

UROLOGIA

ENFERMEDAD PEYRONIE

Lilliana Stanford Víquez*
Luis Fernando Esquivel Vindas**

SUMMARY

The first description of Peyronie's disease is given to Francois Gigot de la Peyronie in 1743. It is a pathology characterized by an acquired inflammatory disorder, abnormal scarring with deposition of collagen and fibrin forming a fibrous plaque and a reduction in elastic fibers in the tunica albuginea of the penis. This entity is characterized by pain with erection, curvature and deformity accompanied in some cases by erectil dysfunction. With an incidence rate of approximately 3.2% to 8.9%, the average age at onset of this disease is seen in the

fourth to sixth decade of life. Treating the disease will depend on the stage in which it is found at the time of diagnosis. There are oral, intralesional and surgical treatments discussed with detail in this review.

HISTORIA

François Gigot de la Peyronie proporciono parte de las primeras publicaciones descritas en 1743.

⁽¹⁾ El caso descrito correspondía a un paciente con eyaculación retrogrado, debido a una estenosis uretral que además presentaba una curvatura dorsal del pene durante la erección. Sin embargo

Fallopius y Vesalius fueron los primeros en reportar la entidad en 1561^(6,10). Después de 250 años de la primera descripción, la etiología de la enfermedad se mantiene aun sin definir.⁽⁶⁾

GENERALIDADES

La enfermedad de la peyronie es un trastorno del tejido conectivo que afecta la túnica albugínea del pene. Estudios recientes sugieren que esta patología se debe a un proceso inflamatorio con cicatrización anómalo en la túnica albugínea provocado por microtraumas durante el coito.⁽⁵⁾ Se presenta como induraciones o

* Medico General.

Urólogo. Servicio de Urología. Hospital México y CIMA.

placas, particularmente dolorosas con la erección y provocan además una retracción y curvatura del pene. La enfermedad de la Peyronie impide o dificulta la actividad sexual en su etapa tardía, ya sea por la curvatura significativa o por la disfunción eréctil. Esta enfermedad se trata de una patología de epidemiología, etiología e historia natural ampliamente desconocidas.⁽⁷⁾ El tratamiento se dirige hacia las secuelas de la enfermedad, como la disfunción eréctil y el grado de la curvatura peneana⁽³⁾. La presente revisión tiene como objetivo saber reconocer y diagnosticar la enfermedad, y principalmente la actualización en el tratamiento médico y quirúrgico.

EPIDEMIOLOGIA

Existen escasos datos epidemiológicos, debido a que no se conoce con certeza la fisiopatología de la enfermedad.⁽⁵⁾ En estudios recientes se ha observado una prevalencia que va del 3% al 9% aproximadamente, con tendencia a manifestarse entre la cuarta y sexta década de vida.⁽⁷⁾ Esta patología se ha visto relacionada en un 30% a 40% con la enfermedad de Dupuytren la cual es autosómica dominante y se caracteriza por la contractura de la aponeurosis palmar.⁽¹⁰⁾

ANATOMIA

El pene humano es un órgano complejo envuelto por varias capas que rodean a sus estructuras cilíndricas con capacidad eréctil. La estructura del pene se sustenta por la túnica albugínea, la cual es un esqueleto fibroso con continuaciones que penetran a diferentes profundidades el tejido cavernoso. Se considera una capa de fibras colágenas y escasas fibras elásticas. Las haces de fibras se orientan circularmente (capa interna) y longitudinalmente (capa externa). La capa interna se une en la línea media y forma un tabique pectiniforme.⁽¹⁰⁾ El grosor varía dependiendo de la posición de la túnica, la capa longitudinal se adelgaza hasta desaparecer en la línea media a nivel ventral permitiendo así mayor resistencia al trauma provocado durante el coito, y con frecuencia se observa una afectación en la región dorsal. En la enfermedad de la Peyronie, la anomalía más frecuentemente hallada es la desorientación y la composición anormal de las fibras de colágeno que componen la túnica.⁽⁶⁾

ETIOLOGIA

La etiología del trastorno a nivel de la capa albugínea es desconocido. Estudios recientes coinciden en que es una patología inflamatoria de etiología multifactorial. La

hipótesis más aceptada es la del proceso inflamatorio con cicatrización anormal secundario a microtraumas producidos durante el coito, que posteriormente forman una placa fibrosa.⁽⁷⁾ Se ha visto que la mayoría de los pacientes presentan antecedentes heredofamiliares positivos para la enfermedad de Peyronie. Además, se ha encontrado estrecha relación con enfermedades autosómicas dominantes como lo es la enfermedad de Dupuytren, por lo tanto se sugiere que los pacientes podrían tener una predisposición genética.⁽⁶⁾ Otra teoría propone que además del elemento genético, se puede ver un componente autoinmune ya que en un estudio se encontraron elevados niveles de anticuerpos anti elastina en los hombres afectados con esta patología.⁽⁶⁾

FISIOPATOLOGIA

Se han realizado numerosos estudios acerca de la patología en los cuales la hipótesis más relevante es la respuesta inflamatoria anormal que podría ser desencadenado por un proceso inmunológico, genético o traumático.⁽⁶⁾ En recientes estudios se ha visto que la fisiopatología de la enfermedad de Peyronie inicia con una cascada de eventos secundarios a microrupturas en la capa albugínea estimulando así la

migración de fibrina, siendo ella la responsable de estimular el factor transformador de crecimiento beta (TGF- β 1). Esta a su vez estimula factores oxidativas que lleva a la cicatrización anormal conformada por incremento y desorganización del depósito de colágeno^(5,6,8). La escasa vascularización de la albugínea dificulta el retiro de la fibrina durante el proceso de reparación y remodelación. La llegada de nueva fibrina por el traumatismo repetido lleva a la acumulación de la misma con la consiguiente formación de una placa calcificada.

PRESENTACION CLINICA

La evolución de la enfermedad presenta dos fases: La primera que es la fase temprana o inflamatoria se manifiesta con dolor y curvatura del pene durante la erección, además presenta un nódulo o induración palpable. Esta etapa de la enfermedad va tener una duración de aproximadamente 12 a 24 meses. En estudios recientes se demostró que en un 94% de los pacientes se presentó una resolución del dolor coital a los 18 meses.⁽⁷⁾ Un porcentaje reducido de pacientes presenta resolución sin secuelas al final del proceso inflamatorio. En la siguiente fase, si la inflamación no se resuelve, el tejido involucrado se calcifica. Esta fase se caracteriza por

estabilidad de la curvatura, dolor y en muchos casos la presencia de disfunción sexual^(7, ver figura 1).

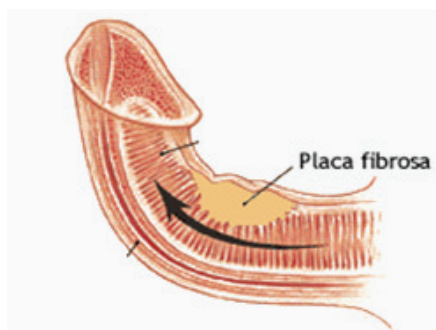


Figura 1

DIAGNOSTICO

Actualmente, la anamnesis y el examen físico nos va a proporcionar información valiosa para poder realizar el diagnóstico de la enfermedad. Todo paciente debe ser evaluado con una historia clínica amplia donde es esencial conocer como inicio los síntomas, el tiempo de evolución, factores asociados y la historia hereditaria y psicosexual detallada.⁽⁶⁾ La exploración física es la herramienta más importante, el pene en estado de flacidez se presenta completamente normal a la inspección en la mayoría de los casos. Es la palpación, la que nos permite determinar el tamaño, posición, consistencia y número de induraciones. Aproximadamente un tercio de los pacientes va a desarrollar una cicatrización o placa calcificada que se va poder observar por ultrasonido o por radiografía simple. En estudios

recientes, un gran porcentaje de investigadores han concluido que es necesario realizar un estudio doppler para establecer los parámetros de la función eréctil a todo paciente al cual se le va a intervenir quirúrgicamente como opción terapéutica.⁽⁶⁾ La RMN y TAC son de utilidad para diagnosticar cuando la placa no es calcificada y para valorar la inflamación perilesional y su evolución en pacientes que se le está manejando con tratamiento farmacológico.⁽⁶⁾

TRATAMIENTO

Farmacológico

-Vitamina E

La vitamina E, a dosis de 300 a 600mg/día vía oral durante más de tres meses sigue siendo una de las drogas más empleadas en el tratamiento de la enfermedad. Es un fármaco con propiedades antioxidantes. Su mecanismo de acción sería derivado de su actividad sobre la regeneración tisular, mediante un incremento del metabolismo celular, y sobre el colágeno. Por su bajo costo y pocos efectos secundarios es uno de los tratamientos usados en esta patología.⁽⁸⁾

-Colchicina

Este fármaco actúa reduciendo los mediadores de la inflamación, además disminuye la síntesis de colágeno y regula la actividad de la colagenasa. Se utiliza en dosis

de 0.6 a 1.2 mg/día por 5 meses.⁽⁸⁾

-Tamoxifeno

Este fármaco modula la liberación del TGF-B1 de los fibroblastos, reduciendo la respuesta inflamatoria y la producción de fibroblastos, a una dosis de 20mg dos veces al día.

- Aminobenzoato de potasio (Potaba)

Tiene acción antiinflamatoria y fibrinolítica basado en un aumento de la disponibilidad del oxígeno celular secundario a la actividad de la mono-amino-oxidasa. Favorece la degradación de catecolaminas y frena la fibrosis que por isquemia producen estas sustancias.^(8,10)

Intralesionales

-Colagenasa

Es una enzima purificada obtenida por el *Clostridium histolyticum*. Ha demostrado su eficacia, mejorando el grado de curvatura del pene y su tolerancia y seguridad como droga. Se da a una dosis de 600-1400 u durante 3 días.⁽²⁾

-Verapamilo

Aumenta la actividad de las colagenasas, modulan la expresión de citoquinas además de inhibir la formación de fibroblastos. En estudios recientes se vio que con su uso intralesional mejoro el dolor, curvatura y tamaño de la placa. Además el uso de verapamilo con vitamina E y colchicina demostró tener

mayor respuesta en el control del dolor, mayor efecto en la curvatura del pene, mejoría en la disfunción sexual y la calidad de vida.⁽³⁾ Se utiliza una dosis de 10 mg diluidos en 10 cc de solución fisiológica intralesional con un intervalo de 2 semanas hasta un total de 12 aplicaciones.^(10, 11)

-Interferón

Son citoquinas que modulan el sistema inmunológico normal ante los antígenos extraños. Inhiben las producción de fibroblastos y colágeno, además aumentan la producción de la colagenasa. Actúan disminuyendo el tamaño de la placa, mejorando el dolor y la curvatura.^(8,9)

-Corticoides

No han conseguido demostrar su utilidad además de sus efectos secundarios sistémicos, por lo que se ha descontinuado su uso.⁽⁸⁾

Terapia extracorpórea con ondas de choque

Se ha reportado que con el uso de esta terapia existe una mejoría en el dolor. Pero a pesar de este beneficio potencial, se vio que empeoraba la curvatura por lo que no se recomienda como tratamiento.⁽⁴⁾

Quirúrgico

El tratamiento quirúrgico esta indicado en pacientes que se encuentran en la fase estable de la enfermedad. Es preciso esperar aproximadamente 12 meses

posterior a la fase inflamatoria antes de considerar la opción quirúrgica.⁽⁷⁾ Es importante definir la capacidad eréctil del paciente y sus síntomas para así escoger la mejor técnica quirúrgica.

-Técnicas de acortamiento de la túnica albugínea (corporoplastia)

Corresponde a la técnica de Nesbit y Nesbit modificada. La técnica para la corrección de la curvatura congénito del pene fue descrita por primera vez en 1965, fue aplicada posteriormente por Prior para corregir la curvatura en la enfermedad de Peyronie.⁽⁷⁾

La técnica de Nesbit tiene por objetivo el tratamiento quirúrgico sin actuar sobre la placa, consiguiendo la corrección de la curvatura resecano un fragmento de albugínea en el lado convexo. Esta resección conlleva a un acortamiento peneano pero raramente interfiere en la vida sexual.^(ver figura 2)

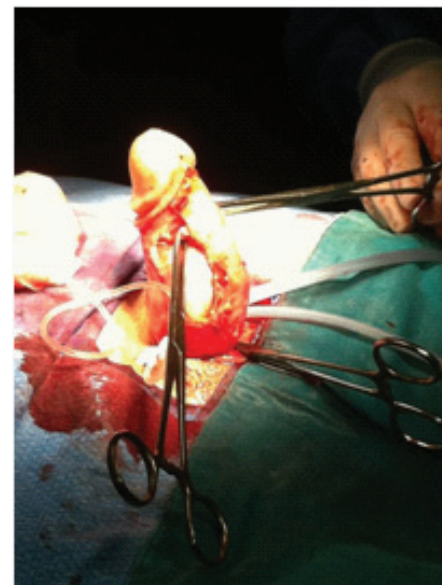


Figura 2

Esta técnica consiste en practicar una incisión coronal, seguida de una disección manual de roma de la piel hasta la base peneana exponiendo la fascia de Buck. Luego, mediante la técnica de Gittes, se simula una erección, posteriormente se hacen incisiones longitudinales lateral a la fascia de Buck para alcanzar la túnica albugínea. Si la curvatura es dorsal, las plicaturas se realizan en la cara ventral de ambos cuerpos cavernosos. Con el pene en flacidez, se utilizan pinzas de Allis para realizar plicaturas de la túnica albugínea en la parte opuesta a la zona de máxima curvatura. Se hacen dos incisiones paralelas a la pinza, sin penetrar el tejido eréctiles: se pasa un punto central invertido y dos puntos laterales y se procede cerrar la fascia de Buck y la piel.

⁽⁷⁾ Existe además la técnica de Nesbit modificada en la cual no se realizan incisiones en la fascia y se colocan puntos en las zonas donde se colocaron las pinzas de Allis previamente. -Técnicas de alargamiento de la túnica albugínea (incisión o excisión de la placa e injerto) Este tratamiento actúa sobre la placa de fibrosis, esto nace de la necesidad de buscar alternativas a la plastia tipo Nesbit, dado que esta produce acortamiento peneana. Se ha utilizado numerosos tipos de injertos como dermis, fascia temporal, vena,

pericardio y submucosa intestinal porcino. El injerto ideal debe presentar una adecuada fuerza de tensión y bajo potencial de respuesta inflamatoria. En este procedimiento se realiza una incisión en H en la placa o en caso de que esta sea muy extensa se haría una excisión completa, para luego colocar el injerto.⁽⁷⁾

Prótesis peneana

Es la mejor opción terapéutica en pacientes con un grado severo de enfermedad de peyronie y/o disfunción sexual. Además es considerado como de primera opción en pacientes mayores con severos problemas vasculares.^(6,7)

CONCLUSIONES

La enfermedad de la Peyronie es una enfermedad inflamatoria de etiología multifactorial. Se caracteriza por presentar una cicatrización anormal a nivel de la túnica albugínea, formando una placa o nódulo. En la fase aguda de esta enfermedad, el paciente puede presentar dolor a la erección, acortamiento y curvatura del pene y es aquí cuando se maneja con fármacos orales o intralesionales. En la etapa avanzada se caracteriza por estabilidad de la curvatura, dolor y en muchos casos la presencia de disfunción sexual. El manejo terapéutico se decide tomando en cuenta diversos factores como

la edad, etapa de la enfermedad, grado de curvatura, disfunción sexual e impedimento o dificultad para el coito. Por lo que todo paciente debe ser evaluado con una historia clínica amplia donde es esencial conocer como inicio los síntomas, el tiempo de evolución, factores asociados y la historia heredofamiliar y psicosexual detallada.

RESUMEN

La enfermedad de Peyronie fue descrita por François Gigot en 1743. Es una inflamación adquirida con cicatrización anómala, con depósitos de colágeno y fibrina, la cual forma una placa fibrosa y una reducción en las fibras elásticas en la túnica albugínea del pene. Esta enfermedad se caracteriza por dolor durante la erección, curvatura y deformidad acompañado en algunos casos por disfunción eréctil. En la actualidad presenta una incidencia de aproximadamente 3.2% a 8.9%, con un promedio de edad entre la cuarta y sexta década de vida. El tratamiento de la enfermedad va a depender de la fase en la que se encuentra. Existen tratamientos orales, intralesionales y quirúrgicos los cuales serán discutidos detalladamente en la siguiente revisión.

BIBLIOGRAFIA

1. Berookhim BM, Choi J, Alex B, Mulhall JP. Deformity Stabilization and Improvement in Men with Untreated Peyronie's Disease. *BJU Int.* 2013 Jul 2; Pp. 1-12
2. Gelbard M, Goldstein I, Hellstrom WJ, McMahon CG, Smith T, Tursi J, Jones N, Kaufman GJ, Carson CC 3rd. Clinical efficacy, safety and tolerability of collagenase clostridium histolyticum for the treatment of peyronie disease in 2 large double-blind, randomized, placebo controlled phase 3 studied. *Journal Urology* 2013 Jul; Pp. 199-207
3. Halal AA, Geavlete P, Ceban E. Pharmacological therapy in patients diagnosed with Peyronie's disease. *Journal of Medicine and Life.* 2012 Jun; Pp. 192-195
4. Hatzichristodoulou G, Meisner C, Gschwend JE, Stenzl A, Lahme S. Extracorporeal Shock Wave Therapy in Peyronie's Disease: Results of a Placebo-Controlled, Prospective, Randomized, Single- Blind Study. *Journal Sex Med.* 2013 Jul 30; Pp. 1-7
5. Hyuk Jang J, Kan Ryu Ji, Kyu Suh J. Activin Receptor-Like Kinase 5 Inhibitor Attenuates Fibrosis in Fibroblasts Derived from Peyronie's Plaque. *Korean Journal of Urology.* 2012; Pp. 44-49
6. Kalokairinou K, Konstantinidis C, Domazou M, Kalogeropoulos T, Kosmidis P, Gekas A. US Imaging in Peyronie's Disease. *J Clinic Imaging Sci.* 2012 Oct 31; Pp. 1-11
7. Langston JP, Carson CC 3rd. Peyronie Disease: plication or grafting. *Urology Clinics of North America.* 2011 Feb 24; Pp. 207-216
8. Schaeffer AJ, Burnett AL. Nonsurgical interventions for Peyronie disease: 2011 update. *Journal of Andrology* 2012 Jan; Pp. 3-14
9. Trost LW, Ates E, Powers M, Sikka S, Hellstrom WJ. Outcomes of Intralesional Interferon-alfa2B for the Treatment of Peyronie's Disease. *Journal Urology* 2013 May 18; Pp. 1-6
10. Wein AJ et al, Campbell-Walsh. *Urology.* Saunders Elsevier, vol 1-3, 10 edición, 2012; Pp. 64-66, 792-809
11. Wieder Jeff A. *Pocket Guide to Urology.* Griffith, 4 edición, 2010; Pp. 342-345