

## Fisiopatología, evaluación y estrategias terapéuticas de la cistitis intersticial, una causa de dolor pélvico crónico.

Pathophysiology, evaluation and therapeutic strategies of interstitial cystitis, a cause of chronic pelvic pain.

Maritza Johanna Enríquez Enríquez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médico General, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

✉ Contacto de correspondencia: Maritza Johanna Enríquez Enríquez [maritzajohannae@gmail.com](mailto:maritzajohannae@gmail.com)

### RESUMEN

La cistitis intersticial es un síndrome clínico, que forma parte de un motivo de consulta muchas veces infradiagnosticado y que afecta en su mayoría al sexo femenino, con etiología poco clara. Es un padecimiento de curso crónico caracterizado por el dolor pélvico en asociación de sintomatología urinaria, su diagnóstico se basa en la clínica y descarte de otras patologías. El tratamiento se encamina al control de los síntomas y mejora de la calidad de vida del paciente, quedando las opciones quirúrgicas como alternativas cuando las medidas terapéuticas iniciales han fracasado. Comúnmente diagnosticada de manera errónea debido a la heterogeneidad de su sintomatología, diversa conceptualización y fisiopatología compleja, la determinación clínica temprana de la cistitis intersticial permite un abordaje efectivo de la patología, permitiendo un óptimo control de la sintomatología, carga emocional y calidad de vida del paciente.

**Palabras clave:** Cistitis intersticial, Dolor pélvico, Vejiga urinaria, Inflamación.

#### Cómo citar:

Enríquez Enríquez, M. J. Fisiopatología, evaluación y estrategias terapéuticas de la cistitis intersticial, una causa de dolor pélvico crónico. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 8(4). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v8i4.803>

### ABSTRACT

Interstitial cystitis is a clinical syndrome, which is part of a reason for consultation that is often underdiagnosed and affects mostly females, with unclear etiology. It is a chronic condition characterized by pelvic pain in association with urinary symptoms. Its diagnosis is based on clinical symptoms and ruling out other pathologies. Treatment is aimed at controlling symptoms and improving the patient's quality of life, leaving surgical options as alternatives when initial therapeutic measures have failed. Commonly misdiagnosed due to the heterogeneity of its symptoms, diverse conceptualization and complex pathophysiology, the early clinical determination of interstitial cystitis allows an effective approach to the pathology, allowing optimal control of the symptoms, emotional burden and quality of life of the patient.

**Keywords:** Interstitial cystitis, Pelvic pain, Urinary bladder, Inflammation.

Recibido: 20/Jun/2024

Aceptado: 27/Nov/2024

Publicado: 13/Dic/2024



## INTRODUCCIÓN

El Doctor Alexander Skene, en el año de 1887, conceptualiza como cistitis intersticial (CI) los hallazgos de inflamación crónica y destrucción progresiva de la capa mucosa que cumple la función de recubrir la cara interna de la vejiga, de manera parcial o total, con posibilidad de extensión hacia la pared muscular adyacente (1), caracterizada por cuadros de dolor pélvico crónico acompañado de presión en la zona y urgencia miccional, aumentando la intensidad del malestar cuando el órgano se encuentra distendido, y que puede ceder o no tras el proceso de vaciado (1,2). Esta definición ha evolucionado con el pasar del tiempo, de esta manera en el año 2002, la cistitis intersticial finalmente pasa a denominarse también como “síndrome de vejiga dolorosa” o “síndrome de dolor de vejiga” como se lo denomina también en la actualidad (1).

La variada sintomatología y forma de presentación de este padecimiento posee un alto impacto sobre la calidad de vida del paciente (3,4), ya que también puede llegar a encontrarse en asociación con otros síndromes que incluyen cuadros de dolor, como es el caso de las enfermedades reumatológicas como la fibromialgia y el síndrome de Sjögren o patologías de tipo ginecológicas como la vulvodinia, haciendo que el diagnóstico de esta entidad se torne mucho más complejo (1,5).

Los pacientes que cursan con cuadros crónicos de dolor pélvico sufren un gran impacto en el ámbito psicológico, por la variabilidad de factores ambientales, biológicos, genéticos e inflamatorios (citocinas proinflamatorias: IL-6 IL-1 $\beta$  plasmático) involucrados en torno al padecimiento, y que hacen que su manejo sea mucho más complicado y aumente el lapso de espera para lograr un diagnóstico correcto y un tratamiento efectivo (6).

Por otra parte, el dolor pélvico crónico supone un gran reto diagnóstico para el profesional de la salud, debido a la variedad de cuadros que se pueden englobar dentro de esta definición. Es posible que una gran proporción de pacientes con cistitis intersticial no estén diagnosticadas y, por consiguiente, sean inapropiadamente tratadas durante mucho tiempo. Además, esta patología puede encontrarse enmascarada en el contexto de otras causas de dolor pélvico crónico, en particular con la endometriosis. De ahí que el médico debe tener presente la posibilidad diagnóstica de cistitis intersticial ante la presencia de una clínica que incluya dolor de localización urogenital o pélvica de curso crónico (5,6).

Es importante el reconocimiento adecuado de la cistitis intersticial; realizar un proceso diagnóstico fiable; y abordar el tratamiento con los objetivos de maximizar el control de la sintomatología y la calidad de vida del paciente mientras se minimizan los efectos adversos y la carga emocional asociada.

Por lo mencionado a través de la literatura investigada, el objetivo del presente artículo es describir los aspectos relevantes sobre la fisiopatología, evaluación y estrategias terapéuticas de la cistitis intersticial.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de artículos científicos en revistas digitales publicados en los últimos 5 años, en inglés y español. Para la estrategia de búsqueda de fuentes bibliográficas se emplearon las bases de datos electrónicas: PubMed, SciELO y Elsevier.

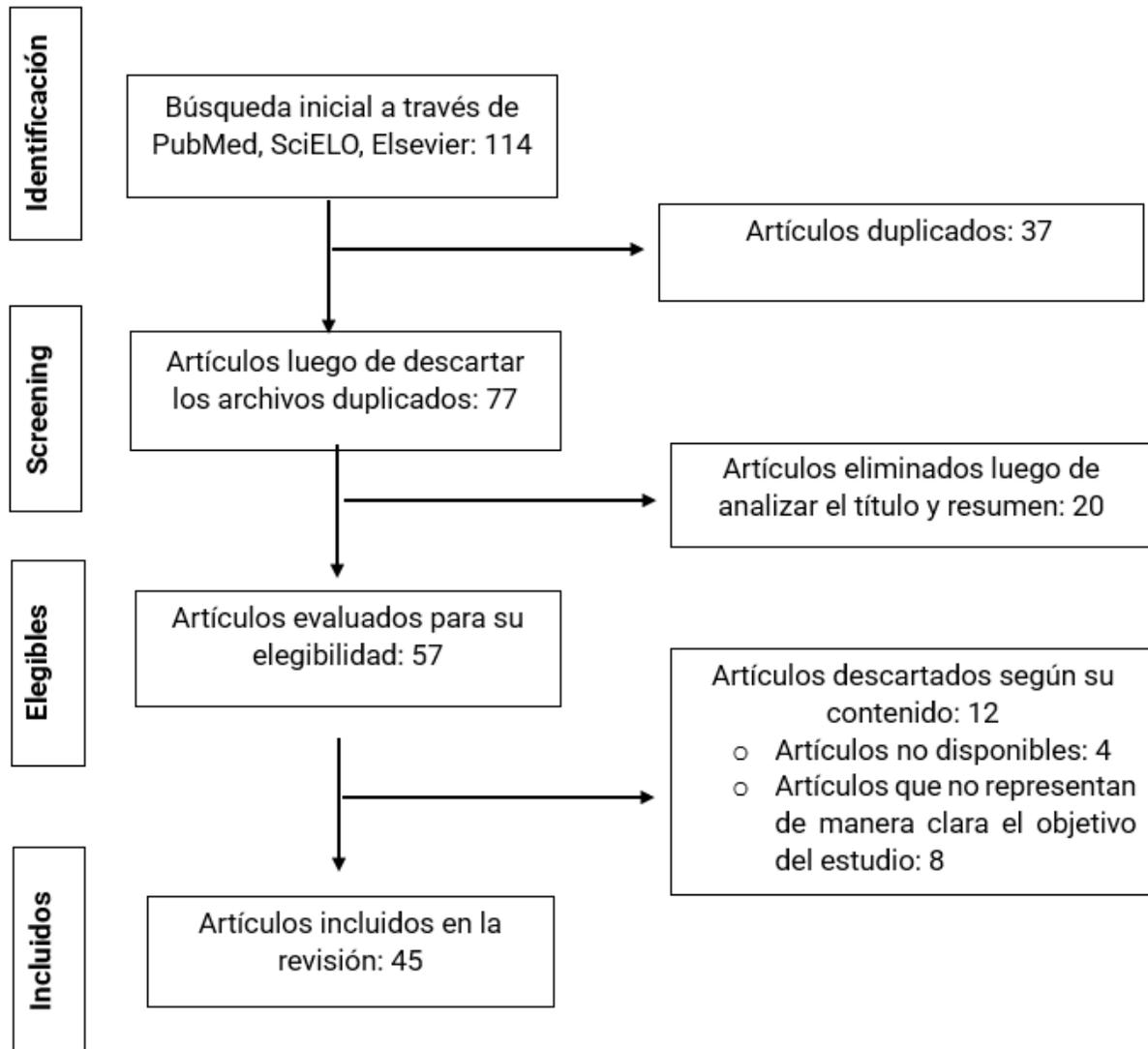
Para la búsqueda de información, se emplearon los términos Cistitis intersticial, Dolor pélvico, Vejiga urinaria, Inflamación, en el Descriptor en Ciencias de la Salud (DeCS) y Interstitial cystitis, Pelvic pain, Urinary bladder, Inflammation, obtenidos de Medical Subject Headings (MeSH), vinculados con el operador booleano AND.

**Criterios de inclusión:** artículos científicos en idiomas en inglés y español, publicados entre 2019 y 2024.

**Criterios de exclusión:** artículos duplicados, o publicados fuera del periodo de tiempo establecido, información sin aval científico.

Para la selección de fuentes bibliográficas y extracción de datos se eliminaron los archivos duplicados que surgieron como resultado de la búsqueda inicial de información, luego se verificó que cumplan los criterios de inclusión considerados en la sistematización (Gráfico 1). Del total de estudios encontrados se seleccionaron e incluyeron, en la presente revisión, 45 artículos.

Gráfico 1. Proceso de selección de fuentes bibliográficas.



Fuente: Elaboración propia.

## Desarrollo

La cistitis intersticial (IC) o también conocida como síndrome de dolor de vejiga (BPS) constituye un tipo de padecimiento de curso crónico y carácter debilitante, caracterizado principalmente por cuadros de dolor de localización pélvica, la cual se acompaña de una sensación de incomodidad o presión percibida en estrecha relación con la vejiga, más la suma de sintomatología de tipo urinaria como disuria, tenesmo, dispareunia, incontinencia, o polaquiuria, en ausencia de alguna entidad patológica definida estimada como causa aparente. Esta complejidad de sintomatología caracteriza la IC (7,8).

Existe una variación en cuanto a su definición por la duración del cuadro clínico, en donde se ha planteado un lapso que va desde seis semanas según la “Asociación Americana de Urología” hasta seis meses según lo relata la “Sociedad Europea para el Estudio del Síndrome de Dolor de Vejiga”, de esto, ambas definiciones comparten una característica similar en cuanto a la apreciación de que el diagnóstico de esta entidad patológica se expresa con base en la ausencia de sintomatología identificable para un determinado proceso patológico o causa desencadenante del trastorno (1,9).

Presenta una etiología no dilucidada completamente, con referencias que apuntan hacia una causa desconocida y multifactorial; esta condición forma parte de las afecciones que aquejan de manera común al sistema uroginecológico con una gran variedad de hipótesis etiológicas, pero que ninguna ha logrado establecerse con claridad (2,10).

En relación con la epidemiología de la enfermedad, la prevalencia de la IC es muy variable debido a las modificaciones de los criterios diagnósticos a lo largo del tiempo y la falta de marcadores diagnósticos específicos para la enfermedad. Sin embargo se determina que existe un predominio en el sexo femenino, con una prevalencia que oscila entre el 0.01% - 2.3 % (8); otros estudios indican que esta varía entre 2 a 4% o incluso al 6% con una relación de 10:1 entre el sexo femenino y masculino respectivamente, con una mayor prevalencia en mujeres de mediana edad (2,10).

Existen distintos fenotipos de la enfermedad, de esta manera, la categorización de la cistitis intersticial se encuentra definida por aspectos particulares que sobresalen en la caracterización clínica, epidemiología e histología de la vejiga según la “Consulta Internacional sobre Cistitis Intersticial” en Japón, en donde se acordó la clasificación de la IC en dos subtipos: IC/BPS con lesiones de Hunner, caracterizada por su histopatología de aspecto inflamatorio y hallazgos especiales al examen endoscópico; e IC/BPS sin lesiones de Hunner, en donde se carece de los hallazgos descritos (7,8).

La lesión de Hunner se caracteriza por el aspecto histológico vesical, que se presenta con un patrón distinto al normal de la vejiga que incluye alteraciones de aspecto inflamatorio de tipo crónico o panscitis más denudación en el epitelio (11). Para la definición del fenotipo de lesión de Hunner es necesario la valoración del órgano mediante la aplicación de procedimientos diagnósticos sofisticados, como la evaluación del padecimiento por técnicas de imagen como cistoscopia o técnicas de patología para confirmar el diagnóstico (12). La valoración de la capacidad vesical más la gravedad de las manifestaciones clínicas son datos que apoyan a la determinación del fenotipo en la cistitis intersticial, lo cual es fundamental para su diagnóstico y adecuado manejo terapéutico (11,13).

## **Fisiopatología**

La alteración del urotelio trae consigo múltiples reacciones ante elementos como agua, urea, sustancias tóxicas que transitan en el sistema urinario, ocasionando cuadros de dolor, aumento de la frecuencia, urgencia y dolor al momento del llenado o vaciamiento de la vejiga (14). Las para-neuronas del epitelio vesical contienen proteínas que son sensibles ante estímulos y son capaces también de ejercer la acción de liberar una gran cantidad de factores sensoriales desempeñando así un importante papel en relación con la sensación y percepción del dolor y su amplificación tiempo después de que se haya resuelto determinado proceso inflamatorio.

Desde una visión inmunológica una lesión en el urotelio ocasiona la activación de células inmunitarias mediante quimiocinas con la posterior disfunción celular vesical, alteración estructural y fibrosis del tejido (14). Wen C et al. (17) describen en su estudio la importancia de la determinación de biomarcadores de inflamación como IL33, TNF o CCL5 en pacientes con cistitis intersticial siendo estos posibles biomarcadores para un diagnóstico más preciso. El estudio de Peng L et al., (18) resalta la actuación importante de las células inmunitarias CD45+, macrófagos tipo M2, macrófagos inmunitarios CD14+, células T, células B, neutrófilos, en la dentro del panorama inmunológico de la enfermedad. Existe la presencia de niveles elevados del factor

de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), en la inflamación crónica lo que puede derivar en el aumento de una angiogénesis desregulada en el sitio antiinflamatorio (19,20).

Existe una relación, aunque no clara, entre la presencia de urocultivos positivos o alteración del microbioma urinario y pacientes con IC (21,22); esto por el gran aumento en la incidencia y las consecuentes reactivaciones de infecciones virales urinarias que tienden a manifestarse como alteraciones miccionales. Barsegian VA et al. (22) describen en su estudio que los agentes virales más frecuentemente implicados son: herpes virus simple tipo 1 y 2, virus de la varicela zóster, virus del Epstein Barr, virus del papiloma humano (VPH) o el citomegalovirus.

Según el estudio de Muehlig AK et al. (23) la glomerulopatía colapsante es una de las complicaciones derivadas de una infección viral por los agentes mencionados, con hallazgos que demuestran la influencia de la respuesta inmune sistémica ante la infección viral. Un estudio realizado por Hsu CY et al. (24) demuestra que el riesgo de infección por herpes zóster es mayor en la población con cistitis intersticial crónica en comparación con la población general, demostrando en su investigación un riesgo de 1,48 veces mayor en el grupo de casos (pacientes con CI) en comparación con el grupo de control.

Sin embargo, es necesario la realización de más estudios que ofrezcan mayor información sobre cómo la comunidad microbiana del interior de la vejiga puede modificarse con el pasar del tiempo y su influencia en la respuesta al manejo terapéutico de las alteraciones del sistema urinario (10,25).

Ciertos hábitos dietéticos como el alcohol, tabaco, o comida picante y determinadas terapias farmacológicas a largo plazo pueden interferir en el normal funcionamiento del sistema urinario (26); como, por ejemplo, los metabolitos de la ketamina inducen cuadros inflamatorios vesicales asociados a hipersensibilidad inmunológica (8,27).

En pacientes con enfermedades como síndrome de intestino irritable, migraña, fibromialgia, o fatiga crónica o prolapso de órganos pélvicos, existe una mayor sensibilidad a que, a expensas de la hiperactividad nerviosa e interferencia neuronal relacionada con los demás órganos, resalte en mayor medida la sintomatología vesical en pacientes con IC (8,28).

## **Evaluación clínica**

De manera general, los pacientes consultan principalmente por la presencia de cuadros de dolor pélvico de evolución crónica más la sensación de incomodidad, aumento de la sensibilidad en la región y diversos síntomas urinarios entre los que destacan la disuria, tenesmo, disuria, dispareunia, polaquiuria o incontinencia urinaria (8,29). El estudio de Gracely A et al. (29) describe que la gravedad de las manifestaciones clínicas en el paciente es sensible ante una atmósfera de stress alimentario, ambiental y psíquico, en donde la clínica del paciente puede variar con la edad tornándose distinto en cada caso.

El diagnóstico de la enfermedad requiere de la realización de una historia clínica detallada, más la adición de un examen físico y análisis de laboratorio minuciosos, para tener un registro lo más completo posible de la sintomatología que fundamentalmente caracteriza al trastorno y, de esta manera, excluir cualquier infección u otros padecimientos que originen confusiones en la valoración del paciente (30). La cistitis intersticial es un padecimiento de carácter crónico y para definirla sus síntomas deben estar presentes durante al menos un periodo de seis semanas más el hallazgo de urocultivos negativos según lo describen Clemens J et al (30) y Walton I et al., (31) en sus estudios.

Es necesario documentar la mayor cantidad de información clínica posible sobre el curso del padecimiento, como la cantidad de micciones al día, síntomas presentes como disuria, polaquiuria, dispareunia o tenesmo, la localización, tipo y gravedad del dolor, además, de la sensación de presión o malestar en la región pélvica.

También es necesario tener en cuenta la relación existente entre la asociación con dolor eyaculatorio en el sexo masculino y la posible asociación con el período menstrual en el sexo femenino (30).

Adicionalmente, es necesario una valoración neurológica para descartar un problema asociado, así como para evaluar síntomas de retención o incontinencia urinaria relacionados. El estudio de hematuria se lo debe realizar para evitar pasar por alto episodios de hematuria microscópica y además está considerado evaluarlo en pacientes con alto riesgo de cáncer de vejiga como en los fumadores (30,32). El urocultivo es necesario a pesar de haber obtenido un resultado negativo en el análisis de orina ya que con ello se pueden llegar a detectar niveles de microorganismos bajos, pero que pueden llegar a ser clínicamente significativos y que no se los puede identificar de manera fácil en el examen microscópico o en la tira reactiva (33).

Cuando el diagnóstico aún no está definido, se puede considerar una cistoscopia o urodinámica, solo en los casos que precisamente sea necesario, el primer estudio para descartar la presencia de entidades neoplásicas como cáncer de vejiga, o en contraste, cuerpos extraños o cálculos en su interior (34). La evaluación urodinámica es útil cuando se sospecha de la existencia de obstrucción en el tracto de salida, la posibilidad de que la contracción del músculo detrusor de la vejiga no sea la adecuada u otras causas que podrían estar ocasionando que el manejo médico instaurado no surta efecto (35).

## **Estrategias terapéuticas**

Debido a la heterogeneidad de relatos sobre su fisiopatología y diversa presentación clínica en el paciente, los principales objetivos de su manejo son llevar a cabo un control eficaz de la sintomatología más la optimización de la calidad de vida del paciente. Las distintas alternativas terapéuticas comparten la característica de que la mayoría de tratamientos otorgan beneficio a una gran parte de los pacientes, pero ningún tratamiento otorga una ventaja positiva general (30,36).

Como parte del manejo multidisciplinario la asesoría del paciente sobre las alternativas de tratamiento es un aspecto fundamental a tener en cuenta para el inicio de su tratamiento, en donde, las terapias brindadas de manera inicial no mejoran la sintomatología, el profesional a cargo deberá evaluar su diagnóstico y considerar la existencia de algún trastorno no identificado, que exacerbe la clínica del paciente. Esta observación pone en consideración la necesidad de estudios diagnósticos adicionales o la derivación al especialista en la rama (30).

La decisión del tratamiento se debe tomar luego de una compartida toma de decisiones y tras haber informado al paciente de todos los riesgos y efectos adversos posibles, los potenciales beneficios y alternativas terapéuticas. A excepción de los pacientes con IC, asociado a lesiones de Hunner, el manejo inicial generalmente no es quirúrgico (30). Es necesario que la eficacia del manejo terapéutico sea reevaluada de manera periódica, para también suspender aquellos tratamientos que al momento sean ineficaces (30,37).

El manejo conservador según el estudio de Vahlensieck W et al. (37) incluye una dieta baja en histamina la cual puede ser potenciada con la adición de elementos que induzcan un efecto de alcalinidad en la orina, lo cual ejerce un efecto de sensación de mejoría en la percepción del malestar clínico; además, el control del estrés, la educación y autocuidado del paciente son parte de las medidas iniciales del manejo que favorece al paciente durante los periodos iniciales de su padecimiento.

Un análogo de la heparina, el polisulfato pentosano de sodio (PPS) es un fármaco que posee la capacidad de inducir una reparación del daño urotelial (38), aunque su uso es controvertido por el riesgo de aparición de maculopatía pigmentaria asociada (39).

En los casos en donde se identifique lesiones de Hunner, es prioritario su ablación completa vía transuretral, ya que se ha demostrado que esta medida proporciona una mejoría significativa en el control de los síntomas. Sin embargo, existen limitaciones, la principal es el riesgo de recurrencias o la disminución de la capacidad vesical urinaria (40).

Las técnicas de resección y coagulación constituyen alternativas terapéuticas igualmente eficaces para el control de la sintomatología (35,40).

La cirugía reconstructiva cuando las demás alternativas terapéuticas no han proporcionado el efecto deseado, como es el caso de los pacientes con marcadas lesiones de Hunner y una capacidad vesical pequeña que no responden a tratamientos convencionales, la cistectomía subtotal adicionada a un aumento de vejiga es una opción viable y segura según el estudio de Yu J et al. (40); de forma similar Abelleira DA et al. (35) en su estudio sugieren que la cistectomía es una opción favorable para el alivio sintomático de la cistitis intersticial.

Otras opciones terapéuticas consideradas son: la ciclosporina A, la cual proporciona mejoría en la sintomatología indistintamente de la existencia de lesión de Hunner a una dosis de 3mg/kg/día (16); los antimicrobianos proporcionan mejoría con base en la reducción de sintomatología urinaria y cistitis o infección urinaria concomitante; la gabapentina en dosis de 300 a 2100 mg /día por 6 meses revela un resultado positivo en el control del dolor, con pocos efectos secundarios, por lo que se considera bien tolerada; en pacientes con enfermedades autoinmunes es beneficiosa la terapia con tracolimus en combinación con corticoesteroides (8,35). Se ha valorado la instilación intravesical con el uso de sulfato de condroitina, toxina botulínica o esteroides, con resultados eficaces tras su uso (35,41).

Con base en lo descrito, la terapia farmacológica para su manejo incluye agentes para uso oral e intravesical; además existen otras terapias farmacológicas prometedoras aunque se encuentran en desarrollo clínico para ampliar las opciones alternativas de tratamiento para esta entidad, como es el caso de certolizumab (39).

Otras alternativas terapéuticas como la invención de la terapia con anticuerpos monoclonales, la utilización de “campo electromagnético pulsado” o células madre son opciones viables y muy prometedoras a considerar en pacientes con cistitis intersticial de reciente diagnóstico o cuando el cuadro clínico se torna refractario al manejo terapéutico convencional (42,43). La terapia física mediante ondas de choque extracorpóreo ejerce un efecto antiinflamatorio local, mejorando la sensación de dolor y sensación de tensión muscular (38). Las células madre es una innovadora terapia que ha demostrado actividad terapéutica eficaz y única, por lo que los injertos de células madre han sido considerados para su aplicación en afecciones vesicales, sin embargo, su aplicación enfrenta importantes desafíos como las reacciones autoinmunes, carcinogénesis o una tasa de supervivencia baja, lo cual genera controversias para su aplicación (44).

No existe suficiente evidencia que avale sobre si las opciones viables de tratamiento tienen un efecto beneficioso sobre una mejora en la función sexual de los pacientes, lo cual plantea la necesidad de más estudios en relación con su eficacia en este ámbito (45).

## **CONCLUSIONES**

La cistitis intersticial constituye un complejo síndrome inflamatorio de la vejiga urinaria de etiología desconocida, en cuya patogenia subyace una alteración de la permeabilidad urotelial, afecta sobre todo a la mujer de mediana edad y se relaciona con dolor suprapúbico crónico y síntomas urinarios muchas veces invalidantes.

La hematuria y el dolor relacionado con el llenado vesical son parámetros que aumentan el potencial diagnóstico de cistitis intersticial. La cistoscopia es suficiente para confirmar el diagnóstico; sin embargo, es prudente el estudio histológico con tinciones especiales como azul de metileno. La biopsia vesical permite descartar la posibilidad de enfermedad neoplásica.

Las estrategias terapéuticas conservadoras incluyen una dieta baja en histamina, control del estrés y autocuidado del paciente. De los agentes farmacológicos que resaltan con algún grado de eficacia son: el polisulfato pentosano de sodio (PPS), ciclosporina A, gabapentina, antimicrobianos complementarios. El tratamiento intravesical incluye sulfato de condroitina, toxina botulínica y esteroides. La ablación transuretral se precisa ante la presencia lesiones de Hunner.

Dentro de las nuevas alternativas terapéuticas destacan la terapia con certolizumab, anticuerpos monoclonales, la utilización de “campo electromagnético pulsado” o células madre consideradas cuando el cuadro clínico se torna refractario al manejo terapéutico convencional.

Las recomendaciones de expertos indican que el enfoque terapéutico debe ser individualizado. Es preciso más estudios que ayuden a aclarar la complejidad de la cistitis intersticial, su caracterización clínica, diagnóstico y opciones terapéuticas.

### **Declaración de conflicto de intereses.**

Se declara que la autora no presenta algún conflicto de interés por el artículo.

### **Declaración de financiamiento.**

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Tailor V, Torella M, Manriquez V, Digesu GA. Understanding bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Int Urogynecol J*. agosto de 2020 [citado 16 Oct 2023];31(8):1495-6. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04232-5>.
2. Pinar U, Drouin S, Rouprêt M. Síndrome del dolor vesical (o cistitis intersticial). *EMC - Tratado de Medicina*. mayo de 2022 [citado 27 Abr 2024];26(2):1-8. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(22\)46457-9](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(22)46457-9).
3. Bernal-Guerrero S, Vinaccia-Alpi S. Aspectos psicológicos asociados a la cistitis intersticial. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. octubre de 2022 [citado 27 Abr 2024];87(5):333-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.24875/rechog.22000033>.
4. Windgassen S, McKernan L. Cognition, Emotion, and the Bladder: Psychosocial Factors in bladder pain syndrome and interstitial cystitis (BPS/IC). *Curr Bladder Dysfunct Rep*. marzo de 2020 [citado 27 Abr 2024];15(1):9-14. DOI: [10.1007/s11884-019-00571-2](https://doi.org/10.1007/s11884-019-00571-2).
5. Yamamoto Hirota, Taniguchi Yoshinori. Interstitial Cystitis in Sjögren's Syndrome. *New England Journal of Medicine*. febrero de 2024 [citado 27 Abr 2024];390(6):548-548. DOI: [10.1056/NEJMicm2308925](https://doi.org/10.1056/NEJMicm2308925).
6. Till SR, As-Sanie S, Schrepf A. Psychology of Chronic Pelvic Pain: Prevalence, Neurobiological Vulnerabilities, and Treatment. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. marzo de 2019 [citado 27 Abr 2024];62(1):22. DOI: [10.1097/GRF.0000000000000412](https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000412).
7. Akiyama Y, Luo Y, Hanno PM, Maeda D, Homma Y. Interstitial cystitis/bladder pain syndrome: The evolving landscape, animal models and future perspectives. *Int J Urol*. junio de 2020 [citado 14 Oct 2023];27(6):491-503. DOI: [10.1111/iju.14229](https://doi.org/10.1111/iju.14229).
8. Homma Y, Akiyama Y, Tomoe H, Furuta A, Ueda T, Maeda D, et al. Clinical guidelines for interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *International Journal of Urology*. 2020 [citado 14 Oct 2023];27(7):578-89. DOI: [10.1111/iju.14234](https://doi.org/10.1111/iju.14234).
9. Moody CC, Fashokun TB. Painful Bladder Syndrome/Interstitial Cystitis and High Tone Pelvic Floor Dysfunction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. septiembre de 2021 [citado 16 Oct 2023];48(3):585-97. DOI: [10.1016/j.ogc.2021.05.010](https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.05.010).

10. Bhide A, Tailor V, Khullar V. Interstitial cystitis/bladder pain syndrome and recurrent urinary tract infection and the potential role of the urinary microbiome. *Post Reprod Health*. junio de 2020 [citado 14 Oct 2023];26(2):87-90. DOI:10.1177/2053369120936426.
11. Akiyama Y, Hanno P. Phenotyping of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *International Journal of Urology*. 2019 [citado 13 Oct 2023];26(S1):17-9. DOI: 10.1111/iju.13969.
12. Fall M, Nordling J, Cervigni M, Dinis Oliveira P, Fariello J, Hanno P, et al. Hunner lesion disease differs in diagnosis, treatment and outcome from bladder pain syndrome: an ESSIC working group report. *Scandinavian Journal of Urology*. marzo de 2020 [citado 27 Abr 2024];54(2):91-8. DOI: 10.1080/21681805.2020.1730948.
13. Whitmore KE, Fall M, Sengiku A, Tomoe H, Logadottir Y, Kim YH. Hunner lesion versus non-Hunner lesion interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *International Journal of Urology*. 2019 [citado 27 Abr 2024];26(S1):26-34. DOI: 10.1111/iju.13971.
14. Masterson JM, Castañeda PR, Kim J. Pathophysiology and Clinical Biomarkers in Interstitial Cystitis. *Urol Clin North Am*. febrero de 2023 [citado 16 Oct 2023];50(1):39-52. DOI: 10.1016/j.ucl.2022.09.006.
15. Birder LA. Pathophysiology of interstitial cystitis. *Int J Urol*. junio de 2019 [citado 12 Oct 2023];26 Suppl 1:12-5. DOI: 10.1111/iju.13985.
16. Dobberfuhr AD. Pathophysiology, assessment, and treatment of overactive bladder symptoms in patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Neurourology and Urodynamics*. 2022 [citado 15 Oct 2023];41(8):1958-66. DOI: 10.1002/nau.24958.
17. Wen C, Xie L, Hu C. Roles of mesenchymal stem cells and exosomes in interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2022 [citado 15 Oct 2023];26(3):624-35. DOI: 10.1111/jcmm.17132.
18. Peng L, Jin X, Li B ya, Zeng X, Liao B hua, Jin T, et al. Integrating single-cell RNA sequencing with spatial transcriptomics reveals immune landscape for interstitial cystitis. *Sig Transduct Target Ther*. mayo de 2022 [citado 12 Oct 2023];7(1):1-13. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00962-8>.
19. Griffioen AW, Dudley AC. The rising impact of angiogenesis research. *Angiogenesis*. noviembre de 2022 [citado 01 May 2024];25(4):435-7. DOI: 10.1007/s10456-022-09849-2.
20. La Mendola D, Trincavelli ML, Martini C. Angiogenesis in Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. enero de 2022 [citado 01 May 2024];23(18):10962. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms2318109>.
21. Gómez A. Microbioma, salud y enfermedad: probióticos, prebióticos y simbióticos. *Biomedica*. diciembre de 2019 [citado 01 May 2024];39(4):617-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7363347/>.
22. Barsegian VA, Kosova IV. Role of the lower urinary tract viral infections in the development of female micturition disorders. *Urologia*. noviembre de 2022 [citado 01 May 2024];(5):117-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36382829/>.
23. Muehlig AK, Gies S, Huber TB, Braun F. Collapsing Focal Segmental Glomerulosclerosis in Viral Infections. *Front Immunol*. 2021 [citado 01 May 2024];12:800074. DOI 10.3389/fimmu.2021.800074.

24. Hsu CY, Lin CL, Kao CH. Association between Chronic Interstitial Cystitis and Herpes Zoster. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. enero de 2020 [citado 01 May 2024];17(7):2228. DOI: 10.3390/ijerph17072228.
25. Abernethy MG, Tsuei A. The bladder microbiome and interstitial cystitis: is there a connection? *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. diciembre de 2021 [citado 15 Oct 2023];33(6):469. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000747.
26. do Vale GT, Sousa AH, Gonzaga NA, de Oliveira MG, Justo AFO, Alexandre EC, et al. Chronic ethanol consumption induces micturition dysfunction and alters the oxidative state of the urinary bladder. *Can J Physiol Pharmacol*. diciembre de 2019 [citado 01 May 2024];97(12):1103-14. DOI: 10.1139/cjpp-2019-0143.
27. Barker ES, Chiu K, Brown VL, Morsy H, Yaeger LH, Catna A, et al. Urologic Chronic Pelvic Pain Syndrome Flares: A Comprehensive, Systematic Review and Meta-Analysis of the Peer-Reviewed Flare Literature. *J Urol*. marzo de 2024 [citado 01 May 2024];211(3):341-53. DOI: 10.1097/JU.0000000000003820.
28. Espuña Pons M, Cassadó J, Díez Itza I, Valero Fernández EM. Post-void residual and voiding dysfunction symptoms in women with pelvic organ prolapse before and after vaginal surgery. A multicenter cohort study. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2021 [citado 01 May 2024];45(1):57-63. DOI: 10.1016/j.acuro.2020.03.004.
29. Gracely A, Cameron AP. Managing Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome in Older Adults. *Drugs Aging*. enero de 2021 [citado 15 Oct 2023];38(1):1-16. DOI: 10.1007/s40266-020-00810-w.
30. Clemens JQ, Erickson DR, Varela NP, Lai HH. Diagnosis and Treatment of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *Journal of Urology*. julio de 2022 [citado 13 Oct 2023];208(1):34-42. DOI: 10.1097/JU.0000000000002756.
31. Walton I, Nickel JC. The Urinary Microbiome in Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome? A Critical Look at the Evidence. *J Urol*. noviembre de 2021 [citado 16 Oct 2023];206(5):1087-90.
32. Rozanec JJ, Secin FP. Epidemiology, etiology and prevention of bladder cancer. *Arch Esp Urol*. diciembre de 2020 [citado 01 May 2024];73(10):872-8. Disponible en: <https://www.aeurologia.com/EN/Y2020/V73/I10/872>.
33. Gallardo S, Troncoso-Mariño A, Nadal-Braqué N, Amado-Guirado E, Mallecot YH, Llor C, et al. Improved management of cystitis in primary care following the implementation of a simple multifaceted intervention. *Aten Primaria*. noviembre de 2022 [citado 01 May 2024];54(11):102493. DOI: 10.1016/j.aprim.2022.102493.
34. Arlandis S, Bonillo MÁ, Franco A, Peri L, González-López R, Martínez-Cuenca E, et al. Cystoscopy in the assessment of patients with bladder pain syndrome: Results of a national multicenter observational study. *Arch Esp Urol*. junio de 2021 [citado 01 May 2024];74(5):459-69. Disponible en: <https://www.aeurologia.com/EN/Y2021/V74/I5/459>.
35. Abelleira Lastoria DA, Raison N, Aydin A, Khan S, Dasgupta P, Ahmed K. Comparing surgical interventions for interstitial cystitis: A systematic review. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*. 2022 [citado 15 Oct 2023];14(4):218-41. DOI: 10.1111/luts.12441.
36. Yıldırım S, Shoskes D, Kulkarni S, Laguna P. Urinary microbiome in uncomplicated and interstitial cystitis: is there any similarity? *World J Urol*. noviembre de 2020 [citado 15 Oct 2023];38(11):2721-31. DOI: 10.1007/s00345-020-03099-x.

37. Vahlensieck W. Interstitial cystitis/bladder pain syndrome (IC/BPS). *Urologie*. junio de 2023 [citado 15 Oct 2023];62(6):582-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34033350/>.
38. Dias D, Mendes PA, Oliveira PD, Pinto RA. What is in the pipeline for new treatments for bladder pain syndrome/ interstitial cystitis? *Current Opinion in Urology*. marzo de 2024 [citado 01 May 2024];34(2):58. DOI: 10.1097/MOU.0000000000001159.
39. Chermansky CJ, Guirguis MO. Pharmacologic Management of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *Urol Clin North Am*. mayo de 2022 [citado 01 May 2024];49(2):273-82. DOI: 10.1016/j.ucl.2022.01.003.
40. Yu J, Lee CU, Lee KS, Ko KJ. Optimal endoscopic treatment and partial cystectomy with or without bladder augmentation for Hunner-type interstitial cystitis. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*. 2023 [citado 01 May 2024];15(6):216-24. DOI: 10.1111/luts.12505.
41. Jhang JF. Using Botulinum Toxin A for Treatment of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome—Possible Pathomechanisms and Practical Issues. *Toxins*. noviembre de 2019 [citado 01 May 2024];11(11):641. DOI: 10.3390/toxinas11110641.
42. Li J, Yi X, Ai J. Broaden Horizons: The Advancement of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*. enero de 2022 [citado 13 Oct 2023];23(23):14594. DOI: 10.3390/ijms232314594.
43. Ross C, Overholt T, Xu R, Badlani G, Evans RJ, Matthews CA, et al. Pulsed electromagnetic field (PEMF) as an adjunct therapy for pain management in interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Int Urogynecol J*. marzo de 2022 [citado 15 Oct 2023];33(3):487-91. DOI: 10.1007/s00192-021-04862-3.
44. Dayem AA, Song K, Lee S, Cho AK& SG. New therapeutic approach with extracellular vesicles from stem cells for interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *BMB Reports*. mayo de 2022 [citado 01 May 2024];55(5):205-12. DOI: 10.5483/BMBRep.2022.55.5.035.
45. Chen A, Shahiyan RH, Anger JT. Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome Treatment: A Systematic Review of Sexual Health Outcomes. *Sexual Medicine Reviews*. enero de 2022 [citado 01 May 2024];10(1):71-6. DOI: 10.1016/j.sxmr.2020.12.005.