

TRATAMIENTO Y MANEJO ACTUAL DE LA FASE AGUDA DE LA ENFERMEDAD DE PEYRONIE

Alex J. Vanni y Nelson E. Bennett.

Instituto de Urología. Lahey Clinic Medical Center. Burlington. MA. USA.

Resumen.- La verdadera naturaleza fisiopatológica de la enfermedad de Peyronie sigue evolucionando. Esta patología suele traducirse en una placa (s) en el pene, deformidad, incurvación, dolor y disfunción eréctil. Clínicamente, hay dos fases definidas, aguda y crónica. Esta revisión se centrará en el manejo de la fase aguda de la enfermedad de Peyronie.

Si bien existen pocos datos que manifiesten la resolución de la enfermedad, la estabilización es un objetivo clínico importante para los pacientes ya que permite a menudo una función sexual aceptable. Por lo tanto, el tratamiento médico durante la fase aguda de la enfermedad de Peyronie tiene como objetivo limitar y estabilizar el grado de fibrosis del pene, disminuyendo la curvatura del pene, y, reduciendo el dolor.

Detallamos a continuación diferentes terapias para el tratamiento de la fase aguda de la enfermedad de Peyronie, tales como oral, tópica, inyección intralesional y otras como la Terapia Extracorpórea con Ondas de Choque (LEOC). Terapia de radiación y tracción del pene.

Aunque no existe consenso para el tratamiento de la fase aguda de la enfermedad de Peyronie, la mayoría de los pacientes puede lograr la estabilización y en algunos casos la regresión de su enfermedad, con el tratamiento médico adecuado. Los objetivos de la terapia deben ser ampliamente discutidos con cada paciente, teniendo en cuenta que la función eréctil es probable, a pesar de cierto grado de curvatura.

Palabras clave: Enfermedad de Peyronie. Disfunción eréctil.

Summary.- The true pathophysiologic nature of Peyronie's disease continues to evolve. This pathology often results in a penile plaque(s), penile deformity, curvature, pain, and erectile dysfunction. Clinically, there are two distinct phases, acute and chronic. The focus of this review will center on the management of the acute phase of Peyronie's disease.

While little data exists demonstrating disease resolution, disease stabilization is an important clinical goal for patients as this often allows acceptable sexual function. Thus, medical management during the acute phase of Peyronie's disease is aimed at limiting and stabilizing the degree of penile fibrosis, decreasing penile curvature, and reducing penile pain.

In this manuscript we explain different therapies; oral, topical, intralesional injection and others like extracorporeal shockwave (ESWT), radiation and penile traction for acute phase of Peyronie's disease.



CORRESPONDENCIA

Nelson E. Bennett, MD
Urology Institute
Lahey Clinic Medical Center
41 Mall Road
Burlington, MA 01805 (USA)

nelson.bennett@lahey.org
nbennettjrmd@gmail.com

Although no consensus exists for the treatment of acute phase Peyronie's disease, a majority of patients can achieve stabilization and in some cases regression of their disease with proper medical therapy. The goals of therapy should be discussed extensively with each patient, noting that erectile function will be likely despite some degree of curvature.

Keywords: Peyronie's disease. Erectile dysfunction.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Peyronie es un trastorno adquirido, localizado y progresivo del tejido conectivo de la túnica albugínea. La enfermedad de Peyronie es una condición psicológicamente perjudicial, provocada por la formación de placas dentro de la túnica albugínea. Las placas en el pene son resultado de la proliferación progresiva de fibroblastos y el depósito de colágeno en la túnica albugínea con ocasionales depósitos de calcio. Esto puede causar deformidad del pene, dolor con la erección, y disfunción eréctil.

La enfermedad de Peyronie generalmente afecta a varones entre 40-70 años, sin embargo, la enfermedad puede afectar a pacientes tan jóvenes como de 18 (1-3). Algunos datos sugieren que las curvaturas complejas con múltiples placas tienen más propensión a presentarse con un inicio agudo en hombres de menos de 40 años de edad (4).

Se cree que la incidencia de la enfermedad de Peyronie se encuentra muy infraestimada. La verdadera incidencia y prevalencia de la enfermedad de Peyronie han sido difíciles de cuantificar debido a la vergonzosa y psicológicamente perjudicial naturaleza de la enfermedad, la poca comprensión de su naturaleza, y las escasas pruebas diagnósticas durante los exámenes físicos. Se han realizado varios estudios epidemiológicos para estudiar la prevalencia de la enfermedad de Peyronie. Un estudio transversal alemán de 8.000 pacientes con edades entre 30-80 (media de edad 52,8 años) encontró una prevalencia del 3,2% (1), mientras que Mulhall et al, informaron de una prevalencia de 8,9% en 534 hombres norteamericanos que se habían presentado para screening de cáncer de próstata (2).

ETIOLOGÍA

Se desconoce la etiología exacta de la enfermedad de Peyronie pero generalmente se piensa que ocurre como resultado de un trauma en el pene

en pacientes genéticamente propensos (5-8). Se cree que los micro traumas repetidos en la inserción de las fibras del septo en el pene son la primera agresión para un proceso inflamatorio que conduce a la fibrosis progresiva. Aunque se desconoce el mecanismo exacto que resulta en la proliferación progresiva de fibroblastos, el aumento del depósito de colágeno, y la alterada arquitectura de la elastina, un trabajo interesante ha comenzado a esclarecer el proceso (5, 8). Se cree que la hemorragia dentro de la túnica albugínea captura mediadores inflamatorios, factores de crecimiento, y la proteínas matriz responsables de la formación de la placa (8-11). Creemos que hay numerosos factores involucrados, incluyendo el factor transformador de crecimiento beta 1 (TGF- β 1), metaloproteinas de matriz, inhibidor del activador del plasminógeno 1, y factor de crecimiento derivado de plaquetas A y B. Entre estos, se ha demostrado que el TGF- β 1 participa en el proceso inflamatorio activando la síntesis del tejido conectivo, mientras que inhibe la síntesis de las colagenasas (12).

La verdadera naturaleza fisiopatológica de la enfermedad de Peyronie sigue evolucionando. Clínicamente, hay dos fases definidas, aguda y crónica. Esta revisión se centrará en el manejo de la fase aguda de la enfermedad de Peyronie.

En la fase aguda, los pacientes generalmente se presentan con erecciones dolorosas, curvatura o deformidad del pene, placa palpable del pene, y, en ocasiones, disfunción eréctil. A menudo, los pacientes tienen enormes problemas psicológicos relacionados con estos cambios. Durante la fase aguda de la enfermedad, los pacientes suelen tener cambios transitorios en la deformidad del pene, mientras que en la fase crónica, la deformidad de su pene se estabiliza y el dolor remite (13). La fase aguda suele durar 12-18 meses, sin embargo, existe una considerable variabilidad en el curso de la enfermedad. Hasta un tercio de los hombres se presentan con una deformidad no dolorosa, y hasta el 14% pueden presentar resolución espontánea (3, 13).

FACTORES DE RIESGO

Es muy probable la propensión genética a la enfermedad de Peyronie, ya que la prevalencia de la enfermedad es más alta que el índice de trauma peneano. Se ha asociado a la enfermedad de Peyronie con las contracturas de Dupuytren, enfermedad de Paget, y subtipos HLA (14-16). Aproximadamente el 15-30% de los hombres con contracturas de Dupuytren tienen la enfermedad de Peyronie, mientras que el 10%-40% de los pacientes con la enfermedad de Peyronie tienen contracturas de Dupuytren. Ade-

más, la diabetes, hipertensión, los betabloqueantes, trauma uretral, gota, y las contracturas de la plantar fascial (Enfermedad de Leiderhosen) han sido implicadas como posibles factores de riesgo (16, 17).

MANEJO DE LA FASE AGUDA

Evaluación del paciente

Los pacientes pueden presentarse al médico con cambios notables en la anatomía del pene o funcionamiento sexual, tales como incurvación penéana, dolor en el pene, o disminución de la función eréctil. Una historia y examen físico meticulosos son primordiales para un diagnóstico preciso. Debido a la naturaleza de la enfermedad, es imprescindible

documentar la posición y tamaño de la placa (s), longitud del pene, y el grado de curvatura. La ecografía puede utilizarse para documentar los componentes tanto las calcificaciones como los tejidos blandos, mientras que el Doppler dúplex valorará la vascularización del pene para una medición objetiva de la función eréctil. Debido a que el grado de disfunción eréctil es importante para determinar el curso del tratamiento, la función eréctil debe ser evaluada con un cuestionario como el Índice Internacional de Función Eréctil-5 (IIEF-5). Por último, todos los pacientes deben ser evaluados por el impacto psicológico que la enfermedad ha tenido en sus vidas. La enfermedad de Peyronie puede ser devastadora para los hombres en lo que respecta a su vida sexual, relaciones, y la autoestima dando lugar a una serie de problemas psicológicos incluyendo depresión grave.

TABLA I. MEDICACIÓN ORAL PARA LA ENFERMEDAD DE PEYRONIE.

| Terapia | Autor (año) | Tipo de Estudio | Nº. de Pacientes | Tamaño Placa Mejoría | Curvatura Mejoría | Dolor Mejoría |
|--------------------------------|--------------------|--|------------------|---------------------------------------|---|---|
| Vitamina E | Scardino (1948) | Cohorte retrospectiva | 23 | 91% reducción | 78% reducción | 100% reducción |
| | Pryor (1983) | Doble-ciego, controlado por placebo cruzado | 40 | Sin Diferencia | Sin Diferencia | 35% reducción |
| | Hashimoto (2006) | Cohorte retrospectiva | 34 | Sin Diferencia | Sin Diferencia | Sin Diferencia |
| Para-amino-benzoato de potasio | Weidner (2005) | Ensayo aleatorio controlado por placebo | 103 | Diferencia importante (74.3% vs. 50%) | Sin cambio | Sin cambio |
| | Carson (1997) | Cohorte retrospectiva | 32 | 56% pacientes | 58% pacientes | 44% pacientes |
| Colchicina | Akkus (1994) | Estudio piloto | 24 | 50% pacientes | 37% pacientes | 77% pacientes |
| | Safarinejad (2004) | Ensayo aleatorio controlado por placebo | 84 | Sin diferencia | Sin diferencia | Sin diferencia |
| Tamoxifeno | Teloken (1999) | Ensayo aleatorio controlado por placebo | 25 | Sin diferencia | Sin diferencia | Sin diferencia |
| Carnitina | Biagiotti (2001) | Ensayo aleatorio controlado por placebo (tamoxifeno) | 48 | Diferencia importante | Diferencia importante (15.9-8.9 grados) | Diferencia importante (98% vs. 50% pacientes) |

Manejo Conservador

El manejo del proceso de cualquier enfermedad requiere un entendimiento tanto la fisiopatología y la historia natural de la enfermedad, como de las expectativas de los pacientes. La selección de un tratamiento específico en la fase aguda de la enfermedad de Peyronie debe hacerse con cautela debido a la escasez de estudios bien estructurados. El tratamiento conservador implica llevar a cabo de forma apropiada un trabajo de diagnóstico y de seguimiento de rutina, mientras que claramente se explica el curso clínico esperado de la enfermedad. Además, es de suma importancia proporcionar a los pacientes expectativas realistas acerca de la historia natural de la enfermedad. Si bien sabemos que hasta el 14% puede tener regresión de la placa, la mayoría de los pacientes tendrán estabilización si no progresión de las mismas.

La escasez de ensayos clínicos bien estructurados para los tratamientos de la fase aguda de la enfermedad de Peyronie hacen que el médico tenga que revisar a través de numerosos estudios, con poblaciones heterogéneas de pacientes, a fin de determinar que agentes pueden tener mayor impacto clínico. Si bien existen pocos datos que manifiesten la resolución de la enfermedad, la estabilización es un objetivo clínico importante para los pacientes ya que permite a menudo una función sexual aceptable. Por lo tanto, el tratamiento médico durante la fase aguda de la enfermedad de Peyronie tiene como objetivo limitar y estabilizar el grado de fibrosis del pene, disminuyendo la curvatura del pene, y, reduciendo el dolor.

TERAPIA ORAL (TABLA I)

Vitamina E

El tocoferol es uno de los medicamentos más comúnmente utilizados para el tratamiento de la enfermedad de Peyronie. Siendo una vitamina soluble en grasa, se plantea la hipótesis que el tocoferol sirve como un antioxidante que reduce los radicales libres de oxígeno, elementos que desempeñan un papel en el proceso inflamatorio. Aunque los estudios in vitro han sido prometedores, no se ha mostrado beneficio clínico en estudios en humanos.

En 1949, 23 pacientes tomando tocoferol tuvieron un 91% de reducción de tamaño de la placa con completa resolución del dolor y una disminución de 78% de la curvatura peneana (18). Sin embargo, en un estudio doble-ciego con placebo, controlado por el Dr. Pryor, no se mostraron diferencias con el

placebo (19). Hashimoto et al estudiaron retrospectivamente 34 pacientes con enfermedad de Peyronie recibiendo tocoferol o sin tratamiento y no encontraron diferencias significativas entre los grupos (20).

El tocoferol se utiliza en dosis de 800-1000 UI una vez al día. Debido a la falta de datos respecto a la eficacia de tocoferol y sus posibles riesgos cardiacos, la utilidad de este medicamento es cuestionable.

Para-amino benzoato de potasio

El para-amino benzoato de potasio está pensado para mejorar las propiedades antifibróticas endógenas de los tejidos incrementando la actividad de la monoaminooxidasa. Se conjetura con que disminuye los niveles de serotonina (21). Varios estudios han mostrado una cierta mejoría con el tratamiento. Carson et al revisaron retrospectivamente 32 pacientes y encontraron que, entre 44% -58% mejoraron en el dolor del pene, tamaño de la placa, y la curvatura cuando se trataron con para-amino benzoato de potasio (22). Weidner et al, en un estudio aleatorio con 103 pacientes sin placas calcificadas mostrando un 74,3% del grupo tratado y el 50% del grupo placebo tuvieron una mejoría en el tamaño de la placa, pero no en la curvatura o el dolor (23). La dosis de para-amino benzoato de potasio-amino benzoato es de 6 gramos cuatro veces al día. Es conocido por sus importantes efectos secundarios gastrointestinales. La evidencia actual no recomienda este tratamiento para la mejora en la curvatura, sino porque puede estabilizar la enfermedad en algunos pacientes.

Colchicina

Se cree que la colchicina disminuye la síntesis de colágeno, regula la actividad de la collagenasa, y reduce los mediadores de la inflamación inhibiendo la adhesión y motilidad de los leucocitos (24-26). Estudios iniciales sin controlar han demostrado mejoría tanto en la curvatura como en el tamaño de la placa (26). Sin embargo, recientes ensayos aleatorizados, controlados con placebo no muestran ninguna diferencia entre la colchicina y el placebo (26, 27). Se toma colchicina 0,6 mg tres veces al día, y es conocida por sus graves efectos secundarios gastrointestinales. La evidencia actual no la recomienda como tratamiento de primera línea.

Tamoxifeno

El tamoxifeno es un estrógeno no esteroideo antagonista de los receptores que se cree que modula la liberación de TGF- β 1 de los fibroblastos, resultando posiblemente en una reducción del estado inflamatorio con disminución de la producción de fibroblastos (28). Se toman 20 mg de tamoxifeno

dos veces al día. Un ensayo aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego de 25 pacientes no mostró ninguna diferencia estadística entre el tamoxifeno y el placebo (29). Los pacientes en este estudio no recibieron tratamiento en la fase temprana del proceso de la enfermedad. Los efectos secundarios incluyen cefalea, náuseas, vómitos, disfunción eréctil y disminución de la libido. La escasez de datos convincentes descarta la recomendación de tamoxifeno para el tratamiento de la fase aguda de la enfermedad de Peyronie.

Carnitina

La carnitina es un inhibidor del acetil-coenzima A de 1 gramo tomado dos veces al día. Este compuesto ha sido poco estudiado, con sólo un ensayo realizado hasta la fecha. Biagiotti et al, tomaron 48 pacientes para administrarles aleatoriamente carnitina o tamoxifeno. Los pacientes que tomaron carnitina tuvieron un 92% de reducción del dolor en el pene frente al 50% de los pacientes que tomaron tamoxifeno. Además, los pacientes que tomaron carnitina tuvieron menor progresión de la placa, y una disminución en el tamaño de la misma. La incurvación peneana disminuyó en 15,9 grados en el grupo de la carnitina en comparación con 8,9 grados en el grupo de tamoxifeno. Si bien es estadísticamente importante, el beneficio clínico es incierto (30). Los efectos secundarios incluyen náuseas, vómitos y diarrea. Se precisan más estudios para confirmar los beneficios de la carnitina.

Pentoxifilina

Pentoxifilina bloquea la inflamación mediada por el TGF-1, β bloqueando teóricamente, el depósito de colágeno. El cultivo de tejidos in vitro ha demostrado disminución de la producción de colágeno de los fibroblastos de las células de la túnica albugínea (31). Los efectos secundarios incluyen pérdida del apetito, náuseas, cefaleas, estreñimiento y mareos. No ha habido ensayos controlados con placebo evaluando la eficacia de la pentoxifilina, sin embargo, este medicamento se ofrece en varios centros en dosis de 400 mg (32).

TERAPIAS TÓPICAS

Verapamilo Transcutáneo

El Verapamilo tópico se ha utilizado en un número limitado de casos, como tratamiento para la enfermedad de Peyronie. La lógica detrás del uso del verapamilo tópico no está clara, ya que no penetra en la túnica albugínea (33). En este momento, el uso

tópico de verapamilo no se ha demostrado que sea eficaz y debe ser relegado a ensayos clínicos.

Iontoforesis

La iontoforesis es un intento de compensar las deficiencias de la terapia tópica, transportando un fármaco por vía transcutánea cargado de moléculas iónicas. Un ensayo prospectivo, controlado, de 96 pacientes comparó verapamilo más dexametasona frente a lidocaína (control) mostrando una disminución en el volumen de placa y la desviación peneana en comparación con el control, mientras que el dolor se redujo en ambos grupos (34). Cabe señalar que, no ha sido dilucidado, el efecto de la corriente eléctrica aislada, en la enfermedad de Peyronie. El efecto secundario más importante es un eritema temporal en el sitio del electrodo. Se necesitan más estudios para definir el papel de la iontoforesis en el tratamiento de la fase aguda de la enfermedad de Peyronie.

TERAPIA DE INYECCIÓN INTRALESIONAL (TABLA II)

Colagenasa

Las colagenasas clostridiales son enzimas capaces de degradar varios compuestos de colágeno. En este momento las colagenasas clostridiales están disponibles para ensayos clínicos. El trabajo de Gebalrd es un estudio doble ciego de 49 hombres mostró una reducción en el tamaño de la placa y la deformidad del pene en pacientes en comparación con el placebo. La mejoría mayor se observó en pacientes con curvatura <30 grados y placas de <2 cm de tamaño (35). Los ensayos clínicos están en curso (36).

Verapamilo

Verapamilo es un antagonista de los canales de calcio cuya actividad en la enfermedad de Peyronie se debe a la modulación del transporte del calcio-dependiente de moléculas de la matriz extracelular. Además, verapamilo ha demostrado que aumenta la actividad de colagenasas, modula la expresión de citoquinas e inhibe la formación de fibroblastos (37, 38). Levine publicó el primer estudio que muestra como el verapamilo intralesional disminuyó la curvatura, la regresión de la placa y mejoró la función eréctil (39). Sólo se ha publicado hasta la fecha un ensayo aleatorio, controlado con placebo. Este estudio consistió en 14 hombres que se sometieron a inyecciones semanales de verapamilo o placebo durante 6 meses. El volumen de la placa disminuyó en un 57% en el grupo de verapamilo en comparación con un 28% en el grupo placebo. La función eréctil

mejoró en el 42% en el grupo de verapamilo en comparación con el 0% en el grupo control. La mejoría de la incurvación peneana no fue estadísticamente significativa (el 37,1% del 29,5% en la línea inicial) (40). Los datos publicados muestran los efectos bene-

ficiosos de verapamilo intralesional, con un estudio reciente que muestra el 100% de los pacientes que informaron de resolución del dolor con un 18% de los pacientes experimentando una reducción de la curvatura del pene y un adicional 60% de los pacien-

TABLA II. RESUMEN DE INTERVENCIONES DE LA ENFERMEDAD DE PEYRONIE (NO-ORAL, NO-QUIRÚRGICA).

| Terapia | Autor (año) | Tipo de Estudio | Nº. de Pacientes | Tamaño Placa Mejoría | Curvatura Mejoría | Dolor Mejoría |
|---|-------------------|---|------------------|--|---|---------------------------|
| Iontoforesis: verapamilo + dexametazona vs. lidocaine | Di Stasi (2004) | Ensayo aleatorio controlado por placebo | 96 | Diferencia importante (824-348 mm ² vs., Sin reducción) | Diferencia importante (43-21 grados vs., Sin reducción) | Diferencia importante |
| | Greenfield (2007) | Ensayo aleatorio controlado por placebo | 42 | Sin diferencia | Sin diferencia | Sin diferencia |
| Colagenasa Intralesional | Gelbard (1993) | Ensayo aleatorio controlado por placebo | 49 | Diferencia importante en hombres con tamaño de placa <2 cm | Diferencia importante en hombres con curvatura <30 grados | |
| Verapamil Intralesional | Rehman (1998) | Ensayo aleatorio controlado por placebo | 14 | Diferencia importante (Reducción de 57% vs. 28 % en placebo) | Sin diferencia | |
| | Levine (2002) | Cohorte retrospectiva | 140 | | 60% pacientes | 84% pacientes |
| | Bennett (2007) | Cohorte retrospectiva | 96 | | 18% mejoró, 60% sin cambio | 100% pacientes |
| Interferon Intralesional | Brake (2001) | Cohorte retrospectiva | 23 | Sin diferencia | 5% pacientes | 100% pacientes |
| | Hellstrom (2006) | Ensayo multicentro aleatorio controlado por placebo | 117 | Diferencia importante (54.6% vs. 19% reducción tamaño) | Diferencia importante Significant difference (27% vs. 8% placebo) | Sin diferencia |
| Terapia Extracorporea Ondas Choque | Hauck (2004) | Meta-análisis | 1166 | Sin diferencia importante | Sin diferencia importante | Sin diferencia importante |
| Tracción del Pene | Levine (2008) | Estudio piloto | 10 | | 33% mejoría | |

tes que muestran estabilización de la curvatura (41). Los efectos secundarios más comunes son náuseas, mareos, dolor en el pene y equimosis. Se necesitan estudios adicionales para identificar con más precisión los pacientes que mejor responden al tratamiento. En este momento, verapamilo intralesional es un tratamiento bien tolerado para la fase aguda de la enfermedad de Peyronie.

Corticosteroides

Los esteroides intralesionales se cree que actúan oponiéndose al medio inflamatorio responsable de la progresión de la placa de Peyronie. Actualmente, la falta de ensayos bien planeados oscurece el beneficio potencial de este tratamiento. Lamprakopoulos et al, inyectaron betametasona en combinación con hialuronidasa y lidocaína en 112 pacientes y encontraron una resolución de la curvatura en el 32% de los pacientes y regresión completa de la placa en 31% de los pacientes (42). Sin embargo, los corticosteroides no son generalmente utilizados para la enfermedad de Peyronie, debido al perfil grave de efectos secundarios sistémicos, la atrofia del tejido local y la fibrosis hacen que la futura reconstrucción sea prohibitivamente difícil. En este momento, no se recomienda utilizar corticosteroides inyectados para el tratamiento de la enfermedad de Peyronie.

Interferón

Los interferones (INF) son citoquinas que modulan el sistema inmunológico normal ante los antígenos extraños. Los estudios "in vitro" han demostrado que el INF α y β inhiben la producción de fibroblastos y colágeno de los fibroblastos derivados de la enfermedad de Peyronie placas (43). Los datos publicados han mostrado resultados desiguales (44, 45), pero un reciente multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo de 117 hombres mostró una reducción del 27% en la desviación peneana y el 54% de reducción de tamaño de la placa. Sin embargo, no se encontró ninguna mejoría estadísticamente significativa en el dolor del pene o de la función eréctil (46). Las inyecciones de interferón parecen ser seguras, con síntomas parecidos a la gripe como efecto secundario más común.

OTRAS TERAPIAS

Terapia Extracorpórea con Ondas de Choque (LEOC)

La terapia extracorpórea con ondas de choque funciona teóricamente remodelando la placa del pene, mejorando la vascularización, y aumentando

la actividad de los macrófagos derivando en degradación de la placa. Si bien un meta-análisis concluyó que la LEOC reduce el dolor y mantiene la función eréctil, los estudios realizados hasta ahora son pobres en calidad con criterios de resultados mal definidos, grupos de control, y medidas validadas. Un meta-análisis de terapia extracorpórea con ondas de choque muestra mejoría en la función sexual y en el dolor en el pene, pero no una mejoría importante en el tamaño de la placa o en la curvatura (47). Se desconoce en este momento el perfil de efectos secundarios sobre el tejido eréctil. La LEOC no se recomienda como tratamiento de primera línea de la fase aguda de la enfermedad de Peyronie.

Terapia de radiación

La radiación teóricamente mejora el dolor de pene, con un estudio que muestra una mejoría en el dolor en el 66% de los pacientes y 29% en la curvatura (48). Sin embargo, la evidencia sugiere que la radiación puede realmente aumentar las citoquinas fibróticas (49). La terapia de radiación no se recomienda en este momento para el tratamiento de la enfermedad de Peyronie.

Tracción del pene

Los dispositivos de tracción se han aplicado en ortopedia, ortodoncia y cirugía plástica. Un reciente estudio piloto de 10 hombres a los que se les aplicó terapia de tracción mecánica al pene en forma diaria durante 6 meses. La media de la incurvación peneana se redujo en un 33% de 51 a 34 grados. El IIEF aumentó de 18,3 a 23,6 para el grupo. La mejoría de la calidad de vida no fue estadísticamente importante (50). No se observaron efectos secundarios. Se necesita realizar más estudios multi-institucionales antes de que se puedan establecer conclusiones con respecto a esta terapia.

CONCLUSIONES

La enfermedad de Peyronie es un trastorno adquirido, localizado y progresivo del tejido conectivo de la túnica albugínea, que se cree que surge por trauma en el pene. Esta patología suele traducirse en una placa (s) en el pene, deformidad, incurvación, dolor y disfunción eréctil. El enorme efecto que tiene tanto en la función sexual como en la auto-identidad puede ser psicológicamente incapacitante. La importancia de la educación del paciente y el manejo de las expectativas es imperativo tanto para el adecuado tratamiento de la enfermedad como para la satisfacción del paciente. La fase aguda de la enfermedad de Peyronie generalmente incluye síntomas de dismi-

nución de la consistencia de la placa, dolor del pene, y la progresión de la enfermedad durante un período de 12-18 meses de duración. Aunque no existe consenso para el tratamiento de la fase aguda de la enfermedad de Peyronie, la mayoría de los pacientes puede lograr la estabilización y en algunos casos la regresión de su enfermedad, con el tratamiento médico adecuado. Los objetivos de la terapia deben ser ampliamente discutidos con cada paciente, teniendo en cuenta que la función eréctil es probable, a pesar de cierto grado de curvatura.

BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y ** lectura fundamental)

1. Schwarzer U, Sommer F, Klotz T, Braun M, Reifenrath B, Engelmann U. The prevalence of Peyronie's disease: results of a large survey. *BJU Int.* 2001 Nov; 88(7):727-30.
2. Mulhall JP, Creech SD, Boorjian SA, Ghaly S, Kim ED, Moty A, et al. Subjective and objective analysis of the prevalence of Peyronie's disease in a population of men presenting for prostate cancer screening. *J Urol.* 2004 Jun; 171(6 Pt 1):2350-3.
- **3. Mulhall JP, Schiff J, Guhring P. An analysis of the natural history of Peyronie's disease. *J Urol.* 2006 Jun;175(6):2115-8; discussion 8.
- **4. Greenfield JM, Levine LA. Peyronie's disease: etiology, epidemiology and medical treatment. *Urol Clin North Am.* 2005 Nov;32(4):469-78, vii.
5. Devine CJ, Jr., Somers KD, Jordan SG, Schlosberg SM. Proposal: trauma as the cause of the Peyronie's lesion. *J Urol.* 1997 Jan;157(1):285-90.
6. Jarow JP, Lowe FC. Penile trauma: an etiologic factor in Peyronie's disease and erectile dysfunction. *J Urol.* 1997 Oct;158(4):1388-90.
7. Devine CJ, Jr., Horton CE. Peyronie's disease. *Clin Plast Surg.* 1988 Jul;15(3):405-9.
8. Somers KD, Dawson DM. Fibrin deposition in Peyronie's disease plaque. *J Urol.* 1997 Jan;157(1):311-5.
- *9. Lue TF. Peyronie's disease: an anatomically-based hypothesis and beyond. *Int J Impot Res.* 2002 Oct;14(5):411-3.
10. Davila HH, Ferrini MG, Rajfer J, Gonzalez-Cadauid NF. Fibrin as an inducer of fibrosis in the tunica albuginea of the rat: a new animal model of Peyronie's disease. *BJU Int.* 2003 Jun;91(9):830-8.
11. Davila HH, Magee TR, Zuniga FI, Rajfer J, Gonzalez-Cadauid NF. Peyronie's disease associated with increase in plasminogen activator inhibitor in fibrotic plaque. *Urology.* 2005 Apr;65(4):645-8.
12. Haag SM, Hauck EW, Szardening-Kirchner C, Dieimer T, Cha ES, Weidner W, et al. Alterations in the transforming growth factor (TGF)-beta pathway as a potential factor in the pathogenesis of Peyronie's disease. *Eur Urol.* 2007 Jan;51(1):255-61.
13. Gelbard MK, Dorey F, James K. The natural history of Peyronie's disease. *J Urol.* 1990 Dec;144(6):1376-9.
- *14. Ralph DJ, Schwartz G, Moore W, Pryor JP, Ebringer A, Bottazzo GF. The genetic and bacteriological aspects of Peyronie's disease. *J Urol.* 1997 Jan;157(1):291-4.
15. Nyberg LM, Jr., Bias WB, Hochberg MC, Walsh PC. Identification of an inherited form of Peyronie's disease with autosomal dominant inheritance and association with Dupuytren's contracture and histocompatibility B7 cross-reacting antigens. *J Urol.* 1982 Jul;128(1):48-51.
16. Lyles KW, Gold DT, Newton RA, Parekh S, Shipp KM, Pieper CF, et al. Peyronie's disease is associated with Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res.* 1997 Jun;12(6):929-34.
17. Pryor J, Akkus E, Alter G, Jordan G, Lebre T, Levine L, et al. Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2004 Jul;1(1):110-5.
18. Scardino PL, Scott WW. The use of tocopherols in the treatment of Peyronie's disease. *Ann NY Acad Sci.* 1949(52):390-401.
19. Pryor JP, Farrell CF. Controlled clinical trial of vitamin E in Peyronie's disease. *Prog Reprod Biol.* 1983(9):41-5.
20. Hashimoto K, Hisasue S, Kato R, Kobayashi K, Shimizu T, Tsukamoto T. Outcome analysis for conservative management of Peyronie's disease. *Int J Urol.* 2006 Mar;13(3):244-7.
21. Zarafonitis CJD, Horrax TM. Treatment of Peyronie's disease with potassium para-aminobenzoate (Potaba). *J Urol.* 1959(81):770-2.
22. Carson CC. Potassium para-aminobenzoate for the treatment of Peyronie's disease: is it effective? *Tech Urol.* 1997 Fall;3(3):135-9.
23. Weidner W, Hauck EW, Schnitker J. Potassium paraaminobenzoate (POTABA) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Eur Urol.* 2005 Apr;47(4):530-5; discussion 5-6.
24. Ehrlich H, Bornstein P. Microtubules in transcellular movement of procollagen. *Nature.* 1972(238):257-60.
25. Harris EJ, Krane S. Effects of colchicines on collagenase in culture of rheumatoid synovium. *Arthritis Rheum.* 1971(14):669-84.
26. Akkus E, Carier S, Rehman J, Breza J, Kadioglu A, Lue TF. Is colchicine effective in Peyronie's disease? A pilot study. *Urology.* 1994(44):291-5.
27. Safarinejad MR. Therapeutic effects of colchicine in the management of Peyronie's disease: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Int J Impot Res.* 2004 Jun;16(3):238-43.

28. Ralph DJ, Brooks MD, Bottazzo GF, Pryor JP. The treatment of Peyronie's disease with tamoxifen. *Br J Urol.* 1992 Dec;70(6):648-51.
29. Teloken C, Rhoden EL, Grazziotin TM, Teodosio Da Ros C, Sogari PR, Souto CAV. Tamoxifen versus placebo in the treatment of Peyronie's disease. *J Urol.* 1999(162):2003-5.
30. Biagiotti G, Cavallini G. Acetyl-L-carnitine vs tamoxifen in the oral therapy of Peyronie's disease: a preliminary report. *BJU Int.* 2001 Jul;88(1):63-7.
31. Garcia MM, Bella AJ, Lin GT, Lin C-S, Minor TX, Lue TF. The effect of pentoxifylline on cultured human tunical fibroblasts harvested from patients with Peyronie's disease. *Can J Urol.* 2006(13):3099.
- *32. Brant WO, Dean RC, Lue TF. Treatment of Peyronie's disease with oral Pentoxifylline. *Nat Clin Pract Urol.* 2006;3(2):111-5.
33. Martin DJ, Badwan K, Parker M, Mulhall JP. Transdermal application of verapamil gel to the penile shaft fails to infiltrate the tunica albuginea. *J Urol.* 2002 Dec;168(6):2483-5.
34. Di Stasi SM, Giannantoni A, Stephen RL, Capelli G, Giurioli A, Jannini EA, et al. A prospective, randomized study using transdermal electromotive administration of verapamil and dexamethasone for Peyronie's disease. *J Urol.* 2004 Apr;171(4):1605-8.
35. Gelbard MK, James K, Riach P, Dorey F. Collagenase versus placebo in the treatment of Peyronie's disease: a double-blind study. *J Urol.* 1993 Jan;149(1):56-8.
36. Jordan GH. The use of intralesional clostridial collagenase injection therapy for Peyronie's disease: a prospective, single-center, non-placebo-controlled study. *J Sex Med.* 2008 Jan;5(1):180-7.
37. Roth M, Eickelberg O, Kohler E, Erne P, Block LH. Ca²⁺ channel blockers modulate metabolism of collagens within the extracellular matrix. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996 May 28;93(11):5478-82.
38. Mulhall JP, Anderson MS, Lubrano T, Shankey TV. Peyronie's disease cell culture models: phenotypic, genotypic and functional analyses. *Int J Impot Res.* 2007 Oct;14(5):397-405.
39. Levine LA, Merrick PF, Lee RC. Intralesional verapamil injection for the treatment of Peyronie's disease. *J Urol.* 1994 Jun;151(6):1522-4.
40. Rehman J, Benet A, Melman A. Use of intralesional verapamil to dissolve Peyronie's disease plaque: a long-term single-blind study. *Urology.* 1998 Apr;51(4):620-6.
41. Bennett NE, Guhring P, Mulhall JP. Intralesional verapamil prevents the progression of Peyronie's disease. *Urology.* 2007 Jun;69(6):1181-4.
42. Lamprakopoulos A, Zorzos I, Lykourinas M. The use of betamethasone and hyaluronidase injections in the treatment of Peyronie's disease. *Scand J Urol Nephrol.* 2000 Dec;34(6):355-60.
43. Duncan MR, Berman B, Nseyo UO. Regulation of the proliferation and biosynthetic activities of cultured human Peyronie's disease fibroblasts by interferons-alpha, -beta and -gamma. *Scand J Urol Nephrol.* 1991;25(2):89-94.
44. Judge IS, Wisniewski ZS. Intralesional interferon in the treatment of Peyronie's disease: a pilot study. *Br J Urol.* 1997 Jan;79(1):40-2.
45. Wegner HE, Andresen R, Knispel HH, Miller K. Local interferon-alpha 2b is not an effective treatment in early-stage Peyronie's disease. *Eur Urol.* 1997;32(2):190-3.
- **46. Hellstrom WJ, Kendirci M, Matern R, Cockerham Y, Myers L, Sikka SC, et al. Single-blind, multi-center, placebo controlled, parallel study to assess the safety and efficacy of intralesional interferon alpha-2B for minimally invasive treatment for Peyronie's disease. *J Urol.* 2006 Jul;176(1):394-8.
47. Hauck EW, Mueller UO, Bschleipfer T, Schmelz HU, Diemer T, Weidner W. Extracorporeal shock wave therapy for Peyronie's disease: exploratory meta-analysis of clinical trials. *J Urol.* 2004 Feb;171(2 Pt 1):740-5.
48. Incrocci L, Wijnmaalen A, Slob AK, Hop WC, Levendag PC. Low-dose radiotherapy in 179 patients with Peyronie's disease: treatment outcome and current sexual functioning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000 Jul 15;47(5):1353-6.
49. Mulhall JP, Branch J, Lubrano T, Shankey TV. Radiation increases fibrogenic cytokine expression by Peyronie's disease fibroblasts. *J Urol.* 2003 Jul;170(1):281-4.
50. Levine LA, Newell M, Taylor FL. Penile traction therapy for treatment of Peyronie's disease: a single-center pilot study. *J Sex Med.* 2008 Jun;5(6):1468-73.