

Iontoforesis con prednisolona en el tratamiento de la enfermedad de Peyronie

Iontoforesis with prednisolona in the treatment of the illness of Peyronie

MSc. Dra. Elisa Isabel Rodríguez Hernández, MSc. Dra. Zoila M. Pérez Rodríguez, Dr. Léster Guerrero Delgado, Dr. Miguel Rafael Ramírez Simonó

Hospital Universitario Dr. Carlos J. Finlay. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: demostrar la utilidad de la iontoforesis con prednisolona en la disolución de la placa fibrosa y en la desaparición del síntoma dolor de los pacientes con la enfermedad de Peyronie.

Método: se realizó un estudio cuasi experimental, longitudinal prospectivo en 30 pacientes con el diagnóstico (clínico y ecográfico) de enfermedad de Peyronie. Los resultados se analizaron y procesaron por técnicas descriptivas (porcentajes, media, desviación estándar, (mínima y máxima) e inferencial explícito por pruebas de hipótesis donde se empleó un nivel de significación de ($p < 0,05$) y se utilizó la prueba no paramétrica de Wilcoxon con un error tipo I ($p < 0.05$), para establecer diferencias significativas antes y después del tratamiento.

Resultados: se observaron cambios estadísticamente significativos tanto clínicos como imagenológicos en el 70 % de los pacientes, con disminución de más del 30 % de la placa fibrosa y desaparición del dolor; lo cual evidenció la eficacia del tratamiento aplicado.

Conclusiones: la iontoforesis con prednisolona al 20 % resultó efectiva en el tratamiento de la enfermedad de Peyronie al eliminar o disminuir en la mayoría de los pacientes tanto el dolor como la placa del pene constatada por ultrasonido.

Palabras clave: enfermedad de Peyronie; iontoforésis; prednisolona.

SUMMARY

Objective: To demonstrate the utility of the iontophoresis with prednisolone in the breakup of the fibrous badge and in the disappearance of the symptom pain of the patients with the illness of Peyronie.

Method: He/she was carried out a prospective quasi experimental, longitudinal study in 30 patients with the diagnosis (clinical and echographic) of illness of Peyronie. The results were analyzed and they processed for technical descriptive (percentages, he/she mediantes, deviation standard, (minima and maxima) and explicit inferential for hypothesis tests where a significance level was used of ($p < 0,05$) and the non parametric test of Wilcoxon was used with an error type I ($p < 0,05$), to establish significant differences before and after the treatment.

Results: Changes were observed statistically significant so much clinical as imaging in 70 % of the patients, with decrease of more than 30 % of the fibrous badge and disappearance of the pain; that which evidenced the effectiveness of the applied treatment.

Conclusions: The iontophoresis with prednisolone to 20 was effective in the treatment of the illness of Peyronie to eliminate or to diminish in most of the patients as much the pain as the badge of the penis verified by ultrasound.

Key words: Peyronie disease; iontophoresis; prednisolone.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Peyronie o induración plástica del pene es una afección adquirida, caracterizada por dolor y fibrosis de la túnica albugínea de los cuerpos cavernosos en distintas localizaciones del pene, que ocasiona curvatura del mismo, pudiendo o no afectar la relación sexual.¹

Afecta del 0,4 al 3,5 %, de los hombres, se presenta generalmente en mayores de 40 años, aunque puede estar presente en hombres más jóvenes o mayores (de 18 a 80 años).¹⁻² Otros autores plantean que afecta del 5 al 10 % de los hombres en edades por encima de los 50 años, lo que provoca un impacto psicosocial en el individuo, con ansiedad, preocupación y afectación de su vida sexual activa³ y su calidad de vida. En Cuba, la enfermedad de Peyronie se comporta epidemiológicamente igual que en el resto de los países⁷, la prevalencia en los últimos años, alcanzó el 1,3 % de los motivos de consulta de Urología de nuestro centro.

La literatura refiere ser más frecuente en la raza blanca, con una prevalencia del 1 %, en la raza negra generalmente no se presenta.^{1,2,4,5} Se reporta un incremento de la incidencia de la enfermedad, relacionada con el uso de medicamentos potenciadores de la erección como la viagra.⁵ Aunque la causa de esta enfermedad es desconocida, algunos autores⁴⁻⁶ plantean que tiene un origen multifactorial en individuos genéticamente predispuestos (trastornos inmunológicos que provocan una vasculitis localizada en el tejido conjuntivo, los traumas conocidos o micro traumas a repetición no advertidos, infecciones, diabetes, etc.).^{7,8}

El proceso comienza como una reacción inflamatoria entre la albugínea y el tejido cavernoso caracterizada por la presencia de acúmulos perivasculares de linfocitos y células plasmáticas como abundantes fibroblastos polinucleares. Posteriormente, disminuye el número de células inflamatorias y los fibroblastos son sustituidos por fibras de colágeno que afectan los cuerpos cavernosos, evoluciona hasta una fase de esclerohialinosis estabilizada, la fibra colágena se sustituye por tejido fibroso no elástico, que constituye la placa característica de la enfermedad y que puede llegar a la calcificación.⁴ En estadios avanzados se origina la infiltración completa del cuerpo cavernoso o el septum, lo que provoca la desaparición progresiva de la incurvación y acortamiento del pene.⁴

Se describen tres etapas en la evolución de la enfermedad:⁷

- 1ra etapa. Menos de tres meses de evolución, predomina la inflamación y posible dolor durante la erección.

- 2da etapa. Duración de 3-12 meses, se mezclan la inflamación y la fibrosis, posible dolor y deformidad en el pene, se palpa la dureza o placa fibrótica.

- 3ra etapa. Más de 12 meses de evolución, predomina la fibrosis con curvatura marcada mayor de 15^o, disfunción sexual eréctil y coito con penetración difícil e incluso imposible.

El dolor es síntoma inicial, de intensidad variable y se presenta durante la erección, que puede remitir espontáneamente en pocos meses, pudiendo acompañarse o no de la placa indurada.^{1,4,7}

La curvatura (provocada por la placa fibrosa) es el motivo más frecuente de consulta, cuya magnitud puede dificultar la penetración durante las relaciones sexuales.⁹

El diagnóstico precoz de la enfermedad es importante, para determinar la conducta y actuar sobre la fase inicial inflamatoria, algunos autores plantean que la cura puede ser espontánea en un año aproximadamente.^{10,11}

Desde el siglo XVIII, los tratamientos utilizados en la enfermedad de Peyronie incluyen desde el conservador farmacológico (tópico, oral e intralesional), hasta medios físicos y quirúrgicos, todos con el objetivo de mantener sexualmente activo al paciente afectado por la enfermedad.^{6,7,12-16}

La colchicina ha sido utilizada como inhibidor del colágeno,¹² Lemourt¹³ estudió el tratamiento con cápsulas de propóleos por vía oral. Haag y colaboradores¹⁶ investigaron el efecto antifibrótico de la IFN-gamma en los fibroblastos, todos sin resultados positivos. Otros autores estudiaron el uso de las vitaminas E y K, tamocifeno y esteroides.^{17,18} Según algunos autores el tratamiento intraplaca con dexametasona, interferón, verapamilo, prednisolona, colágena, tiene buenos resultados en la actividad antifibrótica pero constituye una agresión por inyección en la zona lesionada, que puede provocar complicaciones y empeorar el cuadro clínico.¹⁹⁻²¹ Otros tratamientos como la radioterapia²² y la terapia de choque (litotricia) son utilizados en pacientes que el dolor es el síntoma dominante.²²

Levin²³ utilizó un equipo de tracción (*Fastsiz penile*) con el cual se logran resultados del 10 al 40 %, para disminuir la curvatura y aumentar la longitud del pene flácido de 1 a 2,5 cm (tracción del pene 2 a 8 h diarias en seis meses).

El tratamiento quirúrgico solo se recomienda cuando la incurvación del pene es mayor de 60°. ²⁰⁻²⁴ Cabello, ²² demostró los beneficios del tratamiento con la iontoforesis con dexametasona y verapamilo, para los pacientes con enfermedad de Peyronie, sin ocasionar los efectos colaterales de otros procedimientos.

En resumen, a pesar de los tratamientos antes dichos, la mayoría de las investigaciones realizadas no tienen evidencias reales por carecer de una casuística extensa y la enfermedad de Peyronie no tiene un tratamiento que resulte efectivo en la mayoría de los casos; aunque pesar de no constituir una afección maligna, sus consecuencias acarrear trastornos físicos y psicológicos que afectan al individuo que la padece.

Basados en los resultados alcanzados por los autores referidos ^{24, 25} y teniendo en cuenta que la prednisolona tiene acciones fibrinolíticas, así como estudios recientes que otorgan gran valor a la inyección de prednisolona intra placa, con el objetivo de detener la enfermedad en la etapa inicial, se decide realizar la presente investigación.

La electroforesis o iontoforesis es la introducción de iones de una sustancia medicamentosa a través de piel y las mucosas con fines terapéuticos mediante una corriente directa.

La prednisolona (medicamento utilizado por muchos autores en inyecciones intraplaca) inhibe la síntesis de mediadores químicos de la inflamación (prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos, citosinas) y las respuestas inmunológicas, cuando se administra en dosis terapéuticas, ^{26,27} comprobándose su efecto fibrinolítico al inyectarse en la placa fibrosa de los pacientes con la enfermedad de Peyronie. ^{7,17,20} Este medicamento atraviesa con facilidad la membrana celular y se une con alta afinidad a receptores citoplasmáticos, inhibiendo la infiltración de leucocitos en los lugares inflamados. ^{26,27} También a las acciones de la prednisolona se unen los efectos de la corriente galvánica, lo que provoca una vasodilatación intensa en la zona de acción, que ocasiona un aumento del flujo sanguíneo local, con hiperemia activa prolongada, condicionando un efecto trófico al mejorar la nutrición hística y un efecto analgésico (debajo del polo positivo) y antiinflamatoria al aumentar la reabsorción de metabolitos, con disminución del edema, ²⁸ facilitando la penetración del medicamento sobre la placa fibrótica.

El efecto de la iontoforesis depende del componente galvánico de la corriente, es la ideal la corriente continua por poseer el 100 % de componente galvánico, que asegura la máxima transferencia de iones por unidad de superficie. ^{28,29} Resulta un método electro farmacológico especial cuyo fundamento es la acción integral sobre el organismo de la corriente continua y la sustancia medicinal, la cual logra una penetración iónica inferior a 5 cm que se absorbe en la profundidad por medio de la circulación y el transporte transmembranoso. ²⁹⁻³²

A partir de los resultados mostrados por la electroforesis en diferentes estudios realizados ³³ para la introducción de medicamentos, la ventaja de representar un método no agresivo, que respeta la integridad de la piel y aprovecha las propiedades del medicamento y las corrientes galvánicas, se realizó el presente estudio.

MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasi experimental en 30 pacientes seleccionados al azar con diagnóstico clínico de enfermedad de Peyronie (dolor a la erección, placa palpable con el pene flácido, la curvatura o deformidad referida, en la erección) además del diagnóstico ecográfico (presencia de zona con aumento de la ecogenicidad, en el área de la placa palpable) comprobado en la consulta de Urología del hospital universitario "Dr. Carlos J Finlay". A continuación dichos pacientes fueron enviados a la consulta de Medicina Física y Rehabilitación, donde se comprobaron, mediante examen físico, los síntomas y signos. Se analizaron los estudios realizados y se procedió a realizar la selección de la muestra acorde a los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 15 años de edad.
- Diagnóstico clínico positivo de enfermedad de Peyronie.
- Estudio ecográfico con lesión inflamatoria o placa ecogénica visible.
- Estar conforme con participar en la investigación.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no hayan recibido, tratamientos en la zona de lesión, (inyección intraplaca, aplicación de medios físicos, terapia de choque, tratamiento quirúrgico).
- Procesos inflamatorios agudos e infecciosos locales, quemaduras o lesiones de la piel del pene.
- Pacientes que presenten contraindicaciones en el uso tanto del medicamento, como a la corriente galvánica.
- Pacientes que no cooperen.

Se solicitó el consentimiento a todos los pacientes para ser incluidos en la investigación, se aplicó la escala analógica visual antes y después del tratamiento.

Se realizó una historia clínica a cada paciente y se aplicó, como único tratamiento, electroforesis con prednisolona al 20 % (1 bulbo de 20 mg), diluido en 5 ml de agua para inyección, previa limpieza de la zona con un algodón y alcohol, colocando en el electrodo de 2 x 2 cm, unido al polo (+), en la almohadilla hidrofílica, en la cual se colocó una gasa estéril, impregnada en la solución de prednisolona antes preparada, colocándose el mismo sobre la induración del pene, acorde al examen físico efectuado; el polo (-) se colocó en el pene, contralateral a la zona de la placa, para una duración de 20 min de tratamiento, con el paciente de pie, aplicado de lunes a viernes durante 20 días.

Desde el punto de vista clínico se realizó la evolución y control de todos los pacientes a las 10 y 20 sesiones de tratamiento (final) en la consulta de Medicina Física y Rehabilitación. Al terminar se realizó la ecografía de la placa peniana y en la última consulta se realizó la evaluación integral clínica y ecográfica final.

Para evaluar los resultados finales del estudio, se definieron cuatro tipos de respuestas (clínica y hemodinámica):

Excelentes

- Paciente asintomático (Escala analógica visual).
- Reducción de la placa fibrosa por ecografía mayor del 50 % al término del tratamiento.

Bien

- Paciente asintomático (Escala analógica visual).
- Reducción de la placa fibrosa por ecografía del 30 al 50 % al término del tratamiento.

Regular

- Paciente que refiere disminución del dolor en la erección (Escala analógica visual 1-4).
- La placa fibrosa disminuye en menos de un 30 %, por ecografía al término del tratamiento.

Mal

- Igual sintomatología (Escala analógica visual 5-10).
- Signos clínicos y ecográficos iguales o peores.

Para el procesamiento estadístico, se analizó y procesó por medio de técnicas descriptivas (porcentajes, media, desviación estándar, (mínima y máxima) e inferencial explícito por pruebas de hipótesis donde se empleó un nivel de significación de ($p < 0,05$). Se empleó la prueba no paramétrica de Wilcoxon (pares igualados de Wilcoxon) con un error tipo I ($p < 0.05$), para establecer diferencias significativas antes y después del tratamiento.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra que el 86,7 % de los pacientes (26) tenían la piel blanca y el 13,3 % correspondía a pacientes de piel negra. El 53,5 %, tenían entre 40 y 59 años, seguidos por los pacientes mayores de 60 (26,6 %). El 16,6 % se encontraba entre 21 y 39 años, solo un paciente estaba en el grupo de edad de 15 a 20 años.

Respecto a otras enfermedades asociadas con este padecimiento, el 33,3 % (10 pacientes) de la muestra estudiada, eran hipertensos, el 23,3 % referían una disfunción sexual, dos pacientes (6,7 %) padecían de insuficiencia arterial, y solo un paciente era diabético. La mayor cantidad de pacientes refirieron el comienzo de la enfermedad en tiempo menor de un año (86,7 %), distribuidos en: nueve de menos de dos meses, nueve entre tres y seis meses, ocho de siete a 12 meses. Solo cuatro refirieron tener los síntomas y signos desde más de un año (tres pacientes con dos años y uno con más de cinco años).

Tabla 1. Distribución de los pacientes con enfermedad de Peyroníe por grupo de edad y color de la piel.

Grupo de edad	Blanca		Negra		Total	
	No	%	No	%	No	%
15-20	1	3,3	-	-	1	3,3
21-39	4	13,3	1	3,3	5	16,6
40-59	14	46,8	2	6,7	16	53,5
> 60	7	23,3	1	3,3	8	26,6
Total	26	86,7	4	13,3	30	100

Fuente: Base de datos de SPSS

En la tabla 2 se observa la intensidad del dolor a la erección, acorde a la escala analógica visual, antes y después del tratamiento. Antes del tratamiento la mayoría de los pacientes (86,7 %), ubicaron el dolor entre agudo y moderado a la erección, solo el 13,3 % estaba entre ligero y ausente, esto parece corresponder con el tiempo de evolución que los mismos tenían al comenzar el tratamiento. Después del tratamiento, el dolor desapareció en 29 pacientes (96,7 %).

Tabla 2. Comparación de la intensidad del dolor, acorde a la escala analógica visual antes y después del tratamiento.

Escala analógica visual	Antes del tratamiento		Después del tratamiento	
	No	%	No	%
Ausencia del dolor	1	3,3	29	96,7
Dolor ligero	3	10	-	-
Dolor moderado	14	46,7	1	3,3
Dolor severo	12	40	-	-
Total	30	100	30	100

Fuente: Base de datos de SPSS

Al analizar los resultados de las medidas de la placa del pene por ecografía antes y después del tratamiento (tabla 3), en las medias realizadas después del tratamiento, se observó una disminución de 2,48 mm de largo y 1,4 mm del ancho de la placa con relación al tamaño inicial, lo cual al realizar la prueba de Wilcoxon, resultó ser altamente significativo. En solo un paciente no se observaron modificaciones de la placa, en el resto (96,6 %) la disminución de la placa fibrosa (algunas por fragmentación) fue evidente y significativa en el estudio ultrasónico al final del tratamiento, en nueve pacientes (30 %) desaparecieron las lesiones ecográficas iniciales.

Tabla 3. Media y desviación standart del tamaño de la placa del pene medida por ecografía, antes y después del tratamiento.

Tamaño de la placa en mm.	Media inicial		Media final		DS. inicial		DS. final	
	Largo	Ancho	Largo	Ancho	Largo	Ancho	Largo	Ancho
	5,69	2,48	3,21*	1,08 *	4,39	2,33	3,32	1,27

Fuente: Base de datos de SPSS Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

Largo: Z = -3,85; p = 0.000 Ancho: Z = -4.70; p = 0.000

Leyenda: DS. Desviación standart.

* Estadísticamente significativo.

P. Nivel de significación estadística.

La tabla 4 muestra los resultados finales de la investigación, acorde a la clínica y el estudio ecográfico. Como se observa, el 50 % de los pacientes se clasificó como excelente y lograron una reducción ecográfica mayor del 50 % de la placa y clínicamente estaban asintomáticos. El 20 % de la muestra, clasificó con resultados buenos, logrando una disminución entre el 30 y 50 % de la placa fibrosa y clínicamente asintomáticos. Por lo que se obtuvo una eficacia del 70 % en los pacientes tratados, logrando una mejoría objetiva en el 93,3 % al variar todos los parámetros estudiados, lo cual resultó altamente significativo principalmente para la evaluación final del síntoma dolor.

Tabla 4. Evaluación final de la investigación.

Clasificación	No	%
Excelente	15	50
Bien	6	20
Regular	8	23.3
Mal	1	6.7
Total	30	100

Fuente: Base de datos de SPSS

Es importante destacar que los pacientes clasificados de regular no presentaban dolor. La causa fundamental por la cual clasificaron en este grupo fue el tamaño de la placa fibrosa, que disminuyó menos del 30 %.

El paciente que obtuvo malos resultados tenía más de cinco años de evolución de la enfermedad, con diabetes mellitus asociada.

DISCUSION

Los resultados relacionados con la raza coinciden con la bibliografía revisada, que plantea ser poco frecuente en la raza negra; no obstante, podría cuestionarse si estos datos se deben a las muestras investigadas en la literatura consultada, pues comparativamente el tamaño de la muestra de pacientes de raza negra es inferior.

Respecto a la edad hubo coincidencia con la literatura revisada, esta enfermedad aparece con mayor frecuencia entre los 40 y 60 años ¹⁻⁷ (promedio 50 años).

En la causa de esta enfermedad se invocan agentes multifactoriales que incluyen las insuficiencias vasculares, ^{5,7,12} lo que coincide este estudio, si se tiene en cuenta que los pacientes afectados de hipertensión arterial, tienen como base anatómica, lesiones vasculares del tipo aterosclerosis, padecimiento más frecuentemente con la enfermedad de Peyronie, así como dos pacientes que se les había demostrado insuficiencia arterial de miembros inferiores.

Fraga, ⁷ definió tres etapas en la evolución de la enfermedad y la mayoría de los pacientes participantes en este estudio se encontraban en las dos primeras etapas (entre 1 y 12 meses) que corresponde con inflamación y fibrosis, así como dolor y deformidad a la erección. Solo cuatro pacientes se encontraban en la tercera etapa, con predominio de la fibrosis, curvatura mayor de 15° y disfunción sexual eréctil.

El hecho de estar la mayor parte de la muestra estudiada entre la primera y segunda etapa de la enfermedad, se considera que favoreció a los resultados obtenidos, no obstante, en los ultrasonidos realizados a los pacientes, con frecuencia se observaron calcificaciones que se encontraban en estas etapas.

El dolor desapareció después del tratamiento en 29 pacientes (96,7 %) resultado que se considera debido a la acción analgésica de la corriente galvánica y la prednisolona, por los efectos antiinflamatorios atribuidos. ^{12,26,29,30} La unión de ambas terapias potencializa la acción del fármaco y ayuda a resolver las lesiones celulares en menor tiempo.

Estos resultados coinciden con lo planteado por Cabello, ²⁴ que refirió una desaparición del dolor en 10 pacientes (60 %) tratados con iontoforesis transdérmica con dexametasona y verapamilo, y una mejoría del 80 %; dicho autor también halló que el dolor mejoró o desapareció en la primera mitad del tratamiento.

Di Stasi ³⁴ también coincide al plantear que la aplicación del tratamiento de electroforesis con verapamilo y dexametasona desaparece el dolor en el 88 % de los pacientes. Los resultados del presente estudio incluso fueron mayores y resulta importante señalar que en nuestro caso, la desaparición del dolor ocurrió a los cinco primeros días de tratamiento.

En cuanto a la disminución del tamaño de la placa resultó evidente en el estudio y en mayor cantidad de pacientes a lo reportado por otros autores. Por ejemplo, en el estudio reportado por Di Stasi, ³⁴ en 49 pacientes tratados con electroforesis con verapamilo y dexametasona, la placa desapareció en el 8 % y disminuyó en el 74 % de los pacientes. Cabe preguntar, si la diferencia mayor obtenida por el presente estudio, está dada por las acciones de la prednisolona o la localización diferente de aplicación de la corriente, para ello en esta investigación no se obtuvo respuesta. Di Stasi, ³⁴ al final del tratamiento logró una variación de la media de 2 mm del tamaño de la placa medida por ecografía, lo cual resulta acorde con los resultados de este estudio.

Levine ¹⁴ plantea que con electroforesis la eficacia reportada en la reducción de la curvatura es de un 60 %. Cabello ²⁴ reportó una disminución de la placa en el 50 % de los pacientes.

En la evaluación final de esta investigación se observa que los resultados obtenidos muestran una eficacia mayor que el resto de los tratamientos conservadores, a

pesar de que algunos autores^{4,35} señalan que los tratamientos con terapia física, (entre los que se encuentra la electroforesis) no aportan mejores resultados que el tratamiento farmacológico, lo que se considera no está basado en la evidencia ya que los estudios realizados hasta el momento no poseen la casuística que permita una evaluación estadística que permita conclusiones definitivas, aunque quizás la forma y el tiempo de aplicación beneficie los resultados que exponen estos autores.

Aunque en el presente estudio no se pueda definir el papel que juega la acción del medicamento introducido o la acción de las corrientes galvánicas, ambos son responsables de los resultados obtenidos en los síntomas y signos de los pacientes de la muestra.

No obstante, a finales de los años 90, se inició el estudio del papel de la corriente galvánica en la destrucción de tumores (con estudios clínicos y preclínicos) en los se demostró que la corriente eléctrica de baja intensidad, puede ser utilizada en la destrucción de tumores benignos o malignos porque induce significativamente su regresión.^{36,37} Se plantea que la corriente directa es capaz de ocasionar una reducción del volumen del tumor en el 70 % de los casos, e incluso se plantea que la misma puede inducir la aparición de productos tóxicos en el tumor, como producto de las reacciones electroquímicas.³⁷ Sea cual fuere la causa-efecto, queda abierta esta interrogante que será objeto de investigación posterior.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lewis RW, Jordan GH. Surgery for erectile dysfunction. En Walsh P. C *et al* Editors. Campbell´s Urology, 8 ed. Saunders, Philadelphia. 2002. pp. 1696-1705.
2. Jordan GH, *et al*. Peyronie´s diseases. Campbells-Walsh Urology, 8 ed. Chapter 25. 2007.
3. Rosen R; Catania J; Lue T; Althof S; Henne J; Hellstrom W; Levine L. Impact of Peyronie's disease on sexual and psychosocial functioning: qualitative findings in patients and controls. J Sex Med; 5(8):1977-84, 2008 Aug.
4. Pinar R. Álvarez JA., Martelo Villar F., Chantada Aval V., Arranz López JL. Enfermedad de Peyronie. SECPRE. 2005; 3 (5).
5. Hellstron WJ, Bivalacqua TJ. Peroynie's disease: etiology, medical and surgical J. Androl 2000 May-Jun; 21(3):347-54.
6. Petropoulos P, Ferri´s Clinical Avidsor.1 ed: Peyronie´s disease. 2008 p. 688.
7. Fraga R. Manejo terapéutico de la enfermedad de Peyronie. mar-ago 2004 (URNET I)
8. Kendirci M, Trost L, Sikka SC. Diabetes mellitus is associated with severe Peyronies disease. Feb; 99(2): 386-6.2007.
9. Duran Merino R. Enfermedad de Peyronie. Act Urol Españolas, dic. 2008.
10. Vázquez J. Enfermedad de Peyronie-información urología para pacientes y profesionales. Buenos Aires. Urología. 2006

11. Gholami SS, González Cadavid NF, Lin C-S. Rajfer J, Lue T. Peyronie´s disease: a review. *J Urol*, 69: 1234-41, April 2003.
12. Rosales CS, Ramírez GP, Morales Barturen SM, Mandarino A. Avances en el tratamiento de la enfermedad de Peyronie. *Rev. Post-grado VIa, Cátedra de medicina*,148; 16-9, Agosto. 2005.
13. Lemourt Oliva M. et: al. Enfermedad de Peyronie, Evaluación de tres modalidades terapéuticas. propóleo, láser y propóleo mas láser. *ARC, España Urol*. 58,9 (931-35) 2006.
14. Levine LA, Estrada CR, Shou W, Cole, A. Tunica albuginea tissue analysis after electromotive drug administration". *J Urol* 2003; 169:1775-78.
15. Levine LA, Goldman KE, Greenfield J M. Experience with intraplaque injection of verapamil for Peyronie´s disease. *J Urol* 2004; 168:621-6.
16. Haag SM; Hauck EW; Eickelberg O; Szardening-Kirchner C; Diemer T; Weidner W. Investigation of the antifibrotic effect of IFN-gamma on fibroblasts in a cell culture model of Peyronie's disease. *Eur Urol* .2008 Feb; 53(2):425-30.
17. Jalkut M; Gonzalez-Cadavid N; Rajfer J. Peyronie's Disease: A Review. *Rev Urol* 2003; 5(3):142-8.
18. Safarinejad MR; Hosseini SY; Kolahi AA. Comparison of vitamin E and propionyl-L-carnitine, separately or in combination, in patients with early chronic Peyronie's disease: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol*. Oct 2007; 178(4 Pt 1):1398-403.
19. 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*; Jan 2008; 5(1):180-7.
20. Taylor FL; Levine LA. Non-surgical therapy of Peyronie's disease. *Asian J Androl* 2008 Jan; 10(1):79-87.
21. Bennett NE; Guhring P; Mulhall JP. Intralesional verapamil prevents the progression of Peyronie disease. *Urology* Jun 2007; 69(6):1181-4.
22. Incrocci L; Hop WC; Seegenschmiedt HM. Radiotherapy for Peyronie's Disease: a European survey. *Acta Oncol* . 2008; 47(6):1110-2.
23. Levine LA; Newell M; Taylor FL. Penile traction therapy for treatment of Peyronie's disease: a single-center pilot study. *J Sex Med*;5(6):1468-73, 2008 Jun.
24. Cabello Benavente R, Moncada Iribarren I, .De Palacio España A, Hernández Villaverde A, Monzo J I, Hernández Fernández C. Iontoforesis transdérmica con Dexametasona y Verapamilo para la enfermedad de Peyronie: *Actas Urológicas Españolas* 29(10) nov. 2005.
25. Rield CR, Plas E, Engelhardt P, et al. Iontophoresis for treatment of Peyronie´s disease. *J Urol*; 163:95-99. 2000.
26. Vademécum. 30. NF 25. 3003. 2007.

27. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Medicamentos. Formulario Nacional de medicamentos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2006. Pp. 357-9.
28. Martínez Morillo M, Pastor Vega J.M., Sendra Portero F. Manual de medicina física. España: Editorial Harcourt Brau, 1998.
29. Martín Cordero J.E. Agentes físicos terapéuticos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2008.
30. Kumar MG; Lin S. Transdermal iontophoresis: impact on skin integrity as evaluated by various methods. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*; 25(4):381-401, 2008.
31. Molokhia SA; Zhang Y; Higuchi WI; Li SK. Iontophoretic transport across a multiple membrane system. *J Pharm Sci*. 2008; 97(1):490-505.
32. Molokhia SA; Zhang Y; Higuchi WI; Li SK. Iontophoretic transport across a multiple membrane system. *J Pharm Sci*. 2008;97(1):490-505.
33. Gurney B; Wascher D; Eaton L; Benesh E; Lucak J. The effect of skin thickness and time in the absorption of dexamethasone in human tendons using iontophoresis. *J Orthop Sports Phys Ther* 2008; 38(5):238-45.
34. Di Stasi SM, Giannantoni A, Capelli G, Jannin EA, Virgili G, Storti L. Transdermal electromotive administration of verapamil and dexamethasone for Peyronie's disease. *BJU Int*; 91:825-829. 2003
35. Espada JD, Mansur JD, Motorota J, Cabrera A, Echevarria JC. Enfermedad de Peyronie: Experiencias con distintas modalidades de tratamiento en 20 pacientes. *Com Cien Tecn* 2006; 12(1): 120-3.
36. Bergues Cabarles L., Gomez Luna L., La electroterapia: una alternativa terapéutica para el tratamiento de tumores, *Rev Cubana Med* 2003;42(6) Nov.-Dic.
37. Bergues Cabarles L, Camue HC, Perez RB, Suárez CR, Hinojosa RA, Montes de Oca LG et al. Electrochemical treatment of Mouse Erlich tumor with direct electric current. *Bioelectromagnetics* 2001. 22:316-22

Recibido: 18 abril de 2014

Aprobado: 9 de mayo de 2014

Email: zoila.perez@infomed.sld.cu