



Revista Internacional de Andrología

www.elsevier.es/andrologia



REVISIÓN

Estrategias terapéuticas para el tratamiento de la prostatitis crónica/síndrome de dolor pélvico crónico



CrossMark

Antonio Jiménez-Pacheco^{a,*}, Araceli Jiménez-Pacheco^b y Miguel Roldán-López^c

^a Servicio de Urología, Hospital Santa Ana, Motril, Granada, España

^b Servicio de Rehabilitación, Centro Traumatológico y de Rehabilitación, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

^c Servicio de Urgencias, Hospital Santa Ana, Motril, Granada, España

Recibido el 31 de diciembre de 2014; aceptado el 15 de julio de 2015

Disponible en Internet el 6 de noviembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Alternativas terapéuticas;
Infección del tracto genitourinario;
Prostatitis crónica;
Síndrome de dolor pélvico crónico

KEYWORDS

Therapeutic alternatives;
Genitourinary tract infection;
Chronic prostatitis;

Resumen La prostatitis crónica/síndrome de dolor pélvico crónico es una enfermedad con una repercusión sobre la calidad de vida que en ocasiones es equiparable a la de los pacientes con infarto de miocardio, diabetes mellitus, etc. Durante años, la terapia médica estándar se ha realizado con antiinflamatorios no esteroideos, alfa-bloqueantes y antibióticos.

Con el objetivo de analizar las alternativas terapéuticas existentes en la actualidad se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica en PubMed de los artículos publicados hasta marzo del 2014, encontrando diversas terapias para el tratamiento de la prostatitis crónica/síndrome de dolor pélvico crónico como modificaciones en los estilos de vida, fitoterapia, extractos bacterianos orales inmunoestimulantes, acupuntura, terapia miofascial y biofeedback, terapias neuromoduladoras, ondas de choque extracorpóreas, fármacos con efecto sobre el sistema nervioso central y periférico, terapias cognitivo-conductuales y terapias térmicas.

Aunque muchos de estos estudios muestran a priori unos resultados satisfactorios, son necesarios ensayos clínicos controlados y aleatorizados con el objetivo de determinar la efectividad real así como la durabilidad de estos tratamientos en el tiempo.

© 2015 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Therapeutic strategies for the treatment of chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome

Abstract The chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome is a disease with an impact on quality of life which is sometimes comparable to that of patients with myocardial infarction, diabetes mellitus, etc. For years, the standard medical therapy was performed with non steroidal anti-inflammatory, alpha-blockers and antibiotics.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anjipa29@hotmail.com (A. Jiménez-Pacheco).

Chronic pelvic pain syndrome

In order to analyze existing therapeutic alternatives at the moment, a comprehensive literature search in PubMed database was conducted for articles published up to March 2014 data, founding several therapies for the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome as changes in lifestyle, herbal medicine, oral immunostimulant bacterial extracts, acupuncture, myofascial therapy and biofeedback, neuromodulatory therapies, extracorporeal shockwave, medications known to affect the central and peripheral nervous system, cognitive-behavioral therapies and thermal therapies.

Although many of these studies show a priori satisfactory results, controlled randomized clinical trials are necessary to determine the actual effectiveness and durability of these treatments over time.

© 2015 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La prostatitis crónica/síndrome de dolor pélvico crónico (PC/SDPC) consiste en un malestar o dolor en la región pélvica durante un mínimo de 3 meses, con cultivos estériles de muestras y recuentos significativos, o insignificantes, de leucocitos en muestras específicas de la próstata, es decir, semen, secreciones prostáticas y orina obtenida después de un masaje prostático. Según la clasificación del *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*, la PC/SDPC es una prostatitis de categoría III (tabla 1)¹. Estos pacientes, usualmente ven afectada de modo sustancial su calidad de vida, de forma similar a los pacientes con infarto de miocardio, enfermedad de Crohn, diabetes mellitus, etc²⁻⁴.

The *National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index* (NIH-CPSI), ha establecido una escala para la evaluación inicial y el seguimiento de los pacientes diagnosticados de PC/SDPC, con el fin de poder cuantificar la respuesta al tratamiento que reciben. Dicho cuestionario consta de nueve preguntas, explorando los tres grandes dominios de la prostatitis, como son el dolor (puntuación 0-21), alteraciones miccionales (puntuación 0-10) y el impacto en la calidad de vida (puntuación 0-12), siendo la puntuación total del NIH-CPSI de 0-43. Los respondedores fueron predefinidos como pacientes que habían experimentado un

descenso de más del 50% en la puntuación total de los NIH-CPSI.

A pesar de todo su prevalencia exacta e impacto sobre los pacientes, conocimiento sobre su etiología, fisiopatología y terapia óptima es aún incierto, pasando de ser considerado durante muchos años un proceso infeccioso tratado únicamente con antibióticos, a actualmente un síndrome con una variedad de presentaciones, desafíos diagnósticos y terapéuticos. Se ha visto que en esta patología influyen factores fuera del ámbito de la urología como son factores neurológicos, inmunológicos y psicológicos, que la convierten en un síndrome multidisciplinar⁵.

La terapia médica estándar de la PC/SDPC que incluye agentes tales como los antiinflamatorios no esteroideos, alfa-bloqueantes, antibióticos e inhibidores de la 5-alfa-reductasa no ha sido uniformemente efectiva, probablemente debido a esa multifactoriedad en su patogénesis⁶. En muchas ocasiones el uso de terapias adjuntas tales como los cambios dietéticos, fitoterapia, fisioterapia, acupuntura y tratamiento del estrés puede tener un impacto profundo sobre la sintomatología y potenciar así los beneficios de las terapias tradicionales³.

Con el objetivo de analizar la evidencia disponible sobre diferentes alternativas terapéuticas para el tratamiento de pacientes con PC/SDPC, hemos llevado a cabo una búsqueda bibliográfica de los artículos publicados en la base de datos Pubmed-Medline hasta marzo de 2014 sobre terapias alternativas en el tratamiento de la PC/SDPC, utilizando las palabras claves, con CP/CPPS incluido: complementary, alternative, integrative, therapies, interventions, nutrition, phytotherapy, myofascial physical therapy, stress management/cognitive behavioral therapy, biofeedback, extracorporeal shock wave therapy and acupuncture en otras. Hemos rechazado los artículos publicados en idiomas de difícil traducción, que carecían de abstract y no se adaptaban a la definición de dicha patología.

Dieta y modificación de los estilos de vida

Muy poco se conoce sobre la influencia de los alimentos en los pacientes con PC/SDPC, una patología con un significado clínico y fisiopatológico superponible a la cistitis

Tabla 1 Clasificación de la prostatitis según la clasificación de la NIDDK / NIH

I	Prostatitis aguda bacteriana
II	Prostatitis crónica bacteriana
III	Síndrome de dolor pélvico crónico (SDPC/PC)
III A	SDPC inflamatorio: leucocitos en secreción prostática espontánea/orina posmasaje prostático (VB3)/semen
III B	SDPC no-inflamatorio: no leucocitos en secreción prostática espontánea/orina posmasaje prostático (VB3)/semen
IV	Prostatitis inflamatoria asintomática (prostatitis histológica)

intersticial/síndrome de vejiga dolorosa. El evitar alimentos picantes y bebidas alcohólicas, al igual que cítricos, tomates, chocolates ha sido un consejo clásico dado a los pacientes con PC/SDPC por los urólogos, sin estar sustentado en una evidencia científica, solo en experiencias personales⁷.

Actualmente, existen estudios donde se ha reportado cómo los alimentos más agravantes eran los picantes, seguidos del café, cola, pimienta, té y chili. Sin embargo, las sustancias que referían los pacientes que aliviaban los síntomas tales como el dolor, urgencia y frecuencia miccional asociada a la PC/SDPC fueron en orden decreciente de magnitud de respuesta el docusato sódico, fibra de psyllium, agua, glicerofosfato cálcico y policarbofilo de calcio. Cuando el perfil de sensibilidad alimentaria de pacientes con PC/SDPC es comparada a la de pacientes con cistitis intersticial/síndrome de vejiga dolorosa, puede extrapolarse³.

Por tanto, la intervención alimentaria debería ser considerada una piedra angular en el tratamiento de este síndrome.

El ejercicio ha demostrado un impacto sobre la percepción del dolor en pacientes con síndromes crónicos tales como la fibromialgia. El papel de la actividad física sobre los síntomas de la PC/SDPC ha sido analizado por un estudio prospectivo, randomizado a doble-ciego, en el cual se observó que, a pesar de que inicialmente casi la mitad de los pacientes sometidos a ejercicio aeróbico presentaron una exacerbación del dolor, la cohorte de pacientes que realizaban un ejercicio aeróbico mejoraban significativamente en la puntuación total NIH-CPSI y su calidad de vida respecto al grupo placebo a las 18 semanas⁸.

Fitoterapia e inhibidores de la 5-alfa reductasa

La fitoterapia, la cual incluye extractos de polen, nunca ha sido comparada en un ensayo clínico randomizado, controlado con la terapia médica convencional, lo cual es importante a la hora de establecer una evidencia científica sobre su efectividad en dicho síndrome³. Sin embargo sí se han realizado estudios de comparación frente a placebo con *Quercetina* (derivado de plantas bioflavonoide polifenólico) donde los participantes sí reportaron una mejoría en la puntuación total, subpuntuación del dolor y calidad de vida del NIH-CPSI^{9,10}.

Otro de los fitoterápicos utilizados es *Serenoa-Repens*, cuyo supuesto mecanismo de acción sería inhibir a la lipooxigenasa y ciclooxigenasa, disminuyendo así la conversión de testosterona a dihidrotestosterona, así como una acción alfa-bloqueante. Sin embargo, en un ensayo clínico que comparó dicho fármaco con Finasteride se observó que los pacientes que recibieron *Serenoa-Repens* experimentaron unos cambios sustancialmente menores en la puntuación total del NIH-CPSI comparado con Finasteride¹¹.

Aunque en el estudio REDUCE, que es un ensayo clínico randomizado a doble ciego, placebo-controlado, que estudió el riesgo de reducir el cáncer de próstata usando 0,5 mg de Dutasteride vs. placebo en hombres en riesgo (edad 50-75 años, antígeno prostático específico 2,5-10 ng/ml, con biopsia negativa), observó que el 12,6% de los 5.376 hombres que participaban en el estudio tenían un dolor prostático y

después de los 48 meses de duración de estudio experimentaron un descenso significativo en la puntuación total del NIH-CPSI¹². Diferentes estudios han demostrado que el descenso de la conversión de testosterona a dihidrotestosterona mediante la inhibición de la 5-alfa-reductasa no proporciona un beneficio significativo en la sintomatología de la PC/SDPC comparado con placebo, y por tanto, los inhibidores de la 5-alfa-reductasa no están recomendados de rutina para este tipo de pacientes, salvo en aquellos que tengan una hipertrofia benigna de próstata concomitante¹³.

Extractos bacterianos orales inmunoestimulantes

Hace más de 40 años, se empezaron a utilizar de forma empírica los extractos bacterianos en pacientes inmunocompetentes para prevenir las infecciones recurrentes. En 1987, el extracto bacteriano Uro-Vaxom® (OM-89), el cual contiene 18 cepas de *Escherichia coli*, fue registrado en Alemania y Suiza para la profilaxis de las cistitis recurrentes.

Derivada de su activación inmunológica se genera un incremento de la maduración de las células dendríticas, aumento de la actividad fagocítica de los macrófagos/neutrófilos, elevación de la expresión de moléculas de adhesión en la superficie de los neutrófilos e inducción de la producción de factor de necrosis tumoral alfa e interleucina-12 por los macrófagos. Además, la producción de interferón-gamma por las células T es incrementada. La actividad de las células T helper estimula la producción de linfocitos B y T, los cuales posteriormente migran a los tejidos linfoides asociados a mucosas (MALT), incluyendo el MALT del tracto urinario. Allí, proporcionan una inmunoprotección local mediante la secreción de la inmunoglobulina A, específica para la ingestión de fragmentos bacterianos¹⁴.

En un ensayo clínico multicéntrico, randomizado, a doble ciego, placebo-controlado en fase 3 (UV-2005/01), se testó la eficacia y seguridad de Uro-Vaxom® en 200 pacientes con PC/SDPC. El régimen de tratamiento fue el mismo que en el ensayo (UV-2007/01), se aleatorizó a los pacientes a un grupo de intervención que recibiría Uro-Vaxom® y un grupo control con placebo, durante 3 meses, seguido de 3 meses sin tratamiento. A los 6 meses, los pacientes recibieron Uro-Vaxom 10 días al mes durante 3 meses o nitrofurantoína durante 3 meses. El primer end-point fue el número de respondedores, es decir, el número de pacientes con una reducción en el NIH-CPSI ≥ 6 , al final del tratamiento.

Si realmente la PC/SDPC tiene una base autoinmune, la administración oral de extractos bacterianos inmunoestimulantes resultaría ser más eficaz que otras opciones terapéuticas, sin embargo son necesarios nuevos ensayos clínicos que determinen cuál es la dosis óptima y régimen de tratamiento para el tratamiento de dicha patología.

Acupuntura

Es una técnica de origen oriental que está ganando una aceptación en un número de patologías crónicas, entre ellas la PC/SDPC, al demostrar una superioridad terapéutica respecto a otros tratamientos. Aunque su mecanismo de acción es desconocido, parece tener propiedades antiinflamatorias y mecanismos neuromoduladores.

La acupuntura para la PC/SDPC se lleva a cabo, típicamente, usando 4-6 puntos basados en la neuroanatomía relacionada y la localización de «meridianos», y la duración de intervención terapéutica varía de 2 a 8 semanas^{3,15-17}.

Posadzki et al.¹⁷, realizan una revisión sistemática incluyendo 9 ensayos clínicos en los que sugirieron que la acupuntura es eficaz para la PC/SDPC. Estos autores llegan a la conclusión de que la evidencia del tratamiento de la PC/SDPC con la acupuntura es alentadora. Sin embargo, la cantidad y calidad de la evidencia existente limita llegar a unas conclusiones firmes.

Capodice et al.¹⁸, publicó los resultados de su estudio piloto llevado a cabo en 10 hombres, diagnosticados de PC/SDPC categoría IIIA y IIIB, los cuales fueron tratados con acupuntura estandarizada por todo el cuerpo y auricular, en sesiones de 30 minutos, dos veces por semana durante 6 semanas. Observó que tras 3 semanas de tratamiento la puntuación total del NHI-CPSI disminuyó una media de 7 puntos sobre la media basal, y esta continuó disminuyendo a las 6 semanas de seguimiento. Estos autores creen que la acupuntura tiene un efecto terapéutico multimodal que incluye no solo la mejoría del dolor sino también efectos antiinflamatorios y neuromoduladores.

Una variedad más reciente de la acupuntura es la electroacupuntura (EA). Lee et al.¹⁶, realizan un ensayo clínico controlado, randomizado con 39 pacientes que son asignados al azar a tres brazos de tratamiento: grupo 1, recibió consejo médico, ejercicios y 12 sesiones de EA, el grupo 2 consejo médico, ejercicios y 12 sesiones de EA simulada, y el grupo 3 consejo médico y ejercicios durante 6 semanas. Se utilizó un total de seis puntos de acupuntura para estimular el nervio sacro y liberar el músculo piramidal de la pelvis usando un generador de impulsos eléctricos. Para valorar las propiedades antiinflamatorias de la EA se determinó los niveles de prostaglandinas E2 y beta-endorfinas en la orina posmasaje prostático de los pacientes sometidos a EA, observando una disminución de dichos niveles en comparación con los otros brazos del estudio. Llegan a la conclusión de que la EA demostró tener efectos terapéuticos independientes, en particular para el alivio del dolor, superior al consejo médico, ejercicios y/o EA simulada.

Terapia física miofascial y biofeedback

La disfunción de la musculatura del suelo pélvico es algo bien documentado en los pacientes con PC/SDPC y se asocia a menudo con dolor, hipertonía y sensibilidad de los músculos de la pelvis.

Los espasmos del suelo pélvico pueden producir una disfunción miccional y dolor, que luego, a su vez, potencian las maniobras de esfuerzo y en última instancia el empeoramiento de la situación, entrando de esta forma en un círculo vicioso. Los estresantes externos e internos se cree que empeoran los síntomas. Por tanto, las terapias deben estar dirigidas a la relajación y al readiestramiento de estos músculos disfuncionales.

El *biofeedback* y la *reeducción del suelo pélvico* han sido evaluados en varios trastornos de dolor crónico, incluyendo prostatitis crónica. Clemens et al.¹⁹, encontraron que el uso de un programa de «reeducción del suelo pélvico

asistido por biofeedback» en paciente con PC/SDPC mejoró de forma significativa las puntuaciones de los síntomas de la Asociación Americana de Urología y micciones menos frecuentes. En este estudio, 19 pacientes fueron incluidos en un programa de entrenamiento vesical durante 11 semanas, que consistía en 6 sesiones de biofeedback quincenales y la realización de ejercicios de contracción/relajación del suelo pélvico tres veces al día en su domicilio. La información del seguimiento estaba disponible como media 5,8 meses después de la finalización de la última sesión de biofeedback. Once de 16 pacientes cuya información estaba disponible presentaron una mejora de al menos 5 puntos en las puntuaciones de síntomas de la Asociación Americana de Urología. Efectos similares se observaron en un estudio realizado por Cornel et al., los cuales encontraron que después de un programa de reeducación con biofeedback, la puntuación total del NIH-CPSI disminuyó significativamente, de 23,6 a 11,4, pretratamiento a postratamiento respectivamente.

La hipertonía y espasticidad de la musculatura del suelo pélvico puede dar lugar a puntos de activación, que son zonas hiperirritables que causan un dolor exquisito cuando se comprimen. Estos puntos gatillo son por lo general inferiores a un 1 cm de circunferencia y se componen de bandas tensas palpables de las fibras del músculo esquelético que se presentan después de un traumatismo agudo o crónico en músculos genéticamente susceptibles y reproduce los síntomas bien en el sitio de la palpación o referido a una localización cercana²⁰. La ubicación más probable de dichos puntos de activación en los pacientes con PC/SDPC son los músculos puborrectal y/o pubococcígeo, que provocaban dolor local y/o referido en el pene en el 93% de los pacientes evaluados. Otros posibles puntos gatillo en dichos pacientes son el recto del abdomen, oblicuo externo y coccígeo como los lugares más probables para identificar gatillo.

Un ensayo clínico aleatorizado realizado por el grupo de trabajo Urological Pelvic Pain Collaborative Research Network comparó la terapia física miofascial con el masaje terapéutico global. La evaluación de la tasa global de respuesta fue del 57% en el grupo de terapia física miofascial frente al 21% en el grupo de tratamiento de masaje terapéutico global ($p=0,03$). Resultados beneficiosos similares se han repetido en posteriores estudios que evalúan el beneficio terapéutico de la terapia física miofascial respecto al masaje terapéutico global²¹.

Terapias neuromoduladoras

La *neuromodulación*, basada en la estimulación eléctrica de raíces nerviosas, ha sido una técnica utilizada durante décadas en el tratamiento del dolor crónico, incluido el pélvico. Las técnicas de neuromodulación usadas para el tratamiento de la PC/SDPC incluyen la estimulación sacra, del nervio tibial posterior y nervio pudendo, aunque solo la estimulación de la raíces sacras y del nervio tibial posterior están aprobadas por la US Food and Drug Administration para el tratamiento de síntomas urinarios y ninguna de estas técnicas están reconocidas como terapias estándar del tratamiento del SDPC, aunque han mostrado resultados favorables²².

La estimulación del nervio tibial posterior ha reportado una tasa de éxito que oscila entre el 21-67%^{23,24}.

Marcelissen et al.²⁵, realizan una revisión sistemática sobre el uso de la neuromodulación sacral en los pacientes con SDPC identificando 12 artículos, de los cuales 10 están centrados en la eficacia de esta técnica en pacientes con cistitis intersticial/dolor vesical y 2 en pacientes con diferentes síndromes de dolor pélvico. Llegan a la conclusión de que no existe suficiente evidencia para determinar el papel de la neuromodulación sacral en el tratamiento del dolor pélvico crónico.

Basados en los resultados obtenidos en otros estudios sobre el efecto de la *electroestimulación nerviosa transcutánea* (TENS) en el alivio del dolor visceral, se ha empleado esta técnica para el tratamiento de pacientes con SDPC. Un estudio realizado por Schneider et al.²³, con 60 pacientes diagnosticados de PC/SDPC, consistió en aplicar mediante unos electrodos circulares colocados alrededor del pene una estimulación bipolar de 80 Hz y 150 micros durante 30 minutos, dos veces al día. Obtuvieron un resultado exitoso en el 48% de los pacientes (29 de 60) al cabo de 12 semanas de tratamiento, decreciendo el dolor y mejorando la calidad de vida de forma estadísticamente significativa en ambos casos ($p < 0,001$) y persistiendo el efecto como media 43,6 meses en 21 de los 29 pacientes (72%).

El único ensayo clínico randomizado realizado para valorar el efecto del TENS en hombres con PC/SDPC, llevado a cabo con 24 pacientes y aleatorizados en tres grupos, mostró que la combinación de TENS y ofloxacino era más eficaz que cualquier otra combinación, la de ofloxacino e ibuprofeno o la de ofloxacino combinado con un placebo. Sin embargo, no hubo un grupo que comparara TENS frente a placebo, la cohorte era pequeña y la duración del estudio fue corta²⁶.

El efecto terapéutico de la terapia de campo magnético sobre los trastornos funcionales del suelo pélvico se ha investigado en pacientes con diferentes síndromes dolorosos, urgencia e incontinencia urinaria femenina. Kim et al., llevan a cabo un estudio prospectivo donde investigan el efecto de la *estimulación magnética extracorpórea* en pacientes con PC/SDPC que no responden al tratamiento farmacológico. Las puntuaciones medias totales y del dolor del NIH-CPSI fueron decreciendo significativamente, inmediatamente después del tratamiento y a las 24 semanas tras el mismo. Veintidós de los 37 pacientes que finalizan el estudio (59,5%) experimentan un descenso de 6 puntos o más sobre la basal, en la puntuación total del NIH-CPSI 24 semanas después del tratamiento. Con estos resultados llegan a la conclusión de que la *estimulación magnética extracorpórea* puede ser una opción terapéutica en pacientes con PC/SDPC que no responden al tratamiento farmacoterápico habitual, aunque son necesarios ensayos clínicos para determinar la efectividad y seguridad de esta técnica en dicha patología²⁷.

Finalmente, también se ha ensayado con la *electroestimulación de alta frecuencia ano-uretral* para el tratamiento de pacientes con PC/SDPC. El tratamiento se aplica 2 veces semanalmente durante 30 minutos a lo largo de 5 semanas. El dolor mejoró en el 83% de los 14 pacientes en los que se administró la técnica. La puntuación media total del NIH-CPSI disminuyó significativamente cerca de 15 puntos ($p = 0,002$). Los autores llegan a la conclusión de que es una buena opción de tratamiento ambulatorio en pacientes con SDPC²⁸.

Ondas de choque extracorpóreas

La terapia de ondas de choque extracorpóreas es una técnica mínimamente invasiva que se viene utilizando desde hace bastante tiempo para el tratamiento de los cálculos urinarios. El efecto analgésico local de dicha terapia es un fenómeno interesante, aunque el mecanismo subyacente es desconocido, lo que la ha convertido en un enfoque terapéutico cada vez más popular para el tratamiento alternativo de una serie de afecciones de los tejidos blandos. Las ondas de choques son consideradas como un estímulo mecánico, físico que produce una cavitación extracelular cuando pasa a través de los tejidos. La cavitación puede terminar en un daño de una terminación nerviosa local o de la membrana celular, por tanto, un efecto sobre la transmisión de las señales del dolor. Otra teoría que explicaría el efecto analgésico de las ondas de choque es la de la «barrera-control», en la cual estas ondas activan las fibras de pequeño diámetro y el sistema serotoninérgico, el cual al final modula la transmisión de los cuernos dorsales blandos²⁹.

Diferentes estudios han mostrado la eficacia de esta técnica en comparación a un tratamiento con unas falsas ondas de choque, observando descensos significativos en las puntuaciones totales, subpuntuación del dolor y calidad de vida de la escala NIH-CPSI^{29,30}.

Sin embargo, son necesarios estudios con un mayor número de participantes que permitan establecer unas pautas estandarizadas respecto al número de impulsos, densidad de la energía y tiempo de tratamiento.

Fármacos con efecto sobre el sistema nervioso y terapias cognitivo-conductuales

Periférico

Un ensayo clínico controlado, randomizado con *pregabalina*, un anticonvulsivante empleado para el dolor de tipo neuropático en determinadas patologías como la neuralgia posherpética, neuropatía diabética, fibromialgia, etc., concluye que tras 6 semanas de tratamiento con una dosis creciente de pregabalina hasta 600 mg/día no mejoró significativamente, ni estadística ($p = 0,07$) ni clínicamente (6 puntos), la puntuación total del NIH-CPSI. Sin embargo, algunos endpoints secundarios fueron mejorados significativamente, lo que sugiere que en un subgrupo de hombres con SDPC/PC la pregabalina puede ser efectiva³¹.

Un ensayo clínico placebo controlado usando *tanezumab*, anticuerpo monoclonal contra el factor de crecimiento nervioso, en pacientes con PC/SDPC, mostró al cabo de 6 semanas, una mejoría, en término medio, a diario en el dolor y la frecuencia, urgencia comparada con placebo, sin diferencias en el total de la puntuación NIH-CPSI. Esto de nuevo sugiere un posible beneficio en algunos pacientes, probablemente mejor seleccionados por signos de dolor neuropático y/o elevación del factor de crecimiento nervioso en fluidos prostáticos, orina o ambos^{3,32}.

Central

Los pacientes con PC/SDPC no solo presentan síntomas físicos recurrentes sino que también pueden tener problemas

psicológicos (depresión, ansiedad, histeria, hipocondría y en algunas ocasiones tendencias suicidas) siendo este un hallazgo frecuente en dichos pacientes. Alexander et al., en 1996 llevaron a cabo una encuesta a través de Internet y obtuvieron que el 78% de los pacientes con PC/SDPC (126 de 163 pacientes) referían una depresión mayor o menor y un 5% pensamientos suicidas³³.

Basándose en esta posible implicación de factores psicológicos en la etiología de esta patología, se han llevado a cabo diferentes estudios con antidepresivos de diferentes familias con el fin de cuantificar su efecto sobre la mejoría de la sintomatología y calidad de vida.

En este sentido, Dan et al.³⁴, realizan un estudio con 42 pacientes a los que le administran durante 3 meses 20 mg de *fluoxetina* (inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina). Observaron un descenso estadísticamente significativo en la puntuación total del NIH-CPSI (28,55 a 9,29), la subescala del dolor (14,69 a 5,19), síntomas urinarios (4,95 a 1,88) y calidad de vida (8,83 a 2,20), llegando a la conclusión de que la *fluoxetina* parece ser un tratamiento seguro y eficaz para la mejoría de los síntomas y la calidad de vida en pacientes con PC/SDPC.

Giannantoni et al.³⁵, llevaron a cabo un ensayo clínico con 38 pacientes los cuales fueron aleatorizados en dos grupos, un grupo de intervención que recibió tamsulosina 0,4 mg + extracto de plantas 320 mg + *duloxetina* (inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina) 60 mg/día y un grupo control tratado solo con tamsulosina 0,4 mg + extracto de plantas 320 mg. A las 16 semanas, se observó una mejoría significativa en la puntuación total del NIH-CPSI, en la subpuntuación del dolor y de la calidad en el grupo de intervención comparado con el grupo control ($p < 0,01$), mientras que los pacientes del grupo control mostraron una mejoría significativa en la puntuación total del NIH-CPSI y en la subpuntuación de los síntomas urinarios. Consideran que el uso de la *duloxetina* en combinación con alfa-bloqueantes y extractos de plantas ofrece mejores resultados en el control de los síntomas, estatus psicológico y calidad de vida de los pacientes afectados por PC/SDPC.

Terapias cognitivo-conductuales y antiestrés

Hay estudios que sugieren que la PC/SDPC está asociada con desórdenes de la salud mental, tales como la depresión y la anorexia³⁶.

Chung et al., llevaron a cabo un estudio prospectivo en 18.306 pacientes durante tres años de seguimiento, que evalúa la relación entre la PC/SPC y el riesgo de desarrollar a posteriori un trastorno depresivo, llegando a la conclusión que la PC/SDPC es un predictor significativo para el desarrollo de dicho trastorno (OR 1,63 IC 95% [1,36-1,96])³⁷.

Clements et al.³⁶, realizan un estudio de casos y controles con 174 pacientes diagnosticados de PC/SDPC, encontrando que el 13% de estos pacientes presentaban alteraciones de su salud mental (depresión, trastornos de pánico) comparados con el grupo control donde este porcentaje fue del 4% ($p = 0,04$). Dada la elevada tendencia a la depresión y ansiedad, la reducción del estrés en estos pacientes gana una importancia primordial³. Tal es así, que en un estudio realizado por Miller en 1988 se observó que el tratamiento

del estrés como monoterapia mejoró la sintomatología en el 86% de los pacientes³⁸.

Tratando de identificar alteraciones con la terapia cognitivo-conductual podemos ayudar a los pacientes a hacer frente a sus síntomas.

Tripp et al.³⁹, mostró cómo los programas cognitivos-conductuales orientados al tratamiento de los síntomas en este tipo de paciente produjo una reducción estadísticamente significativa en el dolor, incapacidad y catastrofismo en los 11 pacientes que completaron el estudio, sin embargo no se observaron cambios en los síntomas depresivos o de soporte social.

A pesar de demostrar los diferentes estudios que dichos programas son factibles en este tipo de patología para el alivio sintomático y de la calidad de vida, sin embargo, son necesarios ensayos clínicos controlados, aleatorizados con amplias muestras y un periodo largo de seguimiento que nos permita determinar la durabilidad de estos resultados en el tiempo³.

Terapias térmicas

Existen estudios que proponen la terapia térmica o hipertermia como una opción para el tratamiento de la PC/SDPC. El mecanismo de acción se basa en la aplicación de calor sobre la próstata con el fin de aliviar el dolor. Sin embargo existen vacíos en lo que respecta al tipo de calor a utilizar (intersticial o microondas), la vía de administración (transrectal o transuretral), duración del tratamiento, etc.

Lim et al.⁴⁰, llevan a cabo un estudio retrospectivo con 26 pacientes diagnosticados de PC/SDPC tratados con termoterapia por radiofrecuencia bipolar. Se administró una temperatura intraprostática de 55 °C durante 50 minutos en una única sesión. Los pacientes experimentaron un descenso estadísticamente significativo ($p < 0,05$) en la puntuación de la subescala del dolor, síntomas de vaciado (voiding symptom) y calidad de vida del NIH-CPSI, aunque concluyen que son necesarios ensayos clínicos controlados, randomizados para confirmar la eficacia de esta terapia.

Gao et al.⁴¹, realizan un ensayo clínico en el que analizan el efecto de la hipertermia por radiofrecuencia transrectal en pacientes diagnosticados de PC/SDPC y a su vez evalúan los cambios que experimentan la superóxido dismutasa, óxido nítrico, zinc y malondialdehído postratamiento. Los pacientes se aleatorizan a un grupo en el que se administró tamsulosina + claritromicina + TRFH, otro TRFH sola y un último grupo que se administra tamsulosina + claritromicina. La TRFH consistió en administrar durante 60 minutos una temperatura de 40-43 °C todos los días durante 5 días. Los 105 pacientes del grupo de la TRFH o TRFH con tamsulosina + claritromicina mostró una mejoría estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en las subescalas del dolor, síntomas miccionales y calidad de vida de la NIH-CPSI, en comparación con el grupo de la tamsulosina + claritromicina. Comentar que el malondialdehído, óxido nítrico y cinc estaban disminuidos en los pacientes tipo II y IIIa, mientras la superóxido dismutasa estaba solamente incrementada significativamente en la tipo II ($p < 0,05$). Estos resultados llevan a los autores a concluir que la TRFH es una buena opción terapéutica para la PC/SDPC, en especial asociada a tamsulosina + claritromicina.

Conclusiones

El tratamiento de la PC/SDPC ha sido un campo que ha evolucionado rápidamente en los últimos 5-10 años. Los diferentes estudios han puesto de manifiesto que la PC/SDPC es un problema médico real. La alteración de la calidad de vida asociado al coste sanitario y socioeconómico que genera ha desatado una oleada de búsqueda de una nueva generación de alternativas terapéuticas que ayuden a combatir este problema. Los urólogos y sus pacientes podrán esperar más opciones basadas en la evidencia para el tratamiento de la PC/SDPC en un futuro no muy lejano. Dada la multifactorialidad de dicha patología, posiblemente el tratamiento multimodal sea la mejor opción terapéutica para abordar esta patología.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol.* 1999;162:369-75.
- Kim TH, Han DH, Cho WJ, Lee HS, You HW, Park CM, et al. The efficacy of extracorporeal magnetic stimulation for treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome patients who do not respond to pharmacotherapy. *Urology.* 2013;82:894-8.
- Herati AS, Moldwin RM. Alternative therapies in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *World J Urol.* 2013;31:761-6.
- Ahn SG, Kim SH, Chung KI, Park KS, Cho SY, Kim HW. Depression, anxiety, stress perception, and coping strategies in Korean military patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Korean J Urol.* 2012;53:643-8.
- Pontari M, Giusto L. New developments in the diagnosis and treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Curr Opin Urol.* 2013;23:565-9.
- Schaeffer AJ. Clinical practice. Chronic prostatitis and the chronic pelvic pain syndrome. *N Engl J Med.* 2006;355:1690-9.
- Herati AS, Shorter B, Srinivasan AK, Tai J, Seidman C, Lesser M, et al. Effects of Foods and Beverages on the Symptoms of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Urology.* 2013;82:1376-80.
- Giubilei G, Mondaini N, Minervini A, Saieva C, Lapini A, Serni S, et al. Physical activity of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome not satisfied with conventional treatments—could it represent a valid option? The physical activity and male pelvic pain trial: a double-blind, randomized study. *J Urol.* 2007;177:159-65.
- Wagenlehner FM, Schneider H, Ludwig M, Schnitker J, Brahlner E, Weidner W. A pollen extract (Cernilton) in patients with inflammatory chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: a multicentre, randomised, prospective, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Eur Urol.* 2009;56:544-51.
- Shoskes DA, Nickel JC. Quercetin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urol Clin North Am.* 2011;38:279284.
- Kaplan SA, Volpe MA, Te AE. A prospective, 1-year trial using saw palmetto versus finasteride in the treatment of category III prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol.* 2004;171:284-8.
- Nickel JC, Roehrborn C, Montorsi F, Wilson TH, Rittmaster RS. Dutasteride reduces prostatitis symptoms compared with placebo in men enrolled in the REDUCE study. *J Urol.* 2011;186:1313-8.
- Nickel JC, Downey J, Pontari MA, Shoskes DA, Zeitlin SI. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *BJU Int.* 2004;93:991-5.
- Cruz F, Dambros M, Naber KG, Bauer HW, Cozma G. Recurrent urinary tract infections: Uro-Vaxom[®], a new alternative. *Eur Urol Suppl.* 2009;8:762-8.
- Lee SW, Liong ML, Yuen KH, Leong WS, Chee C, Cheah PY, et al. Acupuncture versus sham acupuncture for chronic prostatitis/chronic pelvic pain. *Am J Med.* 2008;121, 79 e71-79 e77.
- Lee SH, Lee BC. Electroacupuncture relieves pain in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: three-arm randomized trial. *Urology.* 2009;73:1036-41.
- Posadzki P, Zhang J, Lee MS, Ernst E. Acupuncture for chronic nonbacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review. *J Androl.* 2012;33:15-21.
- Capodice J, Jin Z, Bemis DL, Samadi D, Stone BA, Kapan S, et al. A pilot study on acupuncture for lower urinary tract symptoms related to chronic prostatitis/chronic pelvic pain. *Chin Med.* 2007;2:1-7.
- Clemens JQ, Nadler RB, Schaeffer AJ, Belani J, Albaugh J, Bushman W. Biofeedback, pelvic floor re-education, and bladder training for male chronic pelvic pain syndrome. *Urology.* 2000;56:951-5.
- Lavelle ED, Lavelle W, Smith HS. Myofascial trigger points. *Anesthesiol Clin.* 2007;25:841-51.
- FitzGerald MP, Anderson RU, Potts J, Payne CK, Peters KM, Clemens JQ, et al. Randomized multicenter feasibility trial of myofascial physical therapy for the treatment of urological chronic pelvic pain syndromes. *J Urol.* 2013;189:S75-85.
- Yang CC. Neuromodulation in male chronic pelvic pain syndrome: rationale and practice. *World J Urol.* 2013;31:767-72.
- Schneider MP, Tellenbach M, Mordasini L, Thalmann GN, Kessler TM. Refractory chronic pelvic pain syndrome in men: can transcutaneous electrical nerve stimulation help? *BJU Int.* 2013;112:159-63.
- Kabay S, Kabay SC, Yucel M, Ozden H. Efficiency of posterior tibial nerve stimulation in category IIIB chronic prostatitis/chronic pelvic pain: a sham-controlled comparative study. *Urol Int.* 2009;83:33-8.
- Marcelissen T, Jacobs R, Van Kerrebroeck P, de Wachter S. Sacral neuromodulation as a treatment for chronic pelvic pain. *J Urol.* 2011;186:387-93.
- Sikiru L, Shmaila H, Muhammed SA. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in the symptomatic management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a placebo-control randomized trial. *Int Braz J Urol.* 2008;34:708-13.
- Kim TH, Han DH, Cho WJ, Lee HS, You HW, Park CM, et al. The efficacy of extracorporeal magnetic stimulation for

- treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome patients who do not respond to pharmacotherapy. *Urology*. 2013;84:894–8.
28. John H, Rüedi C, Kötting S, Schmid DM, Fatzer M, Hauri D. A new high frequency electrostimulation device to treat chronic prostatitis. *J Urol*. 2003;170:1275–7.
 29. Xiao-yong Z, Chen L, Zhang-qun YE. Extracorporeal shock wave treatment for non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized and sham-controlled study. *Chin Med J*. 2012;125:114–8.
 30. Zimmermann R, Cumanas A, Miclea F, Janetschek G. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome in males: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Euro Urol*. 2009;56:418–24.
 31. Pontari MA, Krieger JN, Litwin MS, White PC, Anderson RU, McNaughton-Collins M, et al. Pregabalin for the treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2010;170:1586–93.
 32. Nickel JC, Atkinson G, Krieger JN, Mills IW, Pontari M, Shoskes DA, et al. Preliminary assessment of safety and efficacy in proof-of concept, randomized clinical trial of tanezumab for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology*. 2012;80:1105–10.
 33. Alexander RB, Trissel D. Chronic prostatitis: results of an Internet survey. *Urology*. 1996;48:568–74.
 34. Dan X, Ping W, Jun C, Shuo W, Hai J. Fluoxetine ameliorates symptoms of refractory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Chin Med J*. 2011;124:2158–61.
 35. Giannantoni A, Porena M, Gubbiotti M, Maddonni S, di Stasi SM. The Efficacy and Safety of Duloxetine in a Multidrug Regimen for Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Urology*. 2014;83:400–5.
 36. Clemens JQ, Brown SO, Calhoun EA. Mental health diagnoses in patients with interstitial cystitis/painful bladder syndrome and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a case/control study. *J Urol*. 2008;180:1378–82.
 37. Chung SD, Huang CC, Lin HC. Chronic prostatitis and depressive disorder: a three year population-based study. *J Affect Disord*. 2011;134:404–9.
 38. Miller HC. Stress prostatitis. *Urology*. 1988;32:507–10.
 39. Tripp DA, Nickel JC, Katz L. A feasibility trial of a cognitive-behavioural symptom management program for chronic pelvic pain for men with refractory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Can Urol Assoc J*. 2011;5:328–32.
 40. Lim JY, Shim SB, Yoo DH, Park YW, Kim JY, Noh JH. Therapeutic efficacy of bipolar radiofrequency thermotherapy for patients with chronic prostatitis: a retrospective analysis of 26 cases. *Korean J Urol*. 2012;53:497–501.
 41. Gao M, Ding H, Zhong G, Lu J, Wang H, Li Q, et al. The effects of transrectal radiofrequency hyperthermia on patients with chronic prostatitis and the changes of MDA, NO, SOD, and Zn levels in pretreatment and posttreatment. *Urology*. 2012;79:391–6.