



PRÓSTATA

Dr. François Ricard D.O., Ph.D.
Director de la Escuela de Osteopatía de Madrid
Internacional

INFLAMACIÓN EN RATONES CON PROSTATITIS AUTOINMUNE EXPERIMENTAL.



Breser et al. (2017) indujeron **prostatitis autoinmune** experimental en ratones jóvenes diabéticos no obesos, C57BL6, y ratones macho albinos mediante inmunización con antígenos prostáticos más adyuvante completo de Freund.

La **alodinia táctil** se evaluó utilizando fibras de Von Frey como una medida del **dolor pélvico** al inicio del estudio y en diferentes momentos después de la inmunización.

Utilizando histología convencional, inmunohistoquímica, análisis por clasificación de células activadas por fluorescencia y matrices de proteínas, se realizó un estudio comparativo entre cepas de la infiltración e inflamación de las células prostáticas.



Los resultados de Breser et al. (2017) proporcionan nueva evidencia que indica que los ratones diabéticos no obesos, y los ratones albinos desarrollan diferentes grados de dolor pélvico crónico, tipo y cantidad de infiltración de células prostáticas y secreción de mediadores inflamatorios.

Estos resultados corroboran y respaldan la noción de que los ratones con diferentes **antecedentes genéticos** tienen diferente susceptibilidad a la inducción de prostatitis autoinmune experimental.

DOLOR PÉLVICO CRÓNICO E INFLAMACIÓN DE LA PRÓSTATA EN PROSTATITIS AUTOINMUNE EXPERIMENTAL EN RATAS



Kurita et al. (2018) indujeron **prostatitis autoinmune** experimental en ratas mediante inyección intradérmica de antígeno prostático de rata y adyuvante completo de Freund, luego se observaron cambios inflamatorios prostáticos, incluidos los niveles de ARN mensajero y proteínas de citocinas/quimiocinas.

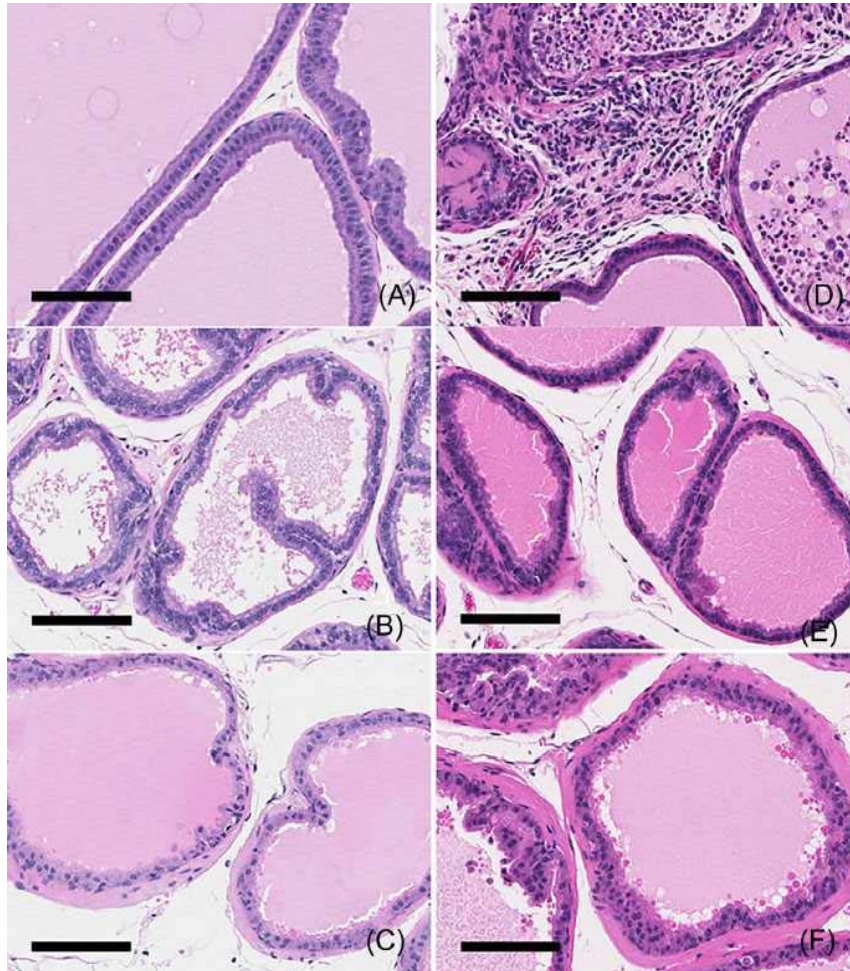
Se realizó un análisis medido e histológico de la próstata. El **dolor pélvico** se midió aplicando filamentos de von Frey en la parte inferior del abdomen.

El análisis histológico reveló **inflamación** caracterizada por **neutrófilos y células mononucleares** en el tejido glandular y estromal de la próstata ventral en el grupo de prostatitis autoinmune experimental. Algunos animales de este grupo mostraron fibrosis y hemorragia en el tejido estromal.



Según Kurita et al. (2018), la prostatitis conduce a cambios inflamatorios en la próstata, que pueden contribuir al desarrollo y mantenimiento del **dolor pélvico crónico**.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, incluido el tadalafilo, pueden tener la capacidad de bloquear el dolor pélvico crónico.



Cambios inflamatorios en el lóbulo prostático ventral de ratas experimentales con prostatitis autoinmunitaria (Kurita et al., 2018).

Las ratas operadas simuladamente mostraron tejido normal en los lóbulos prostáticos ventral (A), lateral (B) y dorsal (C). Las ratas experimentales con prostatitis autoinmunitaria mostraron inflamación de leve a moderada en el tejido glandular e inflamación de leve a grave en el tejido estromal solo en el lóbulo ventral (D), y no en el lóbulo dorsal (E) o lateral (F). En algunas ratas experimentales con prostatitis autoinmunitaria, el lóbulo ventral mostró fibrosis y hemorragia en el tejido estromal (D). Las secciones se tiñeron con hematoxilina-eosina. Las barras de escala indican 300µm.

IMPLICACIONES DE LA INFLAMACIÓN DE LA PRÓSTATA EN LA FERTILIDAD MASCULINA



La **fertilidad masculina** depende intrínsecamente del contenido de factores del **líquido prostático** secretados por el **epitelio prostático**.

Visto que la **glándula prostática** es la principal glándula accesoria masculina que ejerce funciones esenciales para la fertilidad masculina, un estado de inflamación local puede alterar la fertilidad masculina al afectar directamente la **calidad del esperma** o, indirectamente, al causar **disfunción prostática**.

En la revisión de Motrich et al. (2018), se resume el conocimiento actual con respecto a la **prostatitis** debido a **infecciones** bien conocidas como Escherichia coli, Chlamydia trachomatis y otros microorganismos comúnmente identificados que se centran en los **marcadores inflamatorios** detectados durante estas infecciones y en las alteraciones de la calidad seminal y la fertilidad masculina informadas.



También se centran en la prostatitis tipo III o prostatitis crónica no bacteriana/síndrome de dolor pélvico crónico, de etiología desconocida, en las que se ha propuesto **inflamación de origen autoinmune**, estímulos neurogénicos u otro desencadenante y se han descrito alteraciones de la fertilidad.

La **prostatitis** se clasifica en cuatro categorías (Khan et al., 2017):

- Prostatitis bacteriana aguda (I),
- Prostatitis bacteriana crónica (II),
- Prostatitis crónica no bacteriana / síndrome de dolor pélvico crónico (CP / CPPS) (III) que puede ser inflamatorio (iiia) o no inflamatorio (iiib),
- prostatitis asintomática (IV).



La prostatitis tipo III es el tipo más común de prostatitis que abarca más del 90% de los casos.

Los pacientes suelen experimentar **disuria, nicturia, contracción del músculo liso de la próstata** y el **cuello de la vejiga, dolor crónico pélvico y perineal, alteraciones de la eyaculación y disfunción sexual** (Khan et al., 2017).

La fisiología de la próstata depende estrictamente de los **andrógenos**, cuya secreción está regulada por el **eje hipotalámico-pituitario-adrenal o gonadal**.

Curiosamente, las células epiteliales de la próstata expresan la **enzima 5 α -reductasa**, lo que les confiere la capacidad de convertir la testosterona sérica en el andrógeno dihidrotestosterona, más potente.



Estos últimos, junto con la expresión del receptor de andrógenos, son esenciales para la **homeostasis** y función de la **glándula**. La función principal de la próstata es producir el **líquido prostático** que contiene una mezcla compleja de factores que ejercen funciones esenciales para la **reproducción** y acompañan y protegen a los espermatozoides durante su recorrido por el tracto femenino (Galancete al., 2015; Robertson y Sharkey, 2016; Zhao et al., 2016).

Las **secreciones prostáticas** contribuyen hasta en un 30% del volumen de semen y contienen varios factores que controlan la eyaculación, regulan los procesos de coagulación y licuefacción del semen, activación y capacitación de los espermatozoides, y también inducen varios cambios en el cuello uterino y endometrio y en el sistema inmunológico materno para **asegurar implantación exitosa y crecimiento embrionario** (Kaminsky, et al., 2016; Robertson y Sharkey, 2016; Zhao et al., 2016).



TERAPIA MANUAL DE LA PROSTATA

PROSTATITIS CRÓNICA/SÍNDROME DE DOLOR PÉLVICO CRÓNICO: INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO OSTEOPÁTICO



La prostatitis es la enfermedad urológica más común en hombres mayores de 50 años. Como las bacterias se detectan en solo <5% de los casos, la enfermedad puede clasificarse principalmente como **prostatitis crónica no bacteriana**.

El objetivo del estudio de Marx et al. (2009), era investigar si el tratamiento osteopático puede influir en los síntomas de la **prostatitis crónica-síndrome de dolor pélvico crónico** estudio aleatorizado controlado, 5 sesiones, seguimiento a las 6 semanas y 1,5 años sin tratamiento).

Las disfunciones osteopáticas de los pacientes se trataron. El grupo control placebo consistió en un programa de entrenamiento con ejercicios gimnásticos y fisioterapéuticos sencillos.



Las mejoras de las quejas por la micción, el dolor pélvico crónico y la calidad de vida se midieron.

Los resultados positivos del estudio de Marx et al. (2009) indican que el tratamiento osteopático puede considerarse una alternativa genuina al tratamiento convencional de la prostatitis crónica/síndrome de dolor pélvico crónico y una cooperación más estrecha entre urólogos/internistas y osteópatas sería deseable.

EFFECTOS A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO OSTEOPÁTICO DE LA PROSTATITIS CRÓNICA CON SÍNDROME DE DOLOR PÉLVICO CRÓNICO.



El objetivo del estudio controlado aleatorio de Marx et al. (2013), era investigar si la sostenibilidad del tratamiento osteopático podría demostrarse incluso después de 5 años.

La evaluación de seguimiento de los **síntomas de prostatitis crónica** mostró que habían mejorado aún más después de 1,5 años (diferencia intragrupo -1,8 puntos, intervalo de confianza del 95% IC = -3,8 a 0,3) y también después de 5 años (diferencia intragrupo -1,3 puntos IC del 95% = -3,4 a 0,8).

Los síntomas del tracto urinario (puntuación internacional de síntomas de próstata) mostraron una mejoría estadísticamente significativa (diferencia intergrupar 8,9 puntos, IC del 95% = 4,7-13,1, $p < 0,0005$).



Después de 1,5 años hubo una mejoría adicional (diferencia intragrupo -2,2 puntos, IC del 95% = -3,9 a -0,4, $p = 0,02$) que se mantuvo constante después de 5 años (diferencia intragrupo 0,2 puntos).

Después de 5 años de los 19 pacientes, 15 respondieron la pregunta "¿cómo se sentiría si los síntomas actualmente presentes no cambiaran en el futuro?" con excelente o satisfactoria y 11 pacientes no hubieran necesitado más tratamiento osteopático.

OPCIONES DE TRATAMIENTO OSTEOPÁTICO EN EL SÍNDROME DE DOLOR PÉLVICO CRÓNICO



Se ha informado que el tratamiento osteopático ha ayudado a muchos pacientes en los últimos años.

En el estudio de Marx et al. (2017), se presenta el abordaje y el punto de vista osteopático de las quejas funcionales.

REFERENCIAS (1)



- Verse ML, Motrico RD, Sánchez LR, Rivero VE. Chronic Pelvic Pain Development and Prostate Inflammation in Strains of Mice with Different Susceptibility to Experimental Autoimmune Prostatitis. Prostate. 2017 Jan;77(1):94-104. doi: 10.1002/pros.23252. Epub 2016 Oct 4. PMID: 27699823.
- Kurita M, Yamaguchi H, Okamoto K, Kyotera T, Oka M. Chronic pelvic pain, and prostate inflammation in rat experimental autoimmune prostatitis: Effect of a single treatment with phosphodiesterase 5 inhibitors on chronic pelvic pain. Prostate. 2018 Nov;78(15):1157-1165. doi: 10.1002/pros.23690. Epub 2018 Jul 15. PMID: 30009466.
- Moriche RD, Salazar FC, Brewer ML, Brewer JP, Godoy GJ, Olivera C, Pair DA, Rivero VE. Implications of prostate inflammation on male fertility. Andrologies. 2018 Dec;50(11): e13093. doi: 10.1111/and.13093. PMID: 30569650.
- Khan FU, Ihsan AU, Khan HU, Jana R, Wazir J, Hungerful P, Waqar M, Zhou X. Comprehensive overview of prostatitis. Biomed Pharmacotherapy. 2017 Oct; 94:1064-1076. doi: 10.1016/j.biopha.2017.08.016. Epub 2017 Aug 16. PMID: 28813783.
- Gilani K, Mina-Tehrani A, Safadi-Shiraz E, Readouts H, Lak pour N. Exploring the human seminal plasma proteome: an unexplored gold mine of biomarker for male infertility and male reproduction disorder. J Repro'd Infertile. 2015 Apr-Jun;16(2):61-71. PMID: 25927022; PMCID: PMC4386088.
- Robertson SA, Sharkey DJ. Seminal fluid and fertility in women. Fertile Sterile. 2016 Sep 1;106(3):511-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1101. Epub 2016 Jul 30. PMID: 27485480.

REFERENCIAS (2)



- Sep 1;106(3):511-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1101. Epub 2016 Jul 30. PMID: 27485480.
- Zhao J, Dong X, Hu X, Long Z, Wang L, Liu Q, Sun B, Wang Q, Wu Q, Li L. Zinc levels in seminal plasma and their correlation with male infertility: A systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2016 Mar 2; 6:22386. doi: 10.1038/srep22386. PMID: 26932683; PMCID: PMC4773819.
- Marx S. Chronic pelvic pain syndrome: Treatment options using osteopathy. Urologe A. 2017 Aug;56(8):1008-1016. German. doi: 10.1007/s00120-017-0388-2. PMID: 28401276.
- Marx S, Cimniak U, Beckert R, Schwerla F, Resch KL. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Influence of osteopathic treatment - a randomized controlled study. Urologe A. 2009 Nov;48(11):1339-45. German. doi: 10.1007/s00120-009-2088-z. Erratum in: Urologe A. 2010 Jan;49(1):55. PMID: 19705093.
- Marx S, Cimniak U, Rütz M, Resch KL. Long-term effects of osteopathic treatment of chronic prostatitis with chronic pelvic pain syndrome: a 5-year follow-up of a randomized controlled trial and considerations on the pathophysiological context. Urologe A. 2013 Mar;52(3):384-90. German. doi: 10.1007/s00120-012-3075-3. PMID: 23354911.