: do we need a paradigm shift? *Ann Intern Med* 2001 May;134(9 Pt 2):926-30.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11346330>

5. Flor H, Birbaumer N, Schugens MM, Lutzenberger W. Symptom-specific psychophysiological responses in chronic pain patients. *Psychophysiol* 1992 Jul;29(4):452-60.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1410176>
6. Link CL, Lutfey KE, Steers WD, McKinlay JD. Is abuse causally related to urologic symptoms? Results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Eur Urol* 2007 Aug;52(2):397-406.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17383083>
7. Keefe FJ, Rumble ME, Scipio CD, Giordano LA, Perri LM. Psychological aspects of persistent pain: current state of the science. *J Pain* 2004 May;5(4):195-211.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15162342>
8. Eccleston C, Crombez G. Pain demands attention: a cognitive-affective model of the interruptive function of pain. *Psychol Bull* 1999 May;125(3):356-66.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10349356>
9. Vlaeyen JW, Linton SJ. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain* 2000 Apr;85(3):317-32.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10781906>
10. Fitzgerald MP, Link CL, Litman HJ, Trivison TG, McKinlay JB. Beyond the lower urinary tract: the association of urological and sexual symptoms with common illnesses. *Eur Urol* 2007 Aug;52(2): 407-15.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17382458>
11. Schur EA, Afari N, Furberg H, Olarte M, Goldberg J, Sullivan PF, Buchwald D. Feeling bad in more ways than one: comorbidity patterns of medically unexplained and psychiatric conditions. *J Gen Intern Med* 2007 Jun;22(6):818-21.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17503107>
12. Warren JW, Jackson TL, Langenberg P, Meyers DJ, Xu J. Prevalence of interstitial cystitis in first-degree relatives of patients with interstitial cystitis. *Urology* 2004 Jan;63(1):17-21.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14751339>
13. Savidge CJ, Slade P. Psychological aspects of chronic pelvic pain. *J Psychosom Res* 1997 May;42(5): 433-44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9194016>
14. Latthe P, Mignini L, Gray R, Hills R, Khan K. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. *BMJ* 2006 Apr;332(7544):749-55.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16484239>
15. Davis DA, Luecken LJ, Zautra AJ. Are reports of childhood abuse related to the experience of chronic pain in adulthood? A meta-analytic review of the literature. *Clin J Pain* 2005 Sep-Oct;21(5):398-405.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16093745>
16. Hilden M, Schei B, Swahnberg K, Halmesmaki E, Langhoff-Roos J, Offerdal K, Pikarinen U, Sidenius K, Steingrimsdottir T, Stoum-Hinsverk H, Wijma B. A history of sexual abuse and health: a Nordic multicentre study. *BJOG* 2004 Oct;111(10):1121-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15383115>
17. Raphael KG, Widom CS, Lange G. Childhood victimization and pain in adulthood: a prospective investigation. *Pain* 2001 May;92(1-2):283-93.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11323150>
18. Poleshuck EL, Dworkin RH, Howard FM, Foster DC, Shield CG, Giles DE, Tu X. Contributions of physical and sexual abuse to women's experiences with chronic pelvic pain. *J Reprod Med* 2005 Feb;50(2):91-100.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15755045>
19. Chandler HK, Ciccone DS, Raphael KG. Localization of pain and self-reported rape in a female community sample. *Pain Med* 2006 Jul-Aug;7(4):344-52.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16898946>
20. Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, Jenkinson CP, Dawes MG, Barlow DH, Kennedy SH. The community prevalence of chronic pelvic pain in women and associated illness behaviour. *Br J Gen Pract* 2001 Jul;51(468):541-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11462313>
21. Meltzer-Brody S, Leserman J, Zolnoun D, Steege J, Green E, Teich A. Trauma and posttraumatic stress disorder in women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 2007 Apr;109(4):902-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17400852>
22. Elcombe S, Gath D, Day A. The psychological effects of laparoscopy on women with chronic pelvic pain. *Psychol Med* 1997 Sep;27(5):1041-50.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9300510>
23. Stones RW, Selfe SA, Fransman S, Horn SA. Psychosocial and economic impact of chronic pelvic pain. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000 Jun;14(3):415-31.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10962635>
24. Price J, Farmer G, Harris J, Hope T, Kennedy S, Mayou R. Attitudes of women with chronic pelvic pain to the gynaecological consultation: a qualitative study. *BJOG* 2006 Apr;113(4):446-52.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16489938>
25. McGowan L, Luker K, Creed F, Chew-Graham CA. 'How do you explain a pain that can't be seen?': the narratives of women with chronic pelvic pain and their disengagement with the diagnostic cycle. *Br J Health Psychol* 2007 May;12(Pt 2):261-74.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17456285>
26. Heinberg LJ, Fisher BJ, Wesselman U, Reed J, Haythornthwaite JA. Psychological factors in pelvic/urogenital

- pain: the influence of site of pain versus sex. *Pain* 2004 Mar;108(1-2):88-94.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15109511>
27. Pincus T, Williams A. Models and measurements of depression in chronic pain. *J Psychosom Res* 1999 Sep;47(3):211-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10576470>
 28. Tripp DA, Curtis Nickel J, Landis JR, Wang YL, Knauss JS, CPCRN Study Group. Predictors of quality of life and pain in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: findings from the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study. *BJU Int* 2004 Dec;94(9):1279-82.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15610105>
 29. Collett BJ, Cordle J, Steward R, Jagger C. A comparative study of women with chronic pelvic pain, chronic nonpelvic pain and those with no history of pain attending general practitioners. *Br J Obstet Gynaecol* 1998 Jan;105(1):87-92.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9442168>
 30. Kuppermann M, Learman LA, Schembri M, Gregorich S, Jacoby A, Jackson RA, Gates E, Wassel-Fyr C, Lewis J, Washington AE. Effect of noncancerous pelvic problems on health-related quality of life and sexual functioning. *Obstet Gynecol* 2007 Sep;110(3):633-42.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17766611>
 31. Smith KB, Tripp D, Pukall C, Nickel JC. Predictors of sexual and relationship functioning in couples with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *J Sex Med* 2007 May;4(3):734-44.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17451490>
 32. Tan G, Jensen MP, Thornby JI, Shanti BF. Validation of the Brief Pain Inventory for chronic nonmalignant pain. *J Pain* 2004 Mar;5(2):133-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15042521>
 33. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol group. *Ann Med* 2001 Jul;33(5):337-43.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11491192>
 34. Turner JA, Ciol MA, Von Korff M, Berger R. Validity and responsiveness of the national institutes of health chronic prostatitis symptom index. *J Urol* 2003 Feb;169(2):580-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544311>
 35. Howard FM. Chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 2003 Mar;101(3):594-611.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12636968>
 36. Weijenborg PTM, Greeven A, Dekker FW, Peters AW, ter Kuile MM. Clinical course of chronic pelvic pain in women. *Pain* 2007 Nov;132 Suppl 1:S117-23.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17689866>
 37. Anderson RU, Wise D, Sawyer T, Chan C. Integration of myofascial trigger point release and paradoxical relaxation training treatment of chronic pelvic pain in men. *J Urol* 2005 Jul;174(1):155-60.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947608>
 38. Cornel EB, van Haarst EP, Schaarsberg RW, Geels J. The effect of biofeedback physical therapy in men with chronic pelvic pain syndrome Type III. *Eur Urol* 2005 May;47(5):607-11.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15826751>
 39. Haugstad GK, Haugstad TS, Kirste UM, Leganger S, Klemmetsen I, Malt UF. Mensendieck somatocognitive therapy as treatment approach to chronic pelvic pain: Results of a randomized controlled intervention study. *Am J Obs Gynecol* 2006 May;194(5):1303-10.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16647914>
 40. Morley SJ, Eccleston C, Williams A. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain* 1999 Mar;80(1-2):1-13.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10204712>
 41. Stones W, Cheong YC, Howard FM. Interventions for treatment chronic pelvic pain in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD000387.<http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD000387/frame.html>
 42. Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Haythornthwaite JA, Jensen MP, Katz NP, Kerns RD, Stucki G, Allen RR, Bellamy N, Carr DB, Chandler J, Cowan P, Dionne R, Galer BS, Hertz S, Jadad AR, Kramer LD, Manning DC, Martin S, McCormick CG, McDermott MP, McGrath P, Quessy S, Rappaport BA, Robbins W, Robinson JP, Rothman M, Royal MA, Simon L, Stauffer JW, Stein W, Tollett J, Wernicke J, Witter J;IMMPACT. Topical review and recommendations: Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 2005 Jan;113(1-2):9-19.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15621359>

8. TRATAMIENTO GENERAL DEL DOLOR PÉLVICO CRÓNICO

Hay muy pocos datos específicos sobre la utilidad de los analgésicos y co-analgésicos en el DPC y una revisión sistemática realizada en mujeres indica que se precisa una mayor investigación (1). Dado que se cree que el DPC está modulado por mecanismos semejantes a los del dolor somático, visceral y neuropático, los datos siguientes se han obtenido a partir de la bibliografía general sobre el dolor

crónico. En esta sección se han dividido los medicamentos en sus grupos generales para facilitar su lectura y consultas.

Muchos de los medicamentos resultan familiares para los médicos que tratan el dolor crónico y su participación en los casos difíciles ayudará a formular planes individualizados de tratamiento del dolor. Lo mejor es que algunos medicamentos que se comentan a continuación sean utilizados por clínicos con experiencia en su uso. El uso de medicamentos para tratar enfermedades genitourinarias concretas se aborda en la guía clínica dedicada a esas enfermedades. En este capítulo se exponen las consideraciones generales aplicables a los pacientes en el contexto de los grupos de medicamentos de uso habitual.

La graduación de los datos científicos es la misma que en cualquier otro lugar de las guías clínicas de la EAU, centrándose en el resultado del tratamiento. Las recomendaciones se basan en los beneficios probables para un paciente en cuanto a dolor o mejora de la calidad de vida en lugar de en la modificación de la enfermedad. En la tabla 15 se resumen los tratamientos disponibles junto con los grados de comprobación científica y las recomendaciones graduadas.

8.1 Analgésicos simples

8.1.1 Paracetamol

El uso de paracetamol debe considerarse por sí solo. Posee actividad analgésica y antipirética y se utiliza en procesos dolorosos agudos y crónicos (2). Hay datos que respaldan su uso en el dolor somático y el dolor artrítico en particular (3, 4) aunque los efectos beneficiosos son limitados. Se dispone de pocos datos sobre su utilidad en el DPC.

8.1.2 Analgésicos antipiréticos ácidos

Los AINE clásicos pertenecen a este grupo e incluyen el ácido acetilsalicílico. Se sabe que actúan sobre la enzima ciclooxigenasa (COX). Los AINE iniciales tendían a presentar escasa selectividad por la COX-2 sobre la COX-1, por lo que se dice que se asocian a más efectos secundarios que los inhibidores selectivos de la COX-2 más modernos. La enzima COX-1 participa principalmente en funciones 'domésticas' normales, como en la integridad de la mucosa gástrica y la función renal y plaquetaria. El bloqueo de la enzima COX-1 es responsable de las complicaciones plaquetarias, gástricas y renales que pueden aparecer con los AINE. Se ha señalado que la enzima COX-2 es inducible como consecuencia de lesión tisular y que es la principal enzima que interviene en la inflamación y la sensibilización periférica de los nociceptores. Por consiguiente, la eficacia analgésica de los medicamentos selectivos de la COX-2 debería ser tan buena como la de los medicamentos no selectivos. No obstante, este punto se ha puesto en duda (5). Estudios y revisiones más recientes, incluidas las que forman los órganos asesores en cuestión de medicamentos de Europa y Estados Unidos, destacan los riesgos cardiovasculares relacionados con los inhibidores selectivos de la COX-2 (6-8). El riesgo cardíaco está claro para los inhibidores de la COX-2 y es posible que los AINE clásico también estén involucrados (9). Por tanto, no deben recetarse medicamentos selectivos de la COX-2 a los pacientes con un riesgo elevado de enfermedades cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca congestiva.

Hay muy pocos datos que respalden el uso de AINE en el tratamiento del DPC e incluso menos en el caso de los medicamentos selectivos de la COX-2. En la mayoría de los estudios sobre analgésicos se ha investigado la dismenorrea, en la que los AINE fueron superiores a placebo y posiblemente paracetamol (10).

A efectos prácticos, los AINE pueden dividirse en:

- no selectivos de baja potencia (por ejemplo, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno o ácido mefenámico)
- no selectivos de alta potencia (por ejemplo, ketoprofeno, diclofenaco o ketorolaco)
- selectivos de la COX-2 (por ejemplo, celecoxib o etoricoxib).

8.1.3 Guía clínica sobre el uso de AINE y medicamentos selectivos de la COX-2

- Los AINE no selectivos de baja potencia deben utilizarse en primer lugar. Tienen más probabilidades de resultar útiles cuando el dolor tiene un componente inflamatorio. Los AINE más potentes deben reservarse para aquellos procesos en que se han probado medicamentos de baja potencia y no han producido beneficios significativos.
- Los medicamentos selectivos de la COX-2 deben utilizarse con precaución como alternativa a los medicamentos no selectivos cuando exista un mayor riesgo de complicaciones gástricas. Deben evitarse en los pacientes con enfermedades cardiovasculares.
- Los AINE deben tomarse con alimentos y debe considerarse el uso de medicamentos gastroprotectores.
- Ha de estar demostrado que los efectos beneficiosos de los AINE superan a los riesgos.
- Todos los AINE están contraindicados en caso de úlcera digestiva/hemorragia activa y nefropatía. Pueden agravar el asma y producir retención de líquidos.
- Aun cuando se añadan analgésicos más potentes como los opiáceos, los AINE pueden mantenerse, ya que es probable que tengan una acción sinérgica que mejore el control del dolor por encima del obtenido exclusivamente con los opiáceos (11).
- Paracetamol debe considerarse como alternativa a los AINE, o administrarse junto con ellos, porque se tolera bien y tiene pocos efectos secundarios.

8.2 Analgésicos neuropáticos

8.2.1 Antidepresivos tricíclicos

En el DPC, hay muy pocos datos en respaldo de los antidepresivos tricíclicos en los seres humanos. En los datos disponibles se incluyen estos medicamentos como opciones de tratamiento (12-14). Un estudio realizado en gatos indica realmente que los tricíclicos podrían tener utilidad en el tratamiento de la cistitis (15). La mayoría de los estudios son sobre el dolor neuropático. Cuando hay indicios de lesión nerviosa o sensibilización central, ha de considerarse el algoritmo que se muestra en la figura 8.

Saarto y Wiffen (16) revisaron el uso de antidepresivos en caso de dolor neuropático. Llegaron a la conclusión de que los tricíclicos son eficaces en el dolor neuropático con pocos datos en relación con los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y datos insuficientes en relación con otros antidepresivos. El estudio indica que el dolor relacionado con el VIH no responde y se precisan nuevos trabajos con respecto a procesos más específicos.

Los antidepresivos tricíclicos se utilizan habitualmente en dosis inferiores a las necesarias para tratar la depresión. Amitriptilina se llega a usar en una dosis de 150 mg una vez al día.

8.2.2 Anticonvulsivantes

Estos medicamentos se han utilizado en el tratamiento del dolor durante muchos años. Aunque hay pocas pruebas que respalden el uso de anticonvulsivantes en el tratamiento del dolor genitourinario, deben contemplarse cuando hay indicios de dolor neuropático o sensibilización central. Estos medicamentos no tienen utilidad en el dolor agudo (17).

Gabapentina se ha introducido para el tratamiento del dolor y ha sido objeto de una revisión sistemática realizada por Wiffen (18). Se dice que tiene menos efectos secundarios graves que los anticonvulsivantes más antiguos y en algunos países está autorizado para uso en el dolor neuropático crónico. Se ha afirmado que produce un estado de sueño más natural por la noche que los antidepresivos.

Los datos (en relación con el dolor neuropático) no demuestran la superioridad de gabapentina sobre carbamazepina (17). El número de pacientes necesarios para producir perjuicios (perjuicios poco importantes) es de 2,5 para gabapentina y de 3,7 para carbamazepina. Muchos médicos, sin

embargo, no emplearían carbamazepina como anticonvulsivante de primera línea en el tratamiento del dolor debido a sus efectos secundarios potencialmente graves (trastornos sanguíneos, hepáticos o cutáneos).

Carbamazepina y otros anticonvulsivantes (por ejemplo, fenitoína o valproato) se han utilizado en caso de dolor neuropático, pero lo mejor es reservarlos para los médicos familiarizados con su uso.

8.2.3 Antagonistas del N-metil-D-aspartato (NMDA)

Se sabe que el complejo del canal receptor del NMDA es un canal importante para el desarrollo y el mantenimiento del dolor crónico. Se considera especialmente importante cuando hay indicios de sensibilización central y tolerancia a los opiáceos (19-23). Se trata de los fenómenos que alteran la transmisión de señales en el sistema nervioso de modo que estímulos no dolorosos se tornan dolorosos (alodinia) y se magnifica el dolor desencadenado por un estímulo doloroso (hiperalgesia). Los antagonistas del NMDA se han utilizado en el tratamiento del dolor neuropático (24).

Ketamina ha resultado útil en varios estados de dolor crónico como neuropatías periféricas con alodinia, dolor del muñón y fantasma, dolor central y dolor relacionado con el cáncer, con y sin un componente neurológico, pero su utilidad a largo plazo sigue sin estar clara (25).

Ketamina se ha empleado como anestésico general durante más de 30 años. También se ha utilizado como analgésico intravenoso en unidades de quemados y en servicios de urgencias. Se piensa que ketamina actúa principalmente en el receptor del NMDA, aunque también podría actuar sobre los canales de sodio y los receptores opioideos (κ y μ) (23). Así pues, el dolor genitourinario difícil puede mejorar con ketamina cuando existen datos de lesión nerviosa o sensibilización central.

Ketamina no está autorizada para uso en el dolor crónico y, como los opiáceos, se ha empleado como droga adictiva. La administración de ketamina sólo debe ser iniciada por un profesional con experiencia y formación en su uso. Cuando un paciente tiene que ser tratado en su domicilio, hay que tener las mismas precauciones que con los opiáceos.

8.2.4 Bloqueo de los canales de sodio

En un número importante de pacientes con dolor genitourinario se piensa que la lesión nerviosa y los cambios neuropáticos desempeñan una función. Pueden asociarse a una reducción de algunos canales de sodio y al desarrollo de nuevos canales de sodio. En consecuencia, las fibras aferentes lesionadas se tornan propensas a generar descargas más prolongadas y de mayor frecuencia, con un período refractario reducido. Se cree que estos cambios en las características de los canales de sodio explican los mecanismos de mecanosensibilidad, termosensibilidad y quimiosensibilidad (26). Podrían participar en algunos casos de hiperalgesia visceral.

Los estudios realizados en seres humanos han demostrado que lidocaína por vía intravenosa reduce el dolor neuropático y los fenómenos sensitivos, como la alodinia (27). Una provocación positiva con lidocaína puede seguirse de infusiones repetidas de lidocaína y se pueden prolongar los beneficios de una infusión aislada.

También ha de definirse la utilidad de mexiletina, un análogo oral (28); una respuesta positiva a lidocaína intravenosa no siempre indica que mexiletina será útil.

Challapalli y cols. han revisado la utilidad de los anestésicos locales en el dolor neuropático. Son seguros y mejores que placebo y tan eficaces como otros analgésicos. Se necesitan más estudios en trastornos dolorosos concretos y criterios de valoración para evaluar si el alivio del dolor es clínicamente significativo (29). De nuevo, estos medicamentos se están utilizando al margen de sus indicaciones autorizadas y han de ser iniciados por médicos familiarizados con ellos.

8.3 Opiáceos

Ahora hay una aceptación general de que los opiáceos son útiles para tratar el dolor no oncológico crónico (30). Los estudios han tendido a ser a corto plazo y en una revisión sistemática se llegó a la

conclusión de que se necesitan nuevas investigaciones sobre el uso a largo plazo de opiáceos (31). El uso de opiáceos en el dolor genitourinario no está bien definido. Su uso en el dolor neuropático sigue siendo dudoso, pero un metaanálisis indica que se pueden obtener efectos beneficiosos clínicamente importantes (32). Los autores destacan que se requieren nuevas investigaciones sobre los resultados a largo plazo y efectos secundarios. También hay datos que indican que los opiáceos producen respuestas diferentes con diferentes tipos de dolor (33).

En general, se prefieren los preparados de liberación lenta para tratar el dolor crónico. Los efectos secundarios son frecuentes, pero rara vez graves. No obstante, si un medicamento concreto causa efectos secundarios y efectos clínicos beneficiosos, la rotación a otro opiáceo puede resultar beneficiosa. El ajuste de la dosis debe controlarse estrechamente para evaluar los efectos beneficiosos y secundarios. La rotación de un opiáceo a otro también requiere una vigilancia estrecha ya que no existen equivalentes de dosis exactos. Se han publicado recomendaciones generales sobre el uso de opiáceos en el dolor crónico (34, 35). Se han propuesto las siguientes recomendaciones, aunque el médico encargado debe estar familiarizado con el uso de opiáceos en el dolor no oncológico.

8.3.1 Recomendaciones sobre el uso de opiáceos en el dolor genitourinario crónico/no agudo

1. Todos los demás tratamientos razonables han de haberse probado y no haber dado resultado.
2. La decisión de instaurar un tratamiento a largo plazo con opiáceos debe ser tomada por un especialista debidamente cualificado en consulta con otro médico (preferiblemente el médico de familia del paciente).
3. En caso de antecedentes o sospecha de drogadicción o abuso de medicamentos, ha de participar un psiquiatra o psicólogo con interés en el tratamiento del dolor y las drogadicciones.
4. El paciente ha de someterse a un ensayo de opiáceos.
5. La dosis necesaria tiene que calcularse mediante un ajuste cuidadoso.
6. Deberá advertirse al paciente (y posiblemente otorgarse un consentimiento informado por escrito) de que:
 - I. Los opiáceos son medicamentos potentes que se asocian a adicción y dependencia.
 - II. Normalmente, sólo una fuente (preferiblemente el médico de familia) recetará los opiáceos.
 - III. Los medicamentos se recetarán durante períodos fijos y no se extenderá una nueva receta hasta el final de ese período.
 - IV. El paciente se someterá a análisis de orina y posiblemente de sangre para garantizar que el medicamento se toma siguiendo las instrucciones y que no se toman medicamentos no recetados.
 - V. No se aceptará un comportamiento agresivo inapropiado asociado a la exigencia del medicamento.
 - VI. Normalmente se realizará una revisión por un especialista hospitalario al menos una vez al año.
 - VII. Se podrá solicitar al paciente que acuda a una revisión psiquiátrica/psicológica.
 - VIII. El incumplimiento de todo lo anterior puede conllevar la derivación del paciente a una unidad de drogodependencias y la interrupción del uso de los opiáceos analgésicos terapéuticos.
7. Morfina es el medicamento de primera línea, a menos que haya contraindicaciones de su uso o indicaciones especiales para emplear otro medicamento. Este medicamento debe recetarse en una forma de liberación lenta o modificada. Los preparados de acción corta no son deseables y deben evitarse siempre que sea posible. La administración parenteral no resulta deseable y debe evitarse siempre que sea posible.

8.3.2 Morfina

No existen pruebas convincentes de que un opiáceo sea mejor que otro. Morfina es el medicamento de referencia tradicional y el opiáceo con el que muchos médicos se encuentran más familiarizados. En una situación aguda, las necesidades diarias de morfina pueden calcularse mediante un ajuste de morfina de liberación rápida. En caso de dolor crónico, resulta oportuno empezar con una dosis baja de morfina de liberación lenta y aumentar la dosis entre cada 3 días y 1 semana.

8.3.3 Fentanilo transdérmico

Fentanilo transdérmico se utiliza cuando la absorción oral se encuentra limitada o cuando el paciente presenta efectos secundarios intolerables de otros opiáceos. Los pacientes con un tiempo rápido de tránsito intestinal (por ejemplo, ilioestomía) pueden considerar que los productos transdérmicos son beneficiosos. Normalmente, los parches se cambian cada 72 horas.

8.3.4 Metadona

Metadona es un analgésico potente con una larga historia de uso. Posee actividad opioidea y antagonista del NMDA (24). Se recomienda realizar nuevos estudios para evaluar su utilidad en el dolor neuropático (33). En un documento de consenso de la Sociedad canadiense del dolor se respalda su uso como medicamento de cuarta línea para tratar el dolor neuropático (36). La rotación de otros opiáceos a metadona no es una ciencia exacta porque no se conocen con exactitud las proporciones de dosis (37). La acumulación de metabolitos y los efectos secundarios cardíacos pueden constituir un problema. Metadona debe ser prescrita por un profesional familiarizado con su uso como analgésico.

8.3.5 Oxycodona

Se dispone de un preparado de liberación lenta, con datos que indican su efecto beneficioso en el dolor neuropático. Los datos indican que oxycodona presenta ventajas sobre morfina en algunos dolores viscerales inducidos experimentalmente (38). La farmacología de oxycodona es diferente de la de morfina en estados neuropáticos experimentales (39). Un EAC también ha demostrado una utilidad de oxycodona en el dolor neuropático (neuropatía diabética) (40).

8.3.6 Otros opiáceos y medicamentos afines a los opiáceos

Hay otros opiáceos disponibles en forma de preparados de liberación lenta o modificada. Pueden ser útiles para la rotación de opiáceos cuando los efectos secundarios o la tolerancia suponen problemas.

Buprenorfina y pentazocina poseen propiedades agonistas y antagonistas y pueden provocar síntomas de abstinencia en pacientes acostumbrados a los opiáceos. Naloxona sólo puede corregir parcialmente la depresión respiratoria. Ahora se dispone de parches tópicos de buprenorfina, que pueden ofrecer ventajas semejantes a las de fentanilo tópico.

Codeína y dihidrocodeína son eficaces para aliviar dolores leves o moderados. Se encuentran limitados por sus efectos secundarios (especialmente estreñimiento) y la variación genética del metabolismo que afecta a la eficacia analgésica. Aproximadamente el 10 % de las personas no metaboliza eficazmente la codeína, lo que ocasiona una analgesia insuficiente (41).

Tramadol produce analgesia por dos mecanismos, un efecto opioideo y una potenciación de las vías serotoninérgica y adrenérgica (42, 43). Tiene menos efectos secundarios típicos de los opiáceos (especialmente, menos depresión respiratoria, menos estreñimiento y menos adicción potencial) y se encuentra disponible en un preparado de liberación lenta. Una revisión Cochrane indica que tramadol tiene utilidad en el tratamiento del dolor neuropático (44).

Figura 8: Guía clínica sobre el uso de analgésicos neuropáticos

Guía clínica sobre el uso de analgésicos neuropáticos

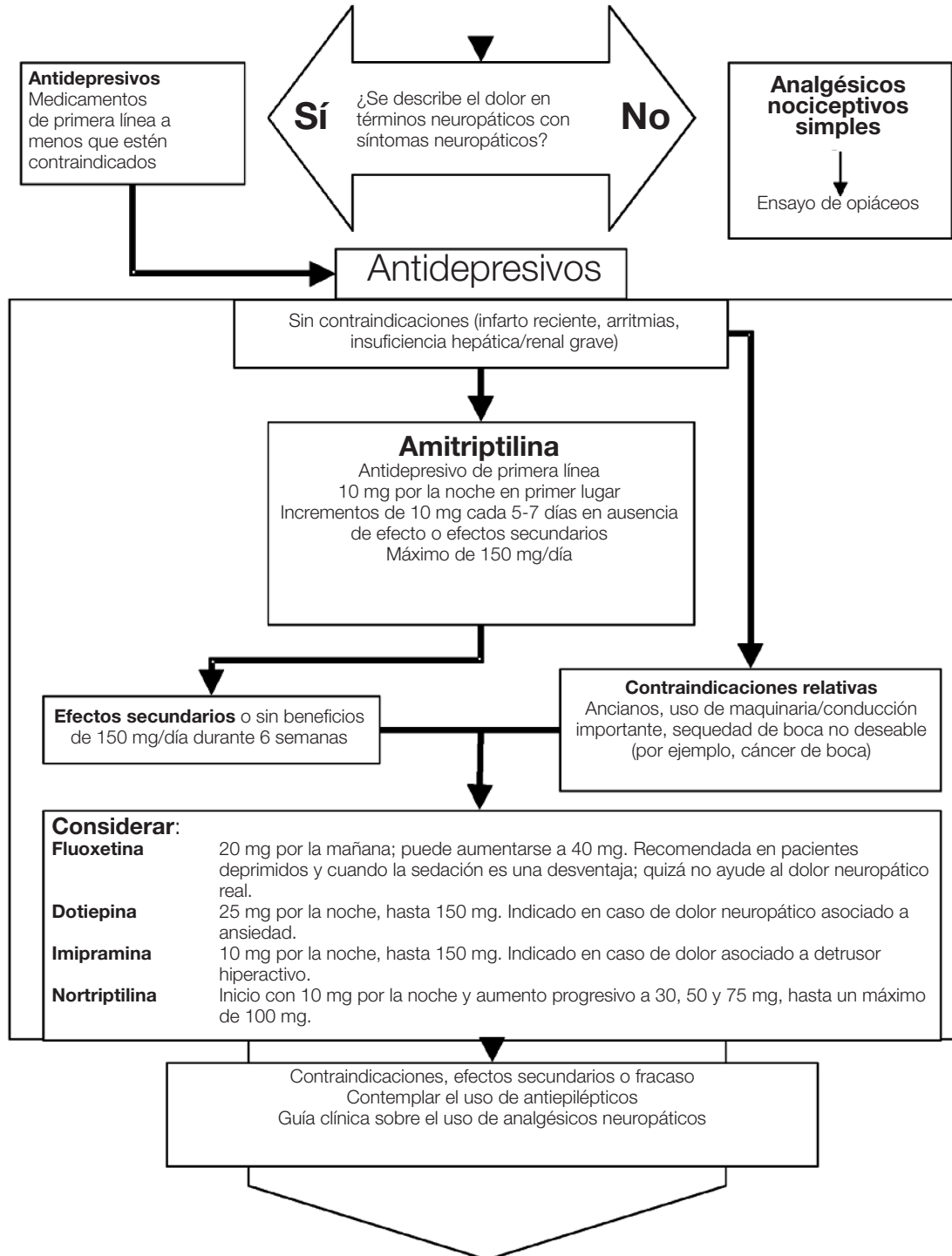


Tabla 15: Tratamiento farmacológico del DPC

Tipo de dolor	GCC	GR	Comentarios
Paracetamol para dolor somático	1b	A	Beneficios limitados y basados en el dolor artrítico
Antagonistas de la COX-2	1b	A	Evitar en pacientes con factores de riesgo cardiovascular
AINE para la dismenorrea	1a	B	Mejor que placebo pero incapaz de distinguir entre diferentes AINE
Antidepresivos tricíclicos	1a	A	Dolor neuropático
Antidepresivos tricíclicos	3	C	Los datos indican que el dolor pélvico es semejante al dolor neuropático
Anticonvulsivantes	1a	A	Dolor neuropático
Gabapentina Opiáceos para el dolor neuropático	1a	A	Pocos datos a largo plazo Sólo deben ser utilizados por médicos con experiencia en su uso
Opiáceos para el dolor no oncológico crónico	1a	A	Es probable que los beneficios sean clínicamente significativos Precaución con su uso, como anteriormente

COX = ciclooxigenasa; AINE = antiinflamatorio no esteroideo; GCC = grado de comprobación científica; GR = grado de recomendación.

8.4 Bibliografía

1. Stones W, Cheong YC, Howard FM. Interventions for treating chronic pelvic pain in women. Cochrane Database System Rev 2005;(2):CD000387.<http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD000387/frame.html>
2. Bannwarth B, Péhourcq F. [Pharmacologic basis for using paracetamol: pharmacokinetic and pharmacodynamic issues.] *Drugs* 2003;63 Spec No 2; 5-13. [article in French]<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14758786>
3. Bradley JD, Brandt KD, Katz BP, Kalasinski LA, Ryan SI. Treatment of knee osteoarthritis: relationship of clinical features of joint inflammation to the response to a nonsteroidal antiinflammatory drug or pure analgesic. *J Rheumatol* 1992 Dec;19(12):1950-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1294745>
4. Williams HJ, Ward JR, Egger MJ, Neuner R, Brooks RH, Clegg DO, Field EH, Skosey JL, Alarcón GS, Willkens RF, et al., Comparison of naproxen and acetaminophen in a two-year study of treatment of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1993 Sep;36(9):1196-206.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8216413>
5. McCormack K, Twycross R. Cox-2-selective inhibitors and analgesia. *Pain Clinical Updates* 2002;10(1).
6. Jones SF, Power I. Postoperative NSAIDs and COX-2 inhibitors: cardiovascular risks and benefits.*Br J Anaesth* 2005 Sep;95(3):281-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16076922>
7. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) release. Cardiovascular Safety of Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs. Overview of key data. MHRA, 2005.<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/Safetywarningsandmessagesformedicines/CON1004301> Database Syst Rev. 2005 Jul;(3):CD005452.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/160349781>
8. US Food and Drug Administration (FDA). Questions and Answers. FDA Regulatory Actions for the COX-2 Selective and Non-Selective Non-Steroidal Anti-inflammatory drugs (NSAIDs).<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/Post-marketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm106148.htm>
9. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2006 Jun;332(7553):1302-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16740558>
10. Marjoribanks J, Proctor ML, Farquhar C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD001751.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14583938>
11. Christie MJ, Vaughan CW, Ingram SL. Opioids, NSAIDs and 5-lipoxygenase inhibitors act synergistically in brain via arachidonic acid metabolism. *Inflamm Res* 1999 Jan;48(1):1-4.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9987677>
12. Greco CD. Management of adolescent chronic pelvic pain from endometriosis: a pain center perspective. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003 Jun;16(3 Suppl):S17-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12742182>

13. Phatak S, Foster HE Jr. The management of interstitial cystitis: an update. *Nat Clin Pract Urol* 2006 Jan;3(1):45-53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16474494>
14. Pontari MA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in elderly men: toward better understanding and treatment. *Drugs Aging* 2003;20(15):1111-25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14651434>
15. Chew DJ, Buffington CA, Kendall MS, DiBartola SP, Woodworth BE. Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1998 Nov;213(9):1282-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9810383>
16. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct;17(4):CD005454. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17943857>
17. Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jul;(3):CD001133. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16034857>
18. Wiffen PJ, McQuay HJ, Edwards JE, Moore RA. Gabapentin for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jul;(3):CD005452. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16034978>
19. Price DD, Mayer DJ, Mao J, Caruso FS. NMDA-receptor antagonists and opioid receptor interactions as related to analgesia and tolerance. *J Pain Symptom Manage* 2000 Jan;19(1 Suppl):S7-11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10687332>
20. Eide PK, Jørum E, Stubhaug A, Bremnes J, Breivik H. Relief of post-herpetic neuralgia with the N-methyl-D-aspartic acid receptor antagonist ketamine: a double-blind, cross-over comparison with morphine and placebo. *Pain* 1994 Sep;58(3):347-54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7838584>
21. Guirimand F, Dupont X, Brasseur L, Chauvin M, Bouhassira D. The effects of ketamine on the temporal summation (wind-up) of the R(III) nociceptive flexion reflex and pain in humans. *Anaesth Analg* 2000 Feb;90(2):408-14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10648330>
22. Laurido C, Pelissier T, Pérez H, Flores F, Hernández A. Effect of ketamine on spinal cord nociceptive transmission in normal and monoarthritic rats. *Neuroreport* 2001 Jun;12(8):1551-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11409714>
23. Mikkelsen S, Ilkjaer S, Brennum J, Borgbjerg FM, Dahl JB. The effect of naloxone on ketamine induced effects on hyperalgesia and ketamine-induced side effects in humans. *Anaesthesiology* 1999 Jun;90(6):1539-45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10360849>
24. Hewitt DJ. The use of NMDA-receptor antagonists in the treatment of chronic pain. *Clin J Pain* 2000 Jun;16(2 Suppl):S73-79. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10870744>
25. Visser E, Schug SA. The role of ketamine in pain management. *Biomed Pharmacother* 2006 Aug;60(7): 341-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16854557>
26. Cummins T et al. Sodium channels as molecular targets in pain. In: Devor M, Rowbotham M, Wiesenfeld-Hallin Z, eds. *Proceedings of the 9th World Congress on Pain*. Seattle: IASP, 2000, pp. 77-91.
27. Baranowski AP, De Coursey J, Bonello E. A trial of intravenous lidocaine on the pain and allodynia of postherpetic neuralgia. *J Pain Symptom Manage* 1999 Jun;17(6):429-33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10388248>
28. Galer BS, Harle J, Rowbotham MC. Response to intravenous lidocaine infusion predicts subsequent response to oral mexiletine: a prospective study. *J Pain Symptom Manage* 1996 Sep;12(3):161-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8803379>
29. Challapalli V, Tremont-Lukats IW, McNicol ED, Lau J, Carr DB. Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Oct;(4):CD003345. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16235318>
30. McQuay H. Opioids in pain management. *Lancet* 1999 Jun;353(9171):2229-32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10393001>
31. Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ. Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. *Pain* 2004 Dec;112(3):372-80. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15561393>
32. Eisenberg E, McNicol E, Carr DB. Opioids for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jul;(3):CD006146. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16856116>
33. Lemberg K, Kontinen VK, Viljakka K, Kylänlahti I, Yli-Kauhaluoma J, Kalso E. Morphine, oxycodone, methadone and its enantiomers in different models of nociception in the rat. *Anaesth Analg* 2006 Jun;102(6):1768-74. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16717324>
34. Kalso E, Allan L, DelleMijn PL, Faura CC, Ilias WK, Jensen TS, Perrot S, Plaghki LH, Zenz M. Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. *Eur J Pain* 2003;7(5):381-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12935789>

35. The Pain Society, Recommendations for the appropriate use of opioids for persistent non-cancer pain. A consensus statement prepared on behalf of the Pain Society, the Royal College of Anaesthetists, the Royal College of General Practitioners and the Royal College of Psychiatrists. London: The Pain Society, 2010.http://www.britishpainsociety.org/book_opioid_main.pdf
36. Moulin DE, Clark AJ, Gilron I, Ware MA, Watson CP, Sessle BJ, Coderre T, Morley-Forster PK, Stinson J, Boulanger A, Peng P, Finley GA, Taenzer P, Squire P, Dion D, Chutkan A, Gilani A, Gordon A, Henry J, Jovey R, Lynch M, Mailis-Gagnon A, Panju A, Rollman GB, Velly A; Canadian Pain Society. Pharmacological management of chronic neuropathic pain—consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag* 2007 Spring;12(1):13-21.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17372630>
37. Fredheim OM, Borchgrevink PC, Klepstad P, Kaasa S, Dale O. Long term methadone for chronic pain: a pilot study of pharmacokinetic aspects. *Eur J Pain* 2007 Aug;11(6):599-604.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17113329>
38. Staahl C, Dimcevski G, Andersen SD, Thorsgaard N, Christrup LL, Arendt-Nielsen L, Drewes AM. Differential effect of opioids in patients with chronic pancreatitis: an experimental pain study. *Scand J Gastroenterol* 2007 Mar;42(3):383-90.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17354119>
39. Nielsen CK, Ross FB, Lotfipour S, Saini KS, Edwards SR, Smith MT. Oxycodone and morphine have distinctly different pharmacological profiles: radioligand binding and behavioural studies in two rat models of neuropathic pain. *Pain* 2007 Dec;132(3):289-300.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17467904>
40. Watson CP, Moulin D, Watt-Watson J, Gordon A, Eisenhoffer J. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain* 2003 Sep;105(1-2): 71-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14499422>
41. Mikus G, Weiss J. Influence of CYP2D6 genetics on opioid kinetics, metabolism and response. *Curr Pharmacogenomics* 2005;3(1):43-52.
42. Sagata K, Minami K, Yanagihara N, Shiraishi M, Toyohira Y, Ueno S, Shigematsu A. Tramadol inhibits norepinephrine transporter function at desipramine-binding sites in cultured bovine adrenal medullary cells. *Anaesth Analg* 2002 Apr;94(4):901-6, table of contents.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11916794>
43. Desmeules JA, Piguet V, Collart L, Dayer P. Contribution of monoaminergic modulation to the analgesic effect of tramadol. *Br J Clin Pharmacol* 1996 Jan;41(1):7-12.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8824687>
44. Hollingshead J, Dühmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul;(3):CD003726.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16856016>

8.5 Bloqueos nerviosos

Normalmente, un especialista en medicina del dolor con conocimientos anestésicos se encarga de los bloqueos nerviosos para tratar el dolor. Se han escrito libros de texto sobre las técnicas utilizadas y los especialistas en el uso de bloqueos nerviosos deben estar bien formados en la evaluación del paciente, las indicaciones de procedimientos concretos y los riesgos generales y específicos asociados a los procedimientos, así como sus posibles ventajas.

Estos procedimientos pueden realizarse por motivos diagnósticos, por efectos terapéuticos beneficiosos o, posiblemente, por ambos. Los bloqueos diagnósticos pueden ser difíciles de interpretar y hay que tener un conocimiento claro de los numerosos mecanismos por los que puede actuar un bloqueo. Las respuestas transitorias pero uniformes a los bloqueos nerviosos pueden hacer que un especialista pase a un bloqueo nervioso neurolítico o a un procedimiento de neuromodulación con radiofrecuencia pulsada. Los bloqueos nerviosos neurolíticos rara vez están indicados en un proceso benigno y la aplicación de un bloqueo nervioso neurolítico podría conllevar resultados desastrosos.

Las guías clínicas publicadas destacan que todos los bloqueos nerviosos han de realizarse con la atención pertinente a la seguridad, incluida la presencia de personal cualificado de apoyo y del equipo adecuado de vigilancia y reanimación. El uso de las agujas para bloqueos, dispositivos de localización de nervios y técnicas de imagen (es decir, intensificador de imágenes radiológicas, ecografía o tomografía computarizada) adecuadas para el procedimiento es esencial.

Los datos en respaldo de los bloqueos nerviosos no son demasiado sólidos (1-5), pero indican que:

- Los bloqueos de nervios periféricos, como el ilioinguinal/iliohipogástrico/genitofemoral, pueden ser útiles en el tratamiento del dolor neuropático asociado a lesión nerviosa, como ocurre tras la reparación de hernias.

- Los bloqueos alrededor del cordón espermático pueden tener utilidad diagnóstica antes de una desnervación testicular.
- Los bloqueos simpáticos lumbares (L1) pueden ser útiles en el tratamiento del dolor testicular, el dolor renal y, posiblemente, diversos trastornos de dolor pélvico con aferencias que pasan por el nivel L1.
- Los bloqueos de nervios pudendos pueden ser útiles en el tratamiento del dolor relacionado con la lesión de un nervio pudendo y, posiblemente, del espasmo de la musculatura del suelo de la pelvis. Cuando se sospecha una neuralgia pudenda, los bloqueos de nervios pudendos pueden tener utilidad diagnóstica. Varios nervios más próximos al nervio pudendo también pueden asociarse a síntomas neuropáticos y los bloqueos nerviosos diferenciales con neuroseguimiento pueden servir de ayuda para comprender el proceso.
- Los bloqueos presacros y el bloqueo del ganglio impar pueden tener utilidad en el tratamiento de procesos pélvicos, sobre todo del dolor oncológico.
- Los bloqueos nerviosos de raíces sacras pueden ser útiles en el diagnóstico de procesos que podrían responder a la estimulación de raíces sacras.

La lista anterior no es exhaustiva y se recomienda a los lectores que consulten los libros de texto principales en este campo (6).

8.5.1 Bibliografía

1. Kennedy EM, Harms BA, Starling JR. Absence of maladaptive neuronal plasticity after genitofemoral-ilioinguinal neurectomy. *Surgery* 1994 Oct;116(4):665-70; discussion 670-1.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7940164>
2. Yamamoto M, Hibi H, Katsuno S, Miyake K. Management of chronic orchialgia of unknown etiology. *Int J Urol* 1995 Mar;2(1):47-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7542163>
3. Calvillo O, Skaribas IM, Rockett C. Computed tomography-guided pudendal nerve block. A new diagnostic approach to long-term anoperineal pain: a report of two cases. *Reg Anaesth Pain Med* 2000 Jul-Aug;25(4):420-3.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10925942>
4. Kovacs P, Gruber H, Piegger J, Bodner G. New, simple, ultrasound-guided infiltration of the pudendal nerve: ultrasonographic technique. *Dis Colon Rectum* 2001 Sep;44(9):1381-5.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11584221>
5. McDonald JS, Spigos DG. Computed tomography-guided pudendal block for treatment of pelvic pain due to pudendal neuropathy. *Obstet Gynecol* 2000 Feb;95(2):306-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10674599>
6. Baranowski AP, Fall M, Abrams P, eds. *Urogenital Pain in Clinical Practice*. Taylor and Francis, 2007.

8.6 Estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (ENET)

La justificación para usar estimulación nerviosa eléctrica superficial con el fin de aliviar el dolor radica en la estimulación de fibras aferentes miélicas y, por tanto, la activación de circuitos inhibidores segmentarios. También se puede reducir la frecuencia urinaria. La explicación preferida de la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (ENET) se basa en la teoría de la 'puerta de control' del dolor (1). No obstante, es posible que la ENET desencadene directamente efectos reflejos e influya en las funciones autónomas. Por ejemplo, se ha observado relajación de los músculos bronquiales (2), las arterias coronarias (3) y la vejiga urinaria en respuesta a la ENET (4).

La ENET supone la utilización de un generador de impulsos con un amplificador y electrodos. Los impulsos pueden aplicarse de forma continua o en trenes de duración variable. La estimulación continua parece preferible para tratar el dolor.

Los impulsos de estimulación pueden tener propiedades diferentes. Los de onda cuadrada son muy eficaces para activar las fibras nerviosas y son los que se emplean con más frecuencia. Los bifásicos son preferibles porque el flujo de carga neta de cero de este impulso ayuda a reducir las reacciones electroquímicas en los lugares de contacto de los electrodos. No obstante, la simplificación técnica ha llevado al uso de impulsos rectangulares unipolares en muchos dispositivos, aparentemente con pocas complicaciones. La intensidad del estímulo necesaria para activar un nervio periférico

varía con la duración del impulso. En lo que se refiere a transferencia de carga para un efecto umbral, los impulsos breves (0,1 ms) son los más eficaces, pero a costa de mayores amplitudes del impulso (5). En la mayoría de las aplicaciones de estimulación nerviosa, la frecuencia de impulsos es una variable crucial. Las frecuencias utilizadas durante la ENET varían notablemente, entre 1 y 100 Hz. No existen datos de evaluaciones sistemáticas que permitan orientar los ajustes eléctricos óptimos de la ENET en la práctica urológica.

Los electrodos habituales son de goma de carbono. Son resistentes, flexibles, duraderos y baratos, pero deben acoplarse mediante cinta adhesiva. Se han desarrollado electrodos autoadhesivos. Son especialmente ventajosos para las personas que tienen la piel sensible, pero son costosas. El tamaño del electrodo guarda relación con la densidad de corriente; se recomienda un mínimo de 4 cm² para la ENET (6). La impedancia electrodo-piel debe reducirse mediante la aplicación de una capa generosa de gel electrolítico para garantizar un buen contacto bajo la totalidad del electrodo.

La intensidad del estímulo necesaria para producir la percepción sensitiva varía entre los distintos individuos. Ha de utilizarse la intensidad tolerable máxima situada inmediatamente por debajo del umbral de dolor. Aunque es posible que la ubicación de los electrodos afecte al resultado del tratamiento, no se ha evaluado esta propiedad. En el SDV/CI se han evaluado localizaciones suprapúbicas (7, 8), vaginales-anales (4, 9) y en el nervio tibial (10, 11), todas ellas con cierto éxito.

El asesoramiento del paciente antes del comienzo del tratamiento es necesario. Una enfermera especialmente cualificada con el tiempo necesario para comunicar las instrucciones técnicas es una buena opción. El paciente debe sentirse seguro con la sensación de estimulación fuerte y ver el auto-tratamiento sin miedo. El tiempo de inducción para que la ENET produzca analgesia varía ampliamente. El efecto es acumulativo. Dado que el inicio y la progresión normalmente son bastante lentos en la CI, la recomendación habitual hasta ahora ha consistido en 0,5-2 horas de tratamiento dos veces al día. La duración de una sesión de tratamiento individual depende de la intensidad del dolor.

8.6.1 Resultados de la ENET suprapúbica en el SDV/CI

Las observaciones son escasas. En el estudio más extenso publicado hasta ahora, 60 pacientes, 33 con CI clásica y 27 con enfermedad no ulcerosa, recibieron tratamiento con ENET suprapúbica (6). Los electrodos se colocaron a unos 10-15 cm de distancia, inmediatamente por encima de la sínfisis del pubis. Se aplicaron mediante una tira larga de cinta adhesiva que iba por la mitad del cuerpo para permitir que el paciente pudiera caminar durante la estimulación. El seguimiento osciló entre 9 meses y 17 años. Los pacientes que respondieron comunicaron efectos más pronunciados sobre el dolor vesical que sobre la frecuencia miccional. El tratamiento ayudó al 54 % de los pacientes con CI clásica. El resultado de la ENET fue menos favorable en la CI no ulcerosa. Tan sólo el 26 % de los 27 pacientes con CI no ulcerosa se benefició del tratamiento.

La experiencia actual con la estimulación eléctrica se basa en estudios abiertos. Hay dificultades para diseñar estudios controlados de ENET, ya que el tratamiento se basa en la aplicación de estimulación de alta intensidad, en lugares específicos, durante un período muy largo. Otro problema es que no es posible cuantificar el dolor con exactitud. Por consiguiente, resulta difícil evaluar con exactitud la eficacia de la ENET en el SDV/CI.

Varios estudios controlados sobre dolor postoperatorio han demostrado que la ENET es superior a la estimulación simulada (12). También se ha demostrado que la ENET reduce la cantidad de halotano necesaria para mantener una anestesia suficiente durante intervenciones quirúrgicas de la mano en pacientes inconscientes, en los que se han eliminado las influencias psicológicas (13). El efecto beneficioso de la ENET sobre la CI clásica supera claramente el nivel del efecto placebo observado en los estudios farmacológicos de la CI (54 % frente al 13 %-20 %) (14,15).

8.7 Neuromodulación sacra en síndromes de dolor pélvico

Se ha comprobado que la neuromodulación sacra (NMS) produce efectos beneficiosos en los pacientes con incontinencia de urgencia motora rebelde (16, 17), retención urinaria y DPC (18-20). El

dolor neuropático y los síndromes de dolor regional complejo también pueden tratarse con éxito con neuroestimulación aplicada en las columnas dorsales y los nervios periféricos (21).

Los mecanismos de acción son objeto de numerosas hipótesis, con muy pocos datos que respalden alguna en concreto. Estas hipótesis incluyen:

- bloqueo de la transmisión del dolor por efectos directos sobre los fascículos espinotalámicos
- activación de vías inhibitoras descendentes
- efectos sobre el sistema simpático central
- inhibición segmentaria mediante la activación de fibras gruesas y bucles del tronco del encéfalo
- inhibición por aumento de las concentraciones de ácido gamma-aminobutírico en el asta dorsal
- mecanismos talamocorticales que enmascaran la información nociceptiva (21, 22).

La neuromodulación de las raíces sacras se incorporó a mediados de la década de 1980 como un modo de recuperar el control vesical ante una función alterada (23). Basándose en la neurofisiología de la vejiga y la uretra, se trata de un instrumento mínimamente invasor que salva las distancias entre las alternativas conservadoras y las intervenciones quirúrgicas cruentas. Los datos sobre sus aplicaciones clínicas se han extraído exclusivamente de estudios observacionales.

La neuromodulación de las raíces sacras se basa en la observación de que la estimulación eléctrica de los nervios sacros modula los reflejos nerviosos de la pelvis (24). El reto radica en la aplicación aceptable de los estímulos. La neuroestimulación de los nervios sacros S3 a S4 con un método transforaminal constituye una opción viable para los pacientes con trastornos de la micción rebeldes.

Recientemente, la NMS también se ha investigado en la CI. En un estudio inicial con seis pacientes (25), la neuroestimulación percutánea mejoró significativamente la polaquiuria, el dolor y el tenesmo vesical hacia valores normales, mientras que se normalizaron los marcadores urinarios de CI. Maher y cols. (26) comunicaron una respuesta favorable con una mejoría significativa del dolor pélvico, la frecuencia diurna, la nicturia, el tenesmo vesical y el volumen orinado en 15 mujeres con CI.

Dado que los síndromes de dolor pélvico se consideran una manifestación de una disfunción nerviosa, se ha tratado con NMS a pacientes con disfunción del suelo de la pelvis rebelde y dolor pélvico y se han publicado efectos beneficiosos (27). La neuromodulación sacra para el DPC se ha basado en datos prometedores procedentes de estudios piloto y ahora se encuentra justificada la realización de estudios prospectivos controlados con placebo.

8.7.1 Bibliografía

1. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965 Nov;150(699):971-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5320816>
2. Sovijärvi AR, Poppius H. Acute bronchodilating effect of transcutaneous nerve stimulation in asthma. A peripheral reflex or psychogenic response. *Scand J Respir Dis* 1977 Jun;58(3):164-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/302028>
3. Mannheimer C, Carlsson CA, Vedin A, Wilhelmsson C. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in angina pectoris. *Pain* 1986 Sep;26(3):291-300.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3534690>
4. Fall M, Carlsson CA, Erlandson BE. Electrical stimulation in interstitial cystitis. *J Urol* 1980 Feb;123(2): 192-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6965508>
5. Fall M, Lindström S. Electrical stimulation. A physiologic approach to the treatment of urinary incontinence. *Urol Clin North Am* 1991 May;18(2):393-407.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2017820>
6. Fall M, Lindström S. Transcutaneous electrical nerve stimulation in classic and nonulcer interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994 Feb;21(1):131-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284836>
7. Fall M. Conservative management of chronic interstitial cystitis: transcutaneous electrical nerve stimulation and transurethral resection. *J Urol* 1985 May;133(5):774-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3872946>
8. Fall M. Transcutaneous electrical nerve stimulation in interstitial cystitis. Update on clinical experience. *Urology* 1987 Apr;29(4 Suppl):40-2.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3494331>
9. Eriksen BC. Painful bladder disease in women: effect of maximal electric pelvic floor stimulation. *Neurourol Uro-*

- dynam 1989;8:362-3.
10. Geirsson G, Wang YH, Lindström S, Fall M. Traditional acupuncture and electrical stimulation of the posterior tibial nerve. A trial in chronic interstitial cystitis. *Scand J Urol Nephrol* 1993;27(1):67-70.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8493470>
 11. McGuire EJ, Zhang SC, Horwinski ER, Lytton B. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *J Urol* 1983 Jan;129(1):78-9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6600794>
 12. Woolf CJ. Segmental afferent fibre-induced analgesia: transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and vibration. In: Melzack R, Wall PD, eds. *Textbook of Pain*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill-Livingstone, pp. 884-894.
 13. Bourke DL, Smith BA, Erickson J, Gwartz B, Lessard L. TENS reduces halothane requirements during hand surgery. *Anaesthesiology* 1984 Dec;61(6):769-72.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/80/pubmed/6391280>
 14. Mulholland SG, Hanno P, Parsons CL, Sant GR, Staskin DR. Pentosan polysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis. A double-blind placebo-controlled clinical study. *Urology* 1990 Jun;35(6):552-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1693797>
 15. Holm-Bentzen M, Jacobsen F, Nerström B, Lose G, Kristensen JK, Pedersen RH, Krarup T, Feggetter J, Bates P, Barnard R et al. A prospective double-blind clinically controlled multicenter trial of sodium pentosanpolysulfate in the treatment of interstitial cystitis and related painful bladder disease. *J Urol* 1987 Sep;138(3):503-7.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2442415>
 16. Kennedy EM, Harms BA, Starling JR. Absence of maladaptive neuronal plasticity after genitofemoral-ilioinguinal neurectomy. *Surgery* 1994 Oct;116(4):665-70; discussion 670-1.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7940164>
 17. Janknegt RA, Hassouna MM, Siegel SW, Schmidt RA, Gajewski JB, Rivas DA, Elhilali MM, Milam DC, van Kerrebroeck PE, Dijkema HE, Lycklama a Nyeholt AA, Fall M, Jonas U, Catanzaro F, Fowler CJ, Oleson KA. Long-term effectiveness of sacral nerve stimulation for refractory urge incontinence. *Eur Urol* 2001 Jan;39(1):101-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11173947>
 18. Paszkiewicz EJ, Siegel SW, Kirkpatrick C, Hinkel B, Keeisha J, Kirkemo A. Sacral nerve stimulation in patients with chronic, intractable pelvic pain. *Urology* 2001 Jun;57(6 Suppl 1):124.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378113>
 19. Edlund C, Hellström M, Peeker R, Fall M. First Scandinavian experience of electrical sacral nerve stimulation in the treatment of the overactive bladder. *Scand J Urol Nephrol* 2000 Dec;34(6):366-76.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11195901>
 20. Shaker HS, Hassouna M. Sacral root neuromodulation in idiopathic nonobstructive chronic urinary retention. *J Urol* 1998 May;159(5):1476-8.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9554336>
 21. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, de Vet HC, Rijks CP, Furnée CA, van den Wildenberg FA. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000 Aug;343(9):618-24.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10965008>
 22. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, Egbrink MG. Pain relief in complex regional pain syndrome due to spinal cord stimulation does not depend on vasodilation. *Anaesthesiology* 2000 Jun;92(6): 1653-60.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10839916>
 23. Schmidt RA. Applications of neuromodulation. *Urol Neurorol Urodyn* 1988;7:585.
 24. Schmidt RA, Senn E, Tanagho EA. Functional evaluation of sacral nerve root integrity. Report of a technique. *Urology* 1990 May;35(5):388-92.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2336766>
 25. Chai TC, Zhang C, Warren JW, Keay S. Percutaneous sacral third nerve root neurostimulation improves symptoms and normalizes urinary HB-EGF levels and antiproliferative activity in patients with interstitial cystitis. *Urology* 2000 May;55(5):643-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10792070>
 26. Maher CF, Carey MP, Dwyer PL, Schluter PL. Percutaneous sacral nerve root neuromodulation for intractable interstitial cystitis. *J Urol* 2001 Mar;165(3):884-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11176493>
 27. Aboseif S, Tamaddon K, Chalfin S, Freedman S, Kaptein J. Sacral neuromodulation as an effective treatment for refractory pelvic floor dysfunction. *Urology* 2002 Jul;60(1):52-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12100921>

9. ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO

En esta lista no se incluyen todas las abreviaturas más frecuentes.

AADM prueba antes y después de masaje

AATU	ablación con aguja transuretral de la próstata
AINE	antinflamatorios no esteroideos
AMEM	administración de medicamentos electromotrices
BCG	bacilo de Calmette-Guérin
CI	cistitis intersticial
CiA	ciclosporina A
COX	ciclooxigenasa
CP	cáncer de próstata
CPSI	Índice de síntomas de prostatitis crónica
DE	disfunción eréctil
DMSO	dimetil sulfóxido
DN	deseo normal de orinar
EAC	ensayo aleatorizado y controlado
EAV	escala analógica visual
ENET	estimulación nerviosa eléctrica transcutánea
ESSIC	Sociedad europea para el estudio de la CI/SVD (<i>European Society for the Study of IC/PBS</i>)
GAG	glucosaminoglucano
GI	gastrointestinal
IASP	Asociación internacional para el estudio del dolor (<i>International Association for the Study of Pain</i>)
ICA	Asociación de la cistitis intersticial (<i>Interstitial Cystitis Association</i>)
ICDB	Base de datos sobre la cistitis intersticial
ICS	Sociedad internacional de continencia (<i>International Continence Society</i>)
IICE	Índice de síntomas de cistitis intersticial (también conocido como Índice de síntomas de O'Leary Sant)
IL-6	interleucina-6
I-PSS	Puntuación internacional de síntomas prostáticos
ISSVD	Sociedad internacional para el estudio de las enfermedades vulvovaginales (<i>International Society for the Study of Vulvovaginal Disease</i>)
Leu	leucocitos
LHRH	lutropina
MSP	músculos del suelo de la pelvis
Nd-YAG	láser de neodimio-itrio-aluminio-granate
NIDDK	<i>National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases</i>
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
NMDA	N-metilo-D-aspartato
NMS	neuromodulación sacra
OHB	oxígeno hiperbárico

OMS	Organización Mundial de la Salud
ORPM	orina residual posmiccional
PBA	prostatitis bacteriana aguda
PBC	prostatitis bacteriana crónica
PD	primer deseo de orinar
PSA	antígeno prostático específico
PUGO	grupo de la IASP con especial interés en el dolor de origen genitourinario
RTU	resección transuretral
RTX	resiniferatoxina
(S) DPC	(síndrome de) dolor pélvico crónico
SDP	síndrome de dolor prostático
SDV	síndrome de dolor vesical
SNC	sistema nervioso central
SPE	secreciones prostáticas exprimidas
SPIN	Red internacional de especialistas en dolor (<i>Specialists in Pain International Network</i>)
SVD	síndrome de vejiga dolorosa
SVUI	síntomas de las vías urinarias inferiores
TR	tacto rectal
TXB	toxina botulínica A
UFC	unidades formadoras de colonias
VB2	orina obtenida antes de un masaje prostático
VB3	orina obtenida después de un masaje prostático
VIP	péptido intestinal vasoactivo
VUI	vías urinarias inferiores

Conflictos de intereses

Todos los miembros del grupo responsable de la redacción de la guía clínica sobre el dolor pélvico crónico han declarado todas las relaciones que tienen y que podrían percibirse como posible fuente de conflictos de intereses. Esta información está archivada en la base de datos de la oficina central de la Asociación Europea de Urología. Este documento de guía clínica se elaboró con el apoyo económico de la Asociación Europea de Urología. No participaron fuentes externas de financiación y apoyo. La EAU es una organización sin ánimo de lucro y la financiación se limita a asistencia administrativa y gastos de desplazamiento y reunión. No se han facilitado honorarios ni otros tipos de reembolso.

