ARTÍCULO ORIGINAL

Revista Mexicana de
UROLOGIA
Vol.65, Núm. 6
Noviembre-Diciembre 2005
416-422

Manejo de la hematuria de origen vesical con solución de bismuto como agente hemostático

Edgar Beltrán Suárez,* Carlos Viveros Contreras,* Juan Antonio Lugo García,* Jorge Alejandro Hernández Hurtado,* Víctor Manuel González Tejeda*

RESUMEN

Objetivos. Presentar que el empleo de bismuto es una opción terapéutica válida, con una eficacia comprobada, es una sustancia segura, barata y efectiva, por lo cual demostramos su efectividad en pacientes con hematuria de origen vesical. **Material y métodos.** Se estudiaron pacientes identificados con hematuria de origen vesical divididos en dos grupos en forma aleatoria, el primer grupo recibió manejo con irrigación vesical mediante cistoclisis previo lavado y extracción de los coágulos, al segundo grupo se realizó aplicación de bismuto en solución 30 cc a través de sonda de Foley, la cual permanecerá cerrada por espacio de 30 minutos y se evaluó la evolución de la hematuria en un total de tres aplicaciones. **Resultados.** Se estudiaron un total de 40 pacientes con hematuria de origen vesical, con un rango de edades de entre 35 y 89 años de uno y otro sexos. En el grupo de aplicación de bismuto se tuvo mejoría en 75% de los casos, y 15% de ellos no presentaron mejoría en la evolución de la hematuria y fue necesaria otra terapéutica, los pacientes con falla en la terapéutica con bismuto (tres) eran los que tenían los diagnósticos de cáncer vesical (dos) y cáncer endometrial (uno). En el grupo de aplicación de bismuto se tuvo mejoría de la hematuria en un promedio de 30 horas con un rango de entre seis y 48 horas.

Palabras clave: Hematuria, irrigación vesical, cistoclisis, bismuto.

ABSTRACT

Objective. *To present that Bismuto's employment is a therapeutic valid option, with one a verified efficiency, it is a sure, cheap and effective substance for which we demonstrate its efficiency in patients with hematuria of vesical origin.* ***Material and methods.*** *Patients were studied identified with hematuria of vesical origin divided in two groups in random form, the first group received managing with irrigation vesical by means of cistoclisis previous wash and extraction of the clots, to the second group realize Bismuto's application in solution 30 cc across probe of Foley which will remain closed by space of 30 minutes and the evolution of the hematuria was evaluated in a whole of three applications.* ***Results.*** *There was studied a whole of 40 patients with hematuria of vesical origin, with a range of ages of between 35 and 89 years of both sexes. In*

* Servicio de Urología, Hospital Juárez de México, México, D.F.

Solicitud de sobretiros: Dr. Edgar Beltrán Suárez
Hospital Juárez de México. Av. Instituto Politécnico Nacional # 5160, Col. Magdalena de las Salinas, Del. Gustavo A. Madero, C.P. 07760, México, D.F. Tel.: 5747-7560. Av. Colima # 407 4to. piso, Col. Roma, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06700, Tel.: 5148-4646, Ext.: 2201. Correo electrónico: Satinkski@yahoo.com

the group of Bismuto's application pipe improvement in 75% of the cases, and 15% of them did not present improvement in the evolution of the hematuria and therapeutic other one was necessary, the patients with fault in the therapeutic one with Bismuto (3) were those who had the diagnoses of vesical cancer (2) and endometrial cancer (1). In the group of Bismuto's application improvement of the hematuria who had in an average of 30 hours by a range of between 6 and 48 hours.

Key words: *Hematuria, irrigation vesical, cistoclisis, bismute.*

INTRODUCCIÓN

La hematuria es un problema común en la consulta general, y en la del urólogo constituye una de las patologías más frecuentes y que implica una gran pericia clínica del médico. Se ha estimado que la prevalencia de la hematuria en la población general es de 2 a 18% dependiendo de los métodos de recolección y análisis de la orina, además de la población a estudiarse.[1] Hablar de la hematuria macroscópica representa un aspecto clínico de mayor facilidad, pues desde la simple inspección se puede determinar su presencia, no así el establecer un diagnóstico del origen y mucho menos el poder entablar una terapéutica eficaz para el padecimiento. La evaluación de la hematuria macroscópica tiene su importancia en el hecho de que se ha estimado que estos pacientes tienen cinco veces más posibilidades de padecer alguna enfermedad que ponga en riesgo la vida que en aquellos en los que sólo se trate de hematuria microscópica.[2] Así que otorgar un tratamiento que sea efectivo es uno de los aspectos más importantes, pues la misma hematuria puede agravar el padecimiento del sujeto, y en la actualidad no existe un tratamiento estandarizado para estos pacientes, por lo que el presente estudio demuestra una opción de fácil manejo para el urólogo al plantearse ante el reto de la hematuria.

Así, pues, la hematuria de origen vesical tiene etiologías tan variadas como la presencia de neoplásica vesical, infección, litiasis, cistitis de cualquier etiología, infecciosa por bacterias, hongos e incluso virus en niños,[3] la cistitis intersticial, la que es secundaria a radioterapia llegándose a presentar hasta en 7% de los casos tratados, secundaria a quimioterapia, descompresión brusca vesical en la retención aguda de orina, etcétera.[4] Para su manejo se ha empleado como tratamiento inicial desde la ingesta abundante de líquidos, colocación de sonda vesical de tres vías para irrigación continua y según la gravedad del caso hasta el empleo de agentes esclerosantes como el formaldehído, citrato de potasio, sales de plata, dimetilsulfóxido y otros, con resultados variables, presentándose complicaciones desde el malestar posterior a la aplicación, hasta otras más graves, como la perforación, alteraciones metabólicas, hasta la nefrotoxicidad.[3-10] Se han empleado también las cámaras de oxígeno hiperbárico y la hidrodistensión como opciones del manejo de la hematuria grave.[11-16]

El empleo de bismuto para el tratamiento de la hematuria no ha sido estudiado en humanos, salvo en padecimientos de gastroenterología y otorrinolaringología, donde su utilidad como agente hemostático ha quedado demostrado, por lo que resulta innovador el investigar su utilidad y aplicación en urología.[1,6,7] El uso de bismuto como agente hemostático ha sido empleado de forma amplia en procedimientos de otorrinolaringología como las adenotosilectomías y en el manejo agudo de la epistaxis, su mecanismo de acción parece estar en la activación del factor XII (Hageman) de la cadena de la coagulación, además de disminuir el tiempo de coagulación por acortamiento de los pasos de la vía intrínseca de la coagulación. El bismuto no acelera los tiempos de coagulación, pero en ensayos de laboratorio puede sustituir al kaolín como un activador de la coagulación en el tiempo parcial de tromboplastina.[17]

Se ha observado que con una técnica uniforme utilizando bismuto en las adenotonsilectomías, después de tres minutos reduce la incidencia de hemorragia primaria, presentándose hemorragia en el grupo control hasta en 4.1%, mientras que en donde se utilizó bismuto fue del 1.1%. En el

manejo de la epistaxis se utiliza empaquetamiento hasta en 70% de los casos siendo el más común el empleo de pasta de parafina yodada de bismuto con resultados favorables.[4,9,17,18] Todas las anteriores evidencias nos permiten utilizar dicha sustancia para el manejo agudo de la hematuria, cuando ésta es de origen vesical, pues el mecanismo de acción local parece estar directamente relacionado con la respuesta terapéutica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudió a todo paciente identificado con hematuria de origen vesical que se presente en el Servicio de Urología, ya sea de primera vez en Urgencias o referido por algún otro servicio. Los pacientes fueron diagnosticados por los residentes de tercer año de Urología utilizando para ello la historia clínica, el cuadro clínico, así como estudios de gabinete pertinentes como USG renal, vesicoprostático, tomografía axial computarizada abdominopélvica para determinar el origen de la hematuria, se asignaron de manera aleatorizada en alguno de los grupos y se presentaron después de la terapéutica empleada al observador para la evaluación de los resultados siempre solicitando el consentimiento informado por escrito del paciente. Los pacientes fueron interrogados y se les informó de las opciones de manejo, los pacientes ya diagnosticados y asignados a algún grupo de trabajo recibieron manejo con irrigación vesical mediante cistoclisis con un catéter vesical de Foley con solución salina normal a goteo de 100 cc por minuto previo lavado y extracción de los coágulos, después de lo cual se les realizó aplicación de 30 cc de solución de subsalicilato de bismuto 1,750 g por 100,000 mL a través de sonda de Foley, la cual permaneció cerrada por espacio de 30 minutos, después de lo cual se retiró y se evaluó la evolución de la hematuria a los 60 minutos, con un total máximo de aplicaciones de cuatro dosis intravesicales.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Prospectivo, original, replicativo, cuasi experimental. Se formaron dos grupos de 20 pacientes y en forma aleatorizada, designando el grupo A con irrigación vesical con solución fisiológica y el B con previo lavado de la vejiga y extracción de los posibles coágulos, aplicación de bismuto intravesical, en cantidad de 30 cc y permaneciendo cerrada la sonda por 20 minutos, posterior a los cuales se dejó irrigación vesical con solución fisiológica y se evaluó macroscópicamente la evolución de la hematuria a los 60 minutos por un mismo observador, con un total máximo de aplicaciones de cuatro dosis intravesicales cada dos horas o según la evolución del cuadro.

El empleo de sustancias intravesicales para el manejo de la hematuria ha sido ampliamente utilizado. Las sustancias como el dimetilsulfóxido, el nitrato de plata, el formaldehído o el citrato de potasio tienen un importante lugar dentro del arsenal terapéutico; sin embargo, el contar con una solución ideal aún no ha sido posible, pues tendría que juntar alta efectividad, nula toxicidad, así como de fácil aplicación y un costo bajo por aplicación. El empleo de bismuto es una opción terapéutica válida, empleada en otras áreas de la medicina, pero no ha sido estudiada en urología. Tiene una eficacia comprobada, es una sustancia segura, barata y efectiva, por lo cual se buscó demostrar su efectividad en pacientes con hematuria de origen vesical.

Criterios de exclusión

Pacientes con hematuria de origen no vesical. Pacientes con hematuria de origen renal (parenquimatosa o epitelial) que son:

Pacientes con hematuria de origen ureteral.

- Pacientes con hematuria de origen prostático.
- Pacientes con hematuria de origen uretral.
- Pacientes con hematuria de origen traumática.
- Pacientes que no acepten ingresar al protocolo.
- Pacientes que se sepan alérgicos a cualquier componente de la fórmula.
- Pacientes con alteraciones de la coagulación.
- Pacientes con hematuria que hayan sido previamente tratados con alguna terapia para el manejo de la hematuria.

Criterios de eliminación

- Pacientes que presenten reacción alérgica al bismuto intravesical.
- Pacientes que por algún motivo decidan abandonar el estudio.
- Pacientes con hematuria de tipo mixto (vesical y de algún otro origen).
- Pacientes con algún tipo de alteración de la coagulación.

RESULTADOS

Se estudiaron de mayo de 2000 a octubre de 2001 un total de 59 pacientes con hematuria macroscópica, de los cuales se excluyeron 12 por tener como origen de la hematuria un sitio diferente a la vejiga, además de siete pacientes que no aceptaron entrar el protocolo de investigación, en total se ingresaron al manejo un total de 40 pacientes con hematuria de origen vesical, referidos principalmente por los Servicios de Urgencias, Oncología, Consulta Externa de Urología, Ginecología y Medicina Interna con un rango de edades de entre 35 y 89 años (con un promedio de 68.8 años) de uno u otro sexos y grupos *(Figuras 1* y *2)*. En el grupo control, el promedio de edad fue de 68.2 años con rangos de 56 a 84 años para los pacientes masculinos y de 70.4 años para los femeninos con rangos de 54 a 82 años. Mientras que para el grupo de aplicación intravesical de bismuto fueron un total de nueve pacientes masculinos con rangos de edad entre 64 y 89 años con un promedio de 75.1 años y de sexo femenino un total de 11 pacientes con rangos de edad entre los 39 y los 80 años con un promedio de 63.1 años *(Figuras 3* y *4)*.

De los 20 pacientes del grupo de aplicación de bismuto, seis pacientes (30%) provenían de Urgencias, seis pacientes (30%) de Oncología, cinco pacientes (25%) de la Consulta de Urología, dos de Ginecología (10%) y un paciente (5%) de Medicina Interna; los diagnósticos de hematuria de origen vesical fueron :10 pacientes con cáncer vesical (50%), cuatro con cistitis posradioterapia (20%), tres con cistitis posquimioterapia por ciclofosfamida (15%), dos con cáncer cérvico uterino (15%) y un paciente con cáncer endometrial

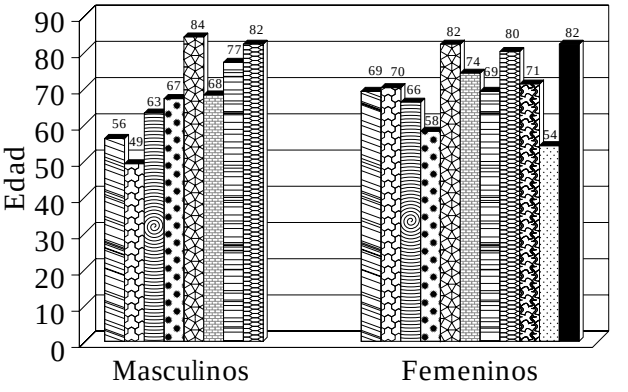


Figura 1. Distribución por edad para grupo control

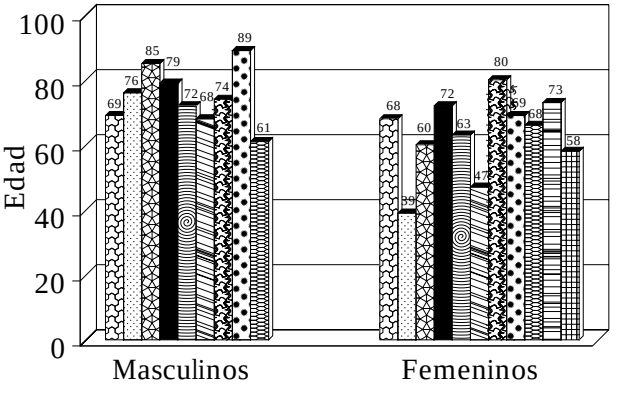


Figura 2. Distribución por edad de pacientes con aplicación de bismuto.

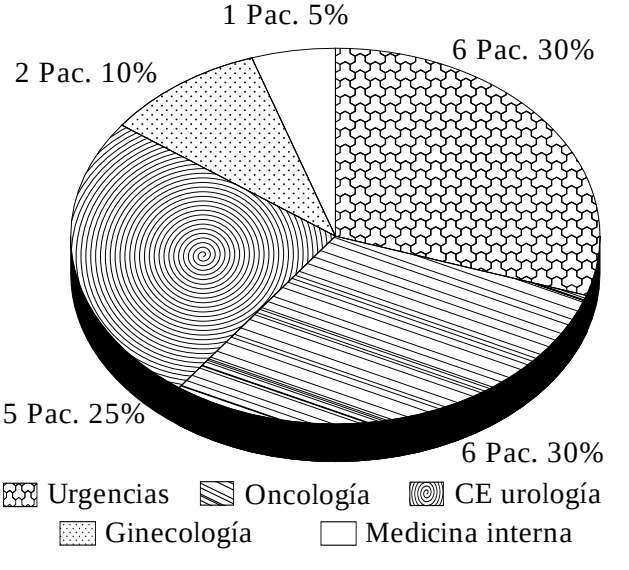


Figura 3. Servicios de referencia de los pacientes.

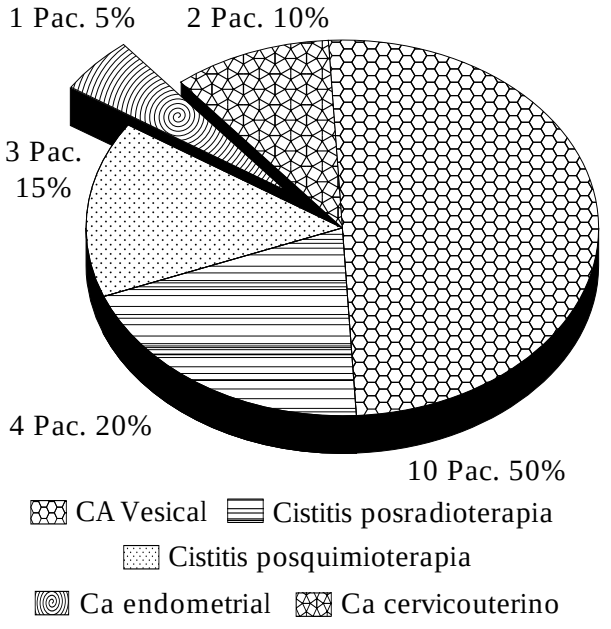


Figura 4. División de paciente según el diagnóstico de la hematuria.

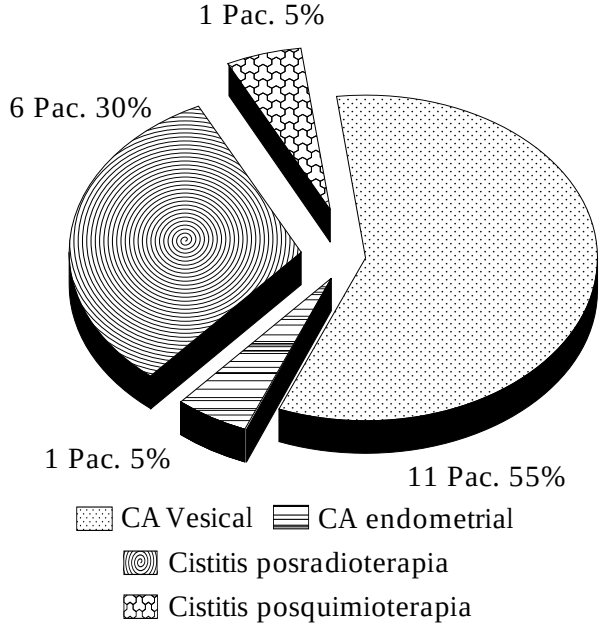


Figura 5. División de pacientes según el diagnóstico del grupo control.

(5%). Mientras que de los pacientes del grupo control, nueve provenían de Urgencias (47%), tres pacientes de Oncología (16%), cuatro de la Consulta de Urología (21%), dos pacientes de Medicina Interna (11%) y un paciente de Ginecología (5%); los diagnósticos fueron: 11 pacientes con cáncer vesical (58%), seis pacientes con cistitis posradioterapia (32%), uno con cistitis posquimioterapia por ciclofosfamida (5%) y uno con cáncer endometrial *(Figuras 5* y *6).*

En el grupo de aplicación de bismuto se tuvo mejoría en 75% de los casos, y 15% de ellos no presentaron mejoría en la evolución de la hematuria y fue necesaria otra terapéutica, los pacientes con falla en la terapéutica con bismuto (tres pacientes) tenían los diagnósticos de cáncer vesical (dos pacientes) y cáncer endometrial (un paciente). En el grupo control la mejoría de la hematuria se presentó en promedio a las 76 horas de aplicado el manejo con solución salina normal en irrigación continua vesical, con un rango de entre 24 y 192 horas (un caso de ocho días de evolución con hematuria en el grupo de pacientes con cáncer vesical), contra el grupo de aplicación de bismuto en el cual se tuvo mejoría de la hematuria en un promedio de 30 horas con un rango de entre seis y 48 horas.

Los pacientes con mejores resultados en relación con la mejoría de la hematuria en tiempo fueron los que tuvieron diagnóstico de cistitis

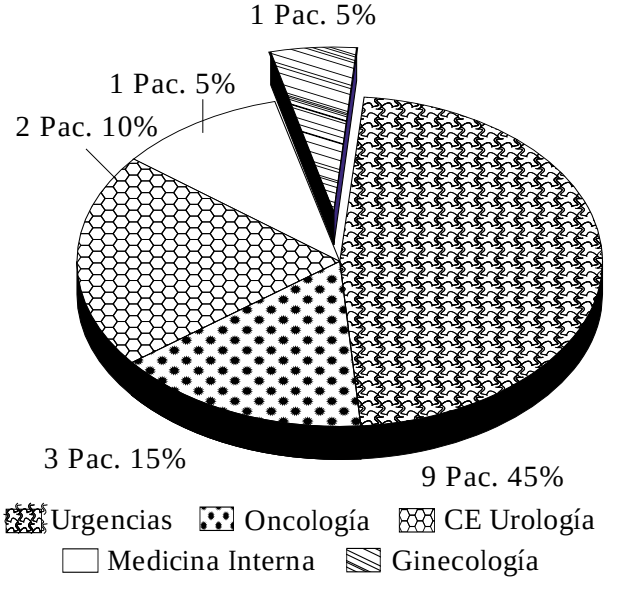


Figura 6. División de pacientes según el servicio de referencia para el grupo control.

posquimio o radioterapia (siete casos = 35%) con una mejoría en tiempo de nueve horas en promedio de entre seis a 12 horas.

DISCUSIÓN

El manejo de la hematuria macroscópica de origen vesical aún no se encuentra estandarizado, pues se tiene un sinnúmero de opciones terapéuticas, además de tener también muy diversas entidades clínicas. El manejo inicial de estos pacientes consiste, en términos generales, en realizar una adecuada historia clínica en la cual debemos hacer un especial hincapié en los antecedentes personales patológicos, pues nos permiten identificar aquellos padecimientos oncológicos en los que se ameritó de una intervención terapéutica que en el futuro puede causar complicaciones, como en el caso de la quimioterapia o de la radioterapia que tiene un periodo de latencia desde meses hasta años, antes de que se presenten las complicaciones hemorrágicas de la vejiga. En dichas patologías el manejo debería de darse de manera preventiva, tal es el caso de las pacientes en las cuales se tenía el antecedente de la quimioterapia con ciclofosfamida, y en quienes el empleo de MESNA previo a la quimioterapia, ha demostrado ser eficaz en la prevención y citoprotección vesical evitando así la elevada morbilidad de dicho medicamento. Una vez recabados los datos de la historia clínica, un adecuado examen físico nos permite identificar los casos más graves, pues la hematuria es capaz de llevar a los pacientes a estados de anemia severa. Se tiene que colocar una sonda para la derivación de la orina, pues un gran número de pacientes se presentan con retención aguda de orina, hecho lo anterior se deben de realizar los estudios pertinentes según nuestras sospechas clínicas. Con lo cual el diagnóstico de la hematuria, en general, se puede realizar en la mayoría de los casos, hablando específicamente de la macroscópica, ya que en el grupo de pacientes que tiene microhematuria se pueden llegar a presentar casos en los cuales el sentido diagnóstico del médico tenga que ser aún más acucioso, ya que se requieren de múltiples intervenciones para llegar al diagnóstico definitivo de la microhematuria.

Sin embargo, es mundialmente aceptado el empleo de soluciones intravesicales para los casos de hematuria macroscópica de origen vesical y como un inicio el empleo de una irrigación vesical con solución salina normal. En el presente estudio pudimos apreciar que la experiencia en el uso del bismuto, que se tiene en otras áreas de la medicina como lo es la otorrinolaringología, es reproducible y aplicable al grupo de patologías que causan hematuria de origen vesical. Teniendo como parámetro estandarizado la irrigación vesical, se logró demostrar que el tiempo de evolución se acorta claramente aplicando bismuto intravesical, además de que existen patologías en las que la efectividad fue de 100% como en los casos de cistitis posradio y quimioterapia.

Hay que destacar también que hubo casos en los que no se presentó mejoría de la hematuria después de instaurado el bismuto hasta en un total de cuatro aplicaciones, por lo que ameritaron de una revisión endoscópica en quirófano con electrofulguración de las lesiones sangrantes, teniendo entre ellos dos casos de cáncer vesical y uno de cáncer cervicouterino.

Consideramos que la terapéutica con solución de bismuto intravesical es una terapia muy efectiva y de bajo costo, por lo que es sin duda una buena opción para el manejo de la hematuria de origen vesical, pero aún se pueden realizar estudios comparativos entre las diferentes soluciones intravesicales disponibles para dicha terapéutica en especial con el dimetilsulfóxido, para lo cual deberá de realizarse un nuevo estudio comparativo de los dos medicamentos intravesicales en un grupo de padecimientos específicos como el cáncer vesical y las cistitis posradio y quimioterapia.

CONCLUSIONES

La hematuria macroscópica de origen vesical constituye un problema que una vez diagnosticado amerita de ser estudiado de manera profunda, pues en especial en los grupos que se identifican factores de riesgo puede llegarse a descubrir una patología que amerite de un tratamiento definitivo en especial en los padecimientos neoplásicos.

Sin embargo, hay otras entidades clínicas que merecen especial atención para el manejo, pues

pueden llegar a constituir un problema que ponga en riesgo el estado clínico del paciente, en los casos de anemia secundaria a los cuadros de cistitis posquimioterapia o radioterapia o por neoplasia vesical sangrante. Constituye un problema serio la presentación clínica con hematuria macroscópica y en especial el manejo del cuadro agudo, así pues existen métodos terapéuticos que han comprobado su efectividad y el poder incluir una opción segura, económica y confiable es una gran aportación al campo terapéutico del urólogo.

En el presente estudio se logró determinar que la aplicación de solución de bismuto intravesical es eficaz en acortar el tiempo de control de la hematuria en los casos de hematuria de origen vesical con un promedio de 30 horas, contra el grupo control cuya mejoría de la hematuria se presentó en un promedio de 76 horas.

El empleo del bismuto en solución para el manejo de la hematuria de origen vesical, es una opción válida, segura y al alcance de nuestra población. Éste es el primer estudio en el que se comprueba que el bismuto como agente hemostático tiene un efecto concreto y aplicable en urología.

REFERENCIAS

1. Mariani AJ. The evaluation of adult hematuria: a clinical update. *AUA updates SERIES* 1998; 17: 186.
2. Sutton JM. Evaluation of hematuria in adults. *JAMA* 1990; 263: 2475.
3. Thorisdottir H, Ratnoff OD, Maniglia AJ. Activation of Hageman factor (factor XII) by bismuth subgallate, a hemostatic agent. *J Lab Clin Med* 1988; 112(4): 481-6.
4. Choong SK, Walkden M, Kirby R. The management of intractable haematuria. *BJU International* 2000; 86(9): 951-9.
5. deVries CR, Freiha FS. Hemorrhagic cystitis: a review. *J Urol* 1990; 143(1): 1-9.
6. Figueroa-Damian R, Rubio-Castaneda AJ. Hemorrhagic cystitis in pregnancy: report of a case and analysis of its treatment. *Ginecología y Obstetricia de México* 1996; 64: 544-6.
7. Kotecha B, Fowler S, Harkness P, Walmsley J, Brown P, Topham J. Management of epistaxis: a national survey. *Ann R Coll Surg Engl* 1996; 78(5): 444-6.
8. Kung NN, Sung JJ, Yuen NW. Anti-Helicobacter pylori treatment in bleeding ulcers: randomized controlled trial comparing 2-day versus 7-day bismuth quadruple therapy. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(3): 438-41.
9. McGuire EJ, Weiss RM, Schiff M Jr, Lytton B. Hemorrhagic radiation cystitis. *Treatment Urology* 1974; 3(2): 204-8.
10. Saab M, Randall PE. Nasal packing for epistaxis: two methods compared. *Eur J Emerg Med* 1997; 4(1): 44.
11. Sarnak MJ, Long J, King AJ. Intravesicular formaldehyde instillation and renal complications. *Clinical Nephrology* 1999; 51(2): 122-5.
12. Sibert L, Khalaf A, Bugel H, Sfaxi M, Grise P. Intravesical dimethyl sulfoxide instillations can be useful in the symptomatic treatment of profuse hematuria due to eosinophilic cystitis. *Author J Urol* 2000; 164(2): 446.
13. Tramoyeres CA, Sempere PF, Gorrea MA, Perales JLJ, Santolaya GJL. Treatment of hemorrhagic cystitis. *Actas Urológicas Españolas* 1981; 5(3): 201-4.
14. Tunuguntla HS, Bhandari M, Srivastava A, Kapoor R, Saha TK. Endoscopic injection sclerotherapy control of intractable hematuria following radiation-induced hemorrhagic cystitis. A novel approach. *Arch Esp Urol* 2000; 53(4): 396-402.
15. Rios GVJ, Caffaratti J. Intravesical formalin for the treatment of massive hemorrhagic cystitis: retrospective review of 25 cases. *Eur Urol* 1990; 18(3): 204-6.
16. West NJ. Prevention and treatment of hemorrhagic cystitis. *Pharmacotherapy* 1997; 17(4): 696-706.
17. Stewart BH, Shirley SW. Further experience with intravesical dimethyl sulfoxide in the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 1976; 116(1): 36-8.
18. Conley SF, Ellison. Avoidance of primary post-tonsillectomy hemorrhage in a teaching program. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125(3): 330-3.