

CONSIDERACIONES SOBRE LA CISTITIS QUÍSTICA GLANDULAR

C. VARO SOLÍS, J. BACHILLER BURGOS, J.M. BÁEZ*, F. ESTUDILLO,
D. GONZÁLEZ MORENO, J.L. ÁLVAREZ-OSSORIO FERNÁNDEZ, A. JUÁREZ SOTO,
M. SOTO DELGADO, V.M. BELTRÁN AGUILAR

*Servicio de Urología. **Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Puerto Real. Cádiz.*

PALABRAS CLAVE:

Cistitis quística. Cistitis glandular. Metaplasia.

KEY WORDS:

Cystitic cystica. Cystitis glandularys. Metaplasia.

Actas Urol Esp. 24 (7): 594-598, 2000

RESUMEN

La cistitis quística-glandular se engloba dentro de las anormalidades proliferativas preneoplásicas uroteliales. En este grupo se engloban la hiperplasia atípica, los nidos de Von Brunn y la cistitis quística. Se caracterizan por ser consecuencia de los cambios experimentados a nivel del uroelio en respuesta a la inflamación, la irritación o los carcinógenos. Su diagnóstico se basa fundamentalmente en el estudio anatomo-patológico de la biopsia obtenida tras la resección endoscópica. Su clínica es muy variada, estando en clara relación con la distribución y extensión de los quistes. Su tratamiento se basa en la eliminación de los factores irritativos, pudiendo llegar a requerir la realización de una cistectomía con derivación urinaria si su evolución clínica así lo requiriese.

ABSTRACT

Cystic-glandular cystitis is considered as part of the urothelial pre-neoplastic proliferative abnormalities. This group includes atypical hyperplasia, Von Brunn's nidus, and cystitis cystica. They are a consequence of the changes experienced at the urothelium level in response to inflammation, irritation or carcinogens. Diagnosis is mainly based in the pathoanatomical study of the biopsy obtained following endoscopic resection. The signs and symptoms it presents are varied and show a clear relationship to distribution and extension of cysts. Treatment is based in the removal of irritative factors. Cystectomy with urinary by-pass may be necessary if required by clinical evolution.

La existencia de factores irritativos que actúan sobre el uroelio vesical pueden provocar sobre éste cambios locales, de tipo proliferativo, metaplásico o ambos. La cistitis quística-glandular es considerada como una anormalidad proliferativa preneoplásica urotelial que puede desembocar si no se eliminan los factores desencadenantes en un adenocarcinoma vesical. Su evolución y su clínica son muy variadas, siendo en muchos casos, desesperantes los intentos por lograr detener su extensión. Existen lesiones asociadas que nos deben de poner sobreaviso. En

este trabajo intentamos realizar unas consideraciones sobre la cistitis quística-glandular, aportando un caso clínico en el que el paciente parece encontrarse por lo observado en la literatura, en la primera etapa de la enfermedad.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente de 32 años de edad que acude a nuestro Servicio por presentar un cuadro de hematuria monosintomática de 1 semana de evolución.

Entre sus antecedentes personales destaca la presencia de hepatitis tipo A, posible TBC pleuro-pulmonar y herniorrafia umbilical e inguinal derecha.

Entre sus antecedentes urológicos observamos la realización el año previo a su ingreso de dos RTU por sospecha de neoformación vesical manifestada por hematuria monosintomática. El estudio anatomopatológico en ambos casos de la pieza fue de cistitis quístico glandular. Durante la realización de la primera RTU se observó la existencia de una estenosis de uretra bulbar que se resolvió mediante uretrotomía interna.

A su ingreso no se visualizó ninguna alteración en la Rx simple de abdomen y en el estudio eco-gráfico se visualiza la existencia de una imagen vesical en trigono y cara lateral izquierda de aproximadamente 2 cm compatible con neoformación vesical. En el mismo estudio no se observó alteración del tracto urinario superior encontrándose ambos riñones dentro de la normalidad, así como ausencia de imagen litiasica e hidronefrosis.

En el estudio urográfico se vuelve a apreciar dicha imagen excrecente a modo de defecto de replección, siendo el resto de la exploración normal.

La citología y el BAAR fueron negativos.

Se decide la realización de RTU sobre la neo vesical donde se observa la existencia a nivel de cuello vesical y hemitrígono izquierdo de una zona aterciopelada y de aspecto edematoso. Dicha excrecencia parece estar constituida por multitud de quistes de diferentes tamaños y coloraciones. Se observaron quistes pequeños de coloración verdosa junto a otros mayores de tamaño no transparentes sin una coloración especial que sea distinta de la mucosa vesical normal. Se procedió a su resección en profundidad y a la toma de biopsias con el fin de su posterior estudio anatomico-patológico.

En la actualidad tras 6 meses de la intervención el paciente se encuentra asintomático, sin presentar en la cistoscopia de control ni en la citología datos de su recidiva ni de su posible transformación en adenocarcinoma vesical.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Descripción: Mucosa vesical con buena diferenciación del urotelio y presencia de numerosos

nidos de Von Brunn en submucosa, algunos de ellos con luces centrales dilatadas. Se observa a su vez, metaplasia de tipo glandular con células mucoides e infiltrados inflamatorios dispersos (Fig. 1).

Diagnóstico: Cistitis quístico-glandular.

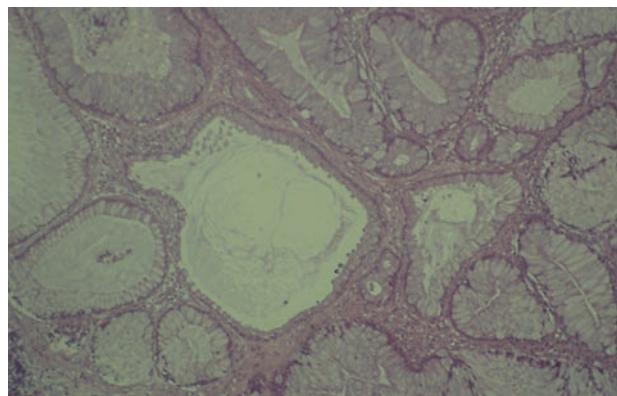


FIGURA 1. Anatomía patológica. Nidos de Von Brunn en submucosa, algunos con luces centrales dilatadas. Metaplasia de tipo glandular con células mucoides.

DISCUSIÓN

La cistitis glandular se engloba dentro de las anormalidades proliferativas preneoplásicas uroteliales¹.

Este grupo de anormalidades dentro de las cuales se engloban la hiperplasia atípica, los nidos de Von Brunn y la cistitis quística, se caracterizan por ser consecuencia de los cambios experimentados a nivel del urotelio en respuesta a la inflamación, la irritación y carcinógenos. Estos cambios pueden ser de tipo proliferativo, metaplásico o ambos.

Muchos investigadores se han preocupado de investigar la patogenia de esta enfermedad, y para explicarla se han elaborado varias hipótesis: *Teoría parasitaria*, donde la existencia de fenómenos inflamatorios sin infección urinaria hacia pensar que la causa de la aparición de estos pequeños quistes epiteliales sería la acción de algún parásito capaz de prender en la mucosa urinaria y dar lugar en ella a tales lesiones. *Teoría inflamatoria*, donde se suponía que los quistes serían el resultado de una inflamación crónica, por lo general de origen microbiano. *Teoría de la degeneración quística de los nidos de Von Brunn*, según la cual los nidos de Von Brunn sufrirían una

fusión central y se formarían así los quistes cuyo contenido estaría formado por productos de degeneración celular. *Teoría de origen glandular*, los quistes se originarían por obstrucción de los conductos excretores de las glándulas y por retención en su interior del líquido secretado¹.

La teoría hoy en día más aceptada hace referencia a que los nidos de Von Brunn (isletos de urotelio de aspecto benigno situados en la submucosa) experimentan una licuefacción central eosinofila dando lugar a una formación quística (cistitis quística). Posteriormente el epitelio de transición normal sufriría una metaplasia de tipo glandular (cistitis glandular). La alta probabilidad de que ambas lesiones aparezcan juntas hace que se hable de cistitis quística-glandular como un ente único².

Dentro de sus factores etiológicos se ha demostrado su relación directa con la existencia de infección urinaria crónica, de litiasis vesical y de obstrucción del tracto de salida urinario^{2,3}. Otros factores descritos en la literatura son la avitaminosis, distintos alergenos, productos tóxicos del metabolismo, alteraciones hormonales y carcinógenos específicos. En pacientes neurológicos portadores de cateterización vesical permanente, se han evidenciado cambios histológicos en la pared vesical provocados por la persistencia de la sonda⁴. Recientemente, un estudio llevado a cabo con inmunofluorescencia y microscopía electrónica nos ha indicado la existencia de un aumento IgA e IgM en los casos de cistitis quística-glandular debido probablemente a un mecanismo de defensa humoral del tracto urinario.

Se ha observado un aumento de su incidencia con la edad. Su localización más frecuente es la región cérvico-trigonal en un 87% de los casos^{5,6}. Con respecto al sexo se observa una predominancia del sexo masculino sobre el femenino de 3 a 1⁶⁻⁹.

Esta patología se encuentra en relación directa con la probabilidad de coexistir con una lipomatosis pélvica, siendo necesario descartarla siempre que nos encontremos ante un caso de cistitis quística-glandular^{10,11}. También es considerada esta entidad como posible lesión premaligna por algunos autores, ya que se ha evidenciado la evolución tras 3-15 años de su diagnóstico hacia adenocarcinomas vesicales, casi siempre relacionados con la persistencia de factores irritativos¹².

La existencia de moco en la orina nos debe poner en sobreaviso.

La forma de aparición va variar mucho de un paciente a otro, pero frecuentemente se encuentra una clínica similar a la retención aguda de orina típica del prostático en el varón o la existencia de una masa regular a nivel del cuello vesical en la mujer. Las formas clínicas van a variar entre una forma Minor y una forma Mayor^{8,9}.

La primera es más típica de la mujer y se comportaría de manera similar a la existencia una infección urinaria crónica. La segunda considerada como pseudotumoral, es muy rara de encontrar, su expresión clínica sumaría a la existencia de una cistitis hemorrágica la aparición de un cuadro de disuria, retención de orina y/o la presencia de moco en la orina^{8,9}.

La clínica de esta patología está en relación directa con su localización, su tamaño y su extensión. Si se encuentra a nivel de cuello la clínica simularía un cuadro obstructivo, incluso en algunos casos se han evidenciado cuadro de reflujos vesicoureterales debido a la existencia de vejigas con alta presión. A nivel del meato ureteral puede causar un cuadro de uretero-hidronefrosis marcada y si ocupa casi toda la extensión de la vejiga, se puede hablar de una cistopatía quística.

Su diagnóstico se basa fundamentalmente en el estudio anatomo-patológico de la biopsia obtenida tras resección endoscópica⁹.

Es importante realizar diagnóstico diferencial con el papiloma invertido de tipo glandular (Displasia urotelial)¹³, ya que las características histológicas, los factores de crecimiento y la diferenciación celular de ambas lesiones proliferativas son en muchos casos prácticamente imposible de diferenciar.

A la resección se puede llegar tras la realización de un estudio ecográfico, donde nos encontramos con una masa a nivel vesical compatible con una neoplasia de tipo superficial que nos plantearía un estudio más completo (Fig. 2). O tras la realización de una urografía intravenosa, donde observemos la existencia de una uretero-hidronefrosis, probablemente secundaria a la existencia de estos quistes a nivel del meato ureteral, así como la posible existencia de refljo vésicoureteral secundario a una obstrucción a nivel del cuello vesical o uretra.



FIGURA 2. Ecografía abdominal: Imagen compatible con neoformación de aspecto superficial, a nivel de hemitrigono.

La conocida relación de esta enfermedad con la lipomatosis pelviana nos obliga a la realización de una tomografía con el fin de poder descartarla¹⁴.

La citoscopia nos va a permitir la visualización directa de estas estructuras así como nos va a facilitar mediante la toma de biopsia la posibilidad de llegar a su diagnóstico. El aspecto macroscópico de estas formaciones nos puede orientar en muchos casos sobre sus características anatomo-patológicas. Si nos encontramos ante una formación quística transparente posiblemente no estemos enfrentando a una cistitis quística, si su aspecto es macizo u opaco estaremos posiblemente frente a una cistopatía glandular, con metaplasia glandular de tipo intestinal y si esta son de color verdoso esta metaplasia corresponderá a glándulas de tipo periuretral (Fig. 3).



FIGURA 3. Citoscopia: imagen característica de la cistitis quístico-glandular.

La gran probabilidad de encontrar tanto formaciones quísticas como glandulares nos vuelve a reafirmar en la idea de llamar a esta patología como cistitis quístico-glandular.

Su tratamiento se basa fundamentalmente en evitar los factores desencadenantes. Para ello será necesario la realización de tratamiento antibiótico en caso de infecciones urinarias crónicas, los antiinflamatorios no esteroideos si se sospecha componente inflamatorio, las resecciones endoscópicas sobre el cuello vesical de existir obstrucción a dicho nivel y a la litrotomía endoscópica ante la existencia de litiasis vesical.

Una vez instaurada, su tratamiento sería la resección endoscópica de la masa quística con el fin de su erradicación y la toma de muestras para su posterior estudio anatopatológico. En caso de existir ureterohidronefrosis marcadada por obstrucción del meato, la reinserción ureteral con técnica antireflujo estaría indicada y ante una cistopatía quística o ante la evidencia histológica de degeneración a adenocarcinoma, esta descrita la cistectomía con preservación de la capsula prostática¹⁵ (con el fin de preservar la continencia y la potencia sexual) más derivación urinaria.

También se ha publicado la utilización de Láser YAG (neomidio) en caso de cistopatías quísticas extensas con buen resultado.

Como ha sido descrito en la literatura¹⁶⁻¹⁹ existe la posibilidad de desarrollarse sobre estas lesiones un adenocarcinoma vesical. Se piensa en la actualidad que el seguimiento de estos pacientes con cistopatía debe ser similar al de un paciente con una neoplasia superficial de vejiga de bajo grado donde la citología y la citoscopia protocolizadas con biopsia serían la norma.

CONCLUSIONES

La cistitis quístico-glandular es una entidad provocada por la existencia de cambios a nivel del urotelio debido a la persistencia de factores irritativos crónicos. Estos pueden ser muy variados, siendo directa la relación existente con la infección crónica, la litiasis vesical y la obstrucción al tracto de salida.

Su clínica es muy variada y esta en clara relación con la localización de los quistes. Su evolución, si no se solventan los factores irritativos,

parece ser la extensión al resto de la vejiga, llegándose incluso a afectar la función renal, si esta ocluye ambos meatus ureterales.

Su tratamiento va a variar desde el tratamiento médico prolongado con antibioterapia y antiinflamatorios no esteroideos hasta la cistectomía con derivación urinaria, pasando por la RTU de la lesión o el reimplante ureteral con técnica antireflujo en caso de ureterohidronefrosis marcada.

Su seguimiento es similar al de la neoplasia vesical superficial.

REFERENCIAS

1. CIFUENTES DELATE L: Cistitis y cistopatías. *Ed. Bok*, Madrid 1989.
2. PARKER C: Cystitis cystica and glandularis: a study of 40 cases. *Proc Roy Soc Med* 1970; **63**: 239.
3. WALTHER MM, CAMPBELL WG, O'BRIEN DP, WHEATLEY JK, GRAHAM SD: Cystitis cystica: an electron and immunofluorescence microscopic study. *J Urol* 1987; **137**: 764.
4. DELNAY KM, STONEHILL WH, GOLDMAN H, JUKKOLA AF, DMOCHOWSKI RR: Bladder histological changes associated with chronic indwelling urinary catheter. *J Urol* 1999 April; **161**: 1.106-1.109.
5. DANN RH, ARGER PH, ENTERLINE HT: Benign proliferation processes presenting as mass lesions in the urinary bladder. *Radiol Pathol* 1972; **116 (4)**: 822-829.
6. ANDERSEN JA, HANSEN BF: The incidence of cell nests, cystitis cystica and cystitis glandularis in the lower urinary tract revealed by autopsies. *J Urol* 1972; **108**: 121-124.
7. HEYNS CF, DE KOCK MLS, KIRSTEN PH, VAN VELDEN DJJ: Pelvic lipomatosis associated with cystitis glandularis and adenocarcinoma of the bladder. *J Urol* 1992; **147**: 1.380.
8. BILLERY C: La métaplasie de la muqueuse urothéliale, à propos de 11 observations. *Ann Urol* 1983; **17 (6)**: 340-346.
9. EL MOUSSAQUI A, DAKIR M, SARF I, ABOUATAIEB R, ZAMIATI S, BENJELLOUN S: Les cystites glandulo-Kystiques. Étude de deux observations. *Ann Urol* 1997; **31 (4)**: 195-198.
10. YALLA SV, IVKER M, BURROS HM, DOREY F: Cystitis glandularis with perivesical lipomatosis. Frequent association of two unusual proliferative conditions. *Urology* 1975; **5**: 383.
11. MASUMORI N, TSUKAMOTO T: Pelvic lipomatosis associated with proliferative: a review of the Japanese literature. *Int J Urol* 1999 Jan; **6 (1)**: 44-49.
12. GOLDING PL, SINGH M, WORTHINGTON B: Bilateral ureteric obstruction caused by benign pelvic lipomatosis. *Brit J Surg* 1972; **59**: 69.
13. ROBERTS H, BERGMANN DG, HOFFBERGER R: Inverted papilloma of the bladder. *J Amer Osteopath Ass* 1977; **76**: 514.
14. DEBRE B: La lipomatose pelvienne. *Ann Urol* 1984; **18 (5)**: 293-300.
15. SPITZ A, STEIN JP, LIESKOVSKY G, SKINNER DG: Orthotopic urinary diversion with preservation of erectile and ejaculatory function in men requiring radical cystectomy for nonurothelial malignancy: a new technique. *J Urol* 1999 Jun; **161**: 1.761-1.764.
16. PANTUCK AJ, BANCILA E, DAS KM, AMENTA PS, CUMMINGS KB, MARKS M, WEISS: Adenocarcinoma of the urachus and bladder expresses a unique colonic epithelial: an immunohistochemical study. *J Urol* 1997 Nov; **158 (5)**: 1.722-1.727.
17. EBLE JN, YOUNG RH: Carcinoma of the urinary bladder: a review of its diverse morphology. *Semin Diagn Pathol* 1997 May; **14 (2)**: 98-108.
18. JACOBS LB, BROOKS JD, EPSTEIN JI: Differentiation of colonic metaplasia from adenocarcinoma of the urinary bladder. *Hum Pathol* 1997 Oct; **28 (10)**: 1.152-1.157.
19. GARCÍA ROJO, PRERA VILASECA A, SÁEZ ARTACHO A, ABAD GAIRÍN C, PRATS LÓPEZ, CUETO M: Transformation of glandular cystitis into bladder transitional carcinoma with adenocarcinoma areas. *Arch Esp Urol* 1997 Mar; **50 (2)**: 187-189.

Dr. J. Bachiller Burgos
C/ Francos, 16 - 3º
11403 Jerez de la Frontera (Cádiz)

(Trabajo recibido el 16 Diciembre de 1999)