



VI Jornadas Interhospitalarias de
Urólogos de Extremadura.
Badajoz 2021.



DOLOR VESICAL CRÓNICO CONSENSO DE LA AEU

DEFINICIONES

Dolor

Sensación desagradable y experiencia emocional asociada a una lesión potencial o actual, o descrito en términos similares a los de la lesión

Dolor pélvico crónico

Percepción de dolor en las estructuras relacionadas con la pelvis

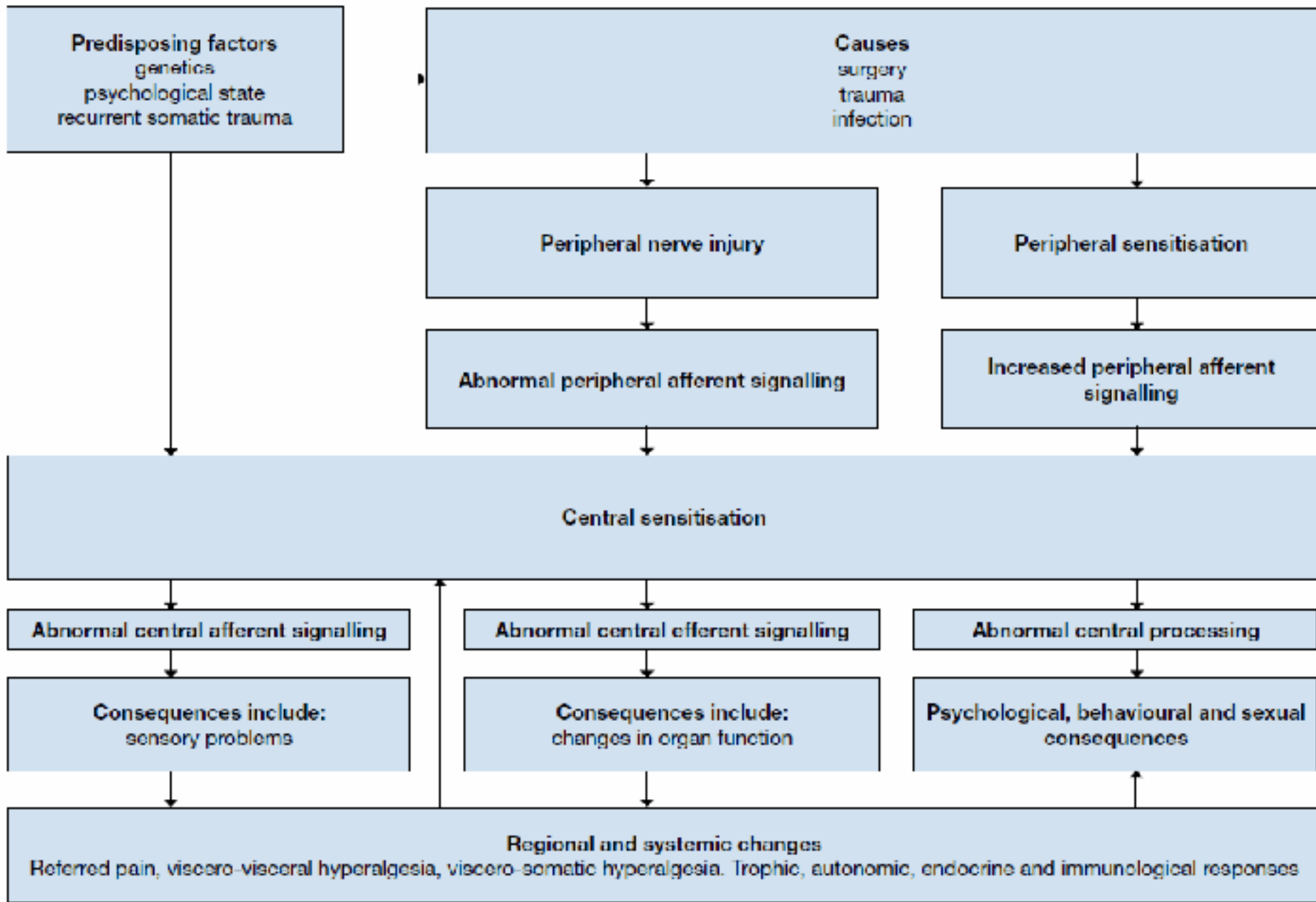
Síndrome de dolor pélvico crónico

Asocia afectación del tracto urinario inferior, sexual, intestinal o disfunciones ginecológicas

- Seis meses de continuidad o recurrencia
- Sensibilización central : independiente del periodo de tiempo
- Descartándose infecciones u otro tipo de patología orgánica
- Origen / Consecuencias emocionales y conductuales

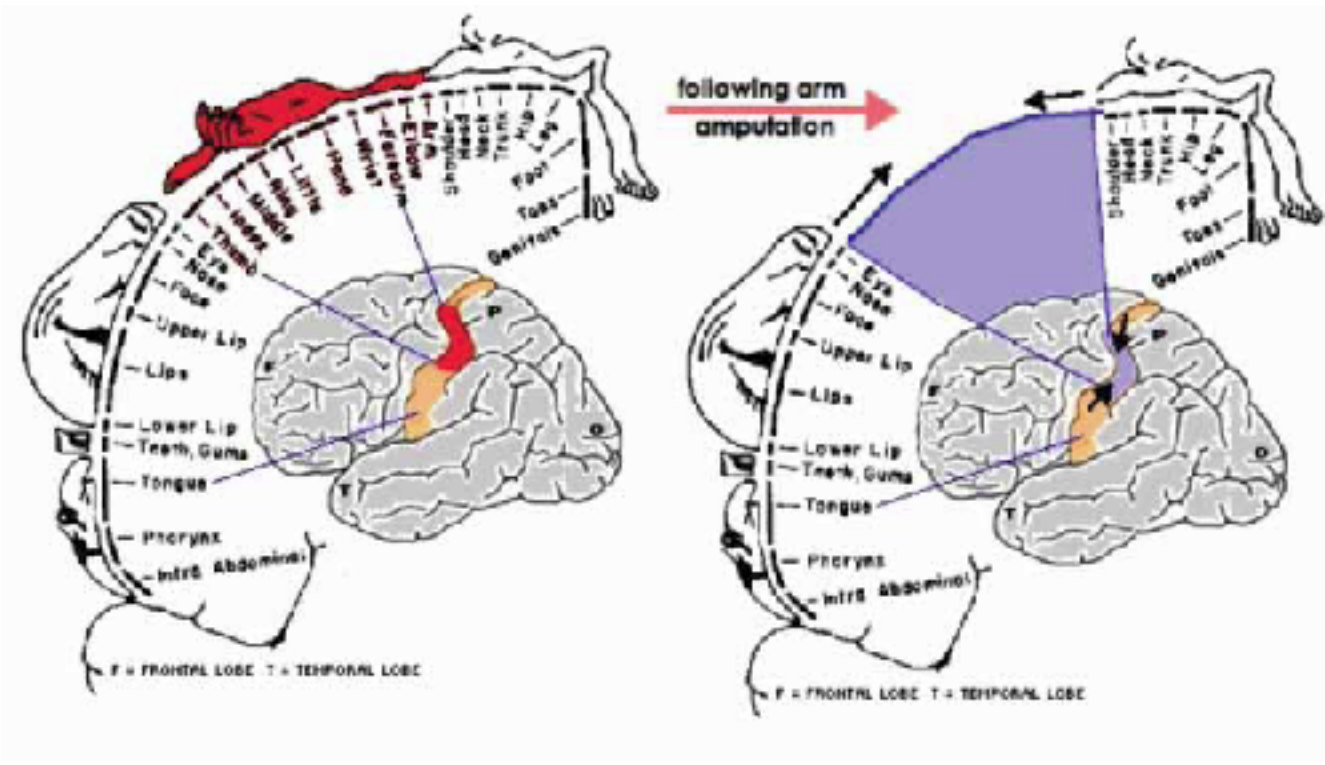
FISIOPATOLOGÍA

- Mecanismos relacionados con:
 - Sensibilización periférica
 - **Sensibilización del SNC:** la “memoria” del dolor
 - Hiperalgnesia
 - Alodinia
- Desaparición del agente causal
- El **Dolor** como enfermedad, no como síntoma











CLASIFICACIÓN

- Deben ser definidos tras un proceso de exclusión de otras causas de dolor, fundamentalmente procesos inflamatorios o infecciosos
- Definir los síntomas asociados al dolor para establecer el órgano diana y centrar las pruebas diagnósticas y el tratamiento
- Asociación con otros trastornos: Fibromialgia, Sd intestino irritable, Dolor facial, Sd Fatiga Crónica, Enfermedades autoinmunes...

Axis I Region		Axis II System	Axis III End-organ as pain syndrome as identified from Hx, Ex and Ix	Axis IV Referral characteristics	Axis V Temporal characteristics	Axis VI Character	Axis VII Associated symptoms	Axis VIII Psychological symptoms	
Chronic pelvic pain	Specific disease associated pelvic pain OR Pelvic pain syndrome	Urological	Prostate	Suprapubic Inguinal Urethral Perianal/anal Perineal Rectal Back Buttocks Thighs	ONSET Acute Chronic	Aching Burning Stabbing Electric	UROLOGICAL Frequency Nocturia Hesitance Dysfunctional flow Urgency Incontinence	ANXIETY About pain or putative cause of pain Catastrophic thinking about pain DEPRESSION Attributed to pain or impact of pain Attributed to other causes Unattributed PTSD SYMPTOMS Re-experiencing Avoidance	
			Bladder						ONGOING Sporadic Cyclical Continuous
			Scrotal Testicular Epididymal						
		Gynaecological	Painful Urinary		TIME Filling Emptying Immediate post Late post				GYNAGOGICAL Menstrual Menopause
			Postvasectomy						
	Vulvar Vestibular Clitoral								
	Gastrointestinal	Endometriosis associated	TRIGGER Provoked Spontaneous	GASTROINTESTINAL Constipation Diarrhoea Bloating Urgency Incontinence					
		CPPS with cyclical exacerbations Dysmenorrhoea							
	Peripheral nerves	Inflamed bowel	Chronic anal Intermittent chronic anal	NEUROLOGICAL Dysesthesia Hypersaesthesia Allodynia Hyperalgesia					
		Chronic anal							
Sociological	Pudendal pain syndrome	Dyspareunia Pelvic pain with sexual dysfunction	SEXUOLOGICAL Satisfaction Female dyspareunia Sexual avoidance Erectile dysfunction Medication						
	Dyspareunia								
Psychological	Any pelvic organ	MUSCLE Function impairment Fasciculation	CUTANEOUS Trophic changes Sensory changes						
	Musculo-skeletal			Pelvic floor muscle Abdominal muscle Spinal					
			Coccyx						

U P O I N T S

Phenotyping

Urology

Psychology

Organ specific

Infection

Neurological

Tender muscle

Sexological

DIAGNÓSTICO

- Descartar otras etiologías: exploración física, análisis, pruebas de imagen, endoscopias...
- Valorar circunstancias acompañantes: implicaciones emocionales, sexuales, psicológicas, laborales...
- Valoración multimodal y aproximación multidisciplinar

DIAGNÓSTICO

- CLASIFICACIÓN SEGÚN CISTOSCOPIA Y BIOPSIA:
 - Normal
 - Glomerulaciones
 - Lluvia hemática
 - Úlceras de Hunner
 - Ruptura de pared vesical
 - Disminución de la capacidad vesical-fibrosis



Table 7: ESSIC classification of BPS types according to results of cystoscopy with hydrodistension and biopsies (10)

	Cystoscopy with hydrodistension			
	Not done	Normal	Glomerulations ^a	Hunner's lesion ^b
Biopsy				
Not done	XX	1X	2X	3X
Normal	XA	1A	2A	3A
Inconclusive	XB	1B	2B	3B
Positive ^c	XC	1C	2C	3C

^aCystoscopy: glomerulations grade 2-3

^bLesion per Fall's definition with/without glomerulations

^cHistology showing inflammatory infiltrates and/or detrusor mastocytosis and/or granulation tissue and/or intralaminar fibrosis.

TRATAMIENTO

- Debe ser multidisciplinaria
- Iniciar tratamientos orales y rehabilitadores, postergando siempre los tratamientos invasivos e irreversibles
- Realizar un tratamiento psicológico simultáneo
- Valorar y tratar el componente sexual
- Colaboración estrecha con Unidad del Dolor

TRATAMIENTOS ORALES

ANTIHIISTAMÍNICOS

- Mecanismo desconocido
- Mastocitos en urotelio
- Cimetidina e hidroxicina

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

- ISRS y NA
- Amitriptilina
- Eficacia dosis dependiente: toxicidad

INMUNOSUPRESORES

- Metotrexato y ciclosporina
- Fundamentalmente en CI
- **CONTRAINDICADOS CTC ORALES A LARGO PLAZO**

PPS

- Heparinoide
- Mecanismo desconocido
- 3 meses, 3 veces al día

TRATAMIENTOS INTRAVESICALES

HEPARINOIDES

- Sustituyen-reparan la barrera protectora intravesical
- Efecto antiinflamatorio local
- Inhibición proliferación fibroblastos y antiangiogénicos
- Disminución permeabilidad urotelial

- Solos o en combinación (AL, DMSO)
- 10.000-40.000 UI, 30 minutos
- 3 veces/semana, 2 semanas

DMSO

- Efecto antiinflamatorio
- Bloqueo nervioso
- Relajación muscular
- Disolución del colágeno

- Empeoramiento tras administración
- “Olor a ajo”
- 50cc al 50%, 10-20 minutos
- Semanal, 6 semanas

TRATAMIENTOS INTRAVESICALES

GAGS

- **ÁCIDO HIALURÓNICO:**
40mg semanales, 4-8 semanas
- HYACIST (120mg), CYSTISTAT (40mg)
- **CONDROITÍN SULFATO:**
40ml al 2% semanales, 4 semanas y mensual hasta 1 año
- **EFICACES EN COMBINACIÓN O AH SÓLO**
- INSTILLAMED Y IALURIL (50ml AH 1,6% y CS 2%)

ANESTÉSICOS

- Lidocaína 2%, 10-20ml + bicarbonato, diario, 1 semana
- Acción local
- Mejoría en combinación
- Adyuvantes con otras instilaciones

TRATAMIENTOS INVASIVOS

HIDRODISTENSIÓN VESICAL

- Bajo anestesia
- No en monoterapia
- Asociada a toxina botulínica

INYECCIÓN TOXINA EN DETRUSOR

- Combinado con HD
- Inhibidor liberación presináptica NT
- Uso compasivo
- 77% resp, duración 6 meses

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

- Coagulación, resección lesiones de Hunner (CI)
- Retratamientos
- Inyección de CTC

CIRUGÍA

- Último recurso
- Cistectomía supratrigonal
- Cistectomía + derivación orto/heterotópica

DOCUMENTO DE RECOMENDACIONES SOBRE EL USO DE LAS INSTILACIONES ENDOVESICALES DE ÁCIDO HIALURÓNICO EN EL SÍNDROME DE DOLOR VESICAL

2021

GRUPO DE UROLOGÍA FUNCIONAL, FEMENINA Y URODINÁMICA (GUFFU)

Coordinadora:

Blanca Madurga Patuel

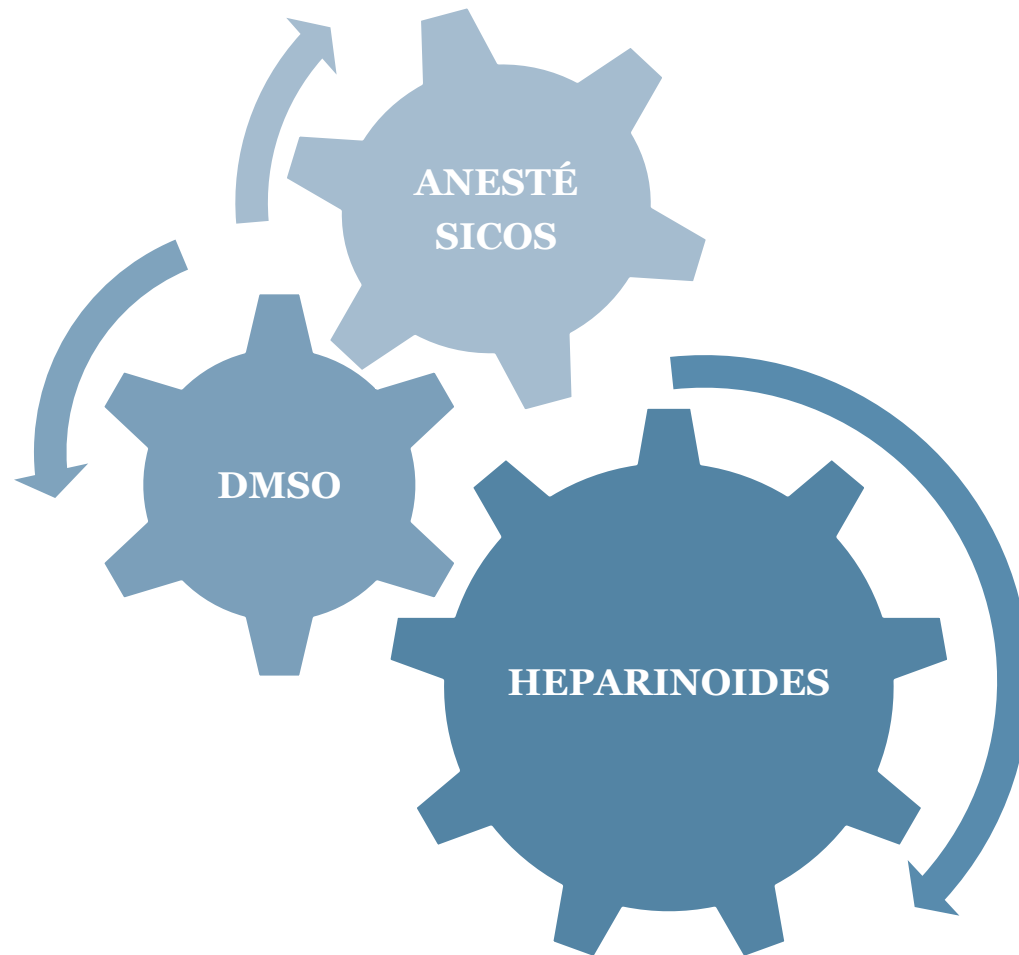
Autores:

Raquel González-López, Luis Resel Folkersma, Gabriel Machado Fernández y José María Adot Zurbano

Coautores:

Salvador Arlandis, Miguel Ángel Bonillo, Raúl Vozmediano Chicharro y Carmen Zubiaur Líbano







**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

**Intravesical treatments for painful bladder syndrome/
interstitial cystitis (Review)**

Dawson TE, Jamison J Cochrane Database of Systematic Reviews 2007

**ESCASA
EVIDENCIA**

**NECESIDAD
MÁS ESTUDIOS**

Implications for practice

Trial evidence to guide the clinical use of intravesical treatments for Painful bladder syndrome/Interstitial cystitis is very limited. Of the six types of instillation tested, the evidence is most promising for BCG and oxybutin and both appear to be reasonably well tolerated. Revalidatoxin showed no evidence of benefit but caused pain which significantly reduced treatment compliance. There is little evidence to guide the use of other intravesical treatments. Adverse events were commonly reported after instillation irrespective of whether 'active' or placebo treatments, and this should be taken into account when making a recommendation about intravesical treatment.

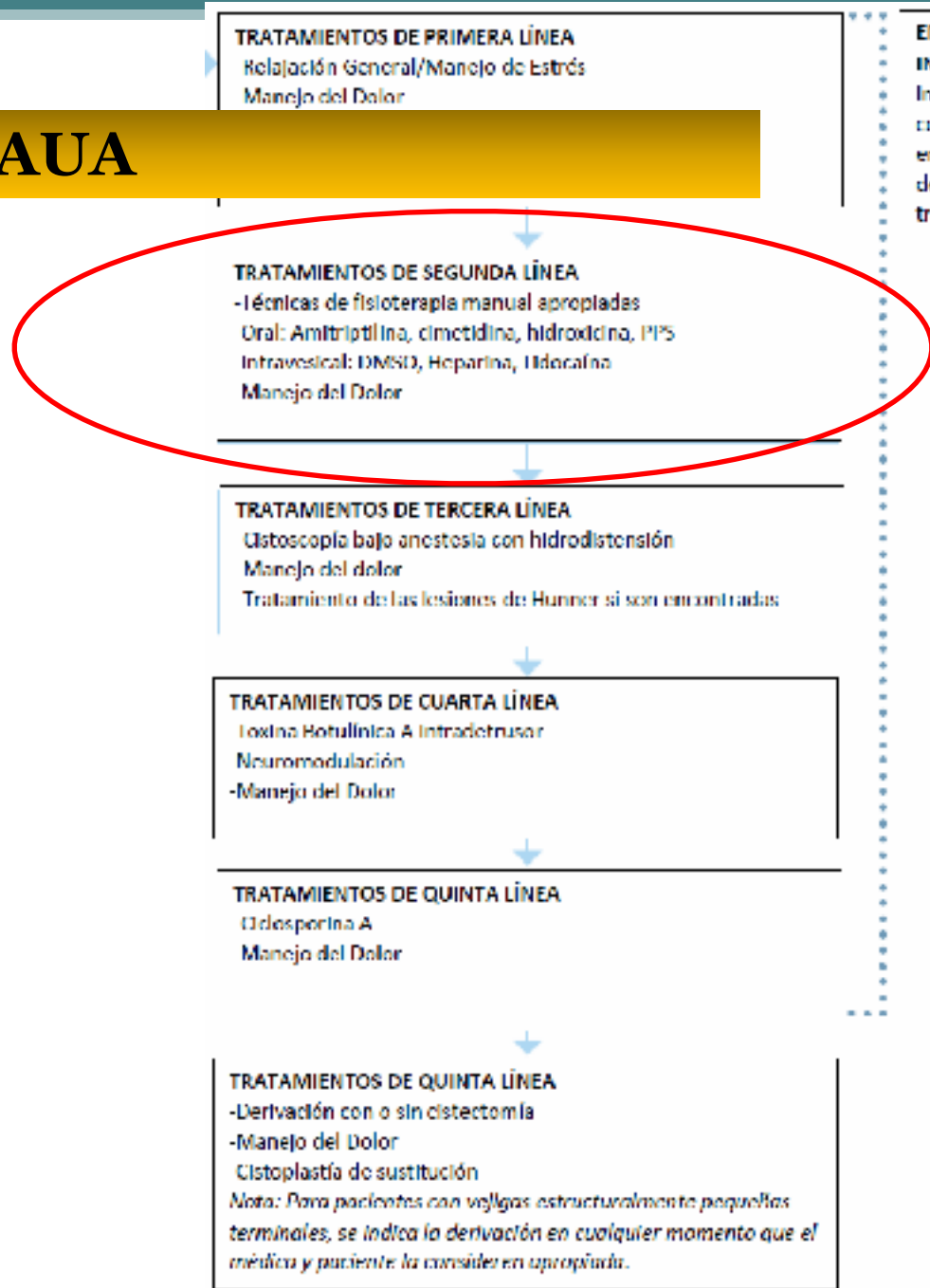
The review has shown the clear need for further randomised trials of instilled treatments for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: evidence about current treatments is insufficient; some currently used agents have significant adverse effects; and instillation itself is associated with adverse events. Future trials could be of three types. The first is further trials of the two most promising treatments - BCG and oxybutin - large enough to confirm or refute the benefits suggested in this review; the second is further trials of some of the other agents tested in trials considered in this review, such as DMSO and Pentosanpolysulphate, where current evidence is so limited; the third is trials of other promising agents, such as hyaluronic acid, for which there are currently no trials.

GUÍAS AUA

PRINCIPIOS DE MANEJO CLÍNICO

- Los tratamientos van en orden de más a menos conservadores; el tratamiento quirúrgico es apropiado sólo después de que otras opciones de tratamiento han sido Inefectivas (excepto el tratamiento de las lesiones de Lunner si se detectan)
- El nivel del tratamiento inicial depende de la gravedad de síntomas, juicio clínico y preferencias del paciente
- Se podrán considerar tratamientos múltiples simultáneos si es en el mejor interés del paciente
- Los tratamientos Inefectivos deberán ser suspendidos
- El manejo del dolor deberá ser considerado a lo largo del ciclo de la terapia con el objetivo de maximizar la función y minimizar el dolor y efectos adversos
- El diagnóstico deberá ser reconsiderado si no hay mejoría dentro de un marco de tiempo clínicamente significativo.

GUÍAS AUA



ENSAYOS DE INVESTIGACIÓN
Inscribir al paciente como sea apropiado en cualquier punto del proceso de tratamiento

**GAGS
NO COMERCIALIZADOS**

GUÍAS EAU

- **Local anaesthetics**

There are sporadic reports of successful treatment of BPS with Intravesical lidocaine [413, 414]. Alkalisatíon of lidocaine Improves Its pharmacokinetics [415]. Combination of heparin, lidocaine and sodium bicarbonate gave immediate symptom relief in 94% of patients and sustained relief after two weeks in 80% [416]. Intravesical instillation of alkaliséd lidocaine or placebo for five consecutive days resulted in significantly sustained symptom relief for up to one month [417].

- **Hyaluronic acid and chondroitin sulphate** are described to repair defects in the GAG layer. Despite

the fact that intravesical GAG replenishment has been in use for about twenty years for BPS/IC, most of the studies are controlled and with a small number of patients. Both of the studies available there are differences in virtue of substance classes, whether they are natural GAG layer components, dosage formulation or concentration. More important, there is a difference in prevention. Randomised controlled trials are only published for chondroitin sulphate, a combination of natural chondroitin sulphate and hyaluronic acid and pentosane polysulphate. One large prospective non-randomised study indicated hyaluronic acid significantly ameliorated sexual functions domains in IC/BPS patients [418]. It is well documented that intravesical instillations are a valuable and beneficial therapy, but distinct patient groups need to be confirmed by definite diagnostic findings [419].

- **Intravesical heparin**

Bladder pain syndrome patients were treated with heparin for three months, and over half had control of symptoms, with continued improvement after one year of therapy [420]. Kuo reported another trial of intravesical heparin for three months in women with frequency-urgency syndrome and a positive potassium test. Symptomatic improvement was reported in 80% of BPS patients [421]. Intravesical heparin plus dorsal tibial nerve stimulation in patients with refractory BPS was studied and it was shown that voiding frequency, pain score and maximum cystometric capacity were significantly better after two and twelve months [422].

Dimethyl sulphoxide (DMSO) and Bacillus Calmette-Guérin (BCG) have been used in the past. There is insufficient evidence to recommend the use of these treatments.



Recommendations

GUÍAS EAU

Syndrome (BPS).

Bladder Pain

Strength rating

Strong

Always consider offering multimodal behavioural, physical and psychological techniques alongside oral or Invasive treatments of BPS.

Strong

Administer amitriptyline for treatment of BPS.

Strong

Offer oral pentosane polysulphate for the treatment of BPS.

Strong

Offer oral pentosane polysulphate plus subcutaneous heparin in low responders to pentosane polysulphate alone.

Weak

Administer Intravesical Lidocaine plus sodium bicarbonate prior to more Invasive methods.

Weak

Administer Intravesical pentosane polysulphate before more Invasive treatment alone or combined with oral pentosane polysulphate.

Strong

Administer submucosal injection of botulinum toxin type A (BTX-A) plus hydrodistension if intravesical instillation therapies have failed.

Strong

Only undertake ablative organ surgery as the last resort and only by experienced and BPS-knowledgeable surgeons.

Strong

Offer Intravesical hyaluronic acid before more Invasive measures.

Weak

Offer Intravesical chondroitin sulphate before more Invasive measures.

Weak

Offer transurethral resection (or coagulation or laser) of bladder lesions, but in BPS type 3 C only.

Strong

Offer neuromodulation before more invasive interventions.

Weak

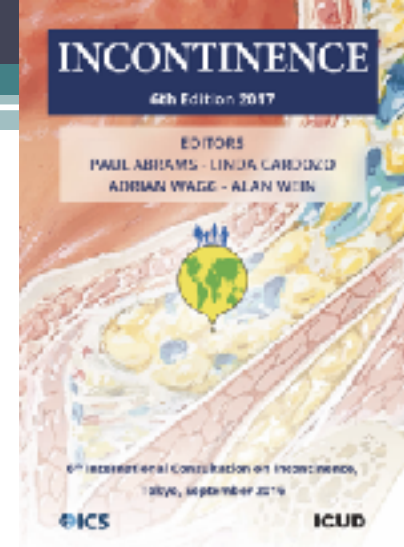
Offer dietary advice.

Weak

Offer intravesical heparin before more invasive measures alone or in combination treatment.

Weak

GUÍAS ICS



INTERVENTION	GRADE RECOMMENDATION	LEVEL OF EVIDENCE
DMSO	B	2
HEPARIN	C	3
HYALURONIC ACID (HA)	C	1
CHONDROITIN SULFATE (CS)	C	1
HA + CS	C	2
PENTOSAN POLYSULFATE	D	4
VANILLOIDS	NOT RECOMMENDED	1
BCG	NOT RECOMMENDED	1
OXYBUTININ	D	4
LIDOCAINE	C	1

RECOMENDACIONES AEU

EVIDENCIA CIENTÍFICA

- Son efectivas
- Son seguras
- Dosis 40mg (120-1000mg)
- Sesiones iniciales semanales
- Mantenimiento mensual
- Ajustar pauta a evolución del paciente
- Asociar lidocaína clínica grave
- Asociado a HD (?)

PROPUESTAS

- Diagnóstico de subtipo y fenotipo cistopatía
- Estudios dosis-frecuencia-duración
- Papel AH en casos refractarios y graves
- AH en CI (?)

RECOMENDACIONES AEU

1. Tratamiento de inicio: instilación semanal, con un mínimo de 6 semanas.

- No utilizar profilaxis antibiótica en las instilaciones. En caso de sospecha de infección urinaria, realizar urocultivo y posponer la instilación.
- Micción previa del paciente.
- Mínimo 30 minutos debe permanecer el paciente sin orinar con la instilación; no se precisan cambios posturales.
- Cateterismo con sonda de baja fricción de 12-14Ch.
- En caso de dolor uretral asociado, se recomienda instilación desde el meato.
- En pacientes muy sintomáticos, se puede añadir la lidocaína alcalinizada a la instilación, diluida según la capacidad vesical de la paciente. La dosificación habitual es de 30ml de lidocaína al 5% más 1 ampolla de bicarbonato 0,6M en 50-100cc de suero salino.

RECOMENDACIONES AEU

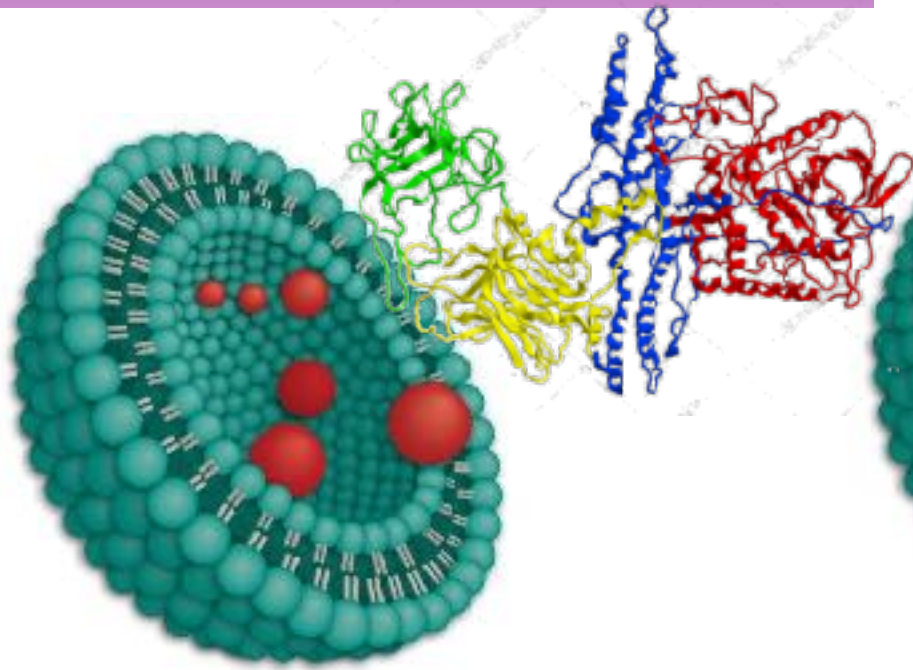
2. Reevaluación:

- Revisión a los 3, 6 y 12 meses desde el inicio del tratamiento.
- Se recomienda su realización mediante cuestionarios validados (BPIC-SS) y valoración clínica.

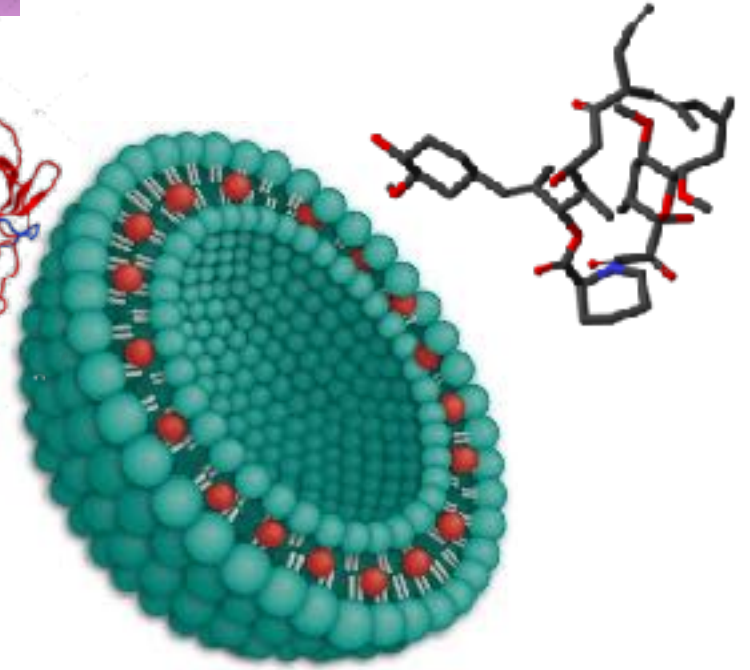
3. Tratamiento de mantenimiento: en función de la respuesta clínica, se harán instilaciones periódicas (habitualmente, mensuales).

- Podría iniciarse con una pauta cada 15 días durante el primer mes.
- La duración, la frecuencia y la suspensión del tratamiento serán establecidos en función de la respuesta clínica del paciente.

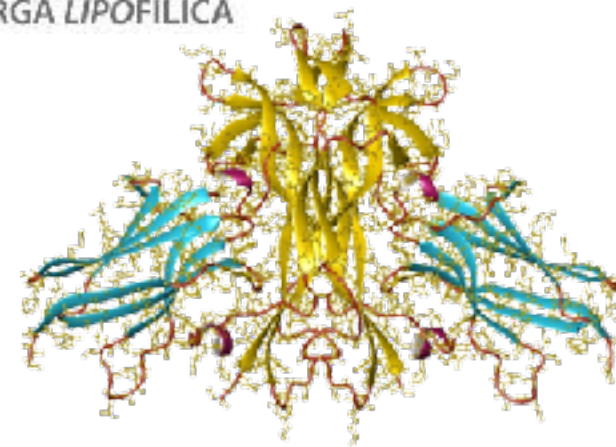
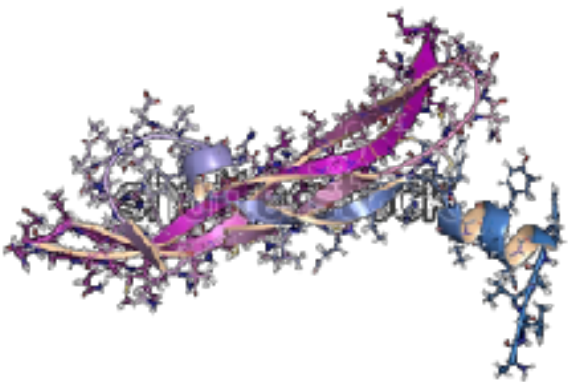
EN EL FUTURO...



CARGA *HIDROFILICA*




CARGA *LIPOFILICA*





Personal cell therapy for interstitial cystitis with autologous stromal vascular fraction stem cells

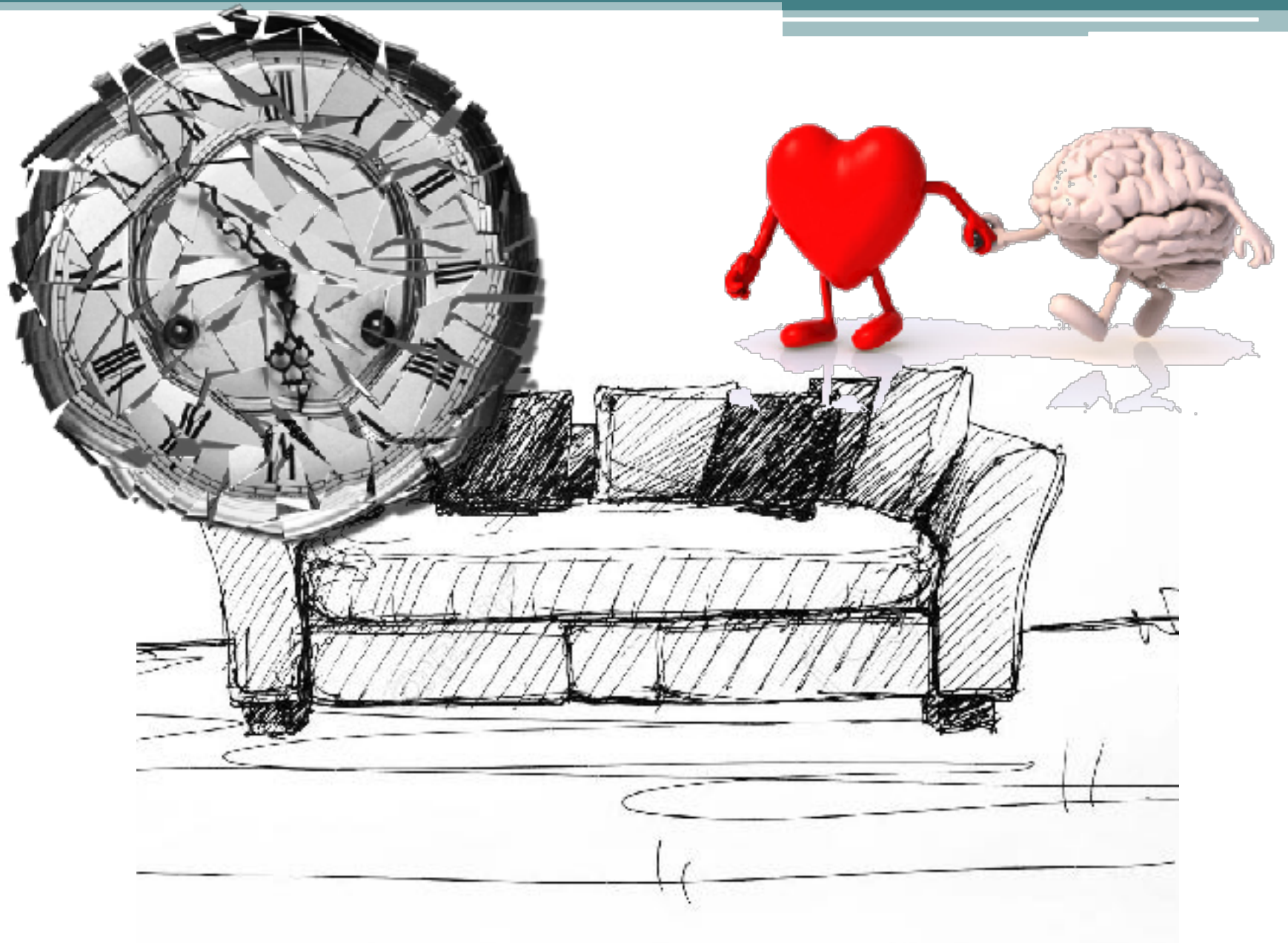
Elliot B. Lander , Mark H. Berman and Jackie R. See

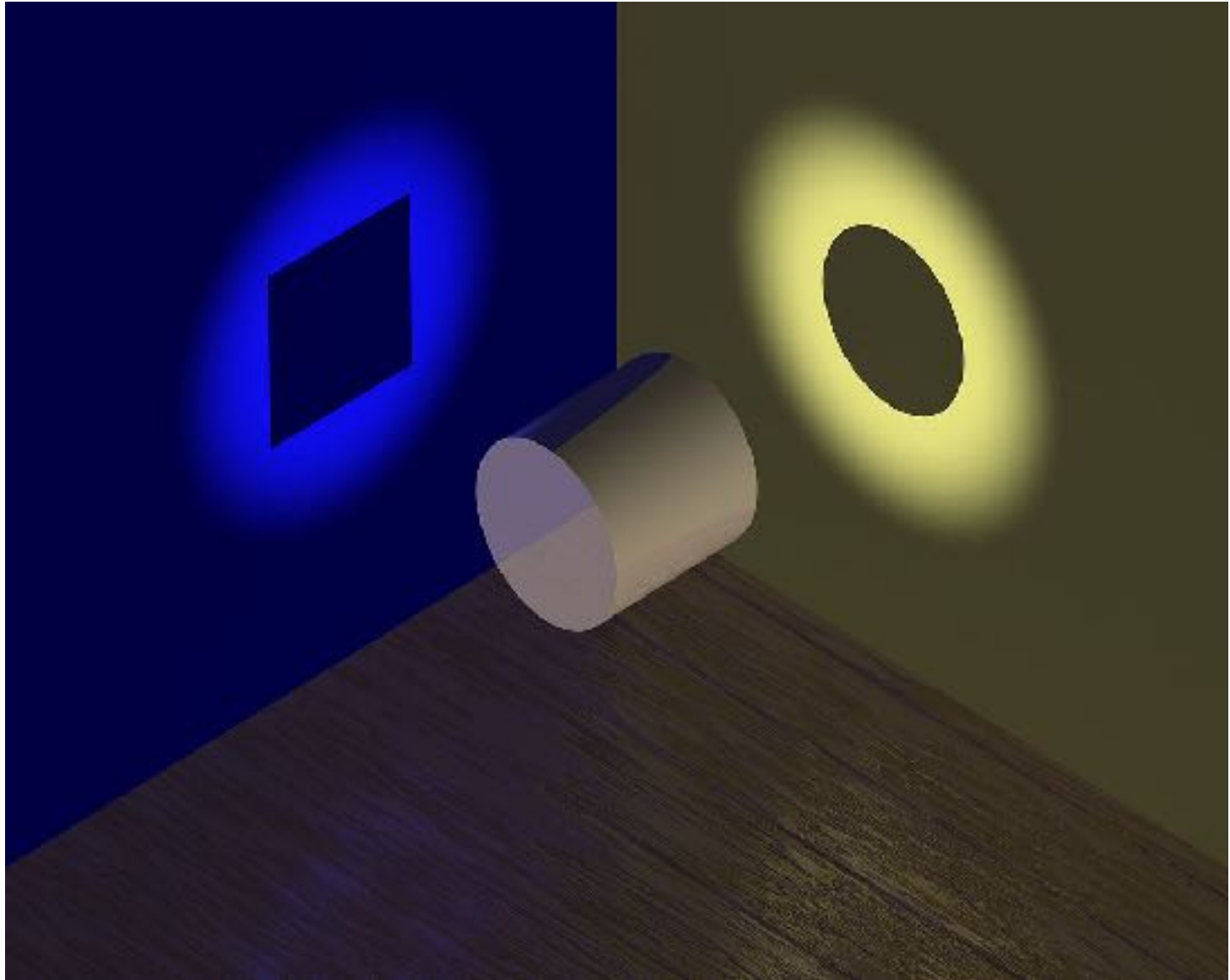
Ther Adv Urol

2019, Vol. 11: 1-9

DOI: 10.1177/
1756287219868690

© The Author(s), 2019.
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journalsPermissions





MUCHAS GRACIAS

