
Tesis doctoral

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON ONDAS DE CHOQUE FOCALES EN EL SÍNDROME DE DOLOR PELVIANO CRÓNICO DEL VARÓN (SDPC): ENSAYO CLÍNICO FASE III, PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO

Luis Miguel Romero Vargas



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la licència [Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada 4.0 Internacional \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia [Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

This doctoral thesis is licensed under the [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

**EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON ONDAS DE
CHOQUE FOCALES EN EL SÍNDROME DE DOLOR
PELVIANO CRÓNICO DEL VARÓN (SDPC): ENSAYO
CLÍNICO FASE III, PROSPECTIVO, RANDOMIZADO,
DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO**

Luis Miguel Romero Vargas

TESIS DOCTORAL

Universitat Internacional de Catalunya, 2023

Directores:

Dr. José Antonio Lorente Garín

Dra. Silvia Ramón Rona (†)

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

Línea de Investigación: Investigación clínica aplicada y
prevención en salud

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por enseñarme el valor del esfuerzo, el sacrificio y la constancia.

Al Departamento de Urología de la Clínica Universidad de Navarra, por el *training* adquirido durante los 5 años de residencia.

A los Dres. Berián y Zudaire, Director y Subdirector del Departamento de Urología de la Clínica Universidad de Navarra. Por su generosidad, dedicación abnegada y visión altruista. Por su docencia y buen ejemplo transmitido a tantas generaciones de residentes de Urología. Por su profunda humildad y rectitud de intención.

Al Dr. Bielsa, por su disponibilidad, su capacidad de trabajo y estímulo constante. Por poder recurrir a él para buscar soluciones a los problemas del día a día. Por transmitir optimismo.

Al Dr. Lorente, por su conocimiento, capacidad analítica, disponibilidad y búsqueda de la excelencia. Por su estímulo constante y contribución a hacerme desarrollar el interés por la investigación.

A la Dra. Ramón, por su inquietud y perfeccionismo. Por su laboriosidad. Por su entusiasmo por las ondas de choque. Por su ejemplo hasta el final y porque seguro que desde el Cielo respirará aliviada por ver la finalización de este trabajo.

Al Dr. Luis David Romero Tabares, por su enorme colaboración y contribución en el arranque de este proyecto. Por su generosidad y por hacer tan fácil el trabajo en equipo.

A todo el personal administrativo de los Servicios de Rehabilitación y Urología del hospital Quironsalud Barcelona. Por facilitar el día a día.

A mis hijos, Cayetano, Íñigo y Almudena. Por todas las horas robadas y por las ausencias de los últimos meses.

A mi mujer, Almudena. Por su paciencia, entusiasmo y por serlo todo.

A los pacientes, porque su participación es clave para poder avanzar en el futuro.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN.

El Síndrome de dolor pelviano crónico (SDPC) o prostatitis tipo IIIB de la clasificación del NIH, se define como dolor genitourinario de al menos 3 meses de duración en los últimos 6 meses, con o sin sintomatología de vaciado, y ausencia de bacterias uropatógenas detectables, así como otras causas identificables. Se considera el diagnóstico más común en consultas externas de Urología en hombres menores de 50 años. Aunque se han propuesto distintas etiologías y mecanismos en su patogénesis, su etiopatogenia es desconocida. La clínica se divide en 4 grupos de síntomas: relacionados con el dolor, urinarios, de disfunción sexual y psicosociales. El diagnóstico se fundamenta en el empleo de cuestionarios validados (NIH-CPSI, IPSS, IIEF-5 y EVA) así como en descartar la presencia de microorganismos en cultivos urinarios. No existe un tratamiento eficaz. Las ondas de choque (OCH) han demostrado un efecto condroprotector, antiinflamatorio, inmunomodulador, sobre la neovascularización, la apoptosis la regeneración tisular y nerviosa. Estudios iniciales de viabilidad han demostrado una mejoría de la sintomatología del SDPC tras la administración de OCH. El objetivo primario de este estudio es valorar la eficacia y efectos del tratamiento con OCH (TOCH) de aplicación perineal sobre el dolor y la calidad de vida en pacientes diagnosticados de SDPC. No existen ensayos clínicos randomizados doble ciego (ECRDC) que evalúen el TOCH en pacientes diagnosticados de SDPC con 1 año de seguimiento.

METODOLOGÍA.

Ensayo clínico fase III, aleatorizado, randomizado, doble ciego con 40 pacientes diagnosticados de SDPC (20 en grupo placebo y 20 en TOCH) con un seguimiento de 1 año. Ambos grupos recibieron 1 sesión/semana de OCH durante 4 semanas. El grupo placebo recibió 1500 impulsos/sesión a intensidad mínima (0.01 mJ/mm²) con frecuencia de 4 HZ y una membrana sobre el cabezal para evitar la transmisión de OCH. El grupo TOCH recibió 1500 impulsos/sesión con intensidad 0.10-0.14 mJ/mm² a 4 Hz de frecuencia con 4-5 de presión de membrana. Se realizaron valoraciones con cuestionarios, ecografías, flujometrías y cultivos a las 4 y 12 semanas y a los 6 y 12 meses.

RESULTADOS.

40 pacientes fueron aleatorizados a los 2 grupos: placebo y TOCH. El 90% había recibido algún tratamiento previo. El rango de edad fue de 25-65 con una media de 41.9 años. No existían diferencias estadísticamente significativas en las variables entre ambos grupos. No se identificaron efectos adversos. A las 4 semanas hubo una mejoría estadísticamente significativa en cuanto a dolor y calidad de vida en los cuestionarios NIH-CPSI dolor (5.9 TOCH versus 10.9 placebo), NIH-CPSI calidad de vida (3.4 TOCH versus 6 placebo), IPSS-L (2.3 TOCH versus 3.9 placebo) y EVA (3.1 TOCH versus 5.3 placebo). A las 12 semanas hubo una mejoría estadísticamente significativa en cuanto a dolor y calidad de vida en NIH-CPSI dolor (5.1 TOCH versus 9.1 placebo), NIH-CPSI calidad de vida (2.4 TOCH versus 5.4 placebo) y EVA (2.2 TOCH versus 4.1 placebo). A los 6 meses hubo una mejoría estadísticamente significativa en cuanto a dolor y calidad de vida en NIH-CPSI dolor (5.7 TOCH versus 9.6 placebo), NIH-CPSI calidad de vida (3.3 TOCH versus

4.9 placebo), IPSS-L (1.4 TOCH versus 2.8 placebo) y EVA (2.3 TOCH versus 4.2 placebo). A los 12 meses se mantuvo esta mejoría: NIH-CPSI dolor (5.4 TOCH versus 9.4 placebo), NIH-CPSI calidad de vida (3.5 TOCH versus 5.6 placebo), IPSS-L (1.7 TOCH versus 3.1 placebo) y EVA (2.2 TOCH versus 4.4 placebo).

CONCLUSIONES.

El TOCH de aplicación perineal es un tratamiento eficaz que mejora los síntomas de dolor y calidad de vida en pacientes diagnosticados de SDPC. El máximo beneficio se objetiva a las 12 semanas; esta mejoría permanece de manera significativa a los 6 y 12 meses. Está exento de efectos secundarios.

PALABRAS CLAVE.

SDPC; prostatitis crónica; ondas de choque; periné.

ABSTRACT

INTRODUCTION.

Chronic pelvic pain syndrome (CPPS) or prostatitis type IIIB of the NIH classification, is defined as genitourinary pain of at least 3 months duration in the last 6 months, with or without voiding symptomatology, and absence of detectable uropathogenic bacteria as well as other identifiable causes. It is considered the most common diagnosis in outpatient urology consultations in men under 50 years of age. Although different etiologies and mechanisms have been proposed, the etiopathogenesis is unknown. The clinical presentation is divided into 4 groups of symptoms: pain-related, urinary, sexual dysfunction and psychosocial. Diagnosis is based on the use of validated questionnaires (NIH-CPSI, IPSS, IIEF-5 and VAS) as well as on ruling out the presence of microorganisms in urinary cultures. There is no effective treatment.

Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) have demonstrated a chondroprotective, anti-inflammatory, immunomodulatory effect on neovascularization, apoptosis, tissue and nerve regeneration. Initial feasibility studies have demonstrated an improvement in the symptomatology of CPPS following the administration of shock wave. The primary objective of this study is to assess the efficacy and effects of perineally applied ESWT on pain and quality of life in patients diagnosed with CPPS. There are no double-blind randomized clinical trials evaluating ESWT in patients diagnosed with CPPS with CRPS with 1 year of follow-up.

METHODOLOGY.

Phase III, randomized, double-blind clinical trial with 40 patients diagnosed with CPPS (20 in placebo group and 20 in verum group) with a 1-year follow-up. Both groups received 1 session/week of ESWT for 4 weeks. The placebo group received 1500 pulses/session at minimum intensity (0.01 mJ/mm²) with a frequency of 4 Hz and a membrane over the head to prevent SW transmission. The verum group received 1500 pulses/session with intensity 0.10-0.14 mJ/mm² at 4 Hz frequency with 4-5 membrane pressure. Assessments were performed with questionnaires, ultrasound, flowmetry and cultures at 4 and 12 weeks and at 6 and 12 months.

RESULTS.

40 patients were randomized to the 2 groups: placebo and verum. Ninety percent had received some previous treatment. The age range was 25-65 with a mean of 41.9 years. There were no statistically significant differences in the variables between the two groups. No adverse effects were identified. At 4 weeks there was a statistically significant improvement in pain and quality of life on the NIH-CPSI pain (5.9 verum versus 10.9 placebo), NIH-CPSI quality of life (3.4 verum versus 6 placebo), IPSS-L (2.3 verum versus 3.9 placebo) and VAS (3.1 verum versus 5.3 placebo) questionnaires. At 12 weeks there was a statistically significant improvement in pain and quality of life in NIH-CPSI pain (5.1 verum versus 9.1 placebo), NIH-CPSI quality of life (2.4 verum versus 5.4 placebo) and VAS (2.2 verum versus 4.1 placebo). At 6 months there was a statistically significant improvement in pain and quality of life in NIH-CPSI pain (5.7 verum versus 9.6 placebo), NIH-CPSI quality of life (3.3 verum versus 4.9 placebo), IPSS-L (1.4 verum

versus 2.8 placebo) and VAS (2.3 verum versus 4.2 placebo). At 12 months this improvement was maintained: NIH-CPSI pain (5.4 verum versus 9.4 placebo), NIH-CPSI quality of life (3.5 verum versus 5.6 placebo), IPSS-L (1.7 verum versus 3.1 placebo) and VAS (2.2 verum versus 4.4 placebo).

CONCLUSIONS.

Perineal application of SW is an effective treatment that improves pain symptoms and quality of life in patients diagnosed with CPPS. Maximum benefit is seen at 12 weeks; this improvement remains significant at 6 and 12 months. It is free of side effects.

KEYWORDS.

CPPS; chronic prostatitis; shock waves; ESWT; perineum.

ÍNDICE

1. – INTRODUCCIÓN.....	19
1.1. Definición y epidemiología del SDPC.....	19
1.2. Anatomía y fisiología de la próstata.....	21
1.3. Fisiopatología y manifestaciones clínicas del SDPC.....	24
1.3.1. Fisiopatología del SDPC.....	24
1.3.2. Manifestaciones clínicas del SDPC.....	26
1.4. Diagnóstico del SDPC.....	28
1.4.1. Cuestionarios validados.....	29
1.4.2. Diagnóstico de laboratorio.....	31
1.4.3. Exploraciones complementarias.....	32
1.4.4. Exploración física.....	32
1.5. Tratamientos disponibles en el SDPC.....	33
1.5.1. Tratamientos farmacológicos.....	33
1.5.1.1. Alfa-bloqueantes (α-bloqueantes).....	34
1.5.1.2. Inhibidores de la 5-α-reductasa.....	35
1.5.1.3. Fitoterapia.....	36
1.5.1.4. Antibioterapia.....	37
1.5.1.5. AINES.....	38
1.5.1.6. Otros fármacos.....	39
1.5.2. Fisioterapia y otros tratamientos.....	40

1.6. Ondas de choque (OCH).....	40
1.6.1. Perspectiva histórica.....	40
1.6.2. Definición, mecanismo de acción y efectos. Principios físicos.....	42
1.6.2.1. Definición de OCH.....	42
1.6.2.2. Mecanismos de acción de las OCH.....	43
1.6.2.3. Principios físicos de la OCH.....	44
1.6.2.4. Efectos de las OCH sobre los tejidos (efectos biológicos).....	48
1.6.3. Indicaciones actuales de las OCH. Contraindicaciones de las OCH.....	50
1.6.3.1. Indicaciones actuales de las OCH.....	50
1.6.3.2. Contraindicaciones de las OCH.....	52
2. – HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	55
2.1. Hipótesis.....	55
2.2. Objetivo principal.....	56
2.3. Objetivos secundarios.....	57
3. – METODOLOGÍA.....	59
3.1. Grupos de tratamiento.....	60
3.2. Fases del ensayo clínico.....	61
3.3. Variables principales de valoración.....	62
3.3.1. Seguridad y viabilidad.....	62
3.3.2. Valoración clínica.....	62
3.3.3. Valoración radiológica y funcional.....	64
3.4. Administración del tratamiento.....	64
3.5. Cálculo del tamaño muestral.....	66

3.6. Análisis estadístico.....	67
4. – RESULTADOS.....	69
4.1. Datos demográficos.....	69
4.2. Seguridad.....	72
4.3. Valoración clínica.....	72
4.3.1. Valoración a las 4 semanas post-finalización del tratamiento.....	72
4.3.2. Valoración a las 12 semanas post-finalización del tratamiento.....	74
4.3.3. Valoración a los 6 y 12 meses post-finalización del tratamiento.....	76
4.4. Evolución cronológica de las variables a lo largo del seguimiento.....	79
4.4.1. Evolución cronológica de las variables a largo del seguimiento en el grupo placebo.....	79
4.4.2. Evolución cronológica de las variables a lo largo del seguimiento en el grupo TOCH (tratamiento ondas de choque).....	86
5. – DISCUSIÓN.....	99
5.1. Consideraciones generales de la población a estudio.....	103
5.1.1. Edad.....	103
5.1.2. Existencia de tratamientos previos.....	104
5.1.3. Resultados de urocultivos.....	105
5.1.4. Caracterización de la población a estudio.....	105
5.2. Análisis de nuestros resultados y comparativa de los mismos con las series publicadas en la literatura.....	107
5.2.1. Tipo de estudio.....	107
5.2.2. Número de participantes.....	107

5.2.3. Área de aplicación del tratamiento.....	108
5.2.4. Esquema de tratamiento.....	109
5.2.5. Tiempo de seguimiento.....	110
5.2.6. Efectos del tratamiento en pacientes diagnosticados de SDPC.....	110
5.2.6.1. Efectos a las 4 semanas post-finalización del tratamiento en el grupo placebo.....	110
5.2.6.2. Efectos a las 4 semanas post-finalización del tratamiento en el grupo TOCH.....	114
5.2.6.3. Efectos a las 12 semanas post-finalización del tratamiento en el grupo placebo.....	118
5.2.6.4. Efectos a las 12 semanas post-finalización del tratamiento en el grupo TOCH.....	122
5.2.6.5. Efectos a los 6 meses post-finalización del tratamiento en el grupo placebo.....	127
5.2.6.6. Efectos a los 6 meses post-finalización del tratamiento en el grupo TOCH.....	130
5.2.6.7. Efectos a los 12 meses post-finalización del tratamiento en el grupo placebo.....	133
5.2.6.8. Efectos a los 12 meses post-finalización del tratamiento en el grupo TOCH.....	135
5.2.7. Efectos adversos observados.....	138
5.3. Consideraciones finales.....	139
5.3.1. Limitaciones del estudio.....	139

5.3.2. Fortalezas del estudio.....	140
5.3.3. Usos y desarrollos en el futuro.....	141
6. – CONCLUSIONES.....	143
7. – REFERENCIAS.....	145
ANEXOS.....	161
ANEXO I: Cuestionarios validados: NIH-CPSI, IPSS, IIEF-5, EVA.....	161
ANEXO II: Documento de solicitud enviado al CEIC.....	165
ANEXO III: Cuaderno de recogida de datos (CRD).....	166
ANEXO IV: Consentimiento Informado.....	173
ANEXO V: Pérdidas durante el seguimiento.....	179

LISTA DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Definición
AINES	Anti-Inflamatorios No Esteroideos
CEIC	Comité Ético de Investigación Clínica
CIE	Clasificación Internacional de Enfermedades
CPSI-D	Apartado síntomas relacionados con el dolor del NIH-CPSI
CPSI-LF	Apartado calidad de vida del NIH-CPSI
CPSI-U	Apartado síntomas urinarios del NIH-CPSI
CRD	Cuaderno de recogida de datos
DHT	Dehidrotestosterona
DNA	Ácido dexosirribonucleico
EAU	European Association of Urology
ECNR	Ensayo clínico no randomizado
ECR	Ensayo clínico randomizado
ECRDC	Ensayo clínico randomizado doble ciego
ESWL	Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy
ESWT	Extracorporeal Shock Wave Treatment
EVA	Escala Visual Analógica del dolor
HBP	Hiperplasia benigna de próstata
IIEF-5	Índice Internacional de Función Eréctil
IPSS	Puntuación Internacional de Síntomas Prostáticos
ISMST	International Society for Medical Shockwave Treatment

NIH	National Institutes of Health
NIH-CPSI	Índice de síntomas de prostatitis crónica del NIH
OCH	Ondas de Choque
OCHF	Ondas de Choque focales
OMS	Organización Mundial de la Salud
PSA	Antígeno prostático específico
Q max	Flujo máximo
Q med	Flujo medio
REDUCE	Reduction by Dutasteride of prostate Cancer Events
RNS	Sustancias Reactivas de Nitrógeno
ROS	Sustancias Reactivas de Oxígeno
SDPC	Síndrome de Dolor Pelviano Crónico
TOCH	Tratamiento Ondas de Choque

1.- INTRODUCCIÓN.

1.1.- Definición y epidemiología del Síndrome de dolor pelviano crónico (SDPC).

La prostatitis representa una afección muy común, hasta un 35-50 % de hombres pueden verse afectados durante su vida por síntomas sugestivos de prostatitis (1,2). En 1999 el *National Institutes of Health* (NIH) de USA establece una nueva definición y clasificación de la prostatitis basada en criterios clínicos y microbiológicos (3). La nueva clasificación incluye cuatro categorías:

- Categoría I: prostatitis aguda bacteriana. Es la infección aguda de la glándula prostática.
- Categoría II: prostatitis crónica bacteriana. Representa la infección crónica y/o recurrente de la próstata.
- Categoría III: no se ha demostrado la presencia de infección en la próstata.
 - A: inflamatorio: presencia de leucocitos en semen y/o secreción prostática o muestra de orina post-masaje prostático (V3 en la prueba de los 4 vasos).
 - B: no inflamatorio: ausencia de leucocitos en semen y/o secreción prostática o muestra de orina post-masaje prostático (V3 en la prueba de los 4 vasos). Síndrome de dolor pelviano crónico (SDPC).
- Categoría IV: prostatitis crónica asintomática. Ausencia de sintomatología subjetiva. Los pacientes que se engloban dentro esta categoría por lo general son

pacientes asintomáticos con un diagnóstico histológico en el contexto de un estudio por infertilidad, elevación del PSA o hiperplasia benigna de próstata (HBP).

Las categorías I y II representan entre un 5-10 % de todos los casos. La mayoría de los casos de prostatitis clínica se incluyen dentro de la categoría III; el subtipo IIIA se caracteriza por la identificación de leucocitos en los análisis de laboratorio (3).

El SDPC (prostatitis tipo IIIB, equiparable a la prostatodinia de la anterior clasificación de la NIH) se define como dolor genitourinario de al menos 3 meses de duración en los últimos 6 meses, con o sin sintomatología de vaciado, y ausencia de bacterias uropatógenas detectables con los métodos microbiológicos de laboratorio convencionales, así como otras causas identificables tales como enfermedades malignas. El SDPC se considera el diagnóstico más común en consultas externas de urología en hombres menores de 50 años (4). Según los estándares de la Organización Mundial de la Salud (OMS) adaptados por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social de España el CIE-10 incluye la prostatitis crónica (código N41.1) dentro del apartado enfermedades inflamatorias de la próstata (código N41) (5). Hoy en día, la prostatitis crónica no bacteriana sigue resultando todo un reto para el profesional médico ya que es frecuente que la mayoría de los pacientes hayan consultado multitud de profesionales sin poder haber obtenido una respuesta y un tratamiento adecuado para su dolencia.

En un estudio sobre incidencia, prevalencia y caracterización de pacientes con SDPC se estimó una incidencia de casi un 14 % entre 5000 pacientes urológicos ambulatorios evaluados (6). Se ha observado un incremento en la prevalencia, pudiendo llegar a afectar hasta un 15 % de la población adulta masculina (7). Este problema de salud motiva el 1 % de las visitas en atención primaria y el 8 % de las consultas de Urología en EE.UU. (8). No se han encontrado diferencias en cuanto a prevalencia según el origen étnico, en cambio es más común en hombres jóvenes, con una media de edad al inicio de los síntomas de 42 años (9). El estudio de Krieger (1) basado en una población de más de 10.600 participantes, encontró una prevalencia del 8,2 % de síntomas de prostatitis. A pesar de la elevada prevalencia, el SDPC sigue resultando todo un reto en la práctica diaria de cualquier urólogo debido a su prácticamente desconocida fisiopatología así como a la frustración que produce tanto al paciente como al profesional no poder dar respuestas acerca de su enfermedad ni proporcionar un tratamiento etiológico efectivo y curativo. Dada la diversa gama de síntomas, tanto en tipo, intensidad y gravedad, así como la gran variedad de otras enfermedades que a menudo están presentes junto al SDPC, como el síndrome de intestino irritable o la fibromialgia, es poco probable un tratamiento único y uniforme para todos los pacientes (10).

1.2.- Anatomía y fisiología de la próstata.

La próstata es una glándula masculina localizada en la base de la vejiga (entre el cuello vesical y el músculo transverso profundo del periné) alrededor de la uretra posterior. Su función principal es la producción de sustancias imprescindibles para el proceso de

capacitación espermática (la secreción prostática representa alrededor del 30 % del volumen seminal) que son depositadas a través de los conductos eyaculadores en la uretra proximal, en las inmediaciones del esfínter urinario externo, durante el proceso de eyaculación. El peso aproximado de la próstata es de 20 gramos, pero varía con la edad aumentando de tamaño a expensas de los cambios asociados a la HBP englobados dentro del proceso de maduración del varón. Es la glándula sexual accesoria masculina de mayor tamaño (11).

La secreción prostática la compone un líquido denso rico en zinc, calcio, fosfato, citrato, coagulasa y profibrinolisisina con un pH alcalino que contribuye a neutralizar el pH ácido del resto de líquidos que componen el semen. Una de las funciones del líquido prostático es mantener fluido el producto del eyaculado. Son muy características las concentraciones altas de zinc que tienen un efecto bacteriostático.

La próstata está constituida por 2 tipos de tejidos bien diferenciados: epitelio glandular y estroma; anatómicamente se divide en lóbulos. Las células epiteliales tienen una función glandular secretora mientras que las células estromales proporcionan el ambiente adecuado y las señales para la homeostasis glandular además de constituir el tejido de soporte (12,13). El estroma representa el 30 % del volumen prostático, es un tejido fibromuscular de sostén y soporte que se compone de fibroblastos, colágeno, fibras elásticas, células fusiformes y células musculares lisas. A parte de la función de soporte, tiene una función contráctil durante el proceso de eyaculación. La cápsula prostática representa una condensación del tejido estromal fibromuscular comunicado con el intersticio mediante interdigitaciones; según la zona de la próstata, el espesor de esta es variable: en torno a 2,5 mm en la base, prácticamente inexistente en el ápex. El

70 % de la estructura prostática corresponde a tejido epitelial, alrededor de 35-40 glándulas túbulo-alveolares que drenan a su vez en 20 conductos excretores que desembocan en la uretra. El epitelio asienta sobre una lámina propia que se continúa con el estroma que le rodea.

El desarrollo y crecimiento de la próstata es andrógeno dependiente. Las células epiteliales poseen la enzima 5- α reductasa responsable de la transformación de la testosterona en su forma activa intracelular: la dehidrotestosterona (DHT); una vez producida en el epitelio esta difunde hacia las células estromales induciendo la síntesis de factores de crecimiento. En la pubertad y debido a la estimulación producida por la testosterona el epitelio experimenta una hiperplasia y se forman los alvéolos.

En 1981 McNeal (14) realizó la descripción zonal de la próstata, siendo esta nomenclatura la más extendida para describir la estructura anatómica de la próstata debido al interés y la aplicación clínica de la misma:

1. **Zona anterior** fibromuscular, sin glándulas.
2. **Zona periférica (PZ)**: representa el 70 % del total de la próstata siendo el principal componente de la cápsula. Contiene las glándulas principales de la próstata. En esta zona se desarrollan la mayoría de los cánceres de próstata, también asienta con mayor frecuencia la prostatitis crónica y la atrofia post-inflamatoria.

3. **Zona central (CZ):** supone el 25 % del volumen prostático, está atravesada por los conductos eyaculadores y en ella se producen el 10% de cánceres de próstata.
4. **Zona transicional (TZ):** es la zona sobre la que se desarrolla la HBP. Supone el 5% del tejido prostático. En esta zona se localizan el 25% de los cánceres.

1.3.- Fisiopatología y manifestaciones clínicas del SDPC.

1.3.1.- Fisiopatología del SDPC.

La fisiopatología es prácticamente desconocida, se han propuesto distintas etiologías y mecanismos en la patogénesis del trastorno: infecciones previas, hipertoniá del suelo pélvico; alteraciones químicas locales así como alteraciones de la perfusión están aún bajo discusión (8); incluso se ha cuestionado el papel de la próstata en el SDPC (9,12). Se sugieren factores inmunológicos, neurológicos, endocrinos así como factores externos y psiquiátricos (8).

En algunos pacientes se han detectado secuencias procariotas de DNA lo que podría indicar que en la patogénesis están implicados microorganismos en la próstata que no se pueden cultivar en los medios de laboratorio convencionales disponibles (13) o debido a la presencia de comensales de las vías urinarias inferiores aparentemente inofensivos que requieren medios más sensibles para ser identificados (14); también es probable que la interacción entre la flora bacteriana con los sistemas del órganos pelvianos (neurológico, inmune, gastrointestinal y músculoesquelético) cree el entorno propicio para el desarrollo de los síntomas del SDPC (10).

En el metanálisis reciente de Condorelli et al. (15) se analiza el impacto de la prostatitis crónica en los parámetros seminales. Se analizaron 27 estudios con un total de 3241 participantes, de los cuales 1670 eran pacientes diagnosticados de SDPC. En estos pacientes se observó una reducción del volumen seminal, de la concentración de espermatozoides, así como de la movilidad progresiva y la morfología. Existe una asociación estadísticamente significativa entre SDPC y bajos niveles de zinc en el líquido seminal. Alrededor de un 5-12 % de varones infértiles tienen un historial de inflamación genital que incluye prostatitis, epididimitis y orquitis (16). Asimismo, en hombres con SDPC con frecuencia se encuentra un historial previo de enfermedades de transmisión sexual (17).

Por otra parte, se ha constatado que la contracción prolongada de la musculatura lisa de la vejiga y de la uretra prostática resultante de la activación de los receptores $1-\alpha$ adrenérgicos puede agravar los síntomas (15) reflejando un tipo de distrofia simpática refleja del periné y el suelo de la pelvis, por eso algunos pacientes diagnosticados de SDPC presenta una mejora sintomática tras el tratamiento con medicamentos α -bloqueantes. Otra hipótesis podría ser la existencia de reflujo a los conductos intraprostáticos por una evacuación turbulenta a alta presión debida a una anomalía anatómica (16,18). Tanto en modelos animales como en hombres con prostatitis crónica se han encontrado elevadas concentraciones de citoquinas proinflamatorias (Interleukina 1, factor de necrosis tumoral, interferón $-\gamma$) y de actividad autoinmune (proliferación de células T) (19). Asimismo, se ha constatado que una elevada carga de estrés, un bajo nivel socioeconómico y presentar comorbilidad psiquiátrica (ansiedad y depresión) son factores contribuyentes (20). Se desconoce si todo esto no refleja más

que la asociación con estos factores más que resultar factores etiológicos en el desarrollo del SDPC.

Hay aspectos inflamatorios y neuroinflamatorios comunes en el SDPC y la HBP estando estos representados por la presencia de astrocitos reactivos y microglía activada, así como la participación del sistema inmune adaptativo, la sobreexpresión de sustancias tales como citoquinas y quimioquinas y el aumento de sustancias reactivas de oxígeno y nitrógeno (ROS/RNS). Las observaciones clínicas sugieren que la inflamación crónica se correlaciona tanto con el SDPC como con la HBP ya que en ambos casos se observa en el tejido prostático linfocitos y macrófagos infiltrativos alrededor de los elementos glandulares prostáticos. (21).

1.3.2.- Manifestaciones clínicas del SDPC.

En cuanto a la sintomatología, esta se puede dividir en cuatro grupos muy bien definidos:

1. Síntomas relacionados con el dolor

El síntoma predominante es el dolor, concentrado en las áreas anorrectal y genital principalmente (22) pero también es frecuente en zona suprapúbica, periné, pene (extremo distal), testículos y con menor frecuencia en área lumbar baja, región inguinal y recto. El dolor post eyaculatorio con frecuencia puede indicar patología de la musculatura del suelo pélvico (23). Es muy típico el dolor durante o después de orinar así como después de eyacular. La localización más frecuente del dolor es el área perineal

(63% de los pacientes) seguido por el área testicular, púbrica y peneana. Se ha constatado que el dolor en el área genitourinaria tiene un mayor impacto en la calidad de vida que los síntomas urinarios (24).

2. Síntomas urinarios

En cuanto a síntomas urinarios, es muy típica la presencia de un cortejo miccional irritativo-obstructivo: polaquiuria, disuria, estranguria, urgencia miccional, micciones entrecortadas, sensación de vaciado incompleto, goteo terminal significativo así como la presencia de hemospermia. Entre un 39-68 % de los pacientes diagnosticados de SDPC tiene al menos unos de estos síntomas (25,26).

3. Síntomas de disfunción sexual

También son frecuentes la presencia de síntomas en la esfera sexual que van desde la eyaculodinia hasta la disfunción eréctil en grado variable así como la disfunción eyaculatoria y la disminución de la libido. Hasta un 46-92 % de los pacientes diagnosticados de SDPC pueden tener algunos de estos síntomas (27,28). Los pacientes con disfunción sexual tienen una mayor puntuación en los cuestionarios particularmente en los que hacen referencia a la calidad de vida (29,30).

4. Síntomas psicosociales

Incluyen depresión, ansiedad así como disminución de la calidad de vida. Este impacto en la calidad de vida produce importantes limitaciones en la actividad (31), pudiendo

llegar a ser la calidad de vida tan baja como en el infarto agudo de miocardio, la angina de pecho inestable o la enfermedad de Crohn (32,33).

Por otra parte, se ha constatado que hombres con antecedentes de haber sufrido abuso sexual, físico y/o emocional tienen una mayor probabilidad de presentar síntomas compatibles con SDPC siendo este abuso un factor de riesgo para aumentar las puntuaciones en el cuestionario del NIH-CPSI así como en los que miden la sintomatología urinaria (34).

Otras asociaciones descritas son los síntomas intestinales, Magri et al. (21) observaron la presencia de trastornos intestinales concomitantes (diarrea o estreñimiento, dolor abdominal o inflamación) en un 63.2 % de pacientes con SDPC. Dada la común asociación del SDPC con otros síndromes sistémicos, en la anamnesis se deben incluir preguntas sobre dolor crónico en otras localizaciones, función intestinal, estrés y sentimientos de impotencia y desesperanza (35) ya que el cortejo sintomático varía entre estos síntomas.

1.4.- Diagnóstico del SDPC.

No existe un *gold standard* para el diagnóstico definitivo del SDPC por lo que generalmente éste se basa en la anamnesis, los síntomas presentes así como la exclusión de otras causas (36). Generalmente se emplean una serie de cuestionarios validados, datos de laboratorio y la exploración física, que son imprescindibles para el diagnóstico del SDPC.

1.4.1.- Cuestionarios validados.

En el Anexo I se recogen los cuestionarios actualmente empleados para el diagnóstico clínico: NIH-CPSI, IPSS, IIEF-5 y EVA. Los síntomas deben ser validados con el cuestionario estándar del *National Institutes of Health–Chronic Prostatitis Symptom Index* (NIH-CPSI), nosotros hemos utilizado la versión española traducida por Collins et al. (37). El cuestionario lo componen 9 preguntas de las cuales 4 hacen referencia a síntomas relacionados con el dolor (localización, frecuencia y severidad del mismo), 2 a síntomas miccionales (tanto de vaciado como de llenado) y 3 al impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida. La puntuación máxima posible es de 43 (0-21 puntos dolor, 0-10 puntos síntomas miccionales y 0-12 puntos calidad de vida). Una puntuación mayor de 10 es diagnóstica del trastorno y las variaciones en esta puntuación son utilizadas para la monitorización de la respuesta al tratamiento (38) así como para determinar la gravedad y la progresión. Una disminución de 4-6 puntos o una del 25 % de la puntuación total es perceptible para el paciente como una mejoría clínica (39-42).

Otros cuestionarios útiles son la Puntuación Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS), hemos usado la versión traducida al español de Badía et al. (43) del original de Barry MJ (44). EL IPSS valora la gravedad de los síntomas del tracto urinario inferior mediante 7 preguntas (vaciado incompleto, frecuencia, intermitencia, urgencia, caudal débil, goteo terminal y nocturia) así como la calidad de vida mediante 1 pregunta. Se utiliza tanto en la valoración inicial como en la valoración de la respuesta al tratamiento en el caso de haberlo. No se correlaciona ni con el volumen prostático ni con el flujo miccional.

Según la puntuación obtenida se puede clasificar la sintomatología en:

- 0-7: síntomas leves.
- 8-19: síntomas moderados.
- 20-35: síntomas graves.

El Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF-5) traducción al español por Roa (45) de la versión original en inglés de Rosen (46), es una herramienta útil para el diagnóstico y clasificación según la intensidad de los síntomas de pacientes diagnosticados de disfunción eréctil. Se compone de 5 preguntas con 5 posibles respuestas; hace referencia a los síntomas presentes en los últimos 6 meses. Según la puntuación obtenida:

- 22-25: no disfunción eréctil.
- 17-21: disfunción eréctil leve.
- 12-16: disfunción eréctil leve a moderada.
- 8-11: disfunción eréctil moderada.
- 5-7: disfunción eréctil grave.

La Escala Visual Analógica del Dolor (EVA) fue usada por primera vez en 1921 por Hayes y Patterson (47). Está compuesta por una línea horizontal de 10 cm en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas del dolor: extremo izquierdo valor “0” ausencia de dolor, extremo derecho valor “10” el peor dolor imaginable. Se pide al paciente que

marque en la línea el punto que corresponda con la intensidad de su dolor y se mide con una regla milimetrada. Hemos expresado la intensidad en centímetros. Se considera una intensidad leve hasta 4, moderada entre 5-7 y severa si es mayor de 7.

1.4.2.- Diagnóstico de laboratorio.

El diagnóstico de laboratorio se basa en la realización de sedimento y cultivo de orina en condiciones basales y tras la realización de masaje prostático: prueba de los 2 vasos o test de Nickel, que representa una alternativa válida y simplificada a la prueba de los 4 vasos conocida como test de Stamey. Es importante tener en cuenta a la hora de solicitar los cultivos el incluir pruebas específicas para el crecimiento de patógenos atípicos tales como *Mycoplasma* y *Ureaplasma urealyticum* ya que en algunos laboratorios se debe solicitar de modo explícito.

En cuanto a la determinación del PSA, se siguen las indicaciones dictadas por la *European Association of Urology* (EAU) y se realiza a hombres con riesgo elevado de cáncer de próstata: hombres mayores de 50 años, hombres mayores de 45 años con historia familiar de cáncer de próstata y hombres afroamericanos mayores de 45 años. No existe una relación establecida entre la concentración sérica de PSA y el SDPC a diferencia de otras patologías prostáticas como la HBP o el cáncer de próstata.

1.4.3.- Exploraciones complementarias.

La flujometría urinaria puede revelar cierto grado de obstrucción al flujo infravesical, especialmente en pacientes con más de 50-55 años con sintomatología obstructiva del tracto urinario inferior secundaria a HBP, no resultando el mismo un diagnóstico excluyente al SDPC.

Los hallazgos en ecografía urológica son inconstantes, aunque la presencia de calcificaciones prostáticas son más frecuentes en estos pacientes. Esas calcificaciones son frecuentes en varones mayores aunque hombres jóvenes diagnosticados de SDPC desarrollan con frecuencia calcificaciones de diversos tamaños que podrían estar relacionadas con una inflamación crónica más intensa y una mayor duración de la sintomatología (48).

1.4.4.- Exploración física.

Se debe realizar un examen físico riguroso del sistema genitourinario haciendo hincapié en excluir patologías que puedan ocasionar síntomas parecidos. En un porcentaje alto de pacientes la realización del tacto rectal puede desencadenar el cortejo sintomático, especialmente en aquellos con predominio de la sintomatología secundaria a contractura de la musculatura del suelo pélvico. Durante la realización del tacto rectal una palpación cuidadosa de los músculos del suelo pélvico lateral y anterior a la próstata a menudo provocará un espasmo o punto gatillo cuya palpación reproducirá el dolor primario del paciente (10). También se debe realizar una exploración específica del suelo

pélvico, escroto y testes, hipogastrio y pubis así como de detección de puntos gatillo externos.

1.5.- Tratamientos disponibles en el SDPC.

Hasta el momento no existe un tratamiento estandarizado (49). La mayoría de los pacientes requieren un tratamiento multimodal centrado en el control de los síntomas principales. A la hora de prescribir un tratamiento hay que tener en cuenta las enfermedades coexistentes y la edad del paciente ya que algunos efectos secundarios son menos asumibles en pacientes de menor edad (la eyaculación retrógrada por ejemplo provocada por los α -bloqueantes).

1.5.1.- Tratamientos farmacológicos.

El mejor tratamiento de los pacientes diagnosticados de SDPC basado en la evidencia es un enfoque terapéutico multimodal (50). La terapia farmacológica más usada hasta la fecha ha sido la conocida como terapia triple-A que está compuesta por α -bloqueantes, antibióticos y antiinflamatorios; su uso es muy frecuente tanto en combinación como en administración por separado (52-54).

1.5.1.1.- Alfabloqueantes (α - bloqueantes).

Los α -bloqueantes o antagonistas α - adrenérgicos con mucha frecuencia representan el tratamiento de primera línea en pacientes con síntomas urinarios del tracto urinario inferior; tamsulosina, alfuzosina y silodosina son los más específicos ya que producen una relajación del músculo liso prostático al bloquear los receptores α -1a del cuello vesical y la uretra prostática logrando un aumento del flujo urinario y reduciendo los síntomas del tracto urinario inferior. Pueden provocar eyaculación retrógrada, especialmente en pacientes jóvenes, así como hipotensión, síncope, taquicardia, discinesia, astenia, rinitis y congestión nasal. El empleo de α -bloqueantes ha demostrado una reducción en la puntuación total del cuestionario del NIH-CPSI de los síntomas relacionados con el dolor y de los síntomas miccionales con un aumento de la calidad de vida (55) aunque una reciente revisión sistemática cuestiona la relevancia clínica de estas reducciones (55). Recientes estudios (56,54) parecen demostrar que el uso de α -bloqueantes debería quedar limitado a los pacientes con obstrucción confirmada y no prescribirse de modo generalizado a todos los pacientes diagnosticados de SDPC. Si tras 4-6 semanas de tratamiento no se logra mejoría de los síntomas del tracto urinario inferior o de la sintomatología del SDPC se debe suspender el tratamiento (57). En cualquier caso, el efecto beneficioso de la terapia con α - bloqueantes no parece relevante en pacientes con SDPC de larga duración (54).

1.5.1.2.- Inhibidores de la 5- α reductasa.

Finasteride es un inhibidor competitivo específico de la 5- α reductasa tipo II, enzima intracelular que metaboliza la testosterona para convertirla en dihidrotestorena (DHT), una isoenzima intracelular más potente. Finasteride reduce los niveles de DHT tanto a nivel circulante como a nivel intraprostático y no posee afinidad por los receptores androgénicos. Dutasteride reduce los niveles circulantes de DHT inhibiendo las isoenzimas tipo I y II de la 5- α reductasa. En la HBP el aumento del tamaño prostático es dependiente de la conversión de la testosterona en DHT a nivel intraprostático. El objetivo de ambos fármacos es reducir el volumen prostático mejorando la sintomatología y disminuyendo tanto la probabilidad de retención aguda de orina como los requerimientos de cirugía. El efecto clínico comienza a estar presente a partir de los 3 meses tras el inicio del tratamiento; a los 6 meses provocan una reducción de los niveles séricos de PSA hasta la mitad y una reducción del tamaño prostático de hasta un 30 %. Los efectos adversos son poco frecuentes y entre ellos encontramos disminución de la libido, disfunción eréctil, trastornos de la eyaculación y menos frecuentemente ginecomastia. El empleo de inhibidores de la 5- α reductasa en varones de mayor edad puede estar indicada en monoterapia o combinado con α -bloqueantes (58,59). La experiencia del uso de los inhibidores de la 5- α reductasa en hombres diagnosticados de SDPC es muy limitada (57). En el estudio REDUCE (*REduction by DUtasteride of prostate Cancer Events*), un ensayo clínico randomizado doble ciego (ECRDC) controlado con placebo con un seguimiento de 4 años se evaluó el efecto de dutasteride en hombres con síntomas de dolor similar a SDPC. La puntuación total del cuestionario del NIH-CPSI disminuyó significativamente a los 48 meses en el grupo de dutasteride frente

a placebo en hombres con síntomas de dolor similar a SDPC (n = 678, p <0.001). Además, hubo significativamente más respondedores entre los hombres tratados con dutasteride frente a placebo (60). Según estos resultados, este grupo terapéutico debería quedar restringido sólo a pacientes mayores diagnosticados de SDPC con sintomatología del tracto urinario inferior secundaria a HBP y con agrandamiento prostático significativo (volumen prostático > 45 cc).

1.5.1.3.- Fitoterapia.

En Urología hay una gran experiencia en el uso de fitoterapia en pacientes con síntomas del tracto urinario inferior de carácter leve-moderado. Las propiedades antiinflamatorias a nivel genitourinario de este grupo terapéutico son bien conocidas desde hace años si bien su mecanismo de acción aún no está bien definido. Se ha sugerido que disminuyen la resistencia uretral y el tamaño de la próstata sin existir estudios *in vitro* ni en vivo que lo hayan confirmado. Se componen de ácidos grasos libres, alcoholes grasos y triterpenos. Existen pocos estudios en la literatura sobre el uso de fitoterapia en pacientes con SDPC. Una de las más usadas es *Senecio jacobina*. Un ECRDC controlado con placebo de un extracto de polen (Cernilton©) mostró una mejoría clínicamente significativa de los síntomas durante un período de 12 semanas en pacientes con SDPC (61). Por otra parte, en una revisión sistemática y metanálisis los pacientes tratados con fitoterapia tuvieron una menor puntuación en síntomas relacionados con dolor en comparación con los tratados con placebo (62).

Este grupo de fármacos se caracteriza por la baja frecuencia de efectos secundarios (trastornos gastrointestinales leves en su mayoría).

1.5.1.4.- Antibioterapia.

El empleo de una pauta de antibioterapia empírica se ha demostrado beneficiosa en algunos pacientes a pesar de que los cultivos de orina hayan resultado previamente negativos; esto podría estar relacionado con la teoría de un origen bacteriano que no ha podido ser puesto de manifiesto con los medios de laboratorio convencionales disponibles (63), también puede reflejar el posible efecto antiinflamatorio o anti-neuropático de los antibióticos (57).

Un estudio in vitro en células endoteliales humanas ha demostrado el descenso de la expresión de Interleukina-6 e Interleukina-8 tras la incubación de las células con ciprofloxacino (64). Aproximadamente hasta un 50 % de pacientes diagnosticados de SDPC pueden mejorar con una pauta de tratamiento con quinolonas (65). En pacientes con síntomas de corta duración (mediana de 4 semanas) y no tratados previamente con antibióticos se puede obtener una tasa de respuesta de hasta un 75 % (66).

En el caso de una buena respuesta es recomendable mantener el tratamiento durante al menos 4-6 semanas o incluso más tiempo (67). Está claro que en ausencia de infección, los ciclos repetidos de antibióticos no son útiles en el manejo de pacientes diagnosticados de SDPC (52). Los antibióticos más estudiados y con mejores resultados son ciprofloxacino, levofloxacino, trimetopim-sulfametoxazol y azitromicina. Las quinolonas representan el grupo antibiótico de primera línea siendo trimetopim y

macrólidos tratamientos de segunda línea. Recientes estudios demuestran una mejoría sintomática durante el tratamiento, pero sin alcanzar un nivel de significación estadística (62, 55). Los efectos adversos más frecuentes de las quinolonas son molestias gastrointestinales, cefalea, mareos, erupción cutánea y tendinopatía.

1.5.1.5.- AINES.

Los AINES constituyen un grupo farmacológico químicamente heterogéneo y ampliamente usado en patología del aparato locomotor (trastornos músculo-esqueléticos y artrosis principalmente) así como en cólicos renales y biliares, dismenorrea, cefalea y dolor post-operatorio. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX) impidiendo así la transformación del ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos a partir de los cuales se sintetizan los eicosanoides responsables del proceso inflamatorio. Además de la acción antiinflamatoria tienen un efecto analgésico, antipirético y en el caso de los que inhiben la COX-2 también antiagregante plaquetar.

Según su estructura química se dividen en:

- **Salicilatos:** ácido acetilsalicílico, diflunisal y acetilato de lisina.
- **Pirazolonas:** fenilbutazona.
- **Indolacéticos:** indometacina y sulindaco.
- **Arilacéticos:** ciclofenaco, aceclofenaco y nabumetona.

- **Arilpropiónicos:** ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno y flurbiprofeno.
- **Oxicamas y análogos:** piroxicam y meloxicam.
- **Fenamatos:** ácido mefenámico.
- **Inhibidores selectivos de la COX-2:** celecoxib, etoricoxib, rofecoxib.

Los AINES representan unos de los tratamientos más ampliamente empleados en pacientes con SDPC ya sean prescritos por algún profesional médico o como auto-prescripción por parte del paciente. El beneficio teórico en pacientes diagnosticados de SDPC se deriva de su acción analgésica principalmente.

En los diversos estudios consultados no se ha detectado una evidencia sólida sobre el beneficio de este grupo terapéutico. El estudio de Nickel et al. (68) de 161 hombres aleatorizados a rofecoxib versus placebo mostró una modesta mejoría en las puntuaciones del cuestionario del NIH-CPSI en comparación con placebo, pero un porcentaje significativo de pacientes notó una mejoría en la calidad de vida con el tratamiento en comparación con el placebo (56% frente al 27%).

1.5.1.6.- Otros fármacos.

Otras opciones terapéuticas utilizadas en la práctica clínica de pacientes diagnosticados de SDPC son relajantes musculares, corticoides, anticolinérgicos, antiespasmódicos, antidepresivos así como antiepilépticos sin existir evidencia científica que justifique su uso.

1.5.2.- Fisioterapia y otros tratamientos.

Se ha constatado que el uso de tratamientos complementarios tales como biorregulación, ejercicios de relajación y tratamiento quiropráctico mejoran los síntomas en pacientes diagnosticados de SDPC (69). La terapia electromagnética durante 4 semanas produjo un efecto mantenido significativo durante un periodo de 1 año (70,71).

En estudios previos de viabilidad (91) se ha demostrado que el tratamiento con ondas de choque (TOCH) puede representar una opción de tratamiento válido en pacientes diagnosticados de SDPC.

1.6.- Ondas de choque (OCH).

1.6.1. - Perspectiva histórica.

En la naturaleza se producen OCH de modo espontáneo: en la atmósfera como consecuencia de fenómenos explosivos tales como relámpagos, detonaciones o incluso cuando un avión sobrepasa la barrera del sonido.

Desde la primera investigación de la aplicación de ondas de choque (OCH) en el campo de la Medicina (72) hasta la actualidad ha pasado muy poco tiempo. Durante la Segunda Guerra Mundial se observó que a los náufragos se les agrietaban los pulmones a causa de la explosión de bombas de agua sin existir signos externos de violencia. Esta fue la primera vez que se observó la influencia de las OCH en los tejidos (72).

El uso de OCH para litofragmentación en la vía urinaria surge a partir de la investigación de Dornier® sobre la corrosión de aeronaves fabricadas por esta compañía. A principios de la década de los 80 del siglo pasado la aplicación de OCH sobre los cálculos en la vía urinaria revolucionó el tratamiento de la litiasis ya que hasta aquel momento el único abordaje de los cálculos no expulsables espontáneamente era el quirúrgico. Millones de pacientes han sido tratados con éxito en el mundo mediante OCH. La experiencia de uso en Urología es amplia y su manejo y efectos conocidos desde hace décadas. La aplicación de OCH sobre los cálculos urinarios ha sido uno de los hitos más importantes en la historia de la Urología. En 1982 Chaussy et al. (73) publicaron la primera experiencia clínica de TOCH extracorpóreas sobre litiasis en 72 pacientes. No hubo complicaciones en ninguno de los casos tras la administración de las ondas de alta energía sobre los tejidos expuestos. En todos los pacientes en los que las litiasis se localizaban en pelvis renal el tratamiento resultó eficaz, no requiriendo cirugía abierta posteriormente. Los 2 pacientes con litiasis ureteral tratados precisaron cirugía abierta por destrucción insuficiente del cálculo.

Con el paso del tiempo y la experiencia de uso en el TOCH se fueron observando y describiendo potenciales nuevos efectos de las mismas. En las radiografías de seguimiento tras los tratamientos se observó que si el cálculo estaba ubicado en los uréteres y en la vejiga, las OCH producían también un aumento de la densidad del hueso ilíaco. Las OCH destruían los cálculos y a la vez fomentaban la osteogénesis en las áreas cercanas a la zona de tratamiento (74). Este hallazgo abrió la puerta a nuevos estudios que permitirían con el paso del tiempo nuevas aplicaciones a las OCH. Progresivamente

se fue ampliando el uso de estas a nuevas enfermedades y trastornos en diversas especialidades médicas además de la Urología.

1.6.2.- Definición, mecanismo de acción y efectos de las OCH. Principios físicos.

1.6.2.1.- Definición de OCH.

Una OCH se puede resumir como un pulso acústico con un pico de presión alto y un ciclo de vida corto (75). Es una onda acústica que en nanosegundos se eleva por encima de la presión atmosférica para decrecer exponencialmente hasta la presión atmosférica pasando antes por una fase de presión negativa de -10 MPa (relación de la fuerza ejercida sobre una superficie). Son ondas inarmónicas cuya principal característica es la presión no lineal. Las 4 características más importantes de una OCH son:

- Pico de presión máxima alta.
- Pendiente de ascenso inclinada.
- Corta duración.
- Componentes de ondas de baja tensión.

A continuación, se muestra el Gráfico 1, que refleja la estructura de una OCH típica. El eje vertical representa la Presión y el horizontal el Tiempo. El gran aumento en la amplitud de la presión se convierte en fuerzas de compresión. La presión se eleva

rápidamente hasta un valor pico llamado pico de presión positiva P+. Para propagarse las OCH precisan de un medio acústico como el agua o el aire.

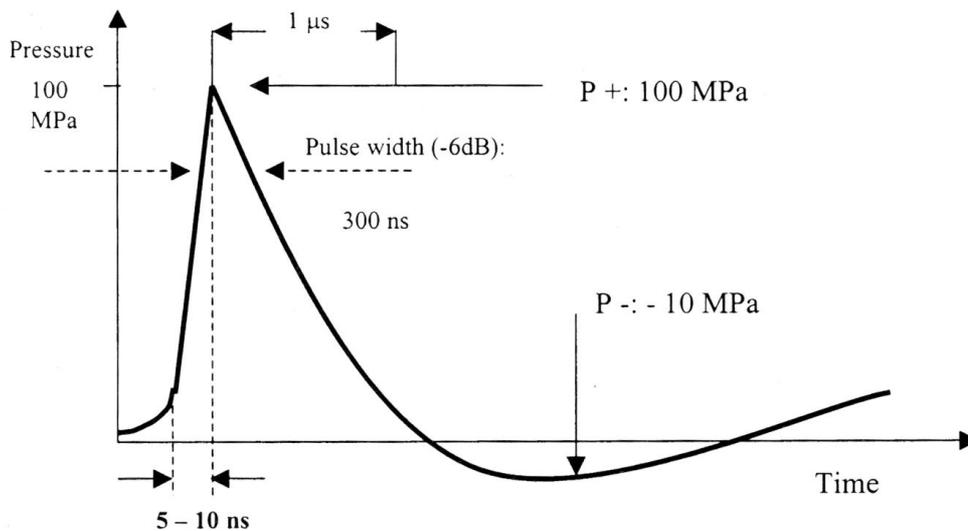


Gráfico 1. Estructura de una OCH típica.

1.6.2.2.- Mecanismo de acción de las OCH.

A pesar del éxito de las OCH, su mecanismo de acción sobre los tejidos sigue siendo desconocido (76). En 1997 Haupt (77) propuso los siguientes 4 posibles mecanismos de fases de reacción de las OCH en los tejidos:

1. **Fase física:** se producen cavitaciones extracelulares, ionización molecular así como un aumento de la permeabilidad de las membranas celulares.

2. **Fase físicoquímica:** difusión de radicales libres e interacción de los mismos con biomoléculas.
3. **Fase química:** generación de reacciones intracelulares y cambios moleculares.
4. **Fase biológica:** es la consecuencia de los fenómenos producidos en las fases previas.

1.6.2.3.- Principios físicos de las OCH.

La energía de una OCH se expresa en miliJulios por milímetro cuadrado (mJ/mm^2). Se define densidad de flujo energético como la cantidad de energía transmitida por un impulso en una superficie de 1 mm. El efecto terapéutico dependerá de si la energía de la OCH se distribuye por una gran superficie o si se concentra en una zona terapéutica delimitada y circunscrita (zona focal). El rango de energía de efecto celular se encuentra entre 0,1-0,3 mJ/mm^2 (84).

Según la densidad energética aplicada las OCH se clasifican en (81):

- a. Baja energía: $< 0,2 \text{ mJ}/\text{mm}^2$.
- b. Energía media: $0,2 - 0,4 \text{ mJ}/\text{mm}^2$.
- c. Alta energía: $> 0,4 \text{ mJ}/\text{mm}^2$.

El impulso de la OCH se define como la energía integrando la presión con el tiempo. El impulso tiene una importancia decisiva tanto para la desintegración de los cálculos en las OCH de alta energía como para el efecto de estimulación médico-biológica en las OCH de baja energía (85).

Existen 3 tipos de tecnologías en la generación de OCH (86):

1. OCH focales (OCHF).

Son las OCH propiamente dichas. Generan una onda con un amplio rango de frecuencia (150 kHz-100 MHz) y un alto pico de presión (100-150 MPa) en un periodo muy corto de tiempo seguido de una onda de baja tensión. Según el tipo de generador se pueden clasificar en:

- a. Electrohidráulico: el impulso eléctrico se genera en una bobina localizada en un medio acuoso con transformación del mismo en una OCH de alta energía reflejada por un efecto parabólico.

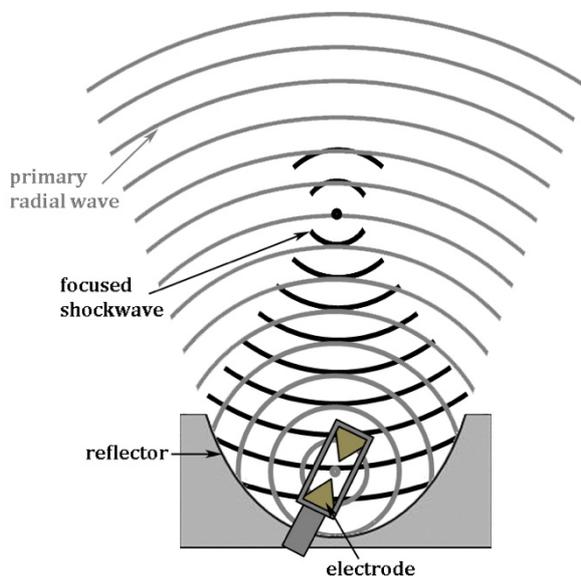


Figura 1. Ejemplo de transductor electrohidráulico.

- b. Piezoeléctrico: transformación del impulso eléctrico en OCH de alta energía al incidir en piezas conductoras de cerámica (84). Cada elemento de piezocerámica produce un pulso que se transmite a un punto focal en donde se concentra toda la energía (onda ultrasónica de pulso unipolar).

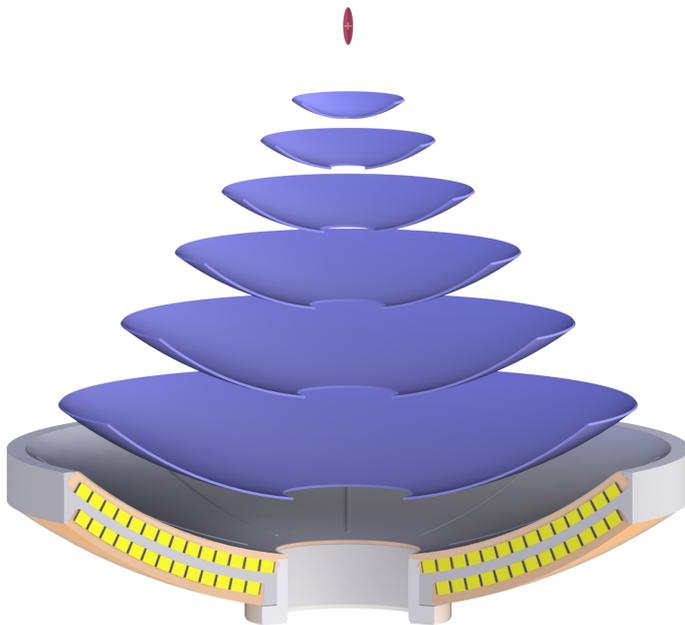


Figura 2. Representación de un transductor piezoeléctrico (© Richard Wolf GmbH, Knittlingen, Germany).

- c. Electromagnético: una bobina eléctrica sumergida en un medio acuoso libera un pulso de alta corriente que genera un fuerte campo magnético. Estas fuerzas electromagnéticas crean un pulso de sobrepresión bajo y lento que se focaliza mediante una lente acústica que dirige la OCH directamente hacia el punto de aplicación sobre el tejido diana. El principio de la fuente de ondas electromagnéticas fue descrito por Eisenmenger en 1962 (84).



Figura 3. Transductor de OCH electromagnético (© STORZ MEDICAL AG, Trägerwilen, Switzerland).

2. OCH desfocalizadas o desenfocadas.

Son usadas para tratar grandes áreas de tejidos superficiales. Se utilizan típicamente para el tratamiento de patologías cutáneas.

3. Ondas de presión radial.

Generan una onda de presión a través de la compresión de aire acelerada por un proyectil dentro de un tubo cilíndrico o por inducción electromagnética.

Esta energía generada en la punta del aplicador es depositada en la piel y se transmite al tejido diana a través de ondas radiales (87).

No cumplen todas las características de una OCH (no alcanza un pico de presión elevada ni son rápidas) por lo que no pueden considerarse una OCH sensoestricto.

La energía se expresa en bar.

En la Figura 4 se integra el rango de densidad energética así como los objetivos terapéuticos (84). Las siglas ESWT (acrónimo en inglés de *Extracorporeal Shock Wave Treatment*) se refiere al tratamiento con ondas de choque de baja intensidad y ESWL (acrónimo en inglés de *Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy*) aquí es sinónimo de litotricia.

ESWT – estimulación de células ESWL – desintegración de cálculos

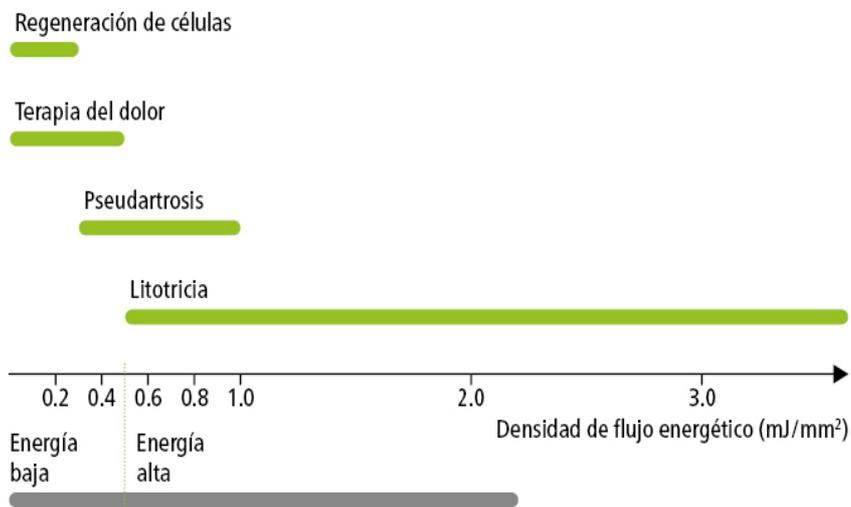


Figura 4. Aplicaciones típicas para OCH en Medicina e intensidades correspondientes.

1.6.2.4.- Efectos de las OCH sobre los tejidos (efectos biológicos).

Las OCH han demostrado un efecto condroprotector, antiinflamatorio, inmunomodulador, sobre la neovascularización y la apoptosis así como sobre la regeneración tisular y nerviosa. Estos efectos son mediados a través de factores de crecimiento, interleucinas, óxido nítrico y otros factores de proliferación celular (78). Ante un estímulo mecánico las OCH inducen una respuesta biológica en el tejido

actuando a un nivel celular, molecular y tisular (79,80). Este efecto, conocido como mecanotransducción, resulta crucial para muchos de los mecanismos de acción de las OCH y sus diversas aplicaciones médicas.

Los efectos físicos producidos por las OCH se dividen en (81):

1. Efectos directos sobre las zonas con cambios de densidad: superficies límites. El mecanismo físico de transmisión de impulsos y el efecto de fuerza basado en él pueden considerarse responsables del efecto de las OCH en Medicina. Debido a las fracciones de alta frecuencia y a las bajas longitudes de pulso asociadas, las ondas se focalizan sobre zonas más profundas generando allí pulsos de estimulación más largos y efectivos a través del mecanismo de transmisión de impulsos (mecanotransducción). La transmisión de impulsos y la reflexión en las superficies límites generan unos movimientos que alteran la plasticidad de las células con la liberación de sustancias (factores de crecimiento, interleucinas, óxido nítrico y otros factores de proliferación celular), eje fundamental de la acción biológica de las OCH.
2. Efecto indirecto: cavitación. La cavitación se define como la formación de burbujas en los tejidos como consecuencia de la aplicación de las OCH sobre los mismos. Además de la acción de fuerza directa sobre las superficies límite, en algunos medios como el agua y en parte en el tejido, se produce un fenómeno llamado cavitación (82). Cuando la OCH pasa por el medio la carga de presión-

tracción que esta ejerce es la que forma las burbujas de cavitación. Tras el paso de la onda las burbujas continúan creciendo para posteriormente colapsar y generar OCH secundarias esféricas. Posteriormente estas burbujas colapsan asimétricamente formando un microjet (83). Estos microjets se caracterizan por su gran energía así como su alto poder de penetración resultando decisivos en la erosión de las superficies de gran dureza de los cálculos.

1.6.3.- Indicaciones actuales de las OCH. Contraindicaciones.

1.6.3.1.- Indicaciones actuales de las OCH.

La *International Society for Medical Shockwave Treatment* (ISMT) ha establecido una serie de indicaciones de aplicación de las OCH (88). Estas se dividen en estándar aprobadas, empíricamente comprobadas, experimentales o de expertos, y las indicaciones en experimentación. A continuación, en la Tabla 1 se muestran las indicaciones de las OCH agrupadas por patologías.

Tabla 1. Indicaciones de las OCH según consenso de la Sociedad Mundial ISMT 2017.

1. Indicaciones estándar aprobadas

1.1 **Tendinopatías crónicas:** tendinopatía calcificada del hombro, epicondilopatía, síndrome doloroso del trocánter mayor, tendinopatía patelar, tendinopatía aquilea, fasciopatía plantar, tendinitis rotuliana.

1.2 **Patología ósea:** retraso en la consolidación, pseudoartrosis, fracturas de estrés, necrosis avascular ósea sin degeneración articular, estadios iniciales de osteocondritis disecante sin patología asociada.

1.3 **Patología cutánea:** retraso de la cicatrización de heridas, úlceras cutáneas, heridas por quemaduras, celulitis.

2. Uso clínico empírico comprobado

2.1 **Tendinopatías:** tendinopatía del manguito rotador sin calcificación, epitrocleítis, tendinopatía del aductor, síndrome de la pata de ganso, síndrome del tendón peroneo, tendinopatías del pie y tobillo.

2.2 **Patología ósea:** edema óseo, enfermedad de Osgood-Schlatter, síndrome de estrés tibial medial (periostitis tibial), osteoartritis knee.

2.3 **Patología muscular:** síndrome miofascial, lesión muscular sin rotura fibrilar.

2.4 **Patología neurológica:** espasticidad, síndrome del túnel carpiano.

3. Indicaciones experimentales o indicaciones de expertos

3.1 **Patología musculoesquelética:** osteoartritis, enfermedad de Dupuytren, fibromatosis plantar, enfermedad de De Quervain, dedo en resorte.

3.2 **Patología neurológica:** espasticidad, polineuropatía, síndrome de canal carpiano.

3.3 **Patología urológica:** SDPC, disfunción eréctil, enfermedad de la Peyronie.

3.4 **Otros:** linfedema.

4. Indicaciones experimentales

4.1 **Cardiopatía isquémica.**

4.2 **Lesión de nervio periférico.**

4.3 **Patologías de médula y cerebro.**

4.4 **Calcinosis cutánea.**

4.5 **Enfermedad periodontal.**

4.6 **Patología mandibular.**

4.7 **Síndrome de dolor complejo regional.**

4.8 **Osteoporosis.**

1.6.3.2.- Contraindicaciones de las OCH.

Las contraindicaciones absolutas para las OCH de baja energía son existencia de tumor maligno en el área de tratamiento y/o el embarazo. Se consideran contraindicaciones relativas la presencia de placa epifisaria en el área a tratar así como el tratamiento en el área cerebral o la médula espinal.

Las contraindicaciones para el tratamiento con OCH de alta energía son la existencia de tejido pulmonar o tumor maligno en el área a tratar, coagulopatía severa así como el embarazo (88).

Hasta el momento el efecto de las OCH se basaba en un modelo mecánico (fragmentación de cálculos en la vía urinaria), estos nuevos efectos biológicos descritos anteriormente han supuesto un cambio de paradigma. Una vez conocidos y descritos dichos efectos (antiinflamatorios, inducción de neovascularización así como regeneración tisular entre otros, mediados por factores de crecimiento y formación de óxido nítrico), se ha abierto la puerta a nuevas aplicaciones clínicas e indicaciones de tratamiento.

Los síndromes de dolor secundarios a tendinopatías, fracturas así como los trastornos en la cicatrización son tratados con éxito con OCH extracorpóreas de baja intensidad; este tratamiento puede reducir el tono muscular pasivo y mejorar el rango de movimiento en contracturas causadas por accidentes cerebrovasculares (89). También se ha demostrado que las áreas miocárdicas isquémicas disfuncionales podrían ser reperfundidas por la aplicación local de OCH (90) a través de la inducción de la

neovascularización. Las aplicaciones de las OCH crecen de modo progresivo y su potencial terapéutico está lejos de agotarse.

En un estudio inicial de viabilidad se demostró que las OCH son fácilmente aplicables por vía perineal sin efectos secundarios logrando una mejoría significativa de los síntomas relacionados con el SDPC, respecto al dolor en particular (91). Estos primeros resultados prometedores y la existencia de un bajo número de estudios randomizados prospectivos hicieron que nos propusiéramos diseñar un ECRDC controlado con placebo para valorar el efecto del tratamiento con OCH de baja intensidad focales en pacientes diagnosticado de SDPC. Basándonos en la literatura publicada hasta el momento (91-94) definimos el esquema terapéutico con el número de dosis, así como la energía y frecuencia empleada. Al no existir un tratamiento causal para los pacientes diagnosticados de SDPC esta nueva aplicación de las OCH se convierte en una posible terapia prometedora y esperanzadora para una patología poco conocida por la mayoría de los especialistas y cuyo manejo (desde el diagnóstico hasta el tratamiento) resulta todo un reto.

2.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.

2.1.- Hipótesis.

Hasta ahora no existe un tratamiento estandarizado disponible para los pacientes diagnosticados de SDPC (49). Se han empleado diferentes opciones tales como analgésicos, antiinflamatorios, antibióticos, α -bloqueantes e inhibidores de la 5- α reductasa de forma individual y en combinación (56,54), todos ellos con resultados dispares. También se ha empleado la fisioterapia, el masaje de los puntos “gatillo” así como el tratamiento electromagnético y la acupuntura (69).

Por otro lado, los síndromes de dolor secundarios a tendinopatias, las fracturas y los trastornos de cicatrización son tratados con éxito con OCH extracorpóreas focales de baja intensidad. Este tratamiento puede reducir el tono muscular pasivo y mejorar el rango de movimiento en la parte superior del brazo en contracturas causadas por los accidentes cerebrovasculares (70). También se ha demostrado que las áreas miocárdicas isquémicas disfuncionales podrían ser re-perfundidas por la aplicación local de OCH (71).

En el estudio inicial de viabilidad de Zimmerman et al. (91) se ha constatado que las OCH son fácilmente aplicables por vía perineal logrando mejoría significativa de los síntomas relacionados con el SDPC en particular con respecto al dolor sin aparición de efectos adversos derivados de la aplicación de las mismas. Los resultados alentadores de este primer estudio exigieron un enfoque más objetivo planteándose un ECRDC controlado con placebo.

El estudio propuesto basa su fundamento en la **hipótesis** de que la administración perineal de OCHF en pacientes diagnosticados de SDPC puede mejorar los síntomas relacionados con el dolor, la sintomatología del tracto urinario inferior y la función sexual con el consiguiente impacto en la calidad de vida. Dada la falta de un tratamiento específico para esta situación clínica, la facilidad de aplicación, la ausencia de efectos secundarios relevantes y los prometedores resultados iniciales, se plantea la aplicación de las OCHF a nivel perineal en pacientes con SDPC en un contexto clínico. La mejoría esperable podría ser debida a los efectos biológicos de las OCH de baja intensidad.

2.2.- Objetivo principal.

Valorar la eficacia y los efectos del tratamiento con OCHF en aplicación perineal en pacientes diagnosticados de SDPC sobre el **dolor y la calidad de vida** durante 1 año. Para determinar la eficacia se utilizarán como variables principales:

- Cuestionarios validados: NHI-CPSI y EVA antes y después del tratamiento. Apartados dolor (preguntas 1 - 4) y efectos sobre la calidad de vida (preguntas 7-9) del cuestionario del NIH-CPSI. Valor numérico del cuestionario EVA.

2.3. – Objetivos secundarios.

Valorar los efectos del tratamiento con OCHF en aplicación perineal sobre la función eréctil y la calidad miccional en pacientes diagnosticados de SDPC durante 1 año. Para determinar la eficacia del tratamiento se utilizarán como variables principales:

- A) Cuestionarios validados: NHI-CPSI (apartado síntomas urinarios-preguntas 5 y 6), IPSS y IEEF-5 antes y después del tratamiento. En dichos cuestionarios se valoran los síntomas del tracto urinario inferior así como la función sexual.

- B) Resultados de las exploraciones complementarias realizadas: ecografía urológica (renal y vésico-prostática), flujometría miccional así como el resultado de los cultivos urinarios en las diversas etapas del estudio.

3.- METODOLOGÍA.

Ensayo clínico, fase III, aleatorizado, randomizado, doble ciego con 40 pacientes varones (20 pacientes en grupo TOCH y 20 pacientes en grupo placebo) diagnosticados de SDPC de al menos 3 meses de duración llevado a cabo entre enero de 2015 y diciembre de 2017 por los Servicios de Urología y Rehabilitación del Hospital Quironsalud Barcelona. El tiempo de seguimiento para cada paciente fue de 1 año. Todos los procedimientos descritos fueron aprobados por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del centro. En el Anexo II se incluyen el documento de solicitud enviado al CEIC y el certificado de aceptación del mismo firmado. Todos los participantes dieron su consentimiento firmado (CI) previo a la inclusión en el estudio.

Criterios de inclusión

Hombres mayores de 18 años diagnosticados de prostatitis tipo IIIB (SDPC) de la clasificación del NIH (al menos 3 meses de duración y sin evidencia de bacterias en urocultivo). Todos los pacientes aceptaron la suspensión del tratamiento con fármacos uro-selectivos para completar el periodo de lavado necesario de 1 mes de duración.

Criterios de exclusión

Fueron excluidas del estudio las mujeres, los hombres menores de 18 años, pacientes con existencia de neoplasia urológica así como aquellos con infección urinaria activa. El rechazo a firmar el CI también fue un criterio de exclusión.

3.1.- Grupos de tratamiento.

Una vez reclutados e incluidos en el estudio, los pacientes son aleatorizados en bloque en 2 grupos. La aleatorización se realizó de la siguiente forma: se generó una secuencia de asignaciones de forma aleatoria y se utilizó un sistema de sobres opacos, sellados y numerados secuencialmente, para asignar las intervenciones. El resultado de la asignación fue anotado en la sección correspondiente del Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) (ANEXO III) al cual solo tuvo acceso la persona que aplicó el tratamiento, pero no el evaluador. Esta sección del CRD ('Aleatorización' y 'Registro de las intervenciones') fue incorporada al dossier completo de cada paciente al final del estudio y una vez finalizado el seguimiento del último paciente con el fin de garantizar que el evaluador no tuviera acceso a esta información durante el desarrollo del mismo. Asimismo, la persona que aplicó la intervención fue la responsable de la custodia de los sobres utilizados hasta el final del estudio.

Una vez realizada la aleatorización, se compara la administración del TOCH con la administración de placebo en el grupo control. A continuación, se detalla el esquema de tratamiento en ambos grupos:

1. Grupo placebo: 4 sesiones (1 sesión semanal durante 4 semanas) de OCH: 1500 impulsos a intensidad mínima del equipo (0,01 mJ/mm²), frecuencia de disparo continua a 4 Hz con membrana de gel sobre el cabezal para aislar.

2. Grupo TOCH: 4 sesiones (1 sesión semanal durante 4 semanas) de OCH: 1500 impulsos, intensidad variable entre 0,10-0,14 mJ/mm² según tolerancia del paciente, frecuencia de disparo continua a 4 Hz y presión de membrana de 4-5.

3.2.- Fases del ensayo clínico.

En el ANEXO III (CRD) se resumen las fases del ensayo, el calendario de visitas durante la fase de seguimiento así como las variables estudiadas.

1.- Fase de Selección (Noviembre 2014-Enero 2015).

Se realiza el reclutamiento de pacientes por parte de los especialistas del Servicio de Urología del Hospital Quironsalud Barcelona. Identificados y valorados los candidatos por los especialistas del Servicio de Urología y tras ser derivados al Servicio de Rehabilitación para completar la valoración previa al inicio del tratamiento, los pacientes fueron remitidos y centralizados al investigador principal para verificar que cumplían los criterios de inclusión y excluir a los que no los cumplían. Todos los pacientes manifestaron su consentimiento por escrito mediante la firma del CI.

2.- Fase de Tratamiento (Febrero 2015-Noviembre 2016).

En el Servicio de Rehabilitación se realizan un total de 4 sesiones de tratamiento con una frecuencia semanal. En cada una de las sesiones y antes del inicio de cada tratamiento se realiza una entrevista para evaluar el estado del paciente tras cada sesión previa realizada.

3.- Fase de Seguimiento (Febrero 2015- Noviembre 2017).

El seguimiento de cada paciente se estableció en 12 meses desde la última sesión de tratamiento. Se realizó una valoración de cada paciente a las 4 y 12 semanas, así como a los 6 y 12 meses. En cada una de las visitas de seguimiento se pasaron los cuestionarios del NIH-CPS, IPSS, IIEF-5, EVA y se les realizó una ecografía urológica, una flujometría miccional y un cultivo de orina.

3.3.- Variables principales de valoración.

3.3.1- Seguridad y viabilidad.

La existencia de complicaciones y/o efectos adversos durante las sesiones fueron registrados durante todo el estudio en cada una de las visitas así como durante todo el tiempo de seguimiento. Además del acceso a consultas externas de Urología y Rehabilitación, a todos los pacientes se les entregó una tarjeta con un número de teléfono al cual podían llamar en el caso de presentar dudas o empeoramiento sintomático franco así como potencial reacción adversa o efecto indeseado.

3.3.2- Valoración clínica.

Se realizó la valoración clínica antes de la primera sesión de tratamiento, así como a las 4 y 12 semanas y a los 6 y 12 meses.

La codificación de cada sesión de valoración, tratamiento y seguimiento es la siguiente:

- **V0/V1**: primera valoración previa a la inclusión en el estudio.
- **V2**: primera sesión de tratamiento.
- **V3**: segunda sesión de tratamiento.
- **V4**: tercera sesión de tratamiento.
- **V5**: cuarta sesión de tratamiento.
- **V6**: control a las 4 semanas post-finalización del tratamiento.
- **V7**: control a las 12 semanas post-finalización del tratamiento.
- **V8**: control a los 6 meses post-finalización del tratamiento.
- **V9**: control a los 12 meses post-finalización del tratamiento.

Se realizó una anamnesis general detallada y se evaluaron el dolor, la calidad de vida, la sintomatología miccional así como la función sexual mediante los cuestionarios validados del NIH-CPSI, IPSS, IIEF-5, EVA (ANEXO I) y se trasladó toda la información al CRD de cada paciente (ANEXO III). Asimismo, se realizó cultivo de orina antes de iniciar el tratamiento y en las visitas de control posteriores. Si algún paciente presentó una exacerbación del cuadro clínico con presencia de disuria y/o polaquiuria en cualquier fase del estudio, se realizó urocultivo para descartar sobreinfección bacteriana. En caso de ser necesario, se inició un periodo de lavado de fármacos relacionados con el SDPC de 1 mes.

3.3.3.- Valoración radiológica y funcional.

En la valoración previa al inicio del tratamiento, así como en las visitas de seguimiento posteriores al mismo, se realizó una ecografía urológica incidiendo en la estimación del volumen prostático así como en la presencia de calcificaciones intraprostáticas y la medición del residuo postmiccional. Todas las ecografías fueron realizadas por el mismo urólogo con el ecógrafo portátil MyLab™Five con transductor convexo de uso abdominal (12 MHz). En las mismas visitas se realizó una flujometría con recogida del flujo máximo (Q max) y el flujo medio (Q med) ambos expresados en ml/seg.

3.4.- Administración del tratamiento.

Las sesiones de OCH, tanto en el grupo TOCH como en el grupo placebo, siempre fueron realizadas por el mismo personal: 2 médicos especialistas en Rehabilitación con conocimiento y experiencia en la aplicación de OCH en diferentes patologías.

El paciente se colocó en posición sedente, con abducción de piernas (simulando la posición ginecológica) separando los testículos del área a trabajar mediante desplazamiento manual simple en sentido craneal; previamente el paciente ha identificado y señalado la zona de mayor dolor o “puntos gatillo”. Sobre dichas zonas se aplica un dolorímetro para localizar de modo exacto estos puntos y poder incidir sobre los mismos durante el tratamiento. Se aplicó gel hidrosoluble sobre el área perineal en rafe medio y se procedió a la realización de la sesión de terapia. Durante el tratamiento

el equipo se mantuvo siempre en posición perpendicular al área a tratar. El procedimiento se realizó sin anestesia ni sedación previa. En la Figura 5 se muestra un esquema que representa la anatomía pélvica masculina y la configuración del transductor sobre la misma durante la aplicación del tratamiento.

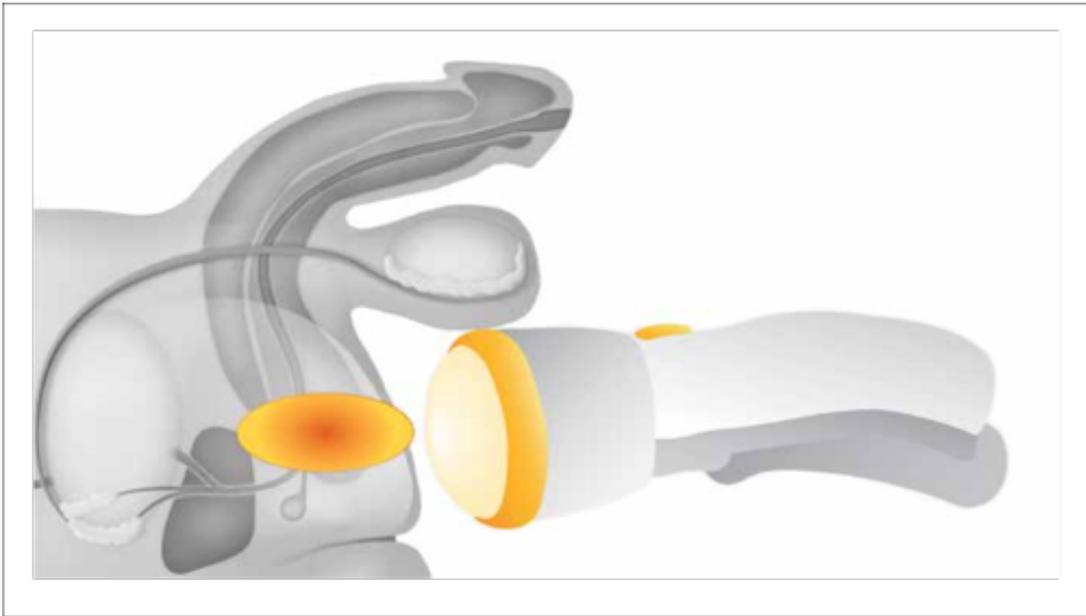


Figura 5. Esquema gráfico sobre la aplicación del tratamiento (tomado de la ficha técnica del dispositivo, MTS Medical)

En nuestro estudio hemos utilizado un generador de OCHF de baja intensidad de origen electrohidráulico. El equipo utilizado es el modelo Urogold100 MTS con aplicador focalizado suave OP155 (MTS Medical). En la Figura 6 se muestra una imagen del equipo de aplicación usado en los tratamientos.



Figura 6. Equipo Urogold 100 MTS con aplicador OP155 (extraído de la ficha técnica del dispositivo, MTS Medical)

3.5.- Cálculo del tamaño de la muestra.

La estimación del tamaño muestral (NNT) sugiere que un mínimo de 20 pacientes en el grupo con placebo y 20 pacientes en el grupo TOCH, permitirían detectar diferencias relativas del 30% entre ambos grupos en las variables a estudio. Estos cálculos

consideran un riesgo $\alpha < 0.05$ y un riesgo $\beta < 0.20$ en un contraste bilateral, estimando unas pérdidas en el seguimiento del 20%. El cálculo del número necesario para tratar con sus intervalos de confianza se puede realizar de manera automática con programas disponibles al efecto en la dirección:

<http://www.healthcare.ubc.ca/calc/clinsig.html>

<https://clincalc.com/Stats/NNT.aspx>

3.6.- Análisis estadístico.

Los datos son presentados mediante métodos analíticos descriptivos. Las medidas de tendencia central se expresan como media y mediana con un intervalo de confianza del 95% en los diferentes momentos del estudio. Cuando la variable a estudio no sigue una distribución normal se aplican test no paramétricos y se utiliza la diferencia entre medianas para asignar el efecto de la terapia. Las diferencias durante el seguimiento se evalúan con la *prueba de Wilcoxon* cuando se trata de la misma variable y con la *prueba de la U de Mann-Whitney* entre los grupos de tratamiento. Para conocer si existen diferencias en cada una de las variables estudiadas agrupadas a lo largo del estudio se realiza un *test de Friedman* a cada una de las variables tanto en el grupo placebo como en el grupo TOCH. En caso de encontrar diferencias estadísticamente significativas para conocer la evolución de estas diferencias, se realiza un *Test de rangos con signo de Wilcoxon* entre los valores en las distintas etapas del estudio. En todos los casos se considera significativo un valor de *p* inferior a 0,05. En el análisis de los datos se emplea el paquete estadístico SPSS (IBM SPSS Statistics 22.0 - agosto 2013).

4.- RESULTADOS.

4.1.- Datos demográficos.

Se reclutaron 40 pacientes los cuales, consecutivamente, fueron aleatorizados a los 2 grupos de tratamiento: grupo TOCH y grupo placebo.

En la Tabla 2 se describen los valores de las diferentes variables de los 40 pacientes incluidos en el estudio previo al inicio del tratamiento. Los datos se muestran como rangos (valor mínimo y máximo), el valor medio con la desviación estándar (DE), el 95 % del intervalo de confianza de la media (95 % IC Media) y el porcentaje cuando se dan las frecuencias (%). Se ha codificado el estado general de los pacientes "Estado" en 4 categorías: 0 asintomático, 1 muy bien, 2 regular, 3 mal. Los valores de la flujometría se expresan como flujo máximo (Q max) y flujo medio (Q med) en ml/segundo. El cuestionario del NIH-CPSI se ha desglosado en sintomatología relacionada con el dolor (CPSI-D), síntomas urinarios (CPSI-U) y calidad de vida (CPSI-LF). En los resultados de la ecografía se valoró el volumen prostático expresado en cc. Antes de iniciar el estudio todos los pacientes presentaron cultivo urinario negativo. El 90 % de los pacientes habían realizado algún tipo de tratamiento antes de su inclusión en el estudio, a pesar de lo cual el 95 % de ellos definían su estado previo a iniciar el estudio como regular (72,5 %) o mal (22,5 %). La puntuación media en el apartado dolor del cuestionario CPSI-NIH (CPSI-D) fue de 12 y de 6.9 en el apartado referente a la calidad de vida (CPSI-LF). La puntuación media en la EVA fue de 5.3.

Tabla 2. Análisis descriptivo de las variables en el conjunto de la población incluida en el estudio previamente al inicio del tratamiento (V0/V1).

	Total de la muestra (N=40)		
	Rango	Media ± DE	95 % IC Media
Edad	25 – 65	41.9 ± 9.0	(39.0, 44.8)
Tiempo evolución	3-36	4.1 ± 6.5	(1.9, 6.1)
Tratamiento previo			
No	4 (10%)		
Si	36 (90%)		
Estado			
0	0 (0%)		
1	2 (5%)		
2	29 (72.5%)		
3	9 (22.5%)		
Qmax1	5 – 37	17.2 ± 7.1	(14.8, 19.5)
Qmed1	2 – 21	8.4 ± 3.7	(7.1, 9.6)
Ecografía	12 – 41	22.3 ± 8.2	(19.7, 24.9)
CPSI D1	3 – 20	12.0 ± 4.0	(10.8, 13.3)
CPSI U1	1 – 11	6.3 ± 2.6	(5.4, 7.1)
CPSI LF1	2 – 13	6.9 ± 3.1	(5.9, 7.9)
IPSS1	0 – 26	11.6 ± 7.8	(9.1, 14.1)
L1	0 – 6	3.8 ± 1.7	(3.3, 4.4)
IIEF5 1	14 – 25	22.9 ± 3.4	(21.8, 23.9)
EVA1	0 – 10	5.3 ± 2.5	(4.5, 6.1)
Cultivo			
Negativo	40 (100%)		
Positivo	0		

En la Tabla 3, se describen y comparan los valores de las diferentes variables de los 40 pacientes incluidos en el estudio tras la aleatorización, según son asignados a recibir placebo (N=20) o TOCH (N=20). Los datos se muestran como rangos (valor mínimo y máximo), el valor medio con la desviación estándar (DE), el 95% del intervalo de confianza de la media (95% IC Media) y el porcentaje cuando se dan las frecuencias (%). Se observa que no existen diferencias significativas en ninguna de las variables incluidas en el estudio entre los grupos de tratamiento, lo que implica que no existen sesgos que impidan el análisis de las mencionadas variables y que la aleatorización ha sido eficaz distribuyendo a los pacientes entre los grupos. En el grupo placebo el 90% de los pacientes había recibido algún tipo de tratamiento previamente siendo este porcentaje

igual entre los pacientes del grupo TOCH. El 70% de los pacientes del grupo placebo definían su estado de salud como regular y el 30% como malo. En el grupo TOCH el 75% referían encontrarse regular y el 15% mal. La puntuación media en el grupo placebo fue de 13.3 para CPSI-D y de 8.1 en CPSI-LF mientras que en el grupo TOCH fue de 11.1 en el cuestionario CPSI-D y de 6.9 en el cuestionario CPSI-LF. En cuanto a las medias de puntuación en la EVA fueron de 6.2 para el grupo placebo y de 5.3 para grupo TOCH.

Tabla 3. Análisis descriptivo y comparativo de las variables en la población incluida en el estudio tras la aleatorización

	Placebo (N=20)			TOCH (N=20)			P
	Rango	Media ± DE	95% IC Media	Rango	Media ± DE	95% IC Media	
Edad	30 – 61	43.2 ± 7.6	(39.5, 46.9)	25 - 65	39.7 ± 10.5	(34.5, 44.9)	0.316
Tiempo evolución	3 – 18	3.3 ± 4.4	(1.2, 5.4)	0 - 36	4.8 ± 8.5	(0.5, 9.1)	0.654
Tto. Previo	2 (10%) 18 (90%)			2 (10%) 18 (90%)			1
Estado	0 (0%) 1 (0%) 2 (70%) 3 (30%)			0 (0%) 2 (10%) 15 (75%) 3 (15%)			0.219
Qmax1	5 – 37	16.7 ± 6.9	(13.4, 20.1)	10 - 34	17.6 ± 7.4	(13.9, 21.3)	0.999
Qmed1	2 – 21	8.2 ± 3.9	(6.2, 10.1)	5 - 19	8.6 ± 3.6	(6.8, 10.4)	0.620
Eco	14 – 40	22.7 ± 8.2	(18.9, 26.5)	12 - 41	21.9 ± 8.3	(18.0, 25.8)	0.710
CPSI D1	7 – 20	13.3 ± 3.5	(11.7, 15.0)	3 - 18	11.1 ± 4.1	(9.0, 12.9)	0.089
CPSI U1	1 – 11	6.7 ± 2.9	(5.4, 8.1)	1 - 11	5.8 ± 2.3	(4.7, 6.9)	0.257
CPSI LF1	3 – 12	8.1 ± 2.7	(6.8, 9.4)	2 - 13	6.9 ± 3.2	(5.4, 8.4)	0.199
IPSS1	2 – 26	13.6 ± 8.3	(9.7, 17.5)	0 - 22	9.6 ± 6.9	(6.4, 12.9)	0.104
L1	2 – 6	4.3 ± 1.5	(3.6, 5.0)	0 - 6	3.3 ± 1.8	(2.5, 4.2)	0.088
IIEF5 1	16 – 25	23.0 ± 2.7	(21.8, 24.3)	14 - 25	22.7 ± 4.0	(20.8, 24.6)	0.356
EVA1	0 – 10	6.2 ± 2.5	(5.0, 7.4)	1 - 9	5.3 ± 2.2	(4.4, 6.3)	0.189
Cultivo	20 (100%) 0 (0%)			20 (100%) 0 (0%)			1

4.2.- Seguridad.

Durante el tiempo en el que transcurrió la aplicación del tratamiento no se identificaron efectos adversos derivados de la administración del mismo en ninguno de los pacientes. Antes del inicio de cada sesión se interrogó al respecto a cada uno de los pacientes negando todos ellos la existencia de molestias y/o efectos indeseables tras la administración de los mismos. Asimismo, durante todo el periodo de seguimiento tampoco se detectaron reacciones adversas atribuibles a la administración del tratamiento con OCHF.

4.3.- Valoración clínica.

La valoración clínica se realizó como hemos visto anteriormente, previamente al inicio del tratamiento (V0/V1) y tras el mismo a las 4 semanas (V6), a las 12 semanas (V7) semanas y a los 6 meses (V8) y 12 meses (V9). Al final de cada epígrafe se realizará un cuadro resumen de las conclusiones con los datos más relevantes de cada apartado.

4.3.1.- Valoración a las 4 semanas post-finalización del tratamiento.

En la Tabla 4, se describen y comparan los valores de las diferentes variables de los pacientes incluidos en el estudio a las 4 semanas post-finalización del tratamiento (V6). Los datos se muestran como rangos (valor mínimo y máximo), el valor medio con la

desviación estándar (DE), el 95% del intervalo de confianza de la media (95% IC Media) y el porcentaje cuando se dan las frecuencias (%).

Se observan diferencias estadísticamente significativas exclusivamente en las variables relacionadas con el dolor y la calidad de vida: “Estado”, “CPSI-D6”, “CPSI-LF6”, “L6” y “EVA6”. A las 4 semanas tras la última sesión de tratamiento los pacientes pertenecientes al grupo tratamiento experimentaron una mejoría estadísticamente significativa en cuando a Estado (apreciación subjetiva), dolor medida tanto por la escala del NIH-CPSI como por la EVA así como en calidad de vida medida por NIH-CPSI y en IPSS con respecto a los pacientes pertenecientes al grupo placebo.

Tabla 4. Análisis descriptivo y comparativo de las variables en la población incluida en el estudio a las 4 primeras semanas en función del tratamiento recibido.

	Placebo			TOCH			p
	Rango	Media ± DE	95% IC Media	Rango	Media ± DE	95% IC Media	
Estado6							0.029
0	0 (0%)			6 (31.6%)			
1	6 (33.3%)			7 (36.9%)			
2	10 (55.6%)			6 (31.6%)			
3	2 (11.1%)			0 (0%)			
Qmax6	5 – 39	15.1 ± 7.8	(10.8, 19.5)	6 – 32	16.3 ± 6.3	(13.1, 19.5)	0.29
Qmed6	2 – 19	8.0 ± 4.2	(5.7, 10.3)	3 – 17	7.7 ± 3.4	(6.1, 9.4)	0.98
CPSI D6	0 – 21	10.9 ± 5.3	(7.9, 13.9)	0 – 18	5.9 ± 6.1	(2.8, 8.9)	0.029
CPSI U6	0 – 21	10.9 ± 5.3	(3.2, 7)	0 – 10	3.5 ± 3	(1.9, 5)	0.126
CPSI LF6	0 – 13	6 ± 3.6	(4, 8)	0 – 8	3.4 ± 2.4	(2.2, 4.6)	0.02
IPSS6	2 – 31	10.7 ± 9.9	(5.1, 16.2)	0 - 26	7.2 ± 8.1	(3.2, 11.2)	0.159
L6	2 – 6	3.9 ± 1.7	(2.9, 4.8)	0 – 6	2.3 ± 1.7	(1.5, 3.2)	0.026
IIEF5 6	11 - 25	22.7 ± 4.2	(20.3, 25)	13 - 25	22.4 ± 4.0	(20.5, 24.4)	0.73
EVA 6	2 – 10	5.3 ± 2.2	(4.1, 6.6)	0 – 7	3.1 ± 2.3	(1.9, 4.2)	0.004
Cultivo							1
Neg	20 (100%)			20 (100%)			
Pos	0 (0%)			0 (0%)			

-RESUMEN:

Mejoría clínica estadísticamente significativa en cuanto a dolor y calidad de vida a las 4 semanas post-finalización de tratamiento medida en los cuestionarios validados CPSI-LF, CPSI-D, IPSS-LF y EVA así como mejoría en la apreciación subjetiva de estado general codificada en la variable Estado entre los pacientes tratados con placebo y TOCH.

4.3.2.- Valoración a las 12 semanas post finalización del tratamiento.

Esta mejoría objetivada a las 4 semanas también se observa en la valoración realizada a las 12 semanas (V7) tras el fin del tratamiento.

En la Tabla 5, se describen y comparan los valores de las diferentes variables de los pacientes incluidos en el estudio a las 12 primeras semanas en función del tratamiento recibido. Los datos se muestran como rangos (valor mínimo y máximo), el valor medio con la desviación estándar (DE), el 95% del intervalo de confianza de la media (95% IC Media) y el porcentaje cuando se dan las frecuencias (%).

Se observan diferencias estadísticamente significativas exclusivamente en las variables relacionadas con el dolor y la calidad de vida: "Estado", "CPSI-D7", "CPSI-LF7", "EVA7".

Tabla 5. Análisis descriptivo y comparativo de las variables en la población incluida en el estudio a las 12 primeras semanas en función del tratamiento recibido.

	Placebo			TOCH			p
	Rango	Media ± DE	95% IC Media	Rango	Media ± DE	95% IC Media	
Estado7							0.017
0	1 (5.6%)			9 (50%)			
1	7 (38.9%)			6 (33.3%)			
2	7 (38.9%)			2 (11.1%)			
3	3 (16.7%)			1 (5.6%)			
Qmax7	4 - 28	16.2 ± 6.4	(12.3, 20.1)	6 - 34	16 ± 8.4	(11.1, 20.9)	0.804
Qmed7	2 - 12	8 ± 3.3	(6, 10)	3 - 17	8.3 ± 4	(5.9, 10.6)	0.946
CPSI D7	0 - 18	9.1 ± 5.7	(5.7, 12.6)	0 - 11	5.1 ± 4.3	(2.6, 7.6)	0.02
CPSI U7	0 - 11	3.9 ± 3.8	(1.6, 6.2)	0 - 8	2.2 ± 2.2	(0.9, 3.5)	0.09
CPSI LF7	1 - 11	5.4 ± 3.5	(3.3, 7.6)	0 - 6	2.4 ± 1.9	(1.3, 3.5)	0.007
IPSS7	0 - 29	9.3 ± 9.3	(3.7, 14.9)	0 - 17	5.8 ± 4.9	(2.9, 8.6)	0.181
L7	1 - 6	2.8 ± 1.8	(1.7, 3.9)	0 - 5	2 ± 1.5	(1.1, 2.9)	0.181
IIIEF5 7	19 - 26	23.9 ± 1.9	(22.7, 25)	14 - 25	23.8 ± 3.2	(21.9, 25.6)	0.69
EVA7	0 - 8	4.1 ± 2.3	(2.7, 5.6)	0 - 5	2.2 ± 2	(1, 3.4)	0.047
Cultivo							0.546
Neg	17 (94.4%)			16 (88.9%)			
Pos	1 (5.6%)			2 (11.1%)			

Como se ha visto anteriormente, la mejoría estadísticamente significativa en cuanto a dolor y calidad de vida expresada y medida mediante las variables NIH-CPSI-LF, NIH-CPSI-D y EVA en los pacientes pertenecientes al grupo TOCH y objetivada a partir de la primera valoración post-finalización de tratamiento (a las 4 semanas -V6-) permanece constante a lo largo de las siguientes valoraciones realizadas.

-RESUMEN:

Mejoría clínica estadísticamente significativa en cuanto a dolor y calidad de vida también observada a las 12 semanas post-finalización de tratamiento medida en CPSI-LF, CPSI-D y EVA así como en la apreciación subjetiva de estado general codificada en la variable Estado entre los pacientes tratados con placebo y TOCH.

4.3.3.- Valoración a los 6 y 12 meses post finalización del tratamiento.

En las tablas 6 y 7 se describen y comparan los valores de las diferentes variables de los pacientes incluidos en el estudio a los 6 (V7) y 12 meses (V8), respectivamente, de seguimiento en función del tratamiento recibido. Los datos se muestran como rangos (valor mínimo y máximo), el valor medio con la desviación estándar (DE), el 95% del intervalo de confianza de la media (95% IC Media) y el porcentaje cuando se dan las frecuencias (%).

Tabla 6. Análisis descriptivo y comparativo de las variables en la población incluida en el estudio a los 6 primeros meses en función del tratamiento recibido.

	Placebo			TOCH			p
	Rango	Media ± DE	95% IC Media	Rango	Media ± DE	95% IC Media	
Estado8							0.017
0	1 (5.6%)			9 (50%)			
1	7 (38.9%)			6 (33.3%)			
2	7 (38.9%)			2 (11.1%)			
3	3 (16.7%)			1 (5.6%)			
Qmax8	8 – 31	16.5 ± 6.5	(12.5, 20.4)	6 - 32	17.5 ± 7.1	(13, 22)	0.511
Qmed8	4 – 13	7.5 ± 2.8	(5.8, 9.2)	4 - 14	8.9 ± 3.2	(6.8, 11)	0.169
CPSI D8	0 – 15	9.6 ± 4.2	(7.1, 12.1)	0 - 15	5.7 ± 5.8	(2., 9.5)	0.035
CPSI U8	0 – 6	2.4 ± 2	(1.2, 3.7)	0 - 7	2.2 ± 1.9	(1, 3.5)	0.525
CPSI LF8	1 - 11	4.9 ± 3.3	(2.9, 6.9)	0 - 8	3.3 ± 2.6	(1.7, 5)	0.04
IPSS8	1 - 11	5.7 ± 3.5	(3.6, 7.9)	0 - 25	6.1 ± 7.8	(1.1, 11.1)	0.173
L8	0 – 4	2.8 ± 1.3	(2, 3.7)	0 - 5	1.4 ± 1.6	(0.4, 2.4)	0.004
IIEF5 8	20 - 25	23.4 ± 2	(22.1, 24.6)	14 - 25	23 ± 4	(20.4, 25.6)	0.807
EVA8	0 – 8	4.2 ± 2.2	(2.9, 5.6)	0 - 7	2.3 ± 2.4	(0.7, 3.9)	0.03
Cultivo							0.512
Neg	15 (88%)			17 (94.4%)			
Pos	2 (12%)			1 (5.6%)			

Tabla 7. Análisis descriptivo y comparativo de las variables en la población incluida en el estudio a los 12 primeros meses en función del tratamiento recibido.

	Placebo			TOCH			p
	Rango	Media ± DE	95% IC Media	Rango	Media ± DE	95% IC Media	
Estado9							0.027
0	3 (18.8%)			10 (55.6%)			
1	6 (37.5%)			6 (33.3%)			
2	7 (43.8%)			1 (5.6%)			
3	0 (0%)			1 (5.6%)			
Qmax9	7 - 28	16.8 ± 5.8	(13.1, 20.5)	8 - 33	18.1 ± 8.2	(11.2, 25)	1
Qmed9	3 - 14	8.6 ± 3.3	(6.5, 10.7)	4 - 23	10.1 ± 6.3	(4.9, 15.4)	1
CPSI D9	0 - 20	9.4 ± 5.5	(5.9, 12.9)	0 - 14	5.4 ± 5.9	(0.4, 10.4)	0.03
CPSI U9	0 - 6	2 ± 1.7	(0.9, 3.1)	0 - 7	2.1 ± 2.8	(0.2, 4.5)	0.081
CPSI LF9	2 - 11	5.6 ± 3.1	(3.6, 7.5)	0 - 9	3.5 ± 3.4	(0.6, 6.4)	0.015
IPSS9	1 - 13	5.4 ± 4.6	(2.5, 8.3)	0 - 18	5.9 ± 7.4	(0.2, 12)	0.175
L9	1 - 5	3.1 ± 1.4	(2.2, 4)	0 - 5	1.7 ± 2.2	(0.8, 3.6)	0.007
IIEF5 9	22 - 25	24.5 ± 1.7	(23.7, 25.2)	15 - 25	23.5 ± 3.5	(20.6, 26.4)	0.313
EVA9	0 - 7	4.4 ± 2.3	(3, 5.9)	0 - 7	2.2 ± 2.8	(0.6, 4.6)	0.036
Cultivo							1
Neg	16 (100%)			16 (100%)			
Pos	0 (0%)			0 (0%)			

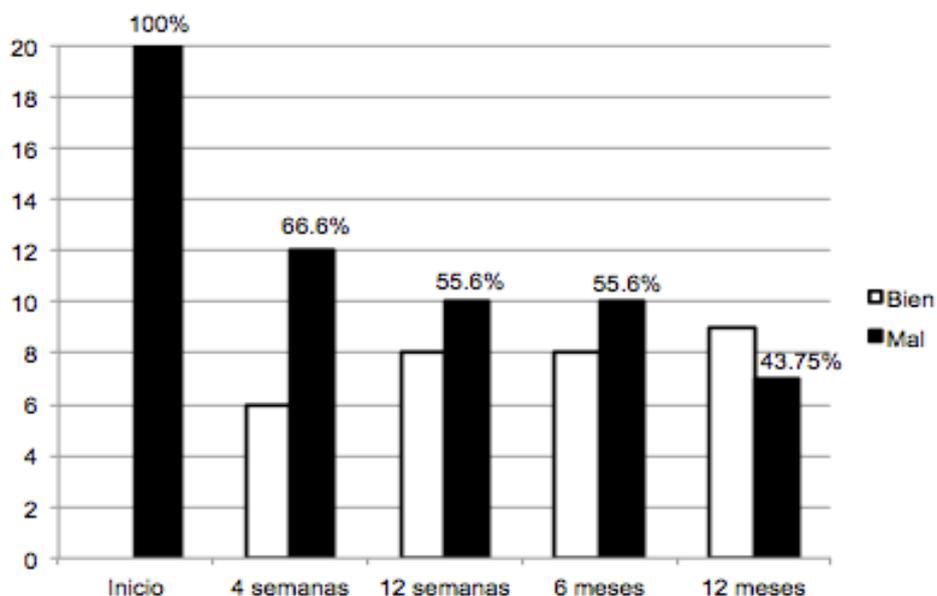
-RESUMEN:

La mejoría clínica estadísticamente significativa en cuanto a dolor y calidad de vida observada a las 4 y 12 semanas post-finalización de tratamiento medida en CPSI-LF, CPSI-D, IPSS-LF y EVA así como en la apreciación subjetiva de estado general codificada en la variable Estado se mantiene estable y permanece en las valoraciones realizadas a los 6 y 12 meses post-finalización de tratamiento entre los pacientes tratados con placebo y TOCH.

4.4.- Evolución cronológica de las variables a lo largo del seguimiento.

4.4.1.- Evolución cronológica de las variables a lo largo del seguimiento en el grupo placebo.

En la gráfica 2 se representa la evolución del porcentaje de pacientes tratados con placebo en la variable “Estado” agrupada. Se aprecia un descenso importante en el porcentaje de pacientes que se encuentran mal a las 4 semanas (V6) y un lento descenso, con estabilización del tercer (V7) al sexto mes (V8) durante el resto del estudio.



Gráfica 2. Evolución de la variable “Estado” entre los pacientes del grupo placebo en las distintas fases del estudio.

Al aplicar el *Test de Friedman*, se observa que existen diferencias significativas ($p=0.001$) en la variable "Estado" agrupada a lo largo del estudio en los pacientes tratados con placebo. Para conocer la evolución de estas diferencias, se realiza un *Test de rangos con signo de Wilcoxon* entre los valores del inicio V6 y V7 y entre los valores de V8 y V9, obviando la comparación entre la V7 y V8 pues el resultado del porcentaje es el mismo. Se comprueba que las diferencias se obtienen solo en la valoración realizada en V6, no existiendo diferencias entre los valores en el resto del estudio ($p=0.014$, $p=0.414$, $p=0.180$, respectivamente).

Rangos

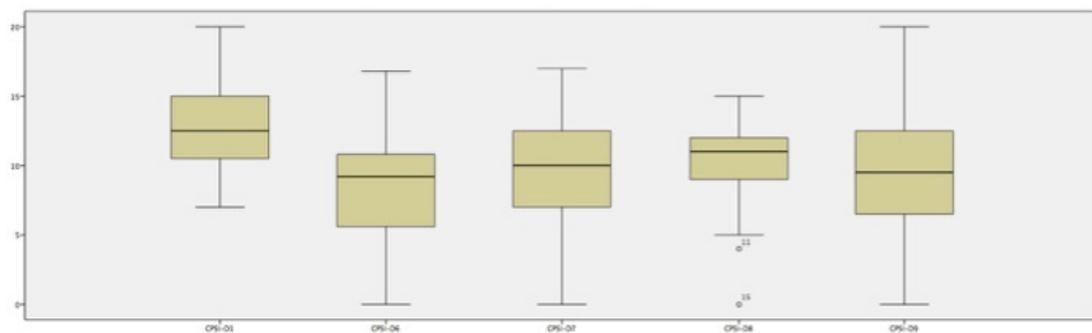
	Rango promedio
Estado1c	2,13
Estado6c	2,91
Estado7c	3,38
Estado8c	3,06
Estado9c	3,53

Estadísticos de contraste^a

N	16
Chi-cuadrado	17,571
Gl	4
Sig. asintótica	0,001

a. Prueba de *Friedman*

Aplicando esta sistemática, se analizan el resto de las variables continuando por la “CPSI-D”. A continuación, se representan los resultados de esta variable en las diferentes determinaciones en forma de diagrama de caja (*boxplot*) donde se representa la mediana y cuartiles de los datos con los valores atípicos cuando los hay (*outliers*) proporcionando una visión general de la simetría de la distribución y la dispersión.



Rangos

	Rango promedio
CPSI-D1	4,00
CPSI-D6	3,00
CPSI-D7	2,69
CPSI-D8	2,91
CPSI-D9	2,41

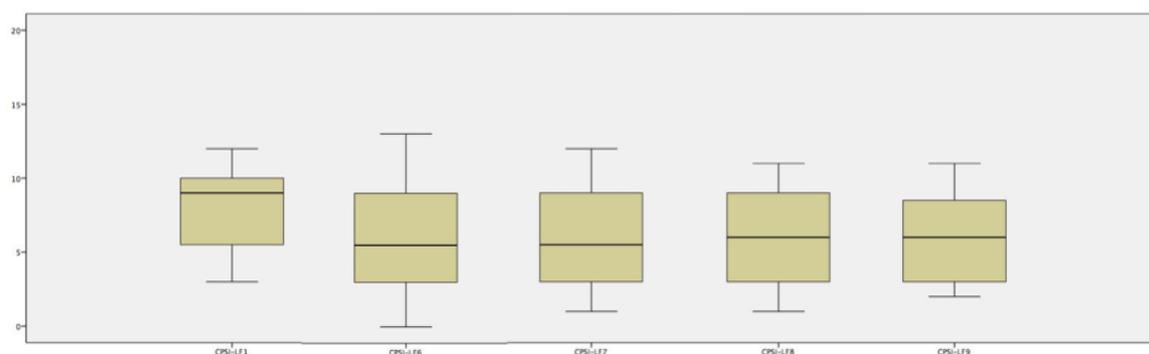
Estadísticos de contraste^a

N	16
Chi-cuadrado	10,268
Gl	4
Sig. asintótica	0,036

a. Prueba de Friedman

Al aplicar el *Test de Friedman* se observa que existen diferencias significativas ($p=0.036$) en la variable “CPSI-D” a lo largo del estudio en los pacientes tratados con placebo. Para conocer la evolución de estas diferencias, se realiza un *Test de rangos con signo de Wilcoxon* entre los valores V0/V1 y V6, de V6 y V7, de V7 y V8 y entre los valores del V8 y V9, comprobando que las diferencias se obtienen solo en V6 (4ª semana post-finalización del tratamiento), no existiendo diferencias entre los valores en el resto del estudio ($p=0.01$, $p=0.599$, $p=0.864$, y $p=0.723$, respectivamente).

La tercera variable analizada siguiendo la misma sistemática es “CPSI-LF”. La representación de los valores en el diagrama de caja para las diferentes determinaciones temporales es la siguiente.



Rangos

	Rango promedio
CPSI-LF1	3,91
CPSI-LF6	2,94
CPSI-LF7	2,72
CPSI-LF8	2,59
CPSI-LF9	2,84

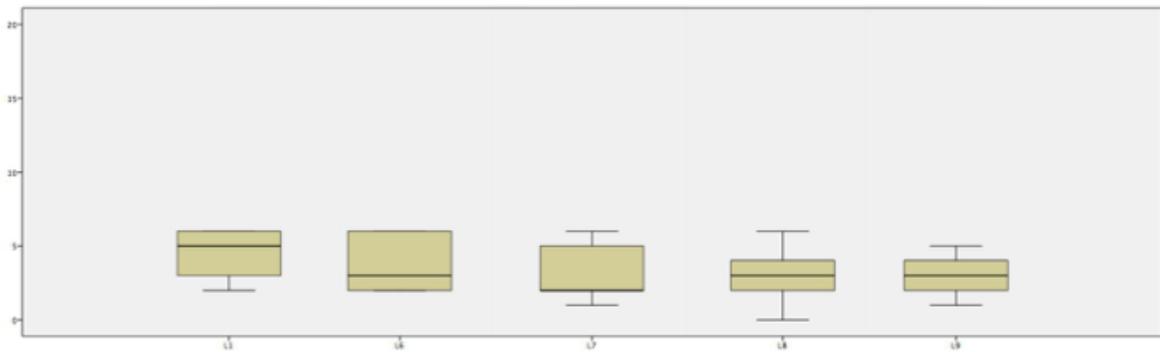
Estadísticos de contraste^a

N	16
Chi-cuadrado	7,593
Gl	4
Sig. asintótica	0,108

a. Prueba de Friedman

Al aplicar el *Test de Friedman* se observa que no existen diferencias significativas ($p=0.108$) en la variable "CPSI-LF" a lo largo del estudio en los pacientes tratados con placebo.

La cuarta variable analizada es "L". La representación de los valores en el diagrama de caja para las diferentes determinaciones temporales es la siguiente.



Rangos

	Rango promedio
L1	4,09
L6	3,22
L7	2,47
L8	2,75
L9	2,47

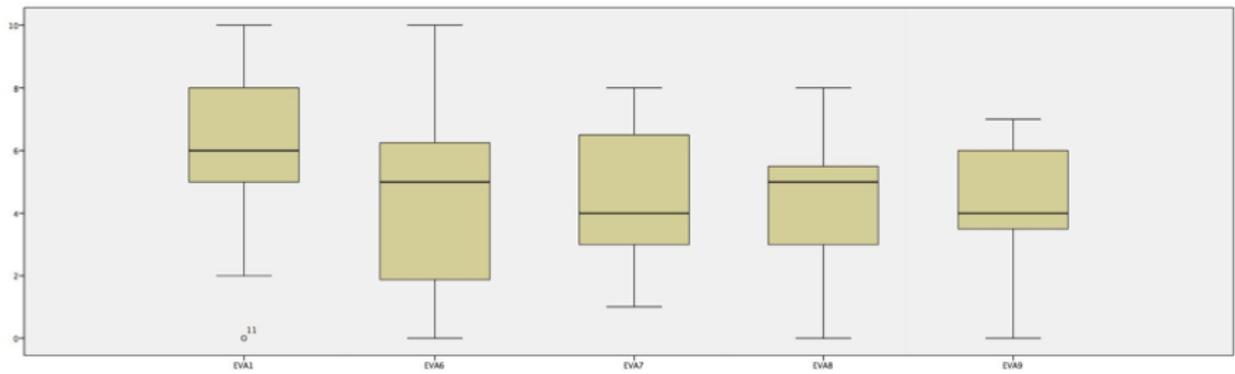
Estadísticos de contraste^a

N	16
Chi-cuadrado	15,452
Gl	4
Sig. asintótica	0,004

a. Prueba de Friedman

Al aplicar el *Test de Friedman* se observa que existen diferencias significativas ($p=0.004$) en la variable "L" a lo largo del estudio en los pacientes tratados con placebo. Para conocer la evolución de estas diferencias, se realiza un *Test de rangos con signo de Wilcoxon* entre los valores del inicio y la cuarta semana, de la cuarta y 12 semana, de la 12 semana y el mes 6 y entre los valores del 6 y 12 mes, comprobando que no existen diferencias entre los valores en la serie temporal ($p=0.144$, $p=0.07$, $p=0.444$, y $p=0.666$, respectivamente).

La quinta variable analizada es la "EVA". La representación de los valores en el diagrama de caja para las diferentes determinaciones temporales es la siguiente.



Rangos

	Rango promedio
EVA1	3,73
EVA6	3,33
EVA7	2,77
EVA8	2,57
EVA9	2,60

Estadísticos de contraste^a

N	15
Chi-cuadrado	8,017
Gl	4
Sig. asintótica	0,091

a. Prueba de Friedman

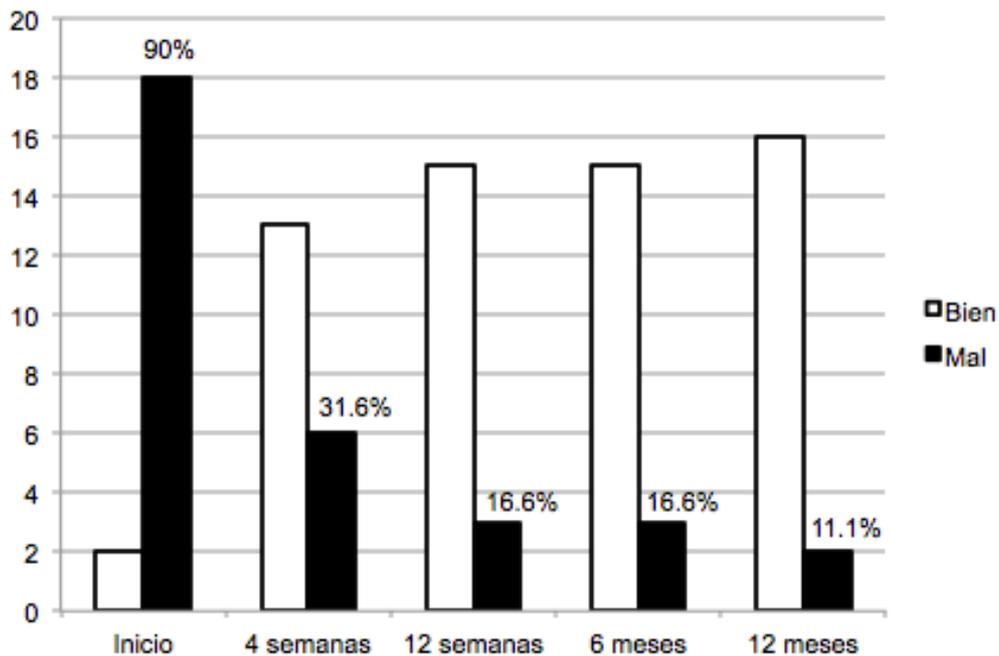
Al aplicar el *Test de Friedman* se observa que no existen diferencias significativas ($p=0.091$) en la variable “EVA” a lo largo del estudio en los pacientes tratados con placebo.

-RESUMEN:

En el estudio comparativo de las variables analizadas en los pacientes tratados con placebo, se encuentran diferencias significativas sólo en las variables “Estado” agrupado y “CPSI-D” respecto de la situación basal a la cuarta semana. Estas diferencias no se mantienen en el resto del tiempo de estudio.

4.4.2.- Evolución cronológica de las variables a lo largo del seguimiento en el grupo TOCH.

En la siguiente gráfica (Gráfica 3) se representa la evolución del porcentaje de pacientes tratados con TOCH en la variable “Estado” agrupada. Se aprecia un descenso muy importante en el porcentaje de pacientes que se encuentran mal a las 4 semanas del inicio (V6) y un descenso sostenido, con estabilización del tercer (V7) al sexto (V8) mes, durante el resto del estudio.



Gráfica 3. Evolución de la variable “Estado” entre los pacientes del grupo TOCH en las distintas fases del estudio.

Al aplicar el *Test de Friedman* se observa que existen diferencias significativas ($p=0.0001$) en la variable “Estado” agrupada a lo largo del estudio en los pacientes del grupo TOCH. Para conocer la evolución de estas diferencias, se realiza un *Test de rangos con signo de Wilcoxon* entre los valores del inicio (V0/V1) y la cuarta semana (V6), de la cuarta (V6) y 12 (V7) semana y entre los valores del 6 (V8) y 12 (V9) mes, obviando la comparación entre la 12 semana (V7) y el mes 6 (V8) pues el resultado del porcentaje es el mismo. Se comprueba que las diferencias se obtienen sólo en la valoración de la cuarta semana, no existiendo diferencias entre los valores en el resto del estudio ($p=0.001$, $p=0.317$, $p=0.317$, respectivamente).

Estadísticos de contraste^a

N	17
Chi-cuadrado	42,125
Gl	4
Sig. asintótica	0,0001

a. Prueba de Friedman

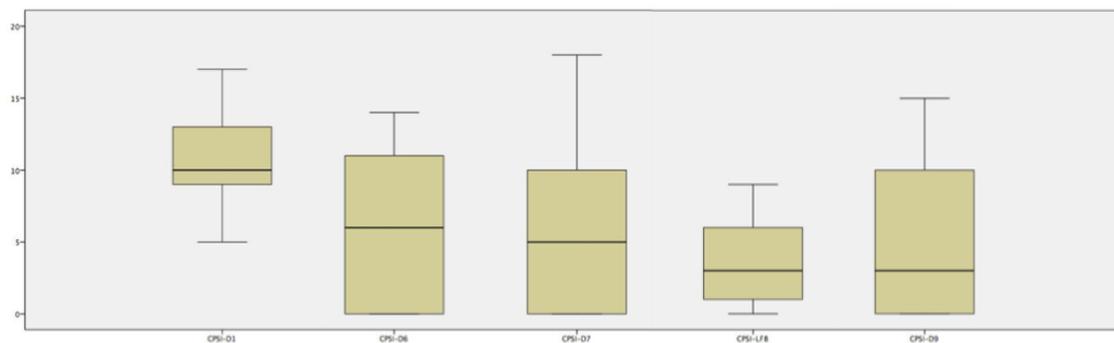
Rangos

	Rango promedio
Estado1c	1,50
Estado6c	3,12
Estado7c	3,41
Estado8c	3,41
Estado9c	3,56

Aunque el perfil de la evolución a lo largo del estudio de la variable “Estado” agrupada es la misma para los pacientes tratados con placebo o TOCH, el porcentaje de pacientes que responden favorablemente es significativamente distinto, como queda demostrado en la comparativa de los valores entre los grupos. Mientras que dos tercios (66.6%) de los pacientes tratados con placebo permanecen regular o mal a las 4 semanas (V6) menos de un tercio (31.6%) lo están en el grupo de tratamiento con ondas de choque. Esta diferencia se mantiene a lo largo de todo el estudio. Finalmente, al año, el 44.7% de los pacientes se encuentran regular o mal en el grupo placebo mientras tan sólo el 11.1% lo están en el grupo de tratamiento con ondas de choque.

En conclusión, se puede decir que más del doble de los pacientes se encuentran regular o mal a las 4 semanas de tratamiento (V6) en el grupo de placebo respecto al grupo TOCH y acaba siendo 4 veces más al final del estudio (V9).

Aplicando esta sistemática, se analizan el resto de las variables, continuando por la “CPSI-D”, como se ha hecho anteriormente con el grupo placebo. A continuación, se representan los resultados de esta variable en las diferentes determinaciones en forma de diagrama de caja (*boxplot*) donde se representa la mediana y con cuartiles de los datos con los valores atípicos cuando los hay (*outliers*) proporcionando una visión general de la simetría de la distribución y la dispersión.



Rangos

	Rango promedio
CPSI-D1	4,44
CPSI-D6	2,71
CPSI-D7	2,97
CPSI-D8	2,65
CPSI-D9	2,24

Estadísticos de contraste^a

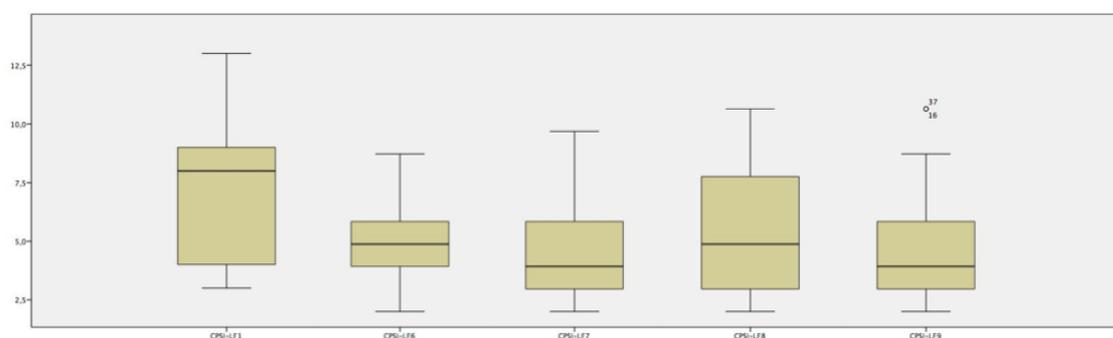
N	17
Chi-cuadrado	23,477
Gl	4
Sig. asintótica	0,0001

a. Prueba de Friedman

Al aplicar la *prueba de Friedman* se observa que existen diferencias significativas ($p=0.0001$) en la variable "CPSI-D" a lo largo del estudio en los pacientes tratados con OCH. Para conocer la evolución de estas diferencias, se realiza una *prueba de rangos con signo de Wilcoxon* entre los valores del inicio (V0/V1) y la cuarta semana (V6), de la cuarta y 12 semana (V6 y V12), de la 12 semana y el mes 6 (V7 y V8) y entre los valores del 6 y 12 mes (V8 y V9), comprobando que las diferencias se obtienen, como en el caso del placebo, sólo en la cuarta semana (V6), no existiendo diferencias entre los valores en el resto del estudio ($p=0.001$, $p=1$, $p=0.483$, y $p=0.232$, respectivamente).

Aunque la evolución de la variable “CPSI-D” en los pacientes tratados con OCH es similar a los pacientes tratados con placebo a lo largo del estudio, es significativamente distinta en los valores de la variable. La reducción se obtiene en las primeras 4 semanas (V6) en ambos grupos, y mantiene hasta el mes 12 (V9). La diferencia media es de 5 puntos en el primer control (10.9 vs 5.9), con una reducción del 18% en el grupo tratado con placebo (13.3 vs 10.9) frente a una reducción del 47% en el grupo tratado con ondas de choque (11.1 vs 5.9). Esta diferencia se mantiene en 4 puntos al final del estudio (9.4 vs 5.4), con una reducción del 29% en el grupo tratado con placebo (13.3 vs 9.4) frente a una reducción del 52% en el grupo tratado con OCH (11.1 vs 5.4).

La tercera variable analizada siguiendo la misma sistemática es “CPSI-LF”. La representación de los valores en el diagrama de caja para las diferentes determinaciones temporales es la siguiente.



Rangos

	Rango promedio
CPSI-LF1	4,18
CPSI-LF6	2,79
CPSI-LF7	2,56
CPSI-LF8	3,03
CPSI-LF9	2,44

Estadísticos de contraste^a

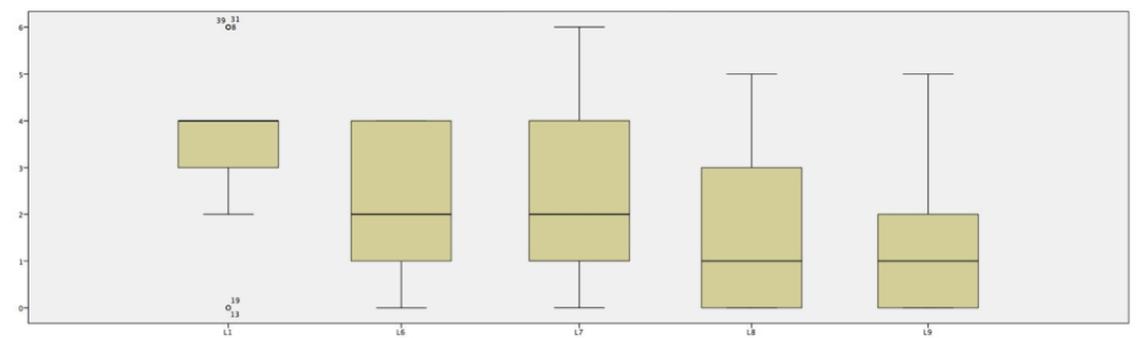
N	17
Chi-cuadrado	14,333
Gl	4
Sig. asintótica	0,006

a. Prueba de Friedman

Al aplicar la *prueba de Friedman* se observa que existen diferencias significativas ($p=0.006$) en la variable "CPSI-LF" a lo largo del estudio en los pacientes tratados con OCH. Para conocer la evolución de estas diferencias, se realiza una *prueba de rangos con signo de Wilcoxon* entre los valores del inicio y la cuarta semana (V0/V1 y V6), de la cuarta y 12 semana (V6 y V7), de la 12 semana y el mes 6 (V7 y V8) y entre los valores del 6 y 12 mes (V8 y V9), comprobando que las diferencias se obtienen, como en el caso de los pacientes tratados con placebo, sólo en la cuarta semana (V6), no existiendo diferencias entre los valores en el resto del estudio ($p=0.001$, $p=0.339$, $p=0.199$, y $p=0.434$, respectivamente).

La evolución de la variable “CPSI-LF” en los pacientes tratados con OCH es similar a los pacientes tratados con placebo al inicio del estudio, aunque es significativamente distinta en los valores de la variable. La reducción se obtiene de forma progresiva durante los 6 primeros meses (V8) en el grupo tratado con placebo, aunque sólo es significativa en la cuarta semana (V6). Por el contrario, siguiendo esta misma reducción significativa a lo largo del tiempo, el valor mínimo se obtiene en la semana 12 (V7) en el grupo tratado con ondas de choque. La máxima diferencia media es de 3 puntos a las 12 semanas (V7) (5.4 vs 2.4), con una reducción del 33% en el grupo tratado con placebo (8.1 vs 5.4) frente a una reducción del 65%, prácticamente el doble, en el grupo tratado con ondas de choque (6.9 vs 2.4).

La cuarta variable analizada es “L”. La representación de los valores en el diagrama de caja para las diferentes determinaciones temporales es la siguiente.



Rangos

	Rango promedio
L1	3,94
L6	3,18
L7	3,44
L8	2,12
L9	2,32

Estadísticos de contraste^a

N	17
Chi-cuadrado	21,039
Gl	4
Sig. asintótica	0,0001

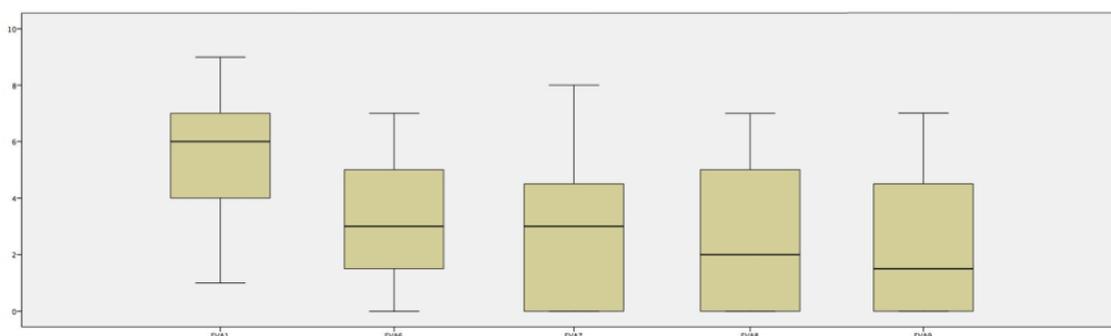
a. Prueba de Friedman

Al aplicar la *prueba de Friedman* se observa que existen diferencias significativas ($p=0.0001$) en la variable "L" a lo largo del estudio en los pacientes tratados con OCH. Para conocer la evolución de estas diferencias, se realiza una *prueba de rangos con signo de Wilcoxon* entre los valores del inicio y la cuarta semana (V0/V1 y V6), de la cuarta y 12 semana (V6 y V7), de la 12 semana y el mes 6 (V7 y V8) y entre los valores del 6 y 12 mes (V8 y V9), comprobando que las diferencias se obtienen, en la cuarta semana (V6), y entre la semana 12 y el mes 6 (V7 y V8), no existiendo diferencias entre los valores en el resto del estudio ($p=0.047$, $p=0.876$, $p=0.005$, y $p=1$, respectivamente).

La evolución de la variable “L” en los pacientes tratados con OCH difiere de los pacientes tratados con placebo, que no presentaban diferencias estadísticamente significativas entre las determinaciones en la serie temporal. La reducción se obtiene de forma progresiva durante los 3 primeros meses (V6 y V7) (4.3 vs 2.8), permaneciendo estable en el resto del estudio con un pequeño aumento en los últimos 6 meses (V8). Por el contrario, en el grupo tratado con OCH la reducción es más prolongada en el tiempo, obteniéndose el valor mínimo en el mes 6 (V8) (3.3 vs 1.4), observando a partir de entonces también un pequeño aumento hasta el final del estudio.

La máxima diferencia media en la variable “L” entre los grupos de tratamiento es de 1.6 puntos a las 4 semanas (V6) (3.9 vs 2.3), diferencia que prácticamente se mantiene a los 6 meses (V8) (2.8 vs 1.4) y al final del estudio (V9) (3.1 vs 1.7), lo que supone una reducción media de 35% en el grupo tratado con placebo (4.3 vs 2.8) frente a una reducción de 58% en el grupo TOCH (3.3 vs 1.4).

La quinta variable analizada es la “EVA”. La representación de los valores en el diagrama de caja para las diferentes determinaciones temporales es la siguiente.



Rangos

	Rango promedio
EVA1	4,34
EVA6	3,06
EVA7	2,84
EVA8	2,28
EVA9	2,47

Estadísticos de contraste^a

N	16
Chi-cuadrado	20,899
Gl	4
Sig. asintótica	0,0001

a. Prueba de Friedman

Al aplicar la *prueba de Friedman* se observa que existen diferencias significativas ($p=0.0001$) en la variable "EVA" a lo largo del estudio en los pacientes tratados con OCH. Para conocer la evolución de estas diferencias, se realiza una *prueba de rangos con signo de Wilcoxon* entre los valores del inicio y la cuarta semana (V0 y V6), de la cuarta y 12 semana (V6 y V7), de la 12 semana y el mes 6 (V7 y V8) y entre los valores del 6 y 12 mes (V8 y V9), comprobando que las diferencias se obtienen sólo en la cuarta semana (V6), no existiendo diferencias entre los valores en el resto del estudio ($p=0.003$, $p=0.499$, $p=0.320$, y $p=0.324$, respectivamente).

A diferencia de los pacientes tratados con placebo en los que la variable “EVA” no presentó diferencias significativas a lo largo del estudio, en los pacientes tratados con OCH tuvo un comportamiento semejante a las variables “Estado” agrupada, “CPSI-D” y “CPSI-LF”, con diferencias significativas sólo a la semana 4 (V6), es decir al acabar el tratamiento. En todas estas variables, la reducción más importante se produjo en la determinación de la semana 4 (V6), aunque continuó hasta la semana 12 (V7) en la que se obtuvo el valor más bajo, incluido la variable “EVA”. En concreto, la reducción media del “EVA” fue de 58.5% (5.3 vs 2.2) y se mantuvo igual hasta el final del estudio.

-RESUMEN:

En el estudio comparativo de las variables analizadas en los pacientes del grupo TOCH, se encuentran diferencias significativas en las variables “Estado” agrupado, “CPSI-D”, “CPSI-LF”, “L” y “EVA” a lo largo del estudio. Estas diferencias, en referencia a la mejoría sintomática, son en la mayoría de los casos el doble a las observadas en los pacientes tratados con placebo. En el análisis evolutivo, aunque la significación estadística en estas variables se obtiene en la semana 4, los valores mínimos se obtienen en general hacia la semana 12, salvo en el caso de la variable “L” que lo hace en el mes 6. Los resultados permanecen sin cambios hasta el final del estudio.

5.- DISCUSIÓN.

El SDPC resulta todo un reto en la práctica clínica. Al no estar bien establecida su etiopatogenia aún no se dispone de un tratamiento causal eficaz. El tratamiento farmacológico debe ser limitado a periodos concretos en los que la sintomatología se reagudice, pero no es deseable basar la estrategia únicamente en su uso empírico. Además, el tratamiento farmacológico suele ser la combinación de dos o más fármacos ya que ningún tratamiento farmacológico en monoterapia ha demostrado un cese total de la sintomatología. Con frecuencia los pacientes han consultado con numerosos especialistas y diversas especialidades médicas hasta llegar a establecer un diagnóstico definitivo. A la frustración por el retraso diagnóstico se une la posterior falta de un tratamiento eficaz y curativo; por otro lado, resulta difícil establecer un pronóstico adecuado acerca de la evolución del síndrome.

Debido a todo lo expuesto anteriormente resulta de vital importancia la búsqueda de nuevos tratamientos que se puedan incorporar al arsenal terapéutico en pacientes diagnosticados de SDPC. Con tal premisa se decidió la realización del presente estudio. La aplicación de OCHF de baja intensidad en el tratamiento del SDPC ha sido objeto de varios trabajos de investigación más o menos rigurosos en los últimos años. En la Tabla 8 se resumen los principales estudios realizados y publicados hasta el momento.

Tabla 8. Relación de estudios valorando la eficacia del tratamiento con OCH en pacientes diagnosticados de síndrome de dolor pelviano crónico (SDPC).

	Nº	Tipo de estudio	Esquema de tratamiento	Seguimiento	Efectos	Efectos adversos
Zimmermann et al., 2008 (91)	34	Serie de casos (estudio inicial de viabilidad)	3000 impulsos/sesión 4 sesiones 1 sesión semanal 0.25 mJ/mm ² 3 Hz	3 meses	Dolor y calidad de vida	Ninguno
Zimmermann et al., 2009 (92)	60	Ensayo clínico randomizado. Doble ciego	3000 impulsos/sesión 4 sesiones 1 sesión semanal 0.25 mJ/mm ² 3 Hz	3 meses	Dolor, calidad de vida, síntomas miccionales y función eréctil	Ninguno
Zeng et al., 2012 (93)	80	Ensayo clínico randomizado	2000 impulsos/sesión 10 sesiones 5 sesiones semanales 0.06 mJ/mm ² - máxima tolerancia 2 Hz	3 meses	Dolor, calidad de vida	Ninguno
Vahdatpour et al., 2013 (94)	40	Ensayo clínico randomizado	3000 impulsos/sesión 4 sesiones 1 sesión semanal 0.25/0.3/0.35/0.4 mJ/mm ² 3 Hz	3 meses	Dolor, síntomas urinarios, calidad de vida	Ninguno
Moayednia et al., 2014 (95)	37	Ensayo clínico randomizado	3000 impulsos/sesión 4 sesiones 1 sesión semanal 0.25/0.3/0.35/0.4 mJ/mm ² 3 Hz	6 meses	Dolor, síntomas urinarios, calidad de vida	Ninguno
Pajovic et al., 2016 (96)	30	Ensayo clínico randomizado	3000 impulsos/sesión 12 sesiones 1 sesión semanal 0.25mJ/mm ² 3 Hz	36 semanas	Dolor, calidad de vida	Ninguno
Al Edwan et al., 2017 (97)	41	Estudio de cohortes	2500 impulsos/sesión 4 sesiones 1 sesión semanal 0.25 mJ/mm ² ,3Hz	1 año	Dolor, síntomas urinarios, calidad de vida, función eréctil	Ninguno

Guu et al., 2018 (98)	33	Estudio de cohortes	3000 impulsos/sesión 4 sesiones 1 sesión semanal 0.25 mJ/mm ² , 3 Hz	3 meses	Dolor, síntomas urinarios, calidad de vida, función eréctil	Ninguno
Salama et al., 2018 (99)	40	Ensayo clínico randomizado	3000 impulsos/sesión 8 sesiones 2 sesiones semanales 3-5 bar, 12 Hz	3 meses	Dolor, síntomas urinarios, calidad de vida	Ninguno
Zhang et al., 2019 (100)	40	Ensayo clínico no randomizado	3000 impulsos/sesión 8 sesiones 1 sesión semanal 1.8-2 bar, 10 Hz	3 meses	Dolor, síntomas urinarios, calidad de vida, función eréctil	Ninguno
Skaidickas et al., 2020 (101)	40	Estudio de cohortes	3000 impulsos/sesión 4 sesiones 1 sesión semanal 0.25 mJ, 3 Hz	3 meses	Dolor, síntomas urinarios, calidad de vida, función eréctil	Ninguno
Li et al., 2020 (102)	32	Estudio de cohortes	3000 impulsos/sesión 4 sesiones 1 sesión semanal 0.25 mJ, 3 Hz	3 meses	Dolor, síntomas urinarios, calidad de vida	Ninguno
Kim et al., 2021 (103)	34	Ensayo clínico randomizado doble ciego	3000 impulsos/sesión 8 sesiones 1 sesión semanal 0.25 mJ, 3 Hz	4 semanas	Dolor, síntomas urinarios, calidad de vida, función eréctil	Ninguno
Mykoniatis et al., 2021 (104)	45	Ensayo clínico randomizado doble ciego	5000 impulsos/sesión 6 semanas 1 sesión semanal 0.1mJ	6 meses	Dolor y calidad de vida	Ninguno
Sakr et al., 2021 (105)	155	Ensayo clínico randomizado	3000 impulsos/sesión 4 semanas 1 sesión semanal	1 año	Dolor, síntomas urinarios, calidad de vida, función eréctil	Ninguno
Wu et al., 2021 (106)	215	Estudio de cohortes	3000 impulsos/sesión 6 semanas 1 sesión semanal 0.25 mJ, 4 Hz	1 año	Dolor, síntomas urinarios, calidad de vida, función eréctil	Ninguno

En la Tabla 8 hemos resaltado en color gris los estudios correspondientes a ECRDC que constituyen 3 del total de los 16. Además, se especifica el esquema de tratamiento de cada uno de los estudios, así como la frecuencia de administración o periodicidad de los mismos. Se hace referencia al tiempo de seguimiento total, a los efectos del tratamiento sobre los pacientes así como a la existencia o no de efectos adversos. El número total de pacientes analizados en los estudios que se resumen en la Tabla 8 es de 956 de los cuales 139 (14.53%) pertenecen a ECRDC, 382 (39.95%) a ECR, 40 (4.18%) a ECNR, 361 (37.76%) a estudios de cohortes y 34 (3.55 %) a estudios iniciales de viabilidad.

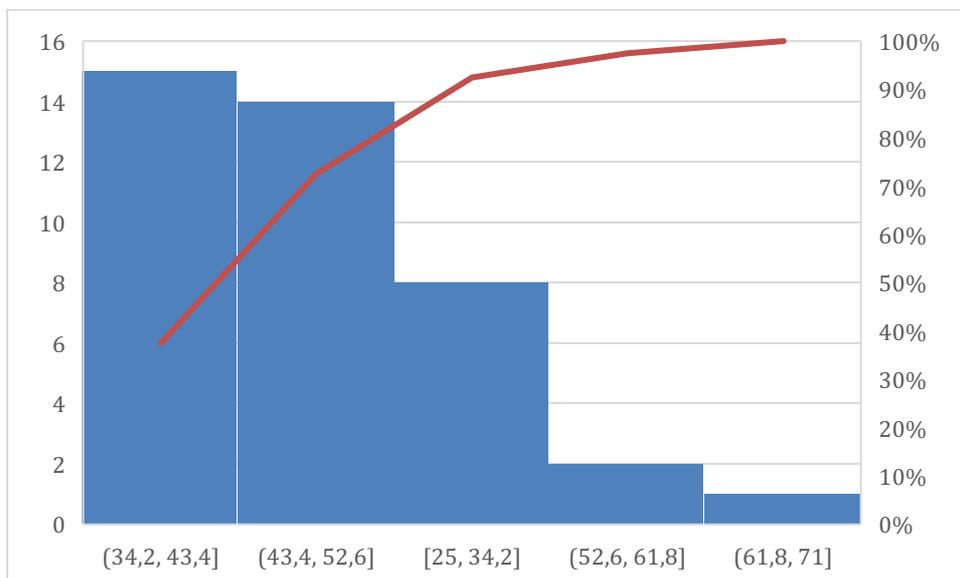
El objetivo principal de la mayoría de los estudios es, como en nuestro caso, valorar la eficacia del TOCH en pacientes diagnosticados de SDPC con la aplicación de las herramientas validadas que han demostrado eficacia en el diagnóstico y seguimiento estos pacientes: los cuestionarios validados del NIH-CPSI, IPSS, EVA y la IIEF-5. El tiempo medio de seguimiento osciló entre los 3 meses y 1 año siendo la media de seguimiento de 4.9 meses. Al tratarse el SDPC de una enfermedad de carácter crónico resulta de vital importancia la necesidad de realizar estudios con tiempo de seguimiento a largo plazo como el realizado en nuestro caso.

En la primera parte de la discusión haremos una serie de consideraciones generales relativas a nuestra población a estudio y a nuestros resultados. En una segunda parte se hará una comparativa de nuestros resultados con los de los estudios que aparecen en la Tabla 8.

5.1.- Consideraciones generales de la población a estudio.

5.1.1.- Edad.

La media de edad de los pacientes de nuestro estudio es de 41.9 años, rango comprendido entre 25 y 65 años. En la Gráfica 4 se muestra la edad representada en rango de frecuencias.



Gráfica 4. Edad de la población a estudio representada en un gráfico de frecuencias.

En los estudios incluidos en la Tabla 8 el rango de edad está comprendido entre 35.2 y 57.4 años siendo la media de edad de todos los estudios de 43.8, por lo que en nuestro caso resulta muy similar a los estudios analizados en la Tabla 8. En nuestro estudio, no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la distribución por edades en el grupo TOCH con respecto al grupo placebo. Estos datos de distribución por edad son similares a los descritos en la literatura; el SDPC representa uno de los trastornos

urológicos más frecuentes en hombres con menos de 50 años (107). Es una de las causas más frecuentes de consulta ambulatoria en Urología en este rango de edad.

5.1.2.- Existencia de tratamientos previos.

Tanto en el grupo TOCH como en el grupo placebo el 90% de los pacientes habían realizado algún tipo de tratamiento previo a la inclusión en el ensayo clínico, en la mayoría de los casos el tratamiento consistió en AINES y/o α - bloqueantes. Antes de recibir la primera sesión de tratamiento todos los participantes completaron el periodo de lavado de uro-fármacos de 1 mes. En el estudio de Zeng et al. (93) todos los pacientes recibieron previamente un tratamiento consistente en antibióticos, AINES, fitoterapia, α -bloqueantes, inhibidores de la 5 α reductasa, anticolinérgicos, ansiolíticos y agentes neuromodulares. Dos semanas antes del inicio del estudio los pacientes dejaron todos los tratamientos para el control de los síntomas prostáticos y a lo largo del seguimiento no recibieron tratamientos que pudieran influir en los resultados, tales como antibióticos, AINES, antidepresivos o analgésicos. En el estudio de Kim et al. (103) se indicó a todos los pacientes que abandonaran las medicaciones tipo AINES y alfa-bloqueantes dos semanas antes del TOCH. En el ECRDC de Mykoniatis et al. (104) después de la primera visita de selección todos los pacientes que estaban recibiendo algún tratamiento para el SDPC fueron sometidos a un periodo de lavado de 2 semanas. De todos los estudios en los que se hace referencia al periodo de lavado y se especifica el mismo, en nuestro caso es en el que se hace un periodo de mayor duración, lo que

creemos que permite medir mejor la efectividad del TOCH sin que exista un efecto residual de ningún fármaco que pueda alterar la interpretación de los resultados.

5.1.3.- Resultados de urocultivos.

Previamente a la inclusión en el estudio, así como en las distintas etapas del seguimiento, se realizaron cultivos de orina siendo en todos los pacientes negativos. Se excluía de este modo la posibilidad de inclusión y participación en el ensayo de algún paciente con el diagnóstico de prostatitis bacteriana aguda y/o crónica (tipos I y II de la clasificación de la NIH). Como vimos anteriormente, los cultivos de orina se realizaron en condiciones basales y tras la realización del masaje prostático (prueba de los 2 vasos o test de Nickel que representa una alternativa válida y simplificada, a la prueba de los 4 vasos conocido como test de Stamey) incluyendo pruebas específicas para el crecimiento de patógenos atípicos (*Mycoplasma* y *Ureaplasma urealyticum*). Resulta de vital importancia la realización de estos cultivos, especialmente durante el seguimiento, ya que al no resultar diagnósticos excluyentes entre sí el SDPC y la prostatitis bacteriana, es necesario descartar la posibilidad de aparición de sobreinfecciones que ocasionen brotes o reagudizaciones del SDPC con la consiguiente distorsión que tal proceso pudiera ocasionar sobre la sintomatología atribuible al SDPC.

5.1.4.- Caracterización de la población a estudio.

Aunque la aleatorización tiende a conseguir una distribución similar de las variables de interés en los dos grupos de comparación, puede que de hecho esto no se cumpla

(108,109). Por ello, al inicio del análisis de los datos se realizó una comparativa entre todas las variables a estudio en ambos grupos, observando que no existían diferencias estadísticamente significativas entre ninguna de las mismas. De esto podemos inferir en primer lugar que la aleatorización fue eficaz al distribuir a los pacientes en los dos grupos y en segundo lugar que no existen sesgos que puedan impedir el análisis de las variables. Aunque existen múltiples escalas para valorar la calidad y validez de los ensayos clínicos controlados y aleatorizados, una de las más utilizadas es la escala de Jadad (110) o sistema de puntuación de calidad de Oxford. Ésta, puntúa los ensayos clínicos de 0-5 en función de si cumplen o no los siguientes criterios:

1. Si el estudio fue aleatorizado.
2. Si el estudio fue doble ciego.
3. Si están descritas las pérdidas de seguimiento.
4. Si se describió y es adecuado el método para generar la secuencia de aleatorización.
5. Si las condiciones de enmascaramiento son adecuadas.

Se considera que el ensayo es de pobre calidad si la puntuación obtenida es inferior a

3. Según esta escala la puntuación de nuestro estudio es de 5.

5.2.- Análisis de nuestros resultados y comparativa de los mismos con las series publicadas en la literatura.

5.2.1.- Tipo de estudio.

En la Tabla 8 se enumeran un total de 16 de los principales estudios publicados hasta la fecha donde se evalúa la eficacia del TOCH en pacientes diagnosticados de SDPC. Se hace un resumen de las principales características de cada uno, así como de los resultados obtenidos en los mismos. De los 16 estudios representados en la tabla, 10 corresponden a ensayos clínicos randomizados de los cuales en sólo 3: Zimmermann et al. 2009 (92), Kim et al. 2021 (103) y Mykonatis et al. 2021 (104) la randomización fue doble ciego. El tratarse de un ensayo clínico randomizado doble ciego es uno de los valores principales de nuestro estudio. Cuando en la literatura algunos autores se refieren al ensayo clínico como el método experimental de referencia o *gold standard* solo consideran válido el ensayo clínico randomizado, doble ciego y controlado, aunque no sea necesariamente frente a placebo (111,112). Además, hasta la fecha nuestro estudio es el único ECRDC con tiempo de seguimiento de 12 meses siendo esto de vital importancia debido a la patogenia del SDPC ya que en los estudios referidos en la literatura el tiempo de seguimiento es inferior a 6 meses.

5.2.2- Número de participantes.

En los principales estudios publicados hasta el momento el número de participantes oscila entre los 34 del estudio inicial de viabilidad de Zimmerman et al. 2008 (91) y los 215 del estudio de cohortes de Wu et al. (106). Si tenemos en cuenta sólo los ECRDC el

número varía entre los 60 de Zimmermann et al. 2009 (92) y los 34 de Kim et al. 2021 (104). Nuestro estudio con 40 participantes se encuentra por lo tanto en la línea de lo publicado a día de hoy dentro de los ECRDC.

Al diseñar el estudio y realizar la estimación del tamaño muestral se sugirió que un mínimo de 20 pacientes en el grupo placebo y 20 pacientes en el grupo TOCH, permitirían detectar diferencias relativas de 30% entre ambos grupos. Estos cálculos consideraron un riesgo $\alpha < 0.05$ y un riesgo $\beta < 0.20$ en un contraste bilateral, estimando unas pérdidas en el seguimiento del 20%, siendo inferior a este porcentaje inicialmente previsto. En el Anexo V se resumen las pérdidas de seguimiento y se especifica el número de identificación de cada una de las mismas. Tuvimos 2 pérdidas de seguimiento completo pertenecientes ambos pacientes al grupo placebo. La tercera pérdida correspondió a un paciente perteneciente al grupo TOCH y hubo una falta de seguimiento a las 4 y 12 semanas así como a los 6 meses realizando únicamente la valoración clínica a los 12 meses post-finalización del tratamiento.

5.2.3- Área de aplicación del tratamiento.

Tras pedir a los pacientes que identifiquen las zonas más dolorosas o “puntos gatillo” en el periné aplicamos sobre dichas zonas un dolorímetro para identificar las áreas sobre las que incidir especialmente con el transductor durante las sesiones de tratamiento.

5.2.4- Esquema de tratamiento.

En nuestra investigación se realizaron un total de 4 sesiones de tratamiento con 1500 impulsos por sesión con una frecuencia de 1 sesión por semana en cada uno de los grupos. En el grupo TOCH la energía administrada osciló entre 0,10-014 mJ/ mm², según tolerancia por parte del paciente siendo la energía empleada en el grupo placebo de 0,1 mJ/ mm² con una frecuencia de 4 Hz en ambos grupos. La presión de membrana en el grupo TOCH fue de 4-5 mientras que en el grupo placebo fue nula al interponerse una membrana de aire entre el transductor y el exterior impidiendo la transmisión de la OCH entre el transductor y el paciente.

Tras revisar nuestro esquema de tratamiento y compararlo con los del resto de estudios lo primero que llama la atención es el número de impulsos por sesión. En la mayoría de los casos el esquema predominante es de 3000 impulsos por cada sesión de tratamiento a excepción de los estudios de Zeng et al. 2012 (93) y Al Edwan et al. 2017 (97) que siguieron un esquema de 2000 y 2500 impulsos por sesión, respectivamente. En el momento del diseño del estudio y siguiendo la tendencia predominante en los ensayos de OCH para disfunción eréctil en los que por línea general predominaban los 1500 impulsos por sesión se decidió seguir esta tendencia. En los estudios de Gruenwald et al. 2012 (113), Vardi et al. 2012 (114), Yee et al. 2014 (115) y Hisasue 2016 (116) se administraron 1500 impulsos en cada una de las sesiones.

5.2.5.- Tiempo de seguimiento.

Como ya hemos avanzado anteriormente, una de las ventajas de nuestro estudio radica en el tiempo de seguimiento; todos nuestros pacientes tuvieron una valoración a las 4 y 12 semanas tras la finalización del tratamiento así como a los 6 y 12 meses. El SDPC se trata de una patología crónica por lo que resulta de vital importancia el seguimiento a largo plazo para valorar si la mejoría observada se mantiene estable a lo largo del tiempo. De los 16 estudios publicados hasta la fecha tan solo 3 realizaron un seguimiento de 1 año: Sakr et al. 2021 (105), Wu et al. 2021 (106) así como Al Edwan et al. 2017 (97). Al contrario que en nuestro caso ninguno de estos estudios se trata de un ECRDC comparado con placebo. Resaltar que en nuestro caso las pérdidas de seguimiento han sido las previstas al inicio del estudio con lo que la falta de seguimiento de algunos de los casos no ha afectado al análisis de los resultados.

5.2.6.- Efectos del tratamiento en pacientes diagnosticado de SDPC.

5.2.6.1.- Efectos a las 4 semanas post-finalización del tratamiento en el grupo placebo.

Como ya vimos anteriormente al realizar el estudio comparativo de las variables analizadas, en los pacientes del grupo placebo se encontraron diferencias estadísticamente significativas sólo en las variables Estado y el apartado dolor del cuestionario del NIH-CPSI a la cuarta semana dentro de los pacientes incluidos en este grupo. En este momento de la valoración el porcentaje de pacientes que referían encontrarse mal pasó del 100 % al inicio del estudio a un 66 % a las 4 semanas tras la

finalización del tratamiento (en el caso del grupo TOCH ya hemos visto que este porcentaje disminuye al 31.6 %). En el resto de las variables también encontramos una ligera mejoría con una disminución leve en las puntuaciones de los cuestionarios del NIH-CPSI apartado dolor (la puntuación pasó de un 13.3 a un 10.9), y apartado calidad de vida (disminución del 8.1 a 6 en la puntuación). En el caso del apartado calidad de vida del IPSS la puntuación pasó de 4.3 en la valoración inicial a 3.9 a las 4 semanas post-finalización. En el caso de la EVA pasó del 6.2 a un 5.3. Esta ligera disminución no estadísticamente significativa en comparación con el grupo TOCH podría ser debida a la expectativa de respuesta clínica al inicio del seguimiento tras la finalización del tratamiento.

En la Tabla 9 se resumen las variaciones obtenidas en el grupo placebo en la variable Estado y los cuestionarios del NIH-CPSI desglosado por apartados (dolor, calidad de vida y síntomas urinarios) así como en la EVA a las 4 semanas post-finalización del tratamiento en nuestro estudio, así como en algunos de los pertenecientes a la Tabla 8.

Tabla 9. Variación de las principales variables en los grupos placebo a las 4 semanas post-finalización del tratamiento.

	Estado	NIH-CPSI	CPSI-D	CPSI-LF	CPSI-U	EVA
Romero et al.	↓ 33.4 %	↓ 0.3 puntos	↓ 2.4 puntos	↓ 2.1 puntos	↑ 4.2 puntos	↓ 0.9 puntos
Zimmermann et al. (92)		↓ 0.3 puntos				0 puntos
Zeng et al. (93)		0 puntos	0 puntos	↑ 2 puntos	↓ 0.1 puntos	
Salama et al. (99)			↓ 2 puntos	↓ 1.5 puntos	↓ 0.65 puntos	
Kim et al. (103)		↓ 0.9 puntos	↓ 0.5 puntos	↓ 0.6 puntos	↑ 0.2 puntos	↓ 0.5 puntos
Mykoniatis et al. (104)		↓ 2.4 puntos	↓ 1.8 puntos	↓ 0.6 puntos	↑ 0.2 puntos	
Sakr et al. (105)		0 puntos				0 puntos

En el ECRDC de Zimmermann et al. (92) dentro del grupo placebo también se objetiva una disminución en la puntuación de la EVA con una reducción del 16.7% en la primera semana post-finalización del tratamiento en contraste con el 33.3% objetivada en el grupo TOCH. En el ECR de Zeng et al. (93) las puntuaciones del cuestionario del NIH-CPSI del grupo TOCH fueron significativamente más bajas con respecto al grupo placebo, dentro de este grupo prácticamente no hay cambios en las puntuaciones de los cuestionarios a las 4 semanas post-finalización del tratamiento en los pacientes del grupo placebo. En el apartado del NIH-CPSI referente a calidad de vida se detecta un aumento en la puntuación que refleja un empeoramiento en la misma. En el caso del ECR de Salama et al. (99) a las 4 semanas post-finalización del tratamiento se detecta una mejoría mínima en el grupo placebo en todos los apartados del cuestionario del NIH-CPSI así como en la puntuación total en relación al grupo TOCH. Si en el grupo TOCH la puntuación total en el cuestionario del NIH-CPSI pasa de 26.15 al inicio del estudio a 6.25 a las 4 semanas, en el caso del grupo placebo pasa de 26 a 21.8. En el ECRDC de Kim et al. (103) también se detectan unas variaciones mínimas en las puntuaciones de los cuestionarios en la valoración realizada a las 4 semanas. Hay una disminución de unas décimas en los cuestionarios del NIH-CPSI total, apartado dolor y calidad de vida así como un aumento de la puntuación en el apartado de síntomas urinarios. La puntuación de la EVA pasa de ser 5.8 al inicio del estudio a 5.3 a las 4 semanas post-finalización en el grupo placebo. En el ECRDC de Mykoniatis et al. (104) se detecta una disminución de 1-2 puntos en las puntuaciones del cuestionario del NIH-CPSI total así como en los apartados dolor y calidad de vida en el grupo placebo mientras que en el grupo TOCH esta disminución oscila entre los 8 puntos de disminución en el

cuestionario total a los 5 puntos en el apartado dolor y a los 3 en el de calidad de vida. En cuanto a los cuestionarios del IPSS y apartados de síntomas urinarios del NIH-CPSI hay un leve incremento de la puntuación en el grupo placebo. En el ECR de Sakr et al. (105) en el grupo placebo no se detectan variaciones en las puntuaciones de los cuestionarios del NIH-CPSI (puntuación global), IPSS, EVA y IIEF-5 a las 4 semanas post-finalización del tratamiento.

-RESUMEN:

Al igual que en nuestro estudio, en la mayoría de los estudios publicados a las 4 semanas post-finalización del tratamiento en los pacientes asignados al grupo placebo se objetiva una ligera mejoría en cuanto a dolor y calidad de vida, mejoría que puede ser explicada por la expectativa inicial de respuesta clínica ante el tratamiento.

5.2.6.2.- Efectos a las 4 semanas post-finalización del tratamiento en el grupo TOCH.

En la primera valoración realizada a las 4 semanas post-finalización del tratamiento encontramos una mejoría estadísticamente significativa en el grupo TOCH en cuanto a calidad de vida medida en los cuestionarios del NIH-CPSI (apartado calidad de vida) e IPSS (apartado calidad de vida) así como en cuanto a dolor medidos en el cuestionario

del CPSI-NIH (apartado síntomas relacionados con el dolor) y EVA con respecto al grupo placebo. Asimismo, los pacientes del grupo TOCH percibieron una mejoría subjetiva del estado general codificada en la variable Estado: el porcentaje de pacientes que referían encontrarse mal disminuyó del 90 % previo al inicio del tratamiento a un 31.6 % en esta valoración realizada a las 4 semanas post-finalización del mismo.

En la Tabla 10 se resumen las variaciones obtenidas en el grupo TOCH en la variable Estado y los cuestionarios del NIH-CPSI desglosado por apartados (dolor, calidad de vida y síntomas urinarios) así como en la EVA a las 4 semanas post-finalización del tratamiento en nuestro estudio así como en los ECRDC de la Tabla 8. Se marcan en gris los valores en los cuales se ha obtenido una disminución estadísticamente significativa.

Tabla 10. Variación de las principales variables en el grupo TOCH a las 4 semanas post-finalización del tratamiento en nuestro estudio y en el resto de ECRDC.

	Estado	NIH-CPSI	CPSI-D	CPSI-LF	CPSI-U	EVA
Romero et al.	↓ 58.4 %	↓ 11 puntos	↓ 5.2 puntos	↓ 3.5 puntos	↓ 2.3 puntos	↓ 2.2 puntos
Zimmermann et al. (92)		↓ 16.7%				↓ 50 %
Kim et al. (103)		↓ 11 puntos	↓ 5.9 puntos	↓ 3.4 puntos	↓ 1.7 puntos	↓ 3.8 puntos
Mykoniatis et al. (104)		↓ 8.6 puntos	↓ 5.4 puntos	↓ 3.3 puntos	↑ 0.1 puntos	

En su estudio inicial de viabilidad de 2008 Zimmermann et al. (91) también objetivaron una mejoría clínica en sus pacientes a las 4 semanas post-finalización del tratamiento medidas por los cuestionarios IPSS, NIH-CPSI y EVA, mejoría también objetivada en su ECRDC posterior (92) a la que se añadía la mejoría en la esfera sexual medida por el cuestionario IIEF. Zeng et al. (93) también objetivaron en su investigación una mejoría clínica estadísticamente significativa a las 4 semanas post tratamiento medida en la

puntuación total del cuestionario del NIH-CPSI (único cuestionario valorado en este estudio) siendo estadísticamente significativo el descenso en los apartados referentes a dolor y calidad de vida. En el estudio de cohortes de Guu et al. (98) también se reporta un beneficio clínico a las 4 semanas con mejorías estadísticamente significativas en las puntuaciones de los cuestionarios del NIH-CPSI (todos los dominios), IPSS y EVA. En el ECR de Salama et al. (99) se objetiva una mejoría estadísticamente significativa en el cuestionario del NIH-CPSI tanto a nivel total como en los tres apartados (dolor, calidad de vida y síntomas urinarios). En el estudio de cohortes de Shaudickas et al. (101) en la cuarta semana post-tratamiento se obtiene una mejoría en los cuestionarios NIH-CPSI, IPSS, EVA y IIEF. El ECRDC de Kim et al. (103) objetiva una mejoría estadísticamente significativa de los pacientes pertenecientes al grupo TOCH en los cuestionarios del NIH-CPSI (tanto a nivel global como por apartados -dolor, síntomas urinarios y calidad de vida-), IIEF y EVA. No encuentra diferencias en cuanto a los valores del PSA. El segundo de los tres ECRDC que aparecen en la Tabla 8 es el estudio de Mykoniatis et al. (104). En este ensayo en el grupo TOCH se detecta una mejoría estadísticamente significativa en cuanto a sintomatología medida en la puntuación total del cuestionario NIH-CPSI global así como en los apartados referentes a dolor y calidad de vida. No se detectan diferencias en síntomas urinarios medidos por IPSS y NIH-CPSI apartado de síntomas urinarios. En el estudio de Sakr et al. (105) se realiza una frecuencia de seguimiento similar a la realizada en nuestro ensayo. Se realiza una valoración de los pacientes uno, tres, seis y doce meses después de completar el tratamiento. Al igual que en nuestro caso al mes ya se constata una mejoría clínica en el grupo tratamiento medida en el cuestionario global NIH-CPSI. En último lugar, en el estudio de cohortes de Wu et al.

(106) también se objetivó una disminución estadísticamente significativa en las puntuaciones del NIH-CPSI total y en los dominios urinarios, dolor y calidad de vida entre los pacientes pertenecientes al grupo tratamiento. Nuestros resultados a las 4 semanas post-finalización del tratamiento son por tanto superponibles a lo publicado en la literatura hasta la fecha.

-RESUMEN:

Al igual que en nuestro caso, en todos los estudios publicados se detecta a las 4 semanas post-finalización del tratamiento una mejoría estadísticamente significativa en cuanto a dolor y calidad de vida en los pacientes del grupo TOCH. La mejoría en cuanto a síntomas urinarios no es constante en todas las publicaciones.

5.2.6.3.- Efectos a las 12 semanas post-finalización del tratamiento en el grupo placebo.

Si en la valoración a las 4 semanas habíamos objetivado una disminución importante del porcentaje de pacientes que referían encontrarse mal al inicio del estudio dentro del grupo placebo pasando del 100 % según la codificación de la variable subjetiva Estado a un 66 % a las 4 semanas, en este momento del seguimiento esta tendencia a la baja se frena. A las 12 semanas post-finalización del tratamiento el 55.6 % de los pacientes del grupo placebo refieren encontrarse mal (este porcentaje es del 16.6 en los pacientes del grupo TOCH). En cuanto a la puntuación en el apartado dolor del cuestionario del NIH-

CPSI si en la valoración a las 4 semanas la puntuación había sido de 10.9 a las 12 semanas esta es de 9.1 (en el grupo TOCH es de 5.1). En el apartado calidad de vida del NIH-CPSI en este momento del seguimiento la puntuación es de 5.4 (a las 4 semanas fue de 6) mientras que en el grupo TOCH es de 2.4. En la escala EVA pasa de 5.3 a las 4 semanas a 4.1 a las 12 (en el grupo TOCH es de 2.2). Si bien existen parámetros que siguen mejorando dentro del grupo placebo en la valoración a las 12 semanas, esta disminución se ha ralentizado de modo significativo con respecto a la vista a las 4 semanas. Probablemente en este momento del seguimiento las expectativas en cuanto a respuesta clínica del tratamiento empiezan a disminuir en los pacientes del grupo placebo.

En la Tabla 11 se resumen las variaciones obtenidas en el grupo placebo en la variable Estado y los cuestionarios del NIH-CPSI desglosado por apartados (dolor, calidad de vida y síntomas urinarios) así como en la EVA a las 12 semanas post-finalización del tratamiento en nuestro estudio y en algunos de los que aparecen en la Tabla 8.

Tabla 11. Variación de las principales variables en el grupo placebo a las 12 semanas post-finalización del tratamiento.

	Estado	NIH-CPSI	CPSI-D	CPSI-LF	CPSI-U	EVA
Romero et al.	↓ 44.4 %		↓ 4.2 puntos	↓ 2.7 puntos	↓ 2.8 puntos	↓ 2.1 puntos
Zimmermann et al. (92)		↓ 0.7 puntos				↑ 0.4 puntos
Zeng et al. (93)		↑ 2 puntos	↑ 0.5 puntos	↑ 1.4 puntos	↑ 0.1 puntos	
Vahdatpour et al. (94)		↓ 0.2 puntos	↑ 0.1 puntos	↓ 0.5 puntos	↑ 0.2 puntos	
Moayednia et al. (95)		↓ 0.37 puntos	↑ 0.12 puntos	↓ 0.43 puntos	↑ 0.28 puntos	
Mykoniatis et al. (104)		↓ 1.6 puntos	↓ 1.4 puntos	↓ 0.6 puntos	↑ 0.4 puntos	
Sakr et al. (105)		0				0

En el ECRDC de Zimmermann et al. (92) a las 12 semanas post-finalización del tratamiento no se encontraron variaciones significativas dentro del grupo placebo. No hubo cambios en las puntuaciones de los cuestionarios IPSS, IIEF y EVA. En el cuestionario del NIH-CPSI hubo un incremento medio de 4.2 puntos con respecto a la valoración inicial. En el ECR de Zeng et al. (93) en el grupo placebo a las 12 semanas se observa un ligero incremento en las puntuaciones del NIH-CPSI total y por apartados (dolor, síntomas urinarios y calidad de vida) con respecto a la valoración al inicio del estudio. En el ECR de Vahdatpour et al. (94) a las 12 semanas también se objetiva un leve repunte en las puntuaciones del cuestionario del NIH-CPSI total, apartado dolor y síntomas urinarios. En cambio, se observa una disminución muy leve de la puntuación en el apartado calidad de vida del NIH-CPSI. En el ECR de Moaydenia et al. (95) a las 12 semanas hay una disminución de 3 décimas en la puntuación del cuestionario del NIH-CPSI total y en el apartado referente a calidad de vida. En los apartados referentes a dolor y síntomas urinarios detectan un aumento de las puntuaciones. En el ECRDC de Mykoniatis et al. (104) reportan una disminución mínima (disminución máxima de 2 puntos) de las puntuaciones del cuestionario NIH-CPSI (total y apartados dolor y calidad de vida) y del IIEF, así como un aumento de las puntuaciones en el IPSS y apartado síntomas urinarios del NIH-CPSI en los pacientes pertenecientes al grupo placebo. En el ECR de Sakr et al. (105) al igual que ocurría en la valoración realizada a las 4 semanas en los pacientes pertenecientes al grupo placebo tampoco se detectan variaciones en las puntuaciones de los cuestionarios del NIH-CPSI (puntuación global), IPSS, EVA así como IIEF-5 a las 12 semanas post-finalización del tratamiento.

- RESUMEN:

Aunque hay parámetros que siguen mejorando a las 12 semanas post-finalización del tratamiento dentro del grupo placebo, esta mejoría es menor con respecto a la objetivada a las 4 semanas. En el resto de estudios no hay una tendencia constante en este momento del seguimiento; en algunos casos hay una ligera mejoría con respecto a la semana 4 y en otros la tendencia es al empeoramiento con repunte de las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios.

5.2.6.4.- Efectos a las 12 semanas post-finalización del tratamiento en el grupo TOCH.

La mejoría inicial en cuanto a dolor y calidad de vida observada en la primera valoración realizada se mantiene y permanece constante en el control realizado a las 12 semanas post-finalización de tratamiento. Se observan diferencias estadísticamente significativas en los apartados referente a dolor y calidad de vida del cuestionario del NIH-CPSI, en la valoración subjetiva codificada en la variable Estado así como en el nivel de dolor medido en la EVA en los pacientes del grupo TOCH con respecto a los del grupo placebo.

Al cabo de 12 semanas persiste la tendencia descendente, en este momento del seguimiento solo un 16.6 % de los pacientes refieren encontrarse mal. La disminución en la puntuación del dolor según el apartado correspondiente del cuestionario NIH-CPSI objetivada a las 4 semanas persiste y disminuye aún más pasando de una puntuación

media de 5.9 a las 4 semanas a una puntuación de 5.1 en la valoración de la semana 12. También persiste la tendencia descendente en cuanto a disminución de la puntuación en el apartado de calidad de vida del NIH-CPSI. Si en la semana 4 objetivamos una puntuación media de 3.4 en la semana 12 esta puntuación es de 2.4. Lo mismo ocurre en la puntuación de la EVA, si a las 4 semanas ésta era de 3.1 en los pacientes pertenecientes al grupo TOCH a las 12 semanas disminuyó a un 2.2. Además, en este momento del seguimiento en los pacientes del grupo TOCH también se objetiva una disminución estadísticamente significativa en cuanto a la puntuación en el apartado de síntomas urinarios del NIH-CPSI.

En la Tabla 12 se resumen las variaciones obtenidas en el grupo TOCH en la variable Estado y los cuestionarios del NIH-CPSI desglosado por apartados (dolor, calidad de vida y síntomas urinarios) así como en la EVA a las 12 semanas post-finalización del tratamiento en nuestro estudio y en los ECRDC recogidos en la Tabla 8. En gris los valores en los que hay una disminución estadísticamente significativa.

Tabla 12. Variación de las principales variables en el grupo TOCH a las 12 semanas post-finalización del tratamiento.

	Estado	NIH-CPSI	CPSI-D	CPSI-LF	CPSI-U	EVA
Romero et al.	↓ 73.4 %	↓ 14.1	↓ 6 puntos	↓ 4.5 puntos	↓ 3.6 puntos	↓ 3.1 puntos
Zimmermann et al. (92)		↓ 16.7 %				↓ 50 %
Mykoniatis et al. (104)		↓ 8.1	↓ 4.6	↓ 3.4	0	

En el estudio inicial de viabilidad de Zimmermann (91) el máximo alivio en cuanto a intensidad del dolor se obtuvo a las 4 semanas post finalización de tratamiento volviendo a aumentar posteriormente a las 12 semanas, aunque en este momento aún se mantenía un efecto significativo aparentemente. En su ECRDC de 2009 (92) Zimmermann objetivó que después de 12 semanas tras la finalización del tratamiento la disminución en la puntuación en el cuestionario IPSS pasaba del 15% obtenido a las 4 semanas a una disminución del 25% después de la semana 12. Asimismo, la disminución obtenida en el IIEF del 5.3% en la cuarta semana pasaba a un 10.5% en este momento del seguimiento. En cambio, la disminución de la puntuación en el cuestionario del NIH-CPSI permanecía estable en el 16.7%. En la EVA la disminución del 50% experimentada

a partir de la 4ª semana también permanecía estable en este momento de la valoración. En el estudio de Zeng et al. (93) la disminución en la puntuación objetivada a las 4 semanas permanece estable prácticamente sin cambios a las 12 semanas tanto en la puntuación global del cuestionario NIH-CPSI como en los apartados de dolor y calidad de vida. En el estudio de Vahdatpour et al. (94) la mejoría observada en cuanto a dolor, síntomas urinarios y calidad de vida a nivel individual como en global del cuestionario del NIH-CPSI sufre un deterioro en la semana 12 con respecto a lo valorado en la tercera semana post finalización del tratamiento. Moayednia et al. (95) en su ECR realizan la primera valoración post finalización de tratamiento a las 12 semanas encontrando una disminución estadísticamente significativa en el grupo TOCH en la puntuación del cuestionario NIH-CPSI tanto a nivel global como a nivel de los apartados dolor, síntomas urinarios y calidad de vida con respecto a los pacientes pertenecientes al grupo placebo. De igual modo ocurre en el estudio de Pajovic et al. (96) quienes también realizan la primera valoración post tratamiento en la semana 12. En su caso comparan la eficacia de una triple terapia de alfa-bloqueante, anti-inflamatorio y relajante muscular en monoterapia frente a la misma terapia asociada a TOCH. En ambos grupos se objetivó una mejora mejoría estadísticamente significativa en todos los apartados del cuestionario NIH-CPSI siendo estos resultados significativamente mejores en el grupo que además recibió TOCH. En este último grupo además se constató una mejoría en cuanto a flujo máximo y en cuanto a disminución del volumen residual postmiccional. En el estudio de cohortes de Guu et al. (98) a la mejoría ya mencionada a las 4 semanas medida por la disminución en la puntuación en los cuestionarios del NIH-CPSI (tanto en el global como en los apartados dolor, calidad de vida y síntomas urinarios), IPSS y EVA

hay que añadir una nueva disminución en la semana 12 con respecto a la semana 4 post-finalización de tratamiento. En cambio, en el ECNR de Zhang et al. (100) en la valoración realizada a las 12 semanas post-finalización del tratamiento no encontraron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones de los cuestionarios del NIH-CPSI, IPSS, EVA y IIEF-5. En la misma línea encontramos los resultados del estudio de cohortes de Skaudickas et al. (101). Hay un deterioro en la semana 12 con respecto a la semana 4 no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en los valores de los cuestionarios del NIH-CPSI, IPSS y EVA. En el ECRD de Mykoniatis et al. (104) a las 12 semanas se mantiene la mejoría estadísticamente significativa ya presente en la valoración de las 4 semanas en los pacientes del grupo TOCH reflejada en las puntuaciones de los cuestionarios del NIH-CPSI (puntuación total y en los apartados referentes a dolor y calidad de vida). De igual modo, en el ECR de Sakr et al. (105) las diferencias observadas en el grupo TOCH a las 4 semanas también se mantienen en la valoración realizada a las 12 semanas post-finalización de tratamiento. Se mantiene la mejoría en las puntuaciones de los cuestionarios del NIH-CPSI, IPSS, EVA así como en el IIEF-5.

- RESUMEN:

A las 12 semanas post-finalización del tratamiento hay un aumento en la mejoría observada a las 4 semanas en cuanto a calidad de vida y dolor. Además, encontramos también diferencias estadísticamente significativas en cuanto a síntomas urinarios en los pacientes del grupo TOCH. La mayoría de los estudios muestran una tendencia muy similar en este momento del seguimiento.

5.2.6.5.- Efectos a los 6 meses post-finalización del tratamiento en el grupo placebo.

Al igual que ocurría en la valoración realizada a las 12 semanas, a los 6 meses post-finalización del tratamiento el 55.6 % de los pacientes del grupo placebo definen su estado general como malo según la codificación de la variable Estado. Dentro del grupo TOCH como ya hemos visto anteriormente, este porcentaje es del 16.6 % a los 6 meses. En este momento del seguimiento dentro del grupo placebo se observa en general una estabilidad en los valores de las puntuaciones de los cuestionarios con respecto a la valoración anterior realizada a las 12 semanas. La puntuación del apartado dolor del NIH-CPSI pasa del 9.1 obtenido a las 12 semanas a un 9.6 en este momento; en el caso del apartado calidad de vida del NIH-CPSI a las 12 semanas se obtenía un 5.4 y ahora a los 6 meses 4.9. Las puntuaciones en el apartado calidad de vida del IPSS y en la EVA permanecen sin cambios en este momento del seguimiento.

En la Tabla 13 se resumen las variaciones obtenidas en el grupo placebo en la variable Estado y los cuestionarios del NIH-CPSI desglosado por apartados (dolor, calidad de vida y síntomas urinarios) así como en la EVA a los 6 meses post-finalización del tratamiento en nuestro estudio y en algunos de los incluidos en la Tabla 8.

Tabla 13. Variación de las principales variables en el grupo placebo a los 6 meses post-finalización del tratamiento.

	Estado	NIH-CPSI	CPSI-D	CPSI-LF	CPSI-U	EVA
Romero et al.	↓ 44.4 %		↓ 3.7 puntos	↓ 3.2 puntos	↓ 4.3 puntos	↓ 2 puntos
Moayednia et al. (95)		↓ 0.18 puntos	↓ 0.18 puntos	↓ 0.06 puntos	↓ 0.01 puntos	
Mykoniatis et al. (104)		↓ 1 punto	↓ 0.9 puntos	↓ 0.3 puntos	↑ 0.4 puntos	
Sakr et al. (105)		0 puntos				↑ 0.41 puntos

En el ECR de Moayednia et al. (95) a los 6 meses de seguimiento en el grupo placebo se observa un ligero empeoramiento en la puntuación total del cuestionario del NIH-CPSI así como en los apartados referentes a dolor y calidad de vida permaneciendo estable

la puntuación en el apartado de síntomas urinarios. En el ECR de Pajovic et al. (96) a los 6 meses también se objetiva un empeoramiento entre los pacientes del grupo placebo medido por el aumento de las puntuaciones totales del cuestionario del NIH-CPSI así como en los apartados de dolor y calidad de vida. En cambio, el apartado de síntomas urinarios permanece estable. En la misma línea que en los estudios anteriores, en el ECRDC de Mykoniatis et al. (104) se objetiva un aumento de las puntuaciones del cuestionario del NIH-CPSI a nivel global, así como las de los apartados referentes a dolor y calidad de vida a los 6 meses con respecto a la valoración realizada a las 12 semanas. Permanecen estables las puntuaciones del apartado de síntomas urinarios del NIH-CPSI así como las del IPSS y las del IIEF. En el ECR de Sakr et al. (105) a los 6 meses de seguimiento no se observan variaciones en las puntuaciones de los cuestionarios del NIH-CPSI, IPSS ni en la EVA con respecto a las puntuaciones obtenidas a las 12 semanas.

- RESUMEN:

En nuestro estudio en el grupo placebo objetivamos una estabilización en cuanto a los parámetros obtenidos en la valoración realizada los 6 meses con respecto a los obtenidos a las 12 semanas. En la literatura publicada si bien en algunos estudios también hay una estabilización a los 6 meses, en general predomina el empeoramiento de todos los parámetros evaluados.

5.2.6.6.- Efectos a los 6 meses post-finalización del tratamiento en el grupo TOCH.

En la valoración realizada a los 6 meses tras la finalización del tratamiento persiste la mejoría en cuanto a dolor y calidad de vida ya evidenciada y objetivada en las valoraciones de las 4 y 12 semanas. Encontramos diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones de los cuestionarios NIH-CPIS apartados dolor y calidad de vida, en la EVA así como en el apartado de calidad de vida del IPSS en los pacientes pertenecientes al grupo TOCH. También se mantiene estable la mejoría codificada según la variable Estado. Al igual que en la valoración realizada a las 12 semanas, a los 6 meses post-finalización de tratamiento sólo un 16.6% de los pacientes pertenecientes al grupo TOCH refieren encontrarse mal: al igual que en la semana 12, a los 6 meses post finalización de tratamiento el 84.4% de los pacientes del grupo TOCH aseguran encontrarse bien. No existen variaciones estadísticamente significativas entre los valorables de las puntuaciones en los apartados dolor y calidad del NIH-CPSI y la EVA con respecto a las valoraciones realizadas en las semanas 4 y 12 post-finalización del tratamiento. La mejoría obtenida en las primeras semanas post tratamiento se mantienen estables a lo largo de los siguientes meses. Esto resulta de vital importancia dada la evolución del SDPC y su tendencia a la cronificación. Adicionalmente, en este momento del seguimiento también se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el apartado calidad de vida del IPSS en los pacientes del grupo TOCH (en la valoración realizada a las 12 semanas no se encontraron al contrario que en la valoración de las 4 semanas que si se encontraron).

En la Tabla 14 se resumen las variaciones obtenidas en el grupo TOCH en la variable Estado y los cuestionarios del NIH-CPSI desglosado por apartados (dolor, calidad de vida y síntomas urinarios) así como en la EVA a los 6 meses post-finalización del tratamiento en nuestro estudio así como en el único ECRDC de la Tabla 8 que realiza un seguimiento a 6 meses. Se marcan en gris los valores en los cuales se ha obtenido una disminución estadísticamente significativa.

Tabla 14. Variación de las principales variables en el grupo TOCH a los 6 meses post-finalización del tratamiento.

	Estado	NIH-CPSI	CPSI-D	CPSI-LF	CPSI-U	EVA
Romero et al.	↓ 73.4 %	↓ 12.6 puntos	↓ 5.4 puntos	↓ 3.6 puntos	↓ 3.6 puntos	↓ 3 puntos
Mykoniatis et al. (92)		↓ 6.6 puntos	↓ 3.6 puntos	↓ 3.1 puntos	↑ 0.2 puntos	

De los 16 estudios representados en la Tabla 8, tan solo 6 de ellos realizan un seguimiento a 6 meses. En el estudio de Moayednia et al. (95) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en ninguno de los aspectos valorados en los cuestionarios del NIH-CPSI (tanto global como apartados). En cambio, en el ECR de Pajovic et al. (96) se encontraron diferencias estadísticamente significativas en todos los parámetros valorados a los 6 meses tras la finalización del

tratamiento a excepción del flujo máximo: NIH-CPSI (total y por apartados) así como en el volumen postmiccional residual. En el estudio de cohortes de Al Edwan et al. (97) a los 6 meses también se observan aún los efectos del tratamiento que se mantienen estables con respecto a la valoración realizada a las 2 semanas, siendo medidos estos por la disminución en las puntuaciones del IPSS, NIH-CPSI así como en el IIEF. De los descritos en la Tabla 8 el único ECRDC que realiza un seguimiento a 6 meses es el estudio de Mykoniatis et al. (104). En este estudio a los 6 meses se siguen observando diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones en los cuestionarios del NIH-CPSI (global y por apartados), en este estudio tras 6 meses persisten los efectos del TOCH. En el ECR de Sakr et al. (105) también se demuestra el efecto del tratamiento a los 6 meses de su administración. Aunque hay un ligero deterioro con un mínimo aumento en los valores de las puntuaciones se siguen observando diferencias estadísticamente significativas en el grupo TOCH con respecto al grupo placebo en los cuestionarios del NIH-CPSI (tanto global como por apartados), IPSS, EVA así como IIEF-5. Por último, el estudio de cohortes de Wu et al. (106) también se realiza una valoración a los 6 meses tras el tratamiento. Los efectos observados a los 2 meses permanecen estables en este momento. Las puntuaciones del NIH-CPSI (total y por apartados), IPSS así como IIEF se mantienen sin cambios.

- RESUMEN:

A los 6 meses post-finalización del tratamiento seguimos encontrando una mejoría estadísticamente significativa en cuanto a dolor y calidad de vida en los pacientes del grupo TOCH con respecto a los del grupo placebo. En los pocos estudios en los que se realiza un seguimiento a 6 meses también se objetiva una mejoría de la sintomatología en los pacientes pertenecientes a este estudio.

5.2.6.7.- Efectos a los 12 meses post-finalización del tratamiento en el grupo placebo.

A los 12 meses post-finalización del tratamiento el 43.75 % de los pacientes pertenecientes al grupo placebo refieren encontrarse mal (a los 6 meses el % era de un 55.6). Si lo comparamos con el grupo TOCH, sólo un 11.1 % de los pacientes de este grupo refieren encontrarse mal. Se observa un ligero empeoramiento en los apartados de calidad de vida tanto del cuestionario del NIH-CPSI como del IPSS así como en la puntuación de la EVA con respecto a la valoración realizada a los 6 meses.

En la Tabla 15 se resumen las variaciones obtenidas en el grupo placebo en la variable Estado y los cuestionarios del NIH-CPSI desglosado por apartados (dolor, calidad de vida y síntomas urinarios) así como en la EVA a los 12 meses post-finalización del tratamiento en nuestro estudio así como en el único ECR que realiza un seguimiento a 6 meses.

Tabla 15. Variación de las principales variables en el grupo placebo a los 12 meses post-finalización del tratamiento.

	Estado	NIH-CPSI	CPSI-D	CPSI-LF	CPSI-U	EVA
Romero et al.	↓ 56.25 %	↓ 11.1 puntos	↓ 3.9 puntos	↓ 2.5 puntos	↓ 4.7 puntos	↓ 1.8 puntos
Sakr et al. (105)		↑ 1.23 puntos				↑ 0.41 puntos

En el ECR de Sakr et al. (105) a los 12 meses post-finalización de tratamiento hay un empeoramiento de la sintomatología de los pacientes incluidos en el grupo placebo medido por el aumento de las puntuaciones en los cuestionarios del NIH-CPSI, IPSS y EVA. En cambio, las puntuaciones obtenidas en el IIEF-5 disminuyen levemente con respecto a las obtenidas a los 6 meses.

- RESUMEN:

A los 12 meses post-finalización del tratamiento se observa un ligero empeoramiento en cuanto a calidad de vida y dolor en los pacientes del grupo placebo. En el único estudio controlado con placebo con seguimiento a 12 meses también se objetiva un empeoramiento entre los pacientes pertenecientes a este grupo.

5.2.6.8.- Efectos a los 12 meses post-finalización del tratamiento en el grupo TOCH.

En nuestra valoración realizada a los 12 meses encontramos diferencias estadísticamente significativas en los apartados del NIH-CPSI correspondientes a dolor y calidad de vida, en el apartado de calidad de vida del IPSS así como en la EVA dentro del grupo TOCH con respecto al grupo placebo. Todas las puntuaciones en estos cuestionarios permanecen estables con una leve variación, incluso en algunos casos con disminución en la puntuación (apartado dolor del NIH-CPSI, así como en la EVA). En cuanto a la codificación de la variable Estado, si en la valoración realizada a los 6 meses un 84.4 % de los pacientes pertenecientes al grupo TOCH referían encontrarse bien, en la valoración a los 12 meses este porcentaje asciende a un 89.9 %. Por lo tanto, en nuestro caso la mejoría del tratamiento no solo permanece estable pasados 12 meses tras su finalización, sino que en algunos ámbitos incluso dicha mejoría aumenta.

En la Tabla 16 se resumen las variaciones obtenidas en nuestro estudio en el grupo TOCH en la variable Estado y los cuestionarios del NIH-CPSI desglosado por apartados (dolor, calidad de vida y síntomas urinarios) así como en la EVA a los 12 meses post-finalización del tratamiento. Se marcan en gris los valores en los cuales se ha obtenido una disminución estadísticamente significativa.

Tabla 16. Variación de las principales variables en el grupo TOCH a los 12 meses post-finalización del tratamiento.

	Estado	CPSI-D	CPSI-LF	CPSI-U	EVA
Romero et al.	↓ 78.9 %	↓ 5.7 puntos	↓ 3.7 puntos	↓ 3.4 puntos	↓ 3.1 puntos

Como hemos señalado anteriormente resulta de vital importancia una valoración a largo plazo de los pacientes sometidos a TOCH al tratarse el SDPC de una enfermedad en la que en la mayoría de los casos esta sigue un curso crónico. Es importante saber si la eficacia demostrada en las valoraciones iniciales se mantiene a lo largo de los meses. De todos los estudios resumidos en la Tabla 8 en tan solo 3 casos se realiza un seguimiento a 12 meses y ninguno de ellos se trata de un ECRDC. Por lo tanto, podemos afirmar que nuestro estudio es el único ECRDC en el que se realiza un seguimiento a largo plazo (12 meses).

En el estudio de cohortes de Al Edwan et al. (97) se objetiva una permanencia del efecto del TOCH a los 12 meses tras la finalización del mismo. Los cambios en el cuestionario del NIH-CPSI (global y por apartados -dolor, calidad de vida y síntomas urinarios-), IPSS así como en el IIEF permanecen estables con variaciones poco significativas con respecto a la valoración de los 6 meses. En el ECR de Sakr et al. (105) también se mantiene el efecto beneficioso en los pacientes del grupo TOCH medido en las puntuaciones de los cuestionarios del NIH-CPSI, IPSS, EVA así como IIEF-5. Al igual que en nuestro estudio las variaciones en las puntuaciones son mínimas con respecto a la valoración realizada a los 6 meses incluso en alguno de ellos mejora tal es caso de los cuestionarios del IPSS y la EVA. De un modo similar ocurre en el estudio de cohortes de Wu et al. (106). Se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el grupo TOCH con respecto al grupo placebo en las puntuaciones de los cuestionarios del NIH-CPSI (total y por apartados), IPSS así como en el IIEF. Además, en todos excepto en el IIEF hay una mejoría reflejada en una disminución de las puntuaciones con respecto a la valoración realizada a los 6 meses. De esto modo podemos constatar que la estabilidad incluso con mejoría en algunos de los ítems objetivada en nuestro estudio a los 12 meses también se constata en los pocos estudios que realizan un seguimiento a largo plazo. Fortaleza de nuestro estudio por grado de evidencia y tiempo de seguimiento

A la vista de nuestros resultados podemos inferir acerca del número de impulsos por sesión que este número no determina la efectividad del tratamiento ni la permanencia en el tiempo de sus efectos, esto es, con menor dosis hemos obtenido una buena respuesta sintomática duradera en el tiempo. Podemos afirmar que nuestro estudio es el único ECRDC con seguimiento suficiente (12 meses) para que los resultados puedan

segr tenidos en cuenta con el nivel de exigencia clínica exigible que demuestra la eficacia del TOCH en el tratamiento de los síntomas provocados por el SDPC a largo plazo.

- RESUMEN:

A los 12 meses post-finalización del tratamiento seguimos encontrando una mejoría estadísticamente significativa en cuanto a dolor y calidad de vida en los pacientes del grupo TOCH con respecto a los del grupo placebo. En los pocos estudios que realizan un seguimiento a 12 meses se observa una tendencia similar si bien ninguno de ellos corresponde a ECRDC.

5.2.7.- Efectos adversos observados.

No hemos observado ningún efecto adverso tal como hemospermia, hematuria ni irritación cutánea a nivel perineal ni de ningún otro tipo durante la aplicación del tratamiento ni durante el tiempo que duró el seguimiento. La tolerancia al mismo fue excelente sin necesidad de aplicar anestesia local. En la literatura consultada tampoco hemos encontrado ningún caso reportado de efecto secundario adverso a la aplicación del TOCH perineales en el tratamiento del SDPC.

Con todo esto podemos afirmar que se trata de un tratamiento seguro y exento de efectos secundarios que puedan agravar la sintomatología tanto somática como psicológica de los pacientes diagnosticados de SDPC.

5.3.- Consideraciones finales.

5.3.1. – Limitaciones del estudio.

Uno de los aspectos a tener en cuenta al analizar y discutir nuestros resultados y que puede plantear dudas a nivel ético, es si al comenzar el seguimiento y tras constatar la efectividad del tratamiento dada la mejoría de los pacientes pertenecientes al grupo TOCH en la valoración realizada a las 4 y 12 semanas, se podría haber rediseñado el estudio y convertirlo en un ensayo cruzado en el que reasignar a los pacientes del grupo placebo al grupo TOCH. Dado que el tratamiento objeto del estudio se ha mostrado eficaz, los pacientes pertenecientes al grupo placebo se puede considerar que han quedado discriminados en relación a los del grupo TOCH (es lo que se denomina abrir el ciego del estudio al encontrarse diferencias significativas consistentes entre los diferentes tratamientos). Para solventar esta cuestión una vez concluida la última visita de seguimiento y tras realizar el desenmascaramiento, a los pacientes del grupo placebo se les ofreció la oportunidad de recibir el TOCH con el mismo esquema de aplicación que el realizado durante el estudio. Al no ser uno de los objetivos del ensayo ni formar parte del diseño del mismo, no hemos presentado los resultados obtenidos en estos pacientes

en este estudio. De los 20 pacientes pertenecientes al grupo placebo uno vez finalizado el estudio se realizó el TOCH a 6 pacientes.

Por otra parte, como ya ha quedado expuesto anteriormente, no existe una pauta estándar de tratamiento en cuanto a número de impulsos por sesión ni en cuanto a periodicidad de las mismas. La falta de homogeneidad en las pautas de tratamiento podría inducir a pensar en la falta de validez de los resultados obtenidos pero el hecho de que no hubiera habido diferencias con la mayoría de los ECRDC, creemos que no los limita de forma relevante. En este sentido, hacen falta estudios específicamente diseñados para optimizar el esquema de tratamiento en esta indicación.

5.3.2. – Fortalezas del estudio.

Como ya hemos comentado anteriormente, de todos los estudios incluidos en la Tabla 8, solamente 3 son ECRDC siendo el tiempo de seguimiento de estos de 4 semanas en el caso del estudio de Kim et al. (103), 3 meses en el caso del de Zimmermann et al. (92) y 6 meses en el de Mykoniatis et al. (104). Por tanto, nuestro estudio es el único ECRDC con tiempo de seguimiento de 1 año. Resaltar además la elevada adherencia de todos los pacientes al tratamiento. No hubo ninguna pérdida durante la asistencia a las sesiones de tratamiento en ninguno de los dos grupos. Asimismo, las pérdidas durante el seguimiento fueron mínimas y como hemos visto anteriormente estas resultaron equivalentes a las calculadas en el momento del diseño del estudio no impidiendo así el correcto el análisis de los datos y la valoración de los resultados.

En conclusión, las dos fortalezas de nuestro estudio radican en el tiempo de seguimiento de 1 año y en el tipo de diseño del estudio: como hemos dicho anteriormente, el ECRDC se considera el *gold standard* o método experimental por excelencia.

5.3.3.- Usos y desarrollo en el futuro.

El SDPC se trata de una enfermedad de curso crónico y que habitualmente cursa con ciclos de empeoramiento, recaídas o brotes agudos. En nuestro estudio, así como en todos los incluidos en la Tabla 8, se hace referencia a una pauta estándar de tratamiento pero no se hace ninguna indicación en cuanto a pautas de mantenimiento o necesidades de retratamientos. En estudios futuros se deberán diseñar esquemas de retratamiento o incluso establecer cuáles deber ser los tratamientos de mantenimiento.

6.- CONCLUSIONES.

1. El TOCH de aplicación perineal y en el esquema propuesto es un tratamiento eficaz que proporciona una mejoría de los síntomas relacionados con el dolor y la calidad de vida de los pacientes diagnosticados de SDPC. Si al inicio del estudio el 90 % de los pacientes pertenecientes al grupo TOCH referían encontrarse mal, este porcentaje disminuye a un 11% a los 12 meses post-finalización del tratamiento.
2. Esta mejoría del dolor y la calidad de vida se objetiva a las 4 semanas tras la administración del TOCH y se mantiene en el tiempo en las valoraciones realizadas a las 12 semanas y posteriormente a los 6 y 12 meses tras su administración.
 - a. El máximo beneficio en cuanto a dolor y a calidad de vida se observa a las 12 semanas post-finalización del tratamiento.
 - b. En la valoración realizada a los 12 meses post-finalización del tratamiento la magnitud de la mejoría no decae.
3. No hay cambios significativos en cuanto a sintomatología miccional ni función eréctil en los pacientes a los que se administra el TOCH a través de la vía perineal.
4. El TOCH está exento de efectos secundarios.

7.- REFERENCIAS.

1. Krieger JN, Lee SW, Jeon J, Cheah PY, Liong ML, Riley DE. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents*. 2008; 31(Suppl. 1): S85–90.
2. Pavone-Macaluso M. Chronic prostatitis syndrome: a common, but poorly understood condition. Part I. *EAU-EBU Update Ser* 2007; 5: 1–15.
3. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA*. 1999 Jul; 282(3):236-7.
4. Krieger JN, Ross SO, Riley DE. Chronic prostatitis: epidemiology and role of infection. *Urology*. 2002; 60 (6 Suppl): 8–12; discussion 13.
5. <https://eciempas.mscbs.gob.es/ecieMaps/browser/metabuscador.html>
6. Bartoletti R, Cai T, Mondaini N, et al. Italian Prostatitis Study Group. Prevalence, incidence estimation, risk factors and characterization of chronic prostatitis/chronic pelvic pain síndrome in urological hospital outpatients in Italy: results of a multicenter case-control observational study. *J Urol*. 2007;178: 411–5.
7. Walz J, Perrotte P, Hutterer G, et al.: Impact of chronic prostatitis-like symptoms on the quality of life in a large group of men. *BJU Int*. 2007, 100: 1307–1311.
8. Collins MM, Stafford RS, O’Leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol*.1998; 159 (4):1224-8.
9. Schaeffer AJ, Landis JR, Knauss JS, Propert KJ, Alexander RB, Litwin MS, et al. Demographic and clinical characteristics of men with chronic prostatitis: the

- National Institutes of Health chronic prostatitis cohort study. *J Urol*. 2002;168(2):593–8.
10. Polackwich AS, Shoskes DA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2016; 1-7.
 11. Lee CH, Akin-Olugbade O, Kirschenbaum A. Overview of prostate anatomy, histology and pathology. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2011; 40 (3): 565-575.
 12. Aaron L, Franco OE, Hayward SW. Review of prostate anatomy and embryology and the etiology of benign prostatic hyperplasia. *Urologic Clinics of North America*. 2016; 43(3): 279-288.
 13. Alshahrani S, McGill J, Agarwal A. Prostatitis and male infertility. *Journal of Reproductive Immunology*. 2013; 100 (1): 30-36.
 14. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate*. 1981;2(1):35-49.
 15. Condorelli RA, Ivan Russo G, Calogero AE, Morgia G, La Vignera S. Chronic prostatitis and its detrimental impact on sperm parameters: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2017; 40 (11): 1209-1218.
 16. Dohle GR. Inflammatory-associated obstructions of the male reproductive tract. *Andrologia*. 2003;35(5):321–324.
 17. Pontari MA, McNaughton-Collins M, O’Leary MP, Calhoun EA, Jang T, Kusek JW, et al. A case-control study of risk factors in men with chronic pelvic pain syndrome. *BJU International*. 2005;96(4):559–65.

18. Pontari MA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urol Clin North Am.* 2008;35:81–9.
19. Pontari MA, Ruggieri MR. Mechanisms in prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome. *Journal of Urology.* 2004;172 (3):839–45.
20. Riegel B, Bruenahl CA, Ahyai S, Bingel U, Fisch M, Lowe B. Assessing psychological factors, social aspects and psychiatric co-morbidity associated with chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) in men - a systematic review. *Journal of Psychosomatic Research.* 2014;77 (5):333–50.
21. Magri V, Boltri M, Cai T et al. Multidisciplinary approach to prostatitis. *Arch Ital Urol. Androl* 2019; 90(4):227-248.
22. Schaeffer AJ, Anderson RU, Krieger JN, et al. The assessment and management of male pelvic pain syndrome, including prostatitis. In: McConnell J, Abrams P, Denis L, et al. (eds.). *Male Lower Urinary Tract Dysfunction, Evaluation and Management: 6th International Consultation on New Developments in Prostate Cancer and Prostate Disease.* Paris: Health Publications; 2006;341-385.
23. Shoskes DA, Berger R, Elmi A, Landis JR, Propert KJ, Zeitlin S, Group CPRNS. Muscle tenderness in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: the chronic prostatitis cohort study. *J Urol.* 2008; 179: 556–560.
24. Wagenlehner FM, van Till JW, Magri V et al. National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) symptom evaluation in multinational cohorts of patients with chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome. *Eur Urol.*2013; 63: 953–9.

25. Bartoletti R, Cai T, Mondaini N et al. Prevalence, incidence estimation, risk factors and characterization of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in urological hospital outpatients in Italy: results of a multicenter case-control observational study. *J Urol.* 2007; 178: 2411–5.
26. Clemens JQ, Meenan RT, O’Keeffe Rosetti MC, Gao SY, Calhoun EA. Incidence and clinical characteristics of National Institutes of Health type III prostatitis in the community. *J Urol.* 2005; 174: 2319–22.
27. Anderson RU, Wise D, Sawyer T, Chan CA. Sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: improvement after trigger point release and paradoxical relaxation training. *J Urol.* 2006; 176: 1534–9.
28. Davis SN, Binik YM, Amsel R, Carrier S. Is a sexual dysfunction domain important for quality of life in men with urological chronic pelvic pain syndrome? Signs “UPOINT” to yes. *J Urol.* 2013; 189: 146–51.
29. Trinchieri A, Magri V, Cariani L et al. Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Arch Ital Urol Androl.* 2007; 79: 67–70.
30. Davis SN, Morin M, Binik YM, Khalife S, Carrier S. Use of pelvic floor ultrasound to assess pelvic floor muscle function in Urological Chronic Pelvic Pain Syndrome in men. *J Sex Med.* 2011; 8: 3173–80.
31. NHS Choices. Map of Medicine. Prostatitis – Secondary Care, January 2014. Available at: <http://healthguides.mapofmedicine.com/choices/pdf/prostatitis2.pdf>. Accessed June 2014.

32. Wenninger K, Heiman JR, Rothman I, Berghuis JP, Berger RE. Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates. *J Urol*. 1996 Mar; 155(3): 965-8.
33. McNaughton Collins M, Pontari MA, O'Leary MP, Calhoun EA, Santanna J, Landis JR, Kusek JW, Litwin MS; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis: the Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Gen Intern Med*. 2001 Oct; 16(10): 656-62.
34. Hu JC, Link CL, McNaughton-Collins M, Barry MJ, McKinlay JB. The association of abuse and symptoms suggestive of chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome: results from the Boston Area Community Health survey. *J Gen Intern Med*. 2007; 22: 1532-7.
35. Tripp DA, Nickel JC, Wang Y, Litwin MS, McNaughton-Collins M, Landis JR et al. Catastrophizing and pain-contingent rest predict patient adjustment in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Pain*. 2006; 7: 697-708.
36. Lazaro N. Sexually Transmitted Infections in Primary Care. Royal College of General Practitioners, 2013. Available at: [http:// www.rcgp.org.uk/clinical-andresearch/clinicalresources/~media/Files/CIRC/RCGP-Sexually-Transmitted-Infections-in-Primary-Care-2013.ashx](http://www.rcgp.org.uk/clinical-andresearch/clinicalresources/~media/Files/CIRC/RCGP-Sexually-Transmitted-Infections-in-Primary-Care-2013.ashx). Acceso diciembre 2018.
37. *J Urol*. 2001 Nov; 166(5):1800-3 del original de Litwin et al *J Urol*. 1999 Aug; 162(2): 369-75.
38. Nickel JC, True LD, Krieger RE, Berger RE, Boag AH, Young ID. Consensus development of a histopathological classification system for chronic prostatic inflammation. *BJU Int*. 2001; 87(9): 797-805.

39. Propert KJ, Litwin M, Wang Y, et al. Responsiveness of the National Institutes of Health. Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI). *Qual Life Res.* 2006; 15:299–305.
40. Turner JA, Ciol MA, Von Korff M, Berger R. Validity and responsiveness of the National Institutes Of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. *J Urol.* 2003; 169: 580–3.
41. Nickel JC, McNaughton-Collins M, Litwin SM. Use of a validated outcome measure for prostatitis. *J Clin Outcomes Manag.* 2001; 8:30.
42. Shoskes DA, Hakim L, Ghoniem G, Jackson CL. Long-term results of multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol.* 2003; 169: 1406–10.
43. Badia X et al. Ten-language translation and harmonization of the International Prostate Symptom Score: developing a methodology for multinational clinical trials. *Eur Urol.* 1997; 31(2): 129-40.
44. Barry MJ et al. The American Urological Association Symptom Index for Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol.* 2017; 197(2): 189-197.
45. Roa AA. *Evaluación en psicología clínica y de la salud.* Madrid. CEPE SL, 1995.
46. Rosen RC, Riley A. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology.* 1997 Jun;49(6):822-30.
47. Couper M, Tourangeau R, Conrad F, et al.: Evaluating the effectiveness of visual analog scales: A web experiment. *Soc Sci Comput Rev.* 2006 ;24: 227-245.

48. Shoskes DA, Lee CT, Murphy D, et al. Incidence and significance of prostatic stones in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology*. 2007; 70: 235-238.
49. Weidner W, Wagenlehner FM, Marconi M, Pilatz A, Pantke KH, Diemer T. Acute bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: andrological implications. *Andrologia*. 2008; 40: 105-12.
50. Magistro G, Wagenlehner FME, Grabe M, et al. Contemporary Management of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Eur Urol*. 2016; 69: 286-97.
51. Alexander RB, Probert KJ, Schaeffer AJ, et al., Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Ann Intern Med*. 2004; 141: 581–9.
52. Nickel JC, Downey J, Clark J, et al. Levofloxacin for chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome in men: a randomized placebo-controlled multi-center trial. *Urology*. 2003; 62: 614–7.
53. Mishra VC, Browne J, Emberton M. Role of α -blockers in type III prostatitis: a systematic review of the literature. *J Urol*. 2007; 177: 25–30.
54. Nickel JC, Krieger JN, McNaughton-Collins M, et al., Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome. *N Engl J Med*. 2008; 359: 2663–73.
55. Cohen JM, Fagin AP, Hariton E, Niska JR, Pierce MW, Kuriyama A, et al. Therapeutic intervention for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPSP): A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012; 7: e41941.

56. Yang G, Wei Q, Li H, Yang Y, Zhang S, Dong Q. The effect of alpha-adrenergic antagonists in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Androl.* 2006 Nov-Dec; 27(6): 847-52.
57. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A.; Prostatitis Expert Reference Group (PERG). *BJU Int.* 2015 Oct; 116(4): 509-25.
58. Porpert KJ, Alexander RB, Nickel CJ, et al. The Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Design of a multicenter randomized clinical trial for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology.* 2002; 59: 870–6.
59. Nickel JC, Downey J, Ardern D, Clarke J, Nickel K. Failure of monotherapy strategy for difficult chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol.* 2004; 172: 551–4.
60. 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.
61. Wagenlehner, F.M., *et al.* 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.
62. Anothaisintawee, T., *et al.* Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA,* 2011; 305: 78.
63. Wagenheler F, Naber KG, Bschiepfer T, Brähler E, Weidner W. Prostatitis and male pelvic pain syndrome. *Dtsch Arztebl Int.* 2009; 106(11): 175-83.

64. Galley HF, Nelson SJ, Dubbels AM, Webster NR. Effect of ciprofloxacin on the accumulation of interleukin-6, interleukin-8, and nitrite from a human endothelial cell model of sepsis. *Crit Care Med.* 1997; 25: 1392–1395.
65. Nickel JC, Downey J, Johnston B, Clark J. Canadian Prostatitis Research Group. Predictors of patient response to antibiotic therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial. *J Urol.* 2001; 165: 1539–44.
66. Nickel JC, Zadeikis N, Spivey M, et al. Clinical significance of antimicrobial therapy in chronic prostatitis associated with non-traditional uropathogens. *J Urol.* 2005; 173: S30.
67. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona 2019. ISBN 978-94-92671-04-2.
68. Nickel JC, Pontari M, Moon T, Gittelman M, Malek G, Farrington J et al. A randomized, placebo controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis. *J Urol.* 2003; 169: 1401–1405.
69. Nickel JC, Weidner W. Chronic prostatitis: current concepts and antimicrobial therapy. *Infect Urol.* 2000; 13: S22-S28.
70. Rowe E, Smith C, Laverick L, Elkabir J, Witherow RO, Patel A. A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of pelvic electromagnetic therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome with 1 year of followup. *J Urol.* 2005 Jun; 173(6): 2044-7.

71. Anderson RU, Wise D, Sawyer T, Chan C. Integration of myofascial trigger point release and paradoxical relaxation training treatment of chronic pelvic pain in men. *J Urol* 2005; 174: 155–60.
72. Shrivastava SK, Kailash. Shock wave treatment in medicine *J Biosci.* 2005; 30 269–275.
73. Chaussy C, Schmiedt E, Jocham D, Brendel W, Forssmann B, Walther V. First clinical experience with extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *J Urol.* 1982 Mar; 127(3): 417-20.
74. Haupt G, Haupt A, Ekkernkamp A, Gerety B, Chvapil M. Influence of shock waves on fracture healing. *Urology.* 1992 Jun; 39(6): 529-32.
75. Rassweiler JJ, Knoll T, Köhrmann KU. Shock wave technology and application: an update. *Eur Urol.* 2011 May; 59(5): 784-96. Review.
76. Moya D, Ramon S, Schaden W, Wang CJ, Guiloff L, Cheng JH. The role of extracorporeal shockwave treatment in musculoskeletal disorders. *J Bone Joint Surg Am.* 2018; 100: 251-63.
77. HauptG. Use of extracorporeal shockwaves in the treatment of pseudarthrosis, tendinopathy and other orthopedic diseases. *J Urol.* 1997 Jul; 158(1): 4-11.
78. Vincent KCS, d’Agostino MC. History of shockwave treatment and its basic principles. En: Wang CJ, Schaden W, Ko JY, edito- res. *Shockwave Medicine.* Kager; 2018. p. 1-16.
79. Moya D, Ramon S, Schaden W, Wang CJ, Guiloff L, Cheng JH. The role of extracorporeal shockwave treatment in Musculo-skeletal disorders. *J Bone Joint Surg Am.* 2018; 100: 251-63.

80. Loske AM. Medical and biomedical applications in shock- waves. Springer International Publishing AG; 2017. p. 259-71.
81. Gerdesmeyer L, Maier M, Haake M, Schmitz C. Physical-technical principles of extracorporeal shockwave therapy. *Orthopade*. 2002 Jul; 31(7): 610-7.
82. Church, C.: A theoretical study of cavitation generated by an extracorporeal shock wave lithotripter. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1989; 86(1), 215 – 27.
83. Crum, L. A.: Cavitation on microjets as a contributory mechanism for renal calculi disintegration in ESWL. *J Urol*. 1998; 140(6), 1587 – 90.
84. Maier M, Ueberle F, Rupprecht G. Physical parameters of extracorporeal shock waves. *Biomed Tech*. 1998; 43(10): 269-74.
85. Wess, O. et al. Fragmentation of brittle material by shock wave lithotripsy. Momentum transfer and inertia: a novel view on fragmentation mechanisms. *Urolithiasis*. 2020; 48(2): 137 – 49.
86. S. Ramon, A. Español, M. Yebra et al. Ondas de choque. Evidencias y recomendaciones SETOC (Sociedad Española de Tratamientos con Ondas de Choque), Rehabilitación. 2021; 55(4): 291-300.
87. Cleveland RO, Chitnis PV, McClure SR. Acoustic field of a ballistic shock wave therapy device. *Ultra- sound Med Biol*. 2007; 33: 1327-35.
88. ISMST (International Society for Medical Shockwave Treatment). Austria: ISMST; 2016-2017. Consensos: Física en tecnología. Indicaciones y Contraindicaciones. Consenso sobre quién aplica [consultado 20 de noviembre de 2022]. Disponible en: [https://www.shockwavetherapy.org/about-eswt/.](https://www.shockwavetherapy.org/about-eswt/))

89. Manganotti P, Amelio E. Long term effect of shock wave therapy on upper limb hypertonia in patients affected by stroke. *Stroke*. 2005; 36: 1967–71.
90. Fukumoto Y, Ito A, Uwatoku T, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy ameliorates myocardial ischemia in patients with severe coronary artery disease. *Coron Artery Dis*. 2006; 17: 63–70.
91. Zimmermann R, Cumpanas A, Hoeltl L, Janetschek G, Stenzl A, Miclea F. Extracorporeal shock-wave therapy for treating chronic pelvic pain syndrome: a feasibility study and the first clinical results. *BJU Int*. 2008; 102: 976–80.
92. Zimmermann R, Cumpanas A, Miclea A, Janetschek G. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome in males: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Urol*. 2009 Sep; 56(3): 418-24.
93. Zeng XY, Liang C, Ye ZQ. Extracorporeal shock wave treatment for non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome: A prospective, randomized and sham-controlled study. *Chin Med J*. 2012; 125: 114-18.
94. Vahdatpour B, Alizadeh F, Moayednia A, Emadi M, Khorami MH, Haghdani S. Efficacy of extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome: a randomized, controlled trial. *ISRN Urol*. 2013; 2013 972601.
95. Moayednia A, Haghdani S, Khosrawi S, Yousefi E, Vahdatpour B. Long-term effect of extracorporeal shock wave therapy on the treatment of chronic pelvic syndrome due to non bacterial prostatitis. *J Res Med Sci*. 2014; 19:293-6.
96. Pajovic B, Radojevic N, Dimitrovski A, Vukovic M. Comparison of the efficiency of combined extracorporeal shock-wave therapy and triple therapy versus triple

- therapy itself in Category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS). Aging male. 2016; 19:202-7.
97. Al Edwan GM, Muheilan MM, Atta ONM. Long term efficacy of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) for the treatment of refractory chronic abacterial prostatitis. *Ann Med Surg.* 2017; 14:12-7.
98. Guu SJ, Geng JH, Chao IT, Lin HT, Lee YC, Juan YS, Liu CC, Wang CJ, Tsai CC. Efficacy of low-intensity extracorporeal shock wave therapy on men with chronic pelvic pain syndrome refractory to 3-As therapy. *Am J Men's Health.* 2017; 12: 441-52.
99. Salama AB, Abouelnaga WA. Effect of radial shock wave on chronic pelvic pain syndrome/chronic prostatitis. *J Phys Ther Sci.* 2018; 30: 1145-9.
100. Zhang ZX, Zhang D, Yu XT, MA YW. Efficacy of radial extracorporeal shock wave therapy for chronic pelvic pain syndrome/chronic prostatitis. *J Phys Ther Sci.* 2018; 30: 1145-9.
101. Shaudickas D, Telksnys T, Veikutis V, Aniulis P, Jievaltas M. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome. *Open Med.* 2020; 15: 580-5.
102. Li G, Man L. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy for III B chronic pelvic pain syndrome. *Transl Androl Urol.* 2020; 9: 1323-8.
103. Kim KS, Choi YS, Bae WJ, Cho HJ, Ha US, Hong SH, Lee JY, Ahn ST, Moon DG, Kim SW. Efficacy of low-intensity extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome IIIb: a prospective-randomized, double-blind, placebo-controlled study. *World J Men's Health.* 2021; 39: e40.

104. Mykionatis I, Kalyvianakis D, Zilotis F, Kapoteli P, Fournaraki A, Poulius E, Hatzichristou D. Evaluation of a low-intensity shockwave therapy for chronic prostatitis type IIIb/chronic pelvic pain syndrome: a double-blind randomized sham-controlled clinical trial. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2021; 24: 370-9.
105. Sakr AM, Fawzi AM, Kamel M, Ali MM. Outcomes and clinical predictors of extracorporeal shock wave therapy in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2022; 25 (1): 93-9.
106. Wu WL, Bamodu OA, Wang YH, Hu sW, Tzou KY, Yeh CT, Wu CC. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) alleviates pain, enhances erectile function and improves quality of life in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Clin Med.* 2021; 10: 3602.
107. Smith CP. Male chronic pelvic pain: an update. *Indian J Urol.* 2016; 32(1):34-9.
108. Altman DG, Bland JM. How to randomized. *BMJ.* 1999; 319: 703-4.
109. Altman DG, Dore CJ. Randomisation and baseline comparisons in clinical trials. *Lancet.* 1990; 335: 149-53.
110. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996 Feb; 17(1): 1-12.
111. Rothman KJ. Placebo mania. *BMJ.* 1996; 313: 3-4.
112. Farr NL. Questioning placebo controls. *Science.* 2000; 228: 1747.

113. Gruenwald I, Appel B, Vardi Y. Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy-A novel effective treatment for Erectile Dysfunction in severe ED Patients who respond poorly to PDE5 Inhibitor therapy. *J Sex Med.* 2012; 9: 259-64.
114. Vardi I, Appel B, Kilchevsky A, Gruenwald I. Does Low Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy have a physiological effect on erectile function? Short-term results of a randomized, double-blind, sham controlled study. *J Urol.* 2012; 187: 1769-75.
115. Yee CH, Chan ESY, Hou SS-M, Ng C-F. Extracorporeal shockwave therapy in the treatment of erectile dysfunction: a prospective, randomized, double-blinded, placebo controlled study. *Int J Urol.* 2014; 21: 1041-5.
116. Hisasue S-I, China T, Horiuchi A, Kimura M, Saito K, Isotani S, Ide H, Muto S, Yamaguchi R, Horie S. Impact of aging and comorbidity on the efficacy of low-intensity shock wave therapy for erectile dysfunction. *Int J Urol.* 2016; 23: 80-4.

ANEXO I

Cuestionarios validados: NIH-CPSI, IPSS, IIEF-5, EVA

NIH-Índice de Síntomas de Prostatitis Crónica (NIH-CPSI)

- | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|--|----|----|-----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|
| <p>1. <u>Dolor o molestia</u>
Durante la semana pasada, ¿ha tenido usted dolor o molestia en las partes del cuerpo siguientes?</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 80%;"></td> <td style="text-align: center;">Sí</td> <td style="text-align: center;">No</td> </tr> <tr> <td>a. En el área entre el recto y los testículos (perineo)</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/>₁</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/>₀</td> </tr> <tr> <td>b. En los testículos</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/>₁</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/>₀</td> </tr> <tr> <td>c. En la punta del pene (dolor o molestia no relacionados con orinar)</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/>₁</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/>₀</td> </tr> <tr> <td>d. Debajo de la cintura, en el área del pubis o de la vejiga</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/>₁</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/>₀</td> </tr> </table> <p>2. Durante la semana pasada, ¿ha tenido usted...</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 80%;"></td> <td style="text-align: center;">Sí</td> <td style="text-align: center;">No</td> </tr> <tr> <td>a. Dolor o ardor al orinar?</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/>₁</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/>₀</td> </tr> <tr> <td>b. Dolor o molestia durante o después del orgasmo (eyaculación)?</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/>₁</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/>₀</td> </tr> </table> <p>3. Durante la semana pasada, ¿con qué frecuencia ha tenido usted dolor o molestia en alguna de las partes de su cuerpo indicadas arriba en la primera pregunta?</p> <p><input type="checkbox"/>₀ Nunca
 <input type="checkbox"/>₁ Pocas veces
 <input type="checkbox"/>₂ Algunas veces
 <input type="checkbox"/>₃ Muchas veces
 <input type="checkbox"/>₄ Casi siempre
 <input type="checkbox"/>₅ Siempre</p> <p>4. ¿Qué número describe mejor el nivel PROMEDIO de dolor o molestia, en los días que lo tuvo, durante la semana pasada? (Los números de menor a mayor que aparecen abajo sirven para indicar que el dolor va de débil a fuerte.)</p> <table border="0" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> </table> <p>Sin dolor Dolor tan fuerte como usted se pueda imaginar</p> <p>5. <u>Orinar</u>
Durante la semana pasada, ¿con qué frecuencia ha tenido usted la sensación de que no se le vació completamente la vejiga al terminar de orinar?</p> <p><input type="checkbox"/>₀ Ni una vez
 <input type="checkbox"/>₁ Menos de 1 de cada 5 veces
 <input type="checkbox"/>₂ Menos de la mitad de las veces
 <input type="checkbox"/>₃ Más o menos la mitad de las veces
 <input type="checkbox"/>₄ Más de la mitad de las veces
 <input type="checkbox"/>₅ Casi siempre</p> | | Sí | No | a. En el área entre el recto y los testículos (perineo) | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₀ | b. En los testículos | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₀ | c. En la punta del pene (dolor o molestia no relacionados con orinar) | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₀ | d. Debajo de la cintura, en el área del pubis o de la vejiga | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₀ | | Sí | No | a. Dolor o ardor al orinar? | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₀ | b. Dolor o molestia durante o después del orgasmo (eyaculación)? | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₀ | <input type="checkbox"/> | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | <p>6. Durante la semana pasada, ¿con qué frecuencia tuvo usted que volver a orinar menos de dos horas después de haber orinado?</p> <p><input type="checkbox"/>₀ Ni una vez
 <input type="checkbox"/>₁ Menos de 1 de cada 5 veces
 <input type="checkbox"/>₂ Menos de la mitad de las veces
 <input type="checkbox"/>₃ Más o menos la mitad de las veces
 <input type="checkbox"/>₄ Más de la mitad de las veces
 <input type="checkbox"/>₅ Casi siempre</p> <p>7. <u>Efecto de los síntomas</u>
Durante la semana pasada, ¿cuánto han impedido sus síntomas que usted hiciera las cosas que habitualmente hace?</p> <p><input type="checkbox"/>₀ Nada
 <input type="checkbox"/>₁ Sólo un poco
 <input type="checkbox"/>₂ Algo
 <input type="checkbox"/>₃ Mucho</p> <p>8. ¿Cuánto pensó en sus síntomas durante la semana pasada?</p> <p><input type="checkbox"/>₀ Nada
 <input type="checkbox"/>₁ Sólo un poco
 <input type="checkbox"/>₂ Algo
 <input type="checkbox"/>₃ Mucho</p> <p>9. <u>Calidad de vida</u>
¿Cómo se sentiría si tuviera que pasar el resto de su vida con síntomas iguales a los que ha tenido durante la semana pasada?</p> <p><input type="checkbox"/>₀ Encantado
 <input type="checkbox"/>₁ Complacido
 <input type="checkbox"/>₂ En general, satisfecho
 <input type="checkbox"/>₃ Con sentimientos contrarios, confundido (igualmente satisfecho e insatisfecho)
 <input type="checkbox"/>₄ En general, insatisfecho
 <input type="checkbox"/>₅ Descontento
 <input type="checkbox"/>₆ Muy mal</p> |
| | Sí | No | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| a. En el área entre el recto y los testículos (perineo) | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₀ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| b. En los testículos | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₀ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| c. En la punta del pene (dolor o molestia no relacionados con orinar) | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₀ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| d. Debajo de la cintura, en el área del pubis o de la vejiga | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₀ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Sí | No | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| a. Dolor o ardor al orinar? | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₀ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| b. Dolor o molestia durante o después del orgasmo (eyaculación)? | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₀ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
-
- Puntuación del NIH-Índice de Síntomas de Prostatitis Crónica**
- Dolor: Total de las preguntas 1a, 1b, 1c, 1d, 2a, 2b, 3 y 4 = ____
- Síntomas urinarios: Total de las preguntas 5 y 6 = ____
- Efecto sobre la calidad de vida: Total de las preguntas 7, 8 y 9 = ____

IPSS (Puntuación internacional de los síntomas prostáticos)

	Ninguna	Menos de 1 vez de cada 5	Menos de la mitad de veces	Aproximadamente la mitad de veces	Más de la mitad de veces	Casi siempre
1.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	O. <input type="checkbox"/>	I. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
2.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que volver a orinar en las dos horas siguientes después de haber orinado?	O. <input type="checkbox"/>	I. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
3.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	O. <input type="checkbox"/>	I. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
4.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	O. <input type="checkbox"/>	I. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
5.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha observado que el chorro de orina es poco fuerte?	O. <input type="checkbox"/>	I. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
6.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que <i>apretar</i> o hacer fuerza para comenzar a orinar?	O. <input type="checkbox"/>	I. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4.D <input type="checkbox"/>	5.D <input type="checkbox"/>
	Ninguna	1 vez	2 veces	3 veces	4 veces	5 o más veces
7.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces suele tener que levantarse para orinar desde que se va a la cama por la noche hasta que se levanta por la mañana?	O. <input type="checkbox"/>	I. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>

PUNTUACIÓN IPSS TOTAL:

	Encantado	Muy satisfecho	Más bien satisfecho	Tan satisfecho como insatisfecho	Más bien insatisfecho	Muy insatisfecho	Fatal
8.- ¿Cómo se sentiría si tuviera que pasar el resto de la vida con los síntomas prostáticos tal y como los siente ahora?	O. <input type="checkbox"/>	I. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>	6. <input type="checkbox"/>

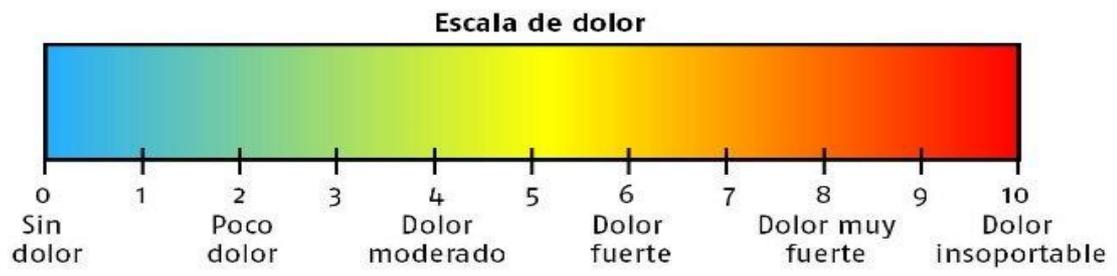
Cuestionario IIEF-5

**Por favor, marque la respuesta que mejor le describe en las siguientes cinco preguntas:
En los últimos 3 meses:**

1. ¿Cómo calificaría la confianza que tiene en poder lograr y mantener una erección?	Muy baja o nula 1	Baja 2	Moderada 3	Alta 4	Muy alta 5
2. Cuando tuvo erecciones con la estimulación sexual, ¿con qué frecuencia fue suficiente la rigidez para la penetración?	Nunca o casi nunca 1	Menos de la mitad de las veces 2	La mitad de las veces 3	Más de la mitad de las veces 4	Siempre o casi siempre 5
3. Durante la relación sexual, ¿con qué frecuencia logró mantener la erección después de la penetración?	Nunca o casi nunca 1	Menos de la mitad de las veces 2	La mitad de las veces 3	Más de la mitad de las veces 4	Siempre o casi siempre 5
4. Durante la relación sexual, ¿cuál fue el grado de dificultad para mantener la erección hasta completar la relación sexual?	<u>Extermadamente</u> difícil 1	Muy difícil 2	Difícil 3	Algo difícil 4	Sin dificultad 5
5. Cuando intentó una relación sexual ¿con qué frecuencia resultó satisfactoria para usted?	Nunca o casi nunca 1	Menos de la mitad de las veces 2	La mitad de las veces 3	Más de la mitad de las veces 4	Siempre o casi siempre 5

Puntuación total: _____

1-7: DE severa 8-11: DE Moderada 12-16: DE media-leve 7-21: DE leve 22-25: No DE



ANEXO II

Documento de solicitud enviado al CEIC y certificado de aceptación del mismo firmado



APROBACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Dr. José Luis Simón Riazuelo, Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del Grupo Hospitalario Quirón en Barcelona,

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta realizada por la **Dra. Silvia Ramon Rona del Servicio de Rehabilitación Hospital Quirón Barcelona**, titulado: "EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON ONDAS DE CHOQUE FOCALES EN EL SÍNDROME DE DOLOR CRÓNICO PELVIANO DEL VARÓN (SDCP): ESTUDIO CLÍNICO FASE III PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, DOBLE CIEGO CONTROLADO CON PLACEBO", y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Son adecuados los procedimientos previstos para obtener el Consentimiento Informado.

El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta que dicho estudio sea realizado por la **Dra. Silvia Ramón Rona**, como Investigador Principal del **Hospital Quirón Barcelona**.

En Barcelona, a 30 de marzo de 2015

Fdo.: **Dr. José Luis Simón Riazuelo**

ANEXO III

Cuaderno de recogida de datos (CRD)

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON ONDAS DE CHOQUE FOCALES EN EL SÍNDROME DE DOLOR PELVIANO CRÓNICO DEL VARÓN (SDPC): ENSAYO CLÍNICO FASE III PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, DOBLE CIEGO CONTROLADO CON PLACEBO

Cuaderno de recogida de datos (parte correspondiente aleatorización)

FECHA:

IDENTIFICACIÓN DE PACIENTE:

NOMBRE:	
DNI:	EDAD:
FECHA DE NACIMIENTO:	TELÉFONO:
DIRECCIÓN:	
POBLACIÓN:	

Criterios de inclusión: (todos si)

1. Mayor de 18 años.	Si: _____ No: _____
2. Diagnostico de SDPC.	Si: _____ No: _____
3. Duración de la sintomatología mayor o igual a 3 meses.	Si: _____ No: _____
4. Firma de consentimiento informado	Si: _____ No: _____

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: (TODOS NO)

	Si: _____ No: _____
	Si: _____ No: _____
	Si: _____ No: _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

¿El paciente firmo el consentimiento informado?	Si: _____ No: _____
---	---------------------

Si no lo ha firmado, ¿ha dado alguna razón?	
---	--

El paciente es elegible para el estudio	Si: _____ No: _____
Numero de paciente para el estudio: _____	

(Parte correspondiente al seguimiento)

TRATAMIENTO MEDIANTE ONDAS DE CHOQUE DEL SÍNDROME DE DOLOR PELVIANO CRÓNICO EN HOMBRES: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO

NOMBRE	
EDAD	
TELÉFONO	

VO: NÚMERO DE CASO: _____

FECHA:

ESTADO CIVIL	SOLTERO _____	CASADO _____	VIUDO _____	SEPARADO _____
SITUACIÓN LABORAL:	ACTIVO: _____ PARO: _____	BAJA LABORAL: _____ JUBILADO: _____		

TIEMPO DE EVOLUCIÓN:	
ESTADO ACTUAL:	

ENFERMEDADES CONCOMITANTES:				
TABAQUISMO	SI		NO	
MEDICACIÓN ACTUAL:				
MEDICACIÓN RETIRADA:				
EXPLORACIÓN FÍSICA:				
EXP. ESCROTAL:				

PUNTOS DOLOROSOS:
TACTO RECTAL:

FLUJOMETRÍA:	FECHA:
RESULTADO:	
ECOGRAFÍA:	FECHA:
RESULTADO:	
CULTIVO DE ORINA:	CULTIVO ORINA POST-EYACULACIÓN:

NIH-CPSI	DOLOR		SÍNTOMAS URINARIOS		CALIDAD DE VIDA	
IPSS	PUNTUACIÓN TOTAL:			CALIDAD DE VIDA:		
IIEF-5	PUNTUACIÓN TOTAL:			EVA		

V1:

FECHA:

ESTADO ACTUAL:				
MEDICACIÓN ACTUAL:				
CONFIRMA MES DE LAVADO DE UROFÁRMACOS:	SI		NO	

NIH-CPSI	DOLOR		SÍNTOMAS URINARIOS		CALIDAD DE VIDA	
IPSS	PUNTUACIÓN TOTAL:			CALIDAD DE VIDA:		
IIEF-5	PUNTUACIÓN TOTAL:			EVA		
DOLORIMETRO:	LUGAR:			PUNTUACIÓN:		

V6: CONTROL 1 (SEMANA 4 POST-TRATAMIENTO):

FECHA:

ESTADO ACTUAL:

MEDICACIÓN ACTUAL:			
NUEVOS UROFÁRMACOS:	SI		NO

FLUJOMETRÍA:	FECHA:
RESULTADO:	
ECOGRAFÍA:	FECHA:
RESULTADO:	
CULTIVO DE ORINA:	CULTIVO ORINA POST-EYACULACIÓN:

NIH-CPSI	DOLOR		SÍNTOMAS URINARIOS		CALIDAD DE VIDA	
IPSS	PUNTUACIÓN TOTAL:			CALIDAD DE VIDA:		
IIEF-5	PUNTUACIÓN TOTAL:			EVA		
DOLORÍMETRO:	LUGAR:				PUNTUACIÓN:	

V7: CONTROL 2 (SEMANA 12 POST-TRATAMIENTO):

FECHA:

ESTADO ACTUAL:
MEDICACIÓN ACTUAL:

FLUJOMETRÍA:	FECHA:
RESULTADO:	
ECOGRAFÍA:	FECHA:
RESULTADO:	
CULTIVO DE ORINA:	CULTIVO ORINA POST-EYACULACIÓN:

NIH-CPSI	DOLOR		SÍNTOMAS URINARIOS		CALIDAD DE VIDA	
IPSS	PUNTUACIÓN TOTAL:			CALIDAD DE VIDA:		
IIEF-5	PUNTUACIÓN TOTAL:			EVA		
DOLORIMETRO:		LUGAR:			PUNTUACIÓN:	

V8: CONTROL 3 (6 MESES POS-TRATAMIENTO):

FECHA: _____

ESTADO ACTUAL:

MEDICACIÓN ACTUAL:

FLUJOMETRIA:

FECHA:

RESULTADO:

ECOGRAFÍA:

FECHA:

RESULTADO:

CULTIVO DE ORINA:

CULTIVO ORINA POST-EYACULACIÓN:

NIH-CPSI	DOLOR		SÍNTOMAS URINARIOS		CALIDAD DE VIDA	
IPSS	PUNTUACIÓN TOTAL:			CALIDAD DE VIDA:		
IIEF-5	PUNTUACIÓN TOTAL:			EVA	LIKERT	
DOLORIMETRO:		LUGAR:			PUNTUACIÓN:	

V9: CONTROL (12 MESES POST-TRATAMIENTO):

FECHA: _____

ESTADO ACTUAL:

MEDICACIÓN ACTUAL:

FLUJOMETRÍA:

FECHA:

RESULTADO:

ECOGRAFÍA:	FECHA:
RESULTADO:	
CULTIVO DE ORINA:	CULTIVO ORINA POST-EYACULACIÓN:

NIH-CPSI	DOLOR		SÍNTOMAS URINARIOS		CALIDAD DE VIDA	
IPSS	PUNTUACIÓN TOTAL:			CALIDAD DE VIDA:		
IIEF-5	PUNTUACIÓN TOTAL:			EVA		
DOLORÍMETRO:	LUGAR:				PUNTUACIÓN:	

(Parte correspondiente al tratamiento)

V2. 1º sesión de tratamiento:

Numero de caso:	Grupo de tratamiento: G1_____ G2_____
Nombre:	
Edad:	Teléfono:

Fecha:		EVA	
Dolorímetro:	Lugar:	Puntuación:	
Observaciones:			
Realizado por:			

V3. 2º sesión de tratamiento:

Fecha:		EVA	
Dolorímetro:	Lugar:	Puntuación:	
Observaciones:			
Efectos secundarios:	Dolor: _____ Eritema: _____ Otros: _____ Describir: _____		
Realizado por:			

V4. 3º sesión de tratamiento:

Fecha:		EVA	
Dolorímetro:	Lugar:	Puntuación:	
Observaciones:			

Efectos secundarios:	Dolor: _____ Eritema: _____ Otros: _____ Describir: _____
Realizado por:	_____

V5. 4ª sesión de tratamiento:

Fecha:	_____	EVA	_____
Dolorímetro:	Lugar: _____	Puntuación: _____	
Observaciones:	_____		
Efectos secundarios:	Dolor: _____ Eritema: _____ Otros: _____ Describir: _____		
Realizado por:	_____		

G1: Placebo	G2: TOCH
Urogold 100	Urogold 100
0.01 mJ/mm ²	0-10-0.14 mJ/mm ²
1500 impulsos	1500 impulsos
Frecuencia: 4 Hz	Frecuencia: 4 Hz
P. membrana: aire	P. membrana: 4-5

ANEXO IV

CONSENTIMIENTO INFORMADO

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON ONDAS DE CHOQUE FOCALES EN EL SÍNDROME DE DOLOR PELVIANO CRÓNICO DEL VARÓN (SDPC): ESTUDIO CLÍNICO FASE III PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, DOBLE CIEGO CONTROLADO CON PLACEBO

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Silvia Ramón Rona MD, PhD

Jefe de Servicio de Rehabilitación

Hospital Quirón Barcelona

CENTRO: El estudio se realizará en el Hospital Quirón de Barcelona

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA: Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

¿Por qué se realiza el estudio?

El dolor pélvico crónico en el varón es un síndrome que afecta a un gran número de personas. Los pacientes pueden manifestar dolor en la próstata, testículos, ingle, espalda, suelo pélvico, y región suprapúbica. El dolor y los trastornos funcionales, tales como las alteraciones de la micción y la función eréctil, pueden tener un efecto de disminución importante en la calidad de vida.

En la actualidad, no existen tratamientos específicos efectivos para el dolor pélvico crónico.

Las ondas de choque son estímulos mecánicos que producen cambios de presión en los tejidos y desencadenan respuestas fisiológicas positivas como la formación de nuevos vasos sanguíneos, la regeneración de los tejidos y un efecto analgésico. Recientemente, se han publicado estudios donde se aplican ondas de choque a pacientes afectados de dolor pélvico crónico. Estos estudios muestran resultados positivos. Los pacientes tratados con ondas de choque refieren disminución del dolor y aumento en su calidad de vida. Aunque los resultados iniciales son prometedores, la eficacia de las ondas de choque en el tratamiento de pacientes con dolor pélvico crónico no ha sido probada científicamente.

¿Cuál es el objetivo del estudio?

El objetivo de este estudio es demostrar la eficacia de las ondas de choque en pacientes varones afectados de dolor pélvico crónico.

Los investigadores del presente estudio tienen como objetivo principal comprobar si la aplicación de ondas de choque mejorará la calidad de vida de los pacientes con dolor pélvico crónico.

¿Cómo se va a realizar el estudio?

Para la realización del estudio se formarán dos grupos de pacientes:

- **Grupo 1:** Tratamiento mediante ondas de choque aplicadas a través de un equipo de ondas de choque focal (Urogold 100).
- **Grupo 2:** Tratamiento a través del mismo aparato Urogold 100 modificado para que el paciente no reciba ondas de choque.

La asignación de los pacientes a uno u otro grupo se realizará al azar, de forma aleatoria.

Esto se hace así para asegurarnos de que los pacientes de ambos grupos son similares.

Usted no sabrá qué grupo le ha correspondido.

El equipo de ondas de choque es el aparato Urogold 100, de la empresa MTS, con sede en Alemania, equipo que cumple la normativa de seguridad europea exigida a equipos de uso sanitario.

Antes de la primera sesión de ondas de choque, los pacientes serán valorados mediante unas preguntas sobre su dolor pélvico crónico y como afecta a su calidad de vida.

Los pacientes recibirán 4 sesiones de ondas de choque con un intervalo de 1 semana entre cada sesión.

Al finalizar las 4 sesiones de ondas de choque, los pacientes acudirán al centro para evaluar los resultados: al mes, a los 3 meses, a los 6 meses y a los 12 meses de finalización del tratamiento. El paciente debe acudir a estas visitas de control. Las visitas de control tienen una duración aproximada de 15 minutos, haciendo coincidir las máximas visitas en el servicio de rehabilitación con el servicio de urología.

¿Qué beneficios puedo obtener por participar en este estudio?

Con este estudio se pretende obtener una información que a día de hoy no tenemos. Es decir, si merece la pena o no utilizar las ondas de choque para tratar a pacientes con dolor pélvico crónico. Para ello es necesario demostrar que el tratamiento administrado a los pacientes del grupo 1 es más eficaz que el administrado a los pacientes del grupo 2.

¿Qué riesgos y/o molestias puedo sufrir por participar en el estudio?

La zona de tratamiento es en el periné, es decir, el área comprendida entre los testículos y el ano. Los estudios publicados hasta la fecha muestran que la terapia por ondas de choque es una técnica segura y sin apenas efectos secundarios.

Algunos pacientes manifiestan una ligera molestia durante el tratamiento. En un porcentaje muy pequeño de pacientes el tratamiento produce un ligero enrojecimiento en la zona de tratamiento. En todos los casos, los efectos secundarios se describen como leves y fueron tolerados por todos los pacientes y han sido transitorios.

Los pacientes deberán notificar al investigador si aparecen algunos de estos efectos.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____

DNI/Pasaporte: _____

He leído la hoja informativa que me ha sido entregada

He tenido oportunidad de efectuar preguntas sobre el estudio.

He recibido respuestas satisfactorias.

He recibido suficiente información en relación con el estudio.

He hablado con el investigador responsable del estudio: Dra. Silvia Ramón

Entiendo que la participación es voluntaria.

Entiendo que puedo abandonar el estudio: cuando lo desee; sin que tenga que dar explicaciones; sin que ello afecte a mis cuidados terapéuticos.

También he sido informado de forma clara, precisa y suficiente de los siguientes extremos que afectan a los datos personales que se contienen en este consentimiento y en la ficha o expediente que se abra para la investigación:

- Estos datos serán tratados con total confidencialidad y custodiados con respeto a mi intimidad y a la vigente normativa de protección de datos (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre)

- Sobre estos datos me asisten los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición que podré ejercitar mediante solicitud ante el investigador responsable en la dirección de contacto que figura en este documento.

Declaro que he leído y conozco el contenido del presente documento, comprendo los compromisos que asumo y los acepto expresamente. Y, por ello, firmo este consentimiento informado de forma voluntaria para **MANIFESTAR MI DESEO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN** hasta que decida lo contrario. Al firmar este consentimiento no renuncio a ninguno de mis derechos.

Nombre del paciente (escrito a mano por el paciente) Nombre del investigador:

Firma:

Firma:

DNI/Pasaporte:

Nº colegiado:

Fecha:

ANEXO V

PÉRDIDAS DURANTE EL SEGUIMIENTO

Nº caso	Identificación	Grupo	V6 (4 s)	V7 (12 s)	V8 (6 m)	V9 (12 m)
5	851316	Placebo	×	×	×	×
38	930573	Placebo	×	×	×	×
21	461196	TOCH	×	×	×	•

× Valor perdido

• Valor no perdido