

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/312278914>

411 Chronic Traumatic Cavernopathy (CTC)

Article in *Journal of Sexual Medicine* · January 2017

DOI: 10.1016/j.jsxm.2016.11.290

CITATIONS

0

READS

30

4 authors, including:



Juan Uribe

Hospital Pablo Tobon Uribe

42 PUBLICATIONS 27 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Alejandro Velez Hoyos

Universidad Pontificia Bolivariana

80 PUBLICATIONS 282 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Fuga venosa dorsal profunda como causa de disfunción eréctil primaria y secundaria no estandar (Serie de 57 casos) [View project](#)



Parametros hemodinámicos en el proceso normal de la erección [View project](#)



REVISTA
UROLOGÍA
Colombiana

www.elsevier.es/uroco



ORIGINAL

Cavernosopatía traumática crónica. Un nuevo síndrome de fibrosis peneana

Juan F. Uribe A. ^{a,*}, Alejandro Vélez H. ^b, John J. Zuleta T. ^c y Carlos A. Uribe T. ^d

^a Servicio de Urología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

^b Servicio de Patología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

^c Servicio de Epidemiología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

^d Servicio de Medicina Sexual, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

Recibido el 4 de septiembre de 2016; aceptado el 7 de febrero de 2017

PALABRAS CLAVE

Enfermedad peneana;
Peyronie;
Induración peneana;
Traumas de pene;
Disfunción eréctil;
Fibrosis;
Ultrasonografía

Resumen

Introducción: La llamada genéricamente «enfermedad de Peyronie» es un diagnóstico que explica un porcentaje de ciertos estados de fibrosis peneana grave, pero se queda corta para abarcar la amplia gama de grises de la fibrosis peneana secundaria a microtrauma sexual repetido.

Objetivo: Describir un nuevo síndrome por trauma repetido en el pene al que se propone denominar «cavernosopatía traumática crónica» (CTC), con 4 componentes: fibrosis (leve, moderada o grave), disfunción eréctil, curvatura y fugas venosas peneanas.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de corte transversal en una base de datos de 128 pacientes que tenían al menos una ecografía de pene con vasoactivo y en los que se había detectado algún grado de fibrosis cavernosa según la clasificación de Levine. Se evaluó la presencia de disfunción eréctil, curvas y fugas venosas según el grado de fibrosis. El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética en Investigación.

Resultados: Se estudió a 128 pacientes con fibrosis, con 51,3 años de edad promedio (DE = 13). El grado de fibrosis fue leve (Levine 1) en 30 (23,43%), moderado (Levine 2) en 23 (17,96%) y grave (Levine 3) en 75 (58,6%). Se demostró que, a mayor fibrosis, mayor disfunción eréctil, 66,6; 83,6 y 96% para Levine 1, 2 y 3, respectivamente ($p \leq 0,0001$). La frecuencia de curvatura secundaria ($n = 71$) fue de 0; 4,2 y 95,7% para Levine 1, 2 y 3, respectivamente ($p \leq 0,0001$). La frecuencia en los 44 pacientes con fugas cavernosas fue de 9; 20,4 y 70,4% ($p = 0,0060$) y en los 15 de fugas dorsales fue de 80; 13,3 y 6,6% ($p < 0,0001$) para Levine 1, 2 y 3 respectivamente. El grupo de 79 pacientes (64,03%) con mayor posibilidad de CTC, con presencia de 3 o 4 criterios que incluyeran curvatura secundaria y fuga cavernosa, tuvo un promedio de edad de 59,2 años (DE = 8,7), comparado con 41,7 años (DE = 11,7) en el grupo de menor posibilidad, diferencia estadísticamente significativa ($p \leq 0,0001$).

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: medicinasexual@une.net.co, urologiahptu@gmail.com (J.F. Uribe A.).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.uroco.2017.02.001>

0120-789X/© 2017 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: Uribe A. JF, et al. Cavernosopatía traumática crónica. Un nuevo síndrome de fibrosis peneana. Urol Colomb. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.uroco.2017.02.001>

Conclusiones: Proponemos que existe un síndrome de microtrauma repetido en el pene, que puede denominarse CTC, análogo a la encefalopatía traumática crónica, con 4 componentes: fibrosis cavernosa, disfunción eréctil, curvatura peneana y fugas venosas. La fibrosis es un *continuum* que el paciente recorre por fases leves y moderadas, a menudo inapreciables para los clínicos. Las curvaturas secundarias y las fugas cavernosas están relacionadas directamente con el grado de fibrosis y con mayor riesgo de disfunción eréctil. La edad empeora algunos factores de la CTC.

© 2017 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Penile disease;
Peyronie's disease;
Penile induration;
Penile injuries;
Erectile dysfunction;
Fibrosis;
Ultrasound

Chronic traumatic cavernopathy. A new syndrome of penile fibrosis

Abstract

Introduction: The condition called "Peyronie's disease" is a diagnosis that explains a percentage of the states of severe penile fibrosis, but not enough to cover the wide grey range of penile fibrosis secondary to repeated sexual micro-trauma.

Objective: To describe a new syndrome due to repeated trauma to the penis, which is proposed to be called "Chronic traumatic cavernopathy" (CTC), with 4 components: fibrosis, erectile dysfunction, curvature and penile venous leakage.

Materials and methods: A cross-sectional study was conducted on a database of 128 patients who had at least one penis ultrasound performed with a vasoactive, and had some degree of cavernous fibrosis according to Levine classification. An evaluation was made on the presence of erectile dysfunction, curvature, and venous leakage depending on the degree of fibrosis. The study was approved by the Research Ethics Committee.

Results: The study included 128 patients with penile fibrosis, and a mean age of 52.9 years (SD=13). The degree of fibrosis was mild (Levine 1) in 30 (23.43%), moderate (Levine 2) in 23 (17.96%), and severe (Levine 3) in 75 (58.6%). It was shown that the higher the fibrosis, the more erectile dysfunction (ED), with 66.6%, 83.6%, and 96% for Levine 1, 2, and 3 respectively ($P \leq .0001$). Frequency of secondary curvature (n=71) was 0%, 4.2%, and 95.7% for Levine 1, 2, and 3, respectively ($P \leq .0001$). The frequency in 44 cavernous patients with venous leakages was 9%, 20.4%, and 70.4% ($P = .0060$), and with 15 dorsal leakages it was 80%, 13.3%, and 6.6% ($P < .0001$) for Levine 1, 2, and 3, respectively. The group of 79 (64.03%) patients with increased possibility of CTC, and who met the 4 criteria, or the 3 criteria including secondary curvature and cavernous venous leakage, had a mean age of 59.2 years (SD=8.7), compared to 41.7 years (SD=11.7) in the other group with less possibility, which had a statistically significant difference ($P \leq .0001$).

Conclusions: We propose that there is a syndrome of repeated micro-trauma in penis, which can be called CTC, analogous to chronic traumatic encephalopathy, with 4 components: cavernous fibrosis, erectile dysfunction, penile curvature, and venous leak. Fibrosis is a continuum that, in the patient goes through mild and moderate stages, and often goes unnoticed by clinicians. Secondary curvatures and cavernous leaks are directly related to the degree of fibrosis and increased risk of erectile dysfunction. Age aggravates some factors of CTC.

© 2017 Sociedad Colombiana de Urología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La llamada genéricamente «enfermedad de Peyronie» es un diagnóstico que incluye los estados de fibrosis peneana grave que comprometen la túnica albugínea, con o sin compromiso del tejido intracavernoso, pero cuyo concepto se queda corto para abarcar la amplia gama de otros tipos de fibrosis peneana que no afectan a dicha túnica, relacionados o no con trauma durante la actividad sexual. Dichos procesos de fibrosis podrían comenzar incluso desde el inicio de la vida sexual, sin alcanzar a reunir los criterios clínicos para denominarse enfermedad de Peyronie, tal como fue descrita por

el ilustre barbero francés, y mucho menos los ultrasonográficos o histológicos de que disponemos actualmente¹.

La llamada *enfermedad de Peyronie*, diagnóstico subyacente en los casos más graves de fibrosis peneana que afectan la túnica albugínea, fue descrita por el cirujano-barbero francés Françoise Gigot de La Peyronie en un tratado sobre trastornos de la eyaculación que data de 1743. Su epónimo fue el que trascendió en la historia, aunque existen múltiples referencias previas de la literatura que no lograron dar nombre a la enfermedad: correspondencia de Vesalio a Gabriele Falopio en 1561; una crónica del anatomista italiano Giulio Cesare Aranzi y otra del médico italiano

Teodorico de Borgognoni, hablando en uno de sus tratados de «tubérculos en el pene» en 1267².

No existe una denominación unificada para las diferentes fases de la enfermedad fibrosa, tempranas o avanzadas con compromiso extratunical, y es inexplicable por qué, si está definido el microtrauma sexual repetido (MSR) como desencadenante de la fibrosis en una enfermedad con tan amplia gama de grises, la literatura sigue llamando Peyronie a condiciones que no lo son por definición y por qué se carece de un nombre apropiado para las otras entidades fibrosas, aun aceptando que ambos grupos son expresiones de 2 enfermedades distintas, aunque posiblemente relacionadas por factores inmunes, bioquímicos o genéticos³⁻¹¹.

Haciendo una analogía con otras especialidades, podría hablarse de una «cavernosopatía traumática crónica» (CTC), tal como se ha demostrado con el hallazgo de una enfermedad semejante denominada *chronic traumatic encephalopathy* (encefalopatía traumática crónica [CTE]), descrita por el patólogo forense nigeriano Bennet Omalu, célebre actualmente por la película «Concussion». La CTE tiene un cuadro neuropatológico típico con placas amiloides difusas, ovillos neurofibrilares dispersos e hilos neuríticos tau-positivos en áreas neocorticales, que causan clínicamente graves problemas cognitivos y que se encontró inicialmente en jugadores de fútbol americano, pero que se ha ido extendiendo, como teoría, a otros atletas y luego a otras profesiones que implican el microtrauma repetido^{12,13}.

La propuesta es incluir una CTC como un nuevo síndrome, cuyos precisos componentes anatomopatológicos e inmunohistoquímicos están por develar, y con 4 componentes clínicos, a saber: fibrosis cavernosa, fallas en la erección, curvaturas secundarias y fuga venosa, en la que la llamada enfermedad de Peyronie sería un tipo de fibrosis peneana grave, que afecta obligatoriamente la túnica albugínea, pero posiblemente diferente de la CTC¹⁴.

Objetivo

Describir un nuevo síndrome por microtrauma repetido (MSR) en el pene al que se propone denominar CTC, con 4 componentes clínicos: fibrosis (leve, moderada o grave), disfunción eréctil, curvatura y fugas venosas peneanas.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de corte transversal a partir de los registros de la atención clínica almacenados en una base de datos de una consulta de medicina sexual. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del hospital Pablo Tobón Uribe y se implementó respetando los principios éticos en investigación en humanos. Se seleccionó a 128 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Todos los pacientes habían sido tratados mediante ecografía dopler *high definition* de pene con vasoactivo (prostaglandina E1 o mezcla de prostaglandina, papaverina y fentolamina-trimix), por el mismo examinador usando el mismo equipo (*Voluson E8 General Electric*)¹⁵. En el grupo de pacientes se había realizado una clasificación ecográfica de su grado de fibrosis usando la clasificación de Levine (grado 1–leve [L1], grado 2–moderada [L2], grado 3–grave [L3]), que es uno de los criterios de inclusión (figs. 1–3).

Todos los pacientes tenían una pesquisa sobre disfunción eréctil, considerándose disfuncional con cualquiera de estas 2 escalas: un puntaje menor a 21 puntos en la escala del *Sexual Health inventory for men* (SHIM) o haber respondido negativamente a la pregunta sobre calidad de la erección en las últimas 4 semanas según la *Erection Hardness Score* (EHS). También en el grupo de pacientes se había verificado la presencia o no de curvaturas peneanas mayores de 30 grados, que se dividieron en primarias (desde el comienzo de la vida sexual) y secundarias (que aparecieron luego en la vida sexual). En el análisis estadístico se incluyó el universo de historias clínicas de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. El resumen de las variables cualitativas se presenta con número absoluto y porcentaje; la edad se presenta con media y desviación estándar. La fibrosis como factor de exposición se dividió en 3 categorías (leve, moderada, grave), se evaluó la asociación con los otros factores mediante la prueba chi cuadrado de tendencia y se calculó la fuerza de asociación mediante la razón de prevalencias con su respectivo intervalo de confianza del 95%, teniendo como grupo de referencia los pacientes con fibrosis leve.

Criterios de inclusión

- Tener una ecografía dopler peneana como parte de un estudio de impotencia o de enfermedad de Peyronie^{16,17}.
- Hallazgos de algún grado de fibrosis durante la ecografía dopler (con o sin: compromiso de la túnica albugínea, curvatura peneana, disfunción eréctil o fugas venosas). En este estudio no se excluyó a los pacientes con enfermedad de Peyronie¹⁸.

Criterios de exclusión

- Origen de la fibrosis traumático externo.
- Antecedentes de fractura de pene y todos los traumas mayores de pene.
- Antecedentes de trauma de pelvis o uretra.
- Antecedentes de reconstrucciones peneanas por causas congénitas o estéticas.
- Uso continuado por más de 6 meses de medicamentos vasoactivos cavernosos.

Clasificación ecográfica de la fibrosis

Una clasificación ecográfica del grado de calcificación fue publicada por el Dr. Laurence Levine (2013) y revisada recientemente en *Campbells Urology* 11.ª ed. (2016)¹¹. Aunque otras modalidades de imagen se usan también para identificar placas calcificadas u osificadas, nosotros estamos de acuerdo con Levine en que la ecografía es el mejor método, relativamente barato, no invasivo y confiable, para la detección, no solo de placas, sino de cualquier tipo de fibrosis peneana. Las áreas de calcificación fueron definidas como regiones hiperecoicas con la presencia de sombra acústica usando los 3 grados ecográficos propuestos por Levine et al.: grado 3, (placas > 1,5 cm en cualquier dimensión o múltiples placas \geq 1,0 cm); grado 2 (lesiones de 0,3 mm a 1,5 cm) y grado 1 (lesiones < 0,3 mm)¹⁸⁻²².

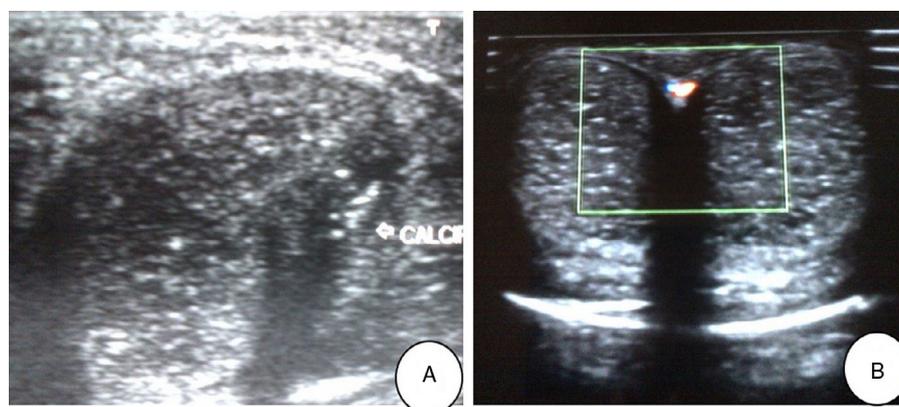


Figura 1 *Fibrosis leve (grado 1 de Levine)*. A) Punteado difuso y confluyente. Calcificaciones menores de 0,3 mm, algunas con sombra ecogénica. No hay placas ni nódulos. B) Punteado difuso con calcificaciones menores de 0,3 mm, algunas con sombra ecogénica. Se observa fuga venosa dorsal profunda. No hay placas ni nódulos^{11,18}.

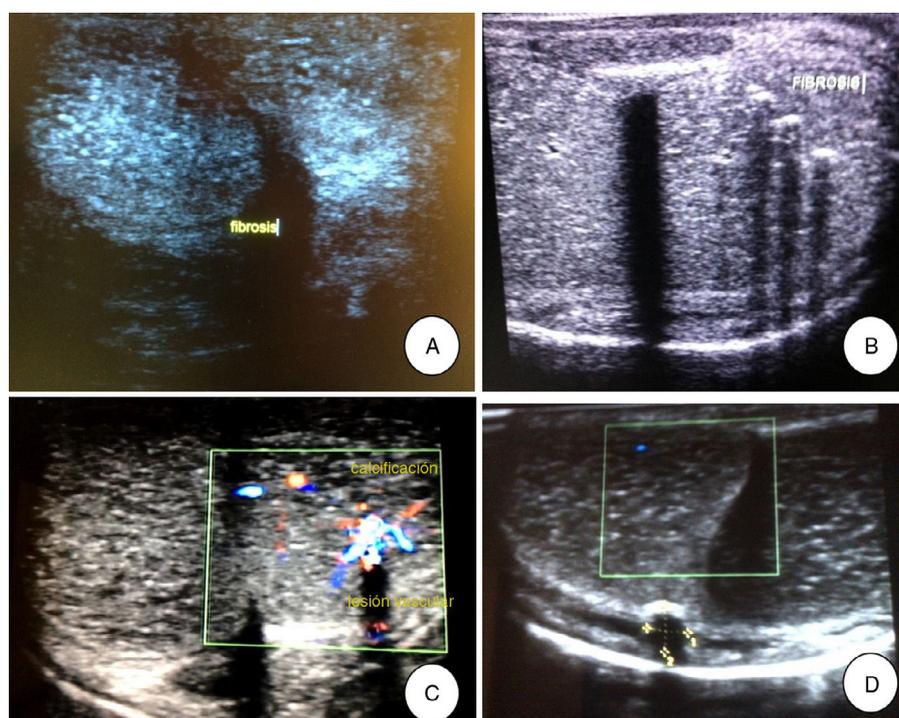


Figura 2 *Fibrosis moderada (grado 2 de Levine)*. A) Punteado confluyente denso; calcificaciones menores de 1,5 cm. No hay placas ni nódulos. B) Calcificaciones múltiples pero menores de 1 cm con sombra ecogénica. C) Fuga cavernosa vecina a una zona de fibrosis. D) Placa periférica única menor de 1,5 cm^{11,18}.

Resultados

El presente estudio encontró un grupo de 128 pacientes con fibrosis, con 52,9 años de edad en promedio (DE = 13,03); de ellos, 30 pacientes (23,43%) eran leves o Levine grado 1, 23 (17,96%) eran moderados o Levine grado 2 y 75 (58,59%) eran graves o Levine grado 3 (fig. 4). Un 86,71% (111) de los pacientes tenían algún grado de disfunción eréctil.

El estudio demostró en diferentes comprobaciones que, a mayor fibrosis (grave o L3), mayor disfunción eréctil, tanto cuando se escogieron solo los disfuncionales (n = 111), grupo en que la fibrosis leve (L1) fue de 18,01%, la moderada (L2) fue de 17,11% y la grave (L3), de 64,86%, como cuando se

consideró cada nivel de fibrosis como un universo aparte (n = 128): leve o L1 (66,6%), moderada o L2 (83,6%) y grave o L3 (96%). El riesgo de tener disfunción eréctil en fibrosis grave (L3) fue un 44% mayor que en fibrosis leve (L1) (tabla 1 y fig. 5).

Con respecto a las curvaturas, se encontraron 86 pacientes (67,18%), de los cuales 15 (11,71%) tenían curvaturas primarias y 71 (55,46%) tenían curvaturas secundarias. La frecuencia de curvatura secundaria (n = 71) fue de 0; 4,2 y 95,7% para los grados de fibrosis de L1, L2 y L3 respectivamente (p de tendencia: <0,0001) (tabla 2 y figs. 6 y 7).

Con respecto a las fugas venosas, el 53,2% de los pacientes no tenían fugas. Del 46,08% restante, se encontraron

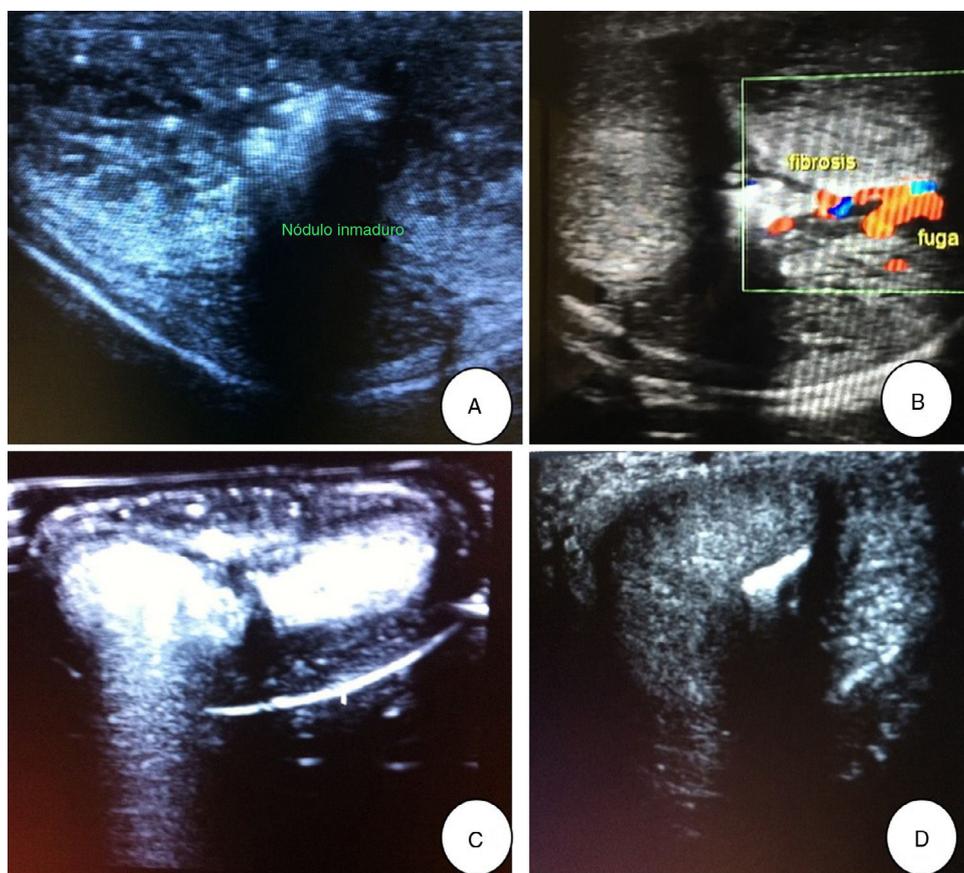


Figura 3 Fibrosis grave (grado 3 de Levine). A) Placa inmadura, con bordes irregulares. B) Fuga cavernosa índice, vecina a una zona de fibrosis grave. C) Fibrosis cavernosa grave que ocupa ambos cuerpos cavernosos. D) Placa central calcificada en túnica albugínea mayor de 15 mm, típica de enfermedad de Peyronie^{11,18}.

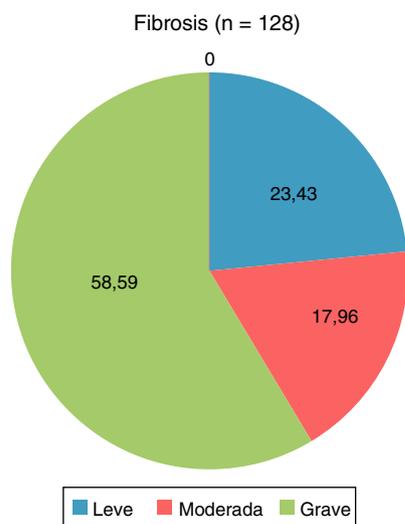


Figura 4 Grados de fibrosis en el grupo completo.

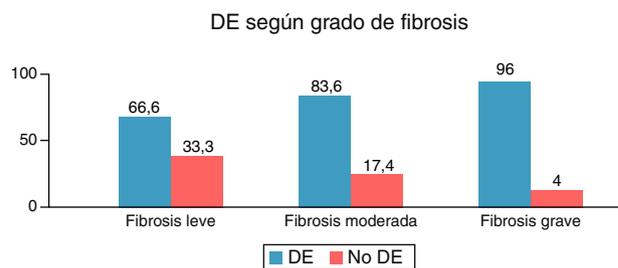


Figura 5 Disfunción eréctil según el grado de fibrosis.

44 pacientes (34,37%) con fugas cavernosas y 15 pacientes (11,71%) con fugas dorsales (tabla 3). De los 15 pacientes con fugas dorsales, 12 (80%) cursaban con L1 (leves), 2 pacientes (13,3%) con L2 (moderada) y un paciente (6,6%) con L3 (grave); mientras que de los 44 pacientes con fugas

cavernosas, 4 (9%) cursaban con L1, 9 (20,4%) con L2 y 31 (70,4%) con L3 (figs. 8 y 9).

La tabla 4 resume los hallazgos encontrados con respecto a disfunción eréctil, curvaturas y fugas venosas según los diferentes grados de fibrosis.

Un concepto interesante es el de mayor y menor posibilidad de CTC. Se consideró de mayor posibilidad para el diagnóstico de CTC a aquellos pacientes que cumplían, o bien con los 4 criterios o al menos con 3, si estos incluían tener fugas cavernosas o curvaturas secundarias. El resultado fue que con 4 criterios se encontraron 27 pacientes (21,07%) y con 3 criterios, 55 pacientes (42,96%). Todos los otros se consideraron de baja posibilidad de CTC (46 pacientes = 35,97%) (tabla 5, fig. 10).

Tabla 1 Cavernosopatía traumática crónica con sus 4 componentes

Fibrosis	Edad en años (fibrosis)	Disfunción eréctil	Edad en años (disfunción eréctil)	Curvas	Edad en años (curvaturas)	Fugas	Edad en años (fugas)
Grave Levine 3 75 (58,5%)	57,8	72/75 (96%)	58,4	Curvatura primaria 5/75 (6,66%)	41,4	Fuga cavernosa (3)	39-45
						Fuga dorsal (1)	43
						Sin fugas (1)	38
				Curvatura secundaria 68/75 (90,66%)	58,9	Fuga cavernosa (26)	44-77 (62,8)
				Sin curvatura 2/75 (1,56%)	61,5	Fuga dorsal (0)	-
						Sin fugas (42)	39-68 (56,5)
						Fuga cavernosa (2)	61-62
Moderada Levine 2 23 (17,9%)	48,4	19/23 (83,6%)	53,3	Curvatura primaria 7/23 (30,43%)	26,4	Fuga dorsal (0)	-
						Sin fugas (0)	-
						Fuga cavernosa (0)	-
				Curvatura secundaria 3/23 (13,04%)	62,6	Fuga dorsal (2)	24-25
						Sin fugas (5)	16-36 (27,2)
						Fuga cavernosa (1)	53
				Sin curvatura 13/23 (56,53%)	57	Fuga dorsal (0)	-
						Sin fugas (2)	66-67
						Fuga cavernosa (6)	32-68 (53,3)
Leve Levine 1 30 (23,4%)	44,1	20/30 (66,6%)	44,1	Curvatura primaria 3/30 (10%)	25	Fuga dorsal (0)	-
						Sin fugas (7)	47-69 (60,1)
						Fuga cavernosa (0)	-
				Curvatura secundaria 0	-	Fuga dorsal (2)	24-26 (25)
						Sin fugas (1)	25
						Fuga cavernosa (0)	-
				Sin curvatura 27/30 (90%)	46,2	Fuga dorsal (0)	-
						Sin fugas (0)	-
						Fuga cavernosa (2)	53
						7,40%	
						Fuga dorsal (10)	24-48 (38,6)
						37,03%	
						Sin fugas (15)	41-60 (49,4)
						55,5%	
n = 128	52,9	n = 111		n = 86		n = 57	

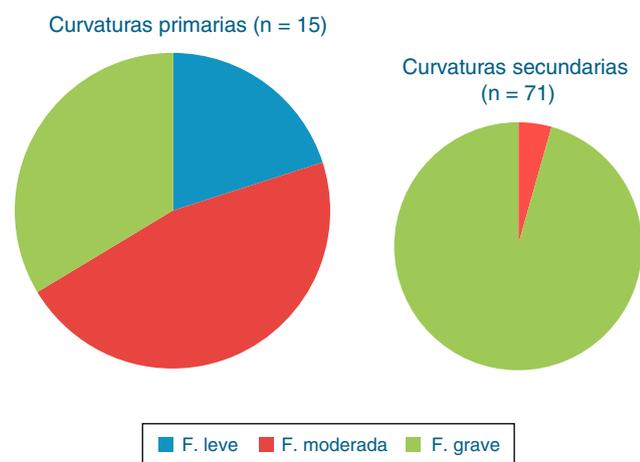


Figura 6 Fibrosis según la curvatura.

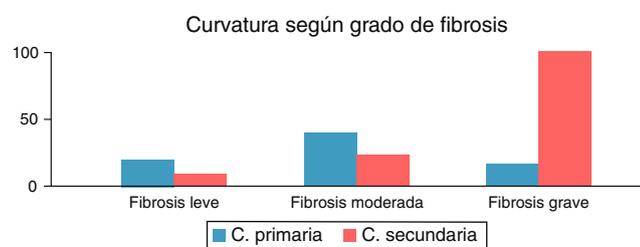


Figura 7 Curvaturas en los diferentes grados de fibrosis.

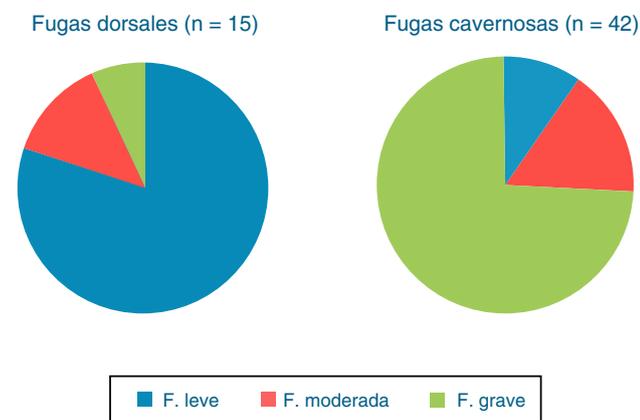


Figura 8 Grado de fibrosis según la fuga.

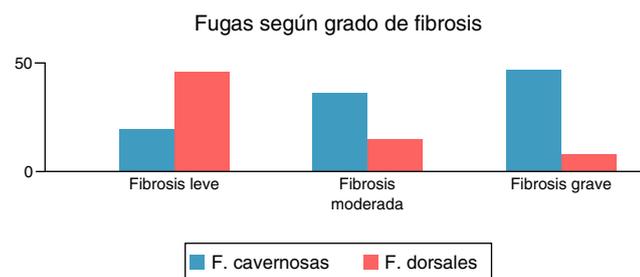


Figura 9 Fugas en los diferentes grados de fibrosis.

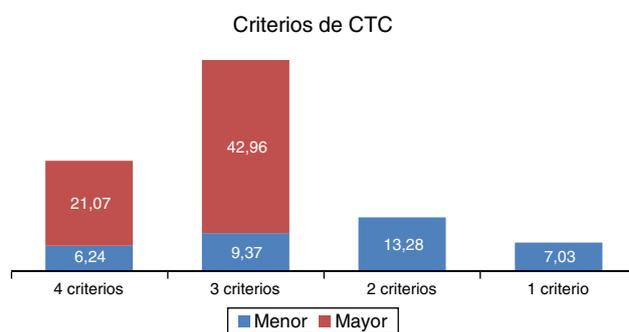


Figura 10 Criterios de CTC. En rojo mayor posibilidad, azul menor posibilidad.

Tabla 2 Curvaturas primarias vs. curvaturas secundarias

Curvaturas (n = 86/128)	N.º de pacientes	%
Curvatura primaria	15	11,71
Curvatura secundaria	71	55,46
Total de curvaturas	86	67,18

Tabla 3 Fugas vs. no fugas y fuga dorsal vs. fuga cavernosa

Fugas venosas (n = 57/128)	N.º de pacientes	%
Fugas cavernosas	44	34,37
Fuga dorsal	15	11,71
Total fugas	57	46,08

El grupo de «alta posibilidad de CTC» con 82 pacientes (64,03%) tuvo un promedio de edad significativamente mayor (59,10 años) que el grupo con «menor posibilidad de CTC» con 46 pacientes (35,97%) y un promedio de edad de 35,6 años (tabla 6).

Discusión y análisis

Este estudio aporta una idea novedosa: la fibrosis peneana extratunical es mucho más frecuente que la enfermedad de Peyronie, lo que contradice a los autores que han señalado que dicha fibrosis en la Peyronie (usualmente buscada como una placa palpable o ultrasonográfica que compromete necesariamente la túnica albugínea), se encuentra apenas en entre el 20 y el 55% de los pacientes con fibrosis peneana, teniendo en cuenta que las fibrosis leves o moderadas son subdiagnosticadas^{11,23-25}.

La Peyronie es una condición fibrosa que clínicamente tiene curvaturas secundarias, placas palpables y ultrasonográficas, indentaciones y otras deformidades del pene, calcificaciones, osificación, con relativamente poca disfunción eréctil asociada.

Las teorías que intentan explicar la enfermedad fibrosa peneana del tipo Peyronie muestran un proceso inflamatorio crónico de etiología multifactorial. Una línea defiende el origen genético, con factores que inducen, facilitan o desencadenan bajo ciertas condiciones la aparición de fibrosis. Esa predisposición genética se ha visto relacionada con duplicaciones o trisomías de los cromosomas 7 y 8, deleciones del cromosoma Y y otras muchas más. Es conocida también la asociación entre la Peyronie genética y las enfermedades de

Tabla 4 Tabla resumen de los diferentes hallazgos de la CTC

	Fibrosis leve Levine 1 (n = 30)	Fibrosis moderada Levine 2 (n = 23)	Fibrosis grave Levine 3 (n = 75)	p
Disfunción eréctil (n = 111) n (%)	20 (18,0)	19 (17,1)	72 (64,9)	0,0001
RP (IC 95%)	*	1,24 (0,90-1,70)	1,44 (1,11-1,86)	
Curvatura primaria (n = 15) n (%)	3 (20)	7 (46,6)	5 (33,3)	0,0006
RP (IC 95%)	*	3,5 (1,0-12, 0)	7,1 (2,2-23,0)	
Curvatura secundaria (n = 71) n (%)	0	3 (4,2)	68 (95,7)	< 0,0001
RP (IC 95%)	NA	0,2 (0,1-0,5)	*	
Fuga cavernosa (n = 42) n (%)	4 (9)	9 (20,4)	31 (70,4)	0,0060
RP (IC 95%)	*	2,3 (0,8-6,9)	3,1 (1,2-8,0)	

NA: no aplica; RP: razón de prevalencia.

* Grupo de comparación.

Tabla 5 Pacientes según cumplimiento de criterios de CTC, desde 4 (todos) a 1 criterio; énfasis en pacientes con curvatura secundaria y fugas cavernosas y su relación con la edad

Criterios de CTC (n = 128)	Discriminación de criterios		% parcial	Edad promedio en años
Cuatro (n = 35)	Con curva secundaria + fuga cavernosa	27	21,09	62,51
	Con curva primaria o fuga dorsal	8	6,24	33,5
Tres (n = 67)	43 (sin fuga)	Curva secundaria: 41	32,03	57,95
		Curva primaria: 2	1,56	37
	24 (sin curva)	Fuga dorsal: 10	7,81	38,6
		Fuga cavernosa: 14	10,93	56,85
Dos (n = 17)	8 (sin disfunción eréctil y fuga)	Curva secundaria: 3	2,34	25
		Curva primaria: 5	2,77	44,2
Uno (n = 9)	9 (sin curva y fuga)		8,17	56,22
	9 (sin disfunción eréctil, curva y fuga)		7,03	47,22

Dupuytren o Ledderhose, hasta en un 20% de los casos, pero lo cierto es que, comparado con el número de pacientes que padecen la condición peneana, las de las extremidades son raras^{26,27}.

Sin embargo, la teoría más relevante hoy para explicar la fibrosis peneana, en general, es la del trauma, la cual afirma que el MSR que sufre el pene durante la actividad sexual provoca una respuesta inflamatoria crónica que evoluciona a fibrosis de diversos grados y cambios en la matriz extracelular, en individuos que pueden o no estar genéticamente predisuestos^{12,24,25,28-42}.

En el presente estudio se han propuesto 2 escenarios potenciales que generan fibrosis: el secundario a traumas mayores del pene (excluidos en este estudio) y el de la fibrosis secundaria, muy posiblemente relacionada con MSR, que fueron incluidos.

Como fuente de esos microtraumas existen 2 opciones reconocidas: los secundarios a erección parcial (menor de 7/10), que implican debilitar un instrumento rectilíneo que debe vencer las fuerzas axiales que se le oponen en vagina o ano, y los secundarios a curvaturas mayores de 30°; ambos escenarios angulan (o hiperangulan) el pene durante la penetración y generan un roce traumático (MSR) contra las

Tabla 6 Pacientes con alto riesgo de CTC (al menos 3 criterios, y que estos incluyan curvatura secundaria o fuga cavernosa)

CTC n = 128	%	Edad en años	DE
Mayor posibilidad de CTC (n = 79)	64,03	59,10	8,7
Menor posibilidad de CTC (n = 49)	35,97	35,66	11,7

paredes de la vagina, lo que potencialmente genera un daño o noxa que se traduce en fibrosis ulterior.

La segunda causa de MSR es el generado por curvaturas peneanas con 2 escenarios: curvaturas primarias usualmente congénitas que ocurren por un desequilibrio en el crecimiento entre los cuerpos cavernosos y que tienen posibilidad de desarrollar CTC hacia el futuro por ser una causa de microtrauma repetido (consideradas en este estudio) y curvaturas secundarias como consecuencia de las zonas de fibrosis aledañas (consideradas también en este estudio).

Una gran disyuntiva nos creó el dato de cómo considerar a los pacientes con curvaturas primarias: sanos actuales, que

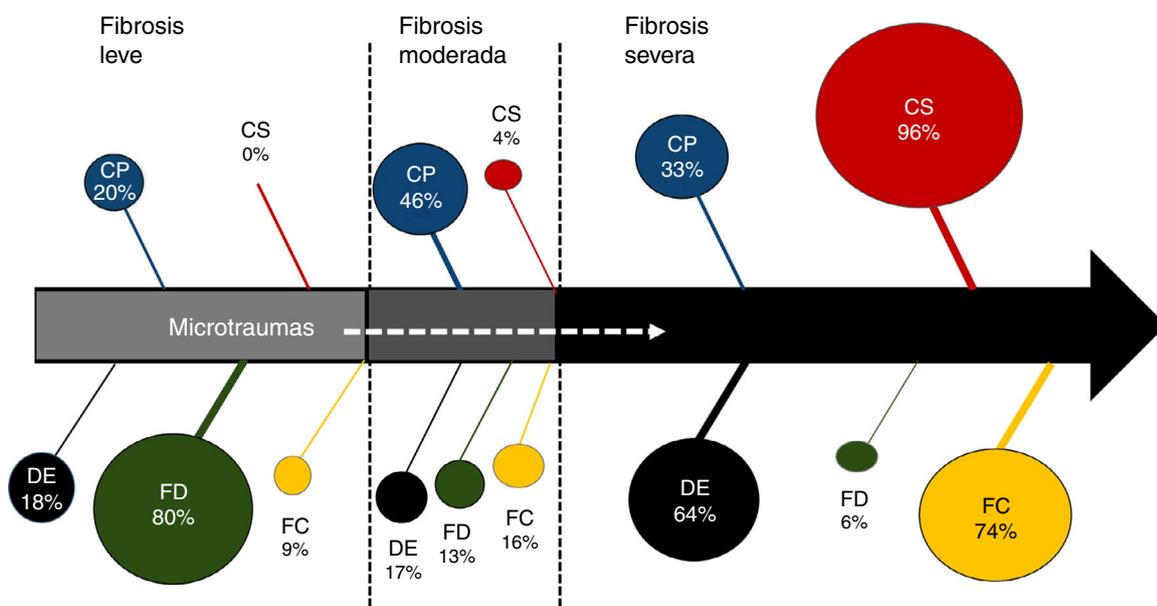


Figura 11 Resumen de los criterios de CTC según el peso de cada ítem.

CP: curvatura primaria;

CS: curvatura secundaria; DE: disfunción eréctil; FC: fuga cavernosa; FD: fuga dorsal.

potencialmente harán otras curvaturas secundarias hacia el futuro debido al trauma crónico (CTC) o enfermos, en camino de una CTC por su factor de riesgo, al estar curvados. Al hacerlo de esta manera nos encontramos con el dato aplastante de un 90% de curvaturas secundarias en el grupo de fibrosis grave (L3) comparado con el 8,22% en el grupo de curvaturas primarias o sin curvaturas. Es casi inherente a la fibrosis grave (aun sin ser Peyronies clásicos) la curvatura secundaria.

Un dato interesante en el pequeño grupo de curvaturas primarias (n = 15) es la preponderancia de la fibrosis moderada (L2), casi en el 50%; aunque el número de pacientes es muy pequeño, podría inferirse que la curvatura primaria sí es una puerta de entrada para mayores grados de fibrosis por MSR, es decir CTC; sin embargo, este ítem ameritaría un estudio prospectivo, puesto que algunas curvaturas que comenzaron como primarias se modificarían en el tiempo por el CTC, empeorando y creando una nueva categoría que no está considerada y que podría llamarse «mixta» (curvatura primaria que empeoró o se modificó y se convirtió en secundaria)⁴³.

Las teorías que explican la aparición de fugas venosas consideradas en el estudio son 2: fugas venosas secundarias, usualmente intracavernosas, que aparecen al lado de las zonas de fibrosis principal, que hemos llamado «fuga índice», y fugas venosas primarias usualmente congénitas, originadas desde la vena dorsal profunda hacia los plexos periprostáticos y que causan fallas eréctiles, que pueden cursar incluso con disfunción eréctil primaria y que fueron consideradas en este estudio por su capacidad de convertirse en un factor inductor de MSR, acumulador de fibrosis, desde muy temprano. En este estudio, al comparar a los individuos, tenían mayor riesgo de fuga cavernosa al empeorar la fibrosis: 70,4; 20,4 y 9% para L3, L2 y L1, respectivamente.

Se debe aceptar que los datos del estudio implican un tipo de sesgo en la escogencia, puesto que los pacientes

con fibrosis grave tenían mayor posibilidad de ser enviados a una ecografía dopler de pene con vasoactivo, criterio de inclusión fundamental; al comparar los datos del número de pacientes por grado en este estudio frente al artículo original de Levine cuando publicó su clasificación, se encuentra que: grado 1 (23,4 vs. 40,8%); grado 2 (17,9 vs. 27,5%) y grado 3 (56,5 vs. 31,6%) en CTC vs. Levine, respectivamente. Es decir, nuestro grupo tenía más graves y menos leves que Levine. Ni el estudio de Levine ni este, que es retrospectivo, separaron en 2 grupos las fibrosis extralbugíneas (CTC) de las intralbugíneas (Peyronie)^{11,18}.

Aunque ya se mencionó que son enfermedades distintas, haciendo una analogía con la Peyronie, existen al menos 4 desenlaces posibles para esta enfermedad: desaparición espontánea (rara); estabilidad de la placa sin curvatura (poco frecuente); estabilidad de la placa con curvatura (usualmente creciente) e inestabilidad con máxima fibrosis (calcificación, osificación) y curvaturas sucesivas, habitualmente con deformidad (retracción, reloj de arena, etc.). El desenlace de los pacientes de CTC es empeoramiento de la fibrosis, fugas venosas relacionadas, curvaturas secundarias y disfunción eréctil progresiva (fig. 11)^{11,37,44-52}.

¿Podría el daño cavernoso que describimos como CTC ser, en realidad, una condición llamada «atrofia cavernosa»? Se supone que dicha condición es observada en diabetes, postprostatectomía radical, posdéficit hormonal o radioterapia en cáncer de próstata y en situaciones de pobre perfusión al pene y agravada por ciertas condiciones como daño renal, fumadores, demencia, etc. Sin embargo, la literatura disponible es escasa, esa enfermedad está poco caracterizada y su etiología es más isquémica que traumática, como en el CTC y la Peyronie. De las referencias revisadas queda claro que el nivel de testosterona debe tomarse en cuenta hacia el futuro, por ser su déficit una fuente potencial de daño cavernoso con fugas, disfunción eréctil y fibrosis cavernosa^{53,54}.

Conclusiones

Proponemos la existencia de un síndrome de MSR en el pene que puede denominarse CTC con 4 componentes: fibrosis cavernosa extratunical, disfunción eréctil, curvatura peneana y fugas venosas.

La fibrosis cavernosa es un *continuum*. Antes de alcanzar el grado de fibrosis grave, que se ha conocido genéricamente como «enfermedad de Peyronie» cuando está comprometida la túnica albugínea, el paciente trascurrir por fases de fibrosis leve y moderada que pasan a menudo desapercibidas para los clínicos, puesto que su diagnóstico es por imágenes.

La disfunción eréctil tiene relación directa con fugas cavernosas y con la fibrosis grave.

Las curvaturas secundarias y las fugas cavernosas están relacionadas directamente con el grado de fibrosis.

Las curvaturas primarias son una puerta de entrada a la fibrosis, incluso grave.

La edad agrava todos los componentes de la CTC.

Existe un nuevo papel para la ecografía dopler del pene con vasoactivo como una manera efectiva de clasificar la fibrosis peneana con posibles implicaciones en las guías de manejo.

Recomendaciones

Es necesario hacer un estudio prospectivo sobre el tema de la CTC.

En el futuro se deberían tipificar anatomopatológicamente los hallazgos ecográficos de los diferentes tipos de fibrosis.

El presente estudio indica que existe un nuevo síndrome de fibrosis peneana denominado CTC. En el se incluyó a pacientes con enfermedad de Peyronie, especialmente en el grupo de fibrosis grave o L3. Todo estudio futuro debería diferenciar claramente los 2 grupos, puesto que son distintos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

- Tefekli A, Kandirali E, Erol H, Alp T, Koksall T, Kadioglu A. Peyronie's disease in men under age 40: Characteristics and outcome. *Int J Impot Res.* 2001;13:18.
- De le Peyronie F. Sur quel ques obstacles quis'opposent à l'éjaculation naturelle de la semence. *Mem Acad Roy Chir.* 1743;1:425-434.
- Tal R, Hall MS, Alex B, Choi J, Mulhall JP. Peyronie's disease in teenagers. *J Sex Med.* 2012;9:302.
- Levine LA, Estrada CR, Storm DW, Matkov TG. Peyronie disease in younger men: Characteristics and treatment results. *J Androl.* 2003;24:27-32.
- Levine LA, Estrada CR, Storm DW, Matkov TG. Peyronie disease in younger men: Characteristics and treatment results. *J Androl.* 2003;24:27-32. PubMed PMID: 12514077.
- Brenot PH. Male impotence. A historical perspective. *Paris: L'Esprit du Temps;* 1994. p. 46-53.
- A. Martín Morales, V. Chantada Abal, N. Cruz Navarro, L. Fiter Gómez, L. Rodríguez Vela, I. Moncada Iribarren. Enfermedad de La Peyronie y otras alteraciones morfométricas del pene. Asociación Española de Urología, Tema Monográfico del LXVI Congreso Nacional de Urología, Zaragoza (España), mayo de 2001. Disponible en: <http://www.aeu.es/UserFiles/File/Peyronie.pdf>.
- Hauck EW, Weidner W. François de la Peyronie and the disease named after him. *Lancet.* 2001;357:2049-51. PubMed PMID: 11438159.
- Dunsmuir WD, Kirby RS. Francois de la Peyronie (1678-1747): The man and the disease he described. *Br J Urol.* 1996;78:613-22.
- Ferretti L, Fandel TM, Qiu X, Zhang H, Orabi H, Wu AK, et al. Tunica albuginea allograft: A new model of La Peyronie's disease with penile curvature and subtunical ossification. *Asian J Androl.* 2014;16:592-6.
- Laurence A. Levine, and Stephen Larsen. Cap 31. Diagnosis and management of Peyronie disease. En: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, editores. *Campbell-Walsh Urology.* 11th edition Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 722-48.
- Omalu BI, DeKosky ST, Minster RL, Kamboh MI, Hamilton RL, Wecht CH. Chronic traumatic encephalopathy in a National Football League player. *Neurosurgery.* 2005;57:128-34, discussion 128-34. PubMed PMID: 15987548.
- Turner RC, Lucke-Wold BP, Logsdon AF, Robson MJ, Dashnaw ML, Huang JH, et al. The quest to model chronic traumatic encephalopathy: A multiple model and injury paradigm experience. *Front Neurol.* 2015;6:222.
- Chung E, Ralph D, Kagioglu A, Garaffa G, Shamsodini A, Bivalacqua T, et al. Evidence-based management guidelines on Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2016;13:905-23.
- Berookhim BM. Doppler duplex ultrasonography of the penis. *Sex Med.* 2016;13:726e731.
- Broderick G. Valoración vascular de la disfunción eréctil. En: Lue T, editor. *Atlas de la disfunción sexual masculina.* San Francisco: Current Medical Group; 2008.
- Gilbert BR, Paduch D. Penile dopler ultrasound. Post graduate course. En: American Urological Association (AUA), Annual Meeting; Orlando (FL), 17 de mayo de 2014.
- Levine L, Rybak J, Corder C, Farrel MR. Peyronie's disease plaque calcification-prevalence, time to identification, and development of a new grading classification. *J Sex Med.* 2013;10:3121-8.
- Levine LA, Coogan CL. Penile vascular assessment using color duplex sonography in men with Peyronie's disease. *J Urol.* 1996;155:1270-3.
- Levine LA, Greenfield JM. Establishing a standardized evaluation of the man with Peyronie's disease. *Int J Impot Res.* 2003;15 Suppl. 5:S103-12.
- Yuruk E, Serefoglu EC. Re Peyronie's disease plaque calcification-prevalence, time to identification, and development of a new grading classification. *J Sex Med.* 2014;11:1351. PubMed PMID: 24877175.

22. Bekos A, Arvaniti M, Hatzimouratidis K, Moysidis K, Tzortzis V, Hatzichristou D. The natural history of Peyronie's disease: An ultrasonography-based study. *Eur Urol.* 2008;53:644–50. Epub 2007 Jul 17. PubMed PMID: 17673362.
23. Peyronie disease: AUA guidelines 2015 [consultado 18 May 2016]. Disponible en: www.auanet.org/education/guidelines/peyronie-disease.cfm.
24. Smith BH. Peyronie's disease. *Am J Clin Pathol.* 1966;45:670–8.
25. Choe S, Veliceasa D, Bond CW, Harrington DA, Stupp SI, McVary KT, et al. Sonic hedgehog delivery from self-assembled nanofiber hydrogels reduces the fibrotic response in models of erectile dysfunction. *Acta Biomater.* 2016;32:89–99.
26. Brock G. Editorial comment: Peyronie's disease and autoimmunity—a real-life clinical study and comprehensive review. *J Sex Med.* 2015;12:1071.
27. Ventimiglia E, Capogrosso P, Colicchia M, Boeri L, Serino A, La Croce G, et al. Peyronie's disease and autoimmunity—a real life clinical study and comprehensive review. *J Sex Med.* 2015;12:1062.
28. Levine LA, Burnett AL. Standard operating procedures for Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2013;10:230–44, doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.03003.x. Epub 2012 Dec 4. Review. PubMed PMID: 23211057.
29. Taylor FL, Levine LA. Peyronie's disease. *Urol Clin North Am.* 2007;34:517–34, vi. Review. PubMed PMID: 17983892.
30. Herati AS, Pastuszak AW. The genetic basis of Peyronie's disease: A review. *Sex Med Rev.* 2016 Jan 1;4:85–94.
31. Nugteren HM, Nijman JM, de Jong IJ, van Driel MF. The association between Peyronie's and Dupuytren's disease. *Int J Impot Res.* 2011;23:142–5.
32. 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;128:48–51.
33. Zorba OU, Sirma S, Ozgon G, Salabas E, Ozbek U, Kadioglu A. Comparison of apoptotic gene expression profiles between Peyronie's disease plaque and tunica albuginea. *Adv Clin Exp Med.* 2012;21:607.
34. Hinman F Jr. Etiologic factors in Peyronie's disease. *Urol Int.* 1980;35, 407–113.
35. Silva JM, Rodríguez S, Sáenz MP. Actualización sobre la enfermedad de Peyronie univ. Méd Bogotá (Colombia). 2010;51:320–7, julio-septiembre.
36. Vernet D, Nolazco G, Cantini L, Magee TR, Qian A, Rajfer J, et al. Evidence that osteogenic progenitor cell in the human tunica albuginea may originate from stem cell: Implications for Peyronie disease. *Biol Reprod.* 2005;73:1199–210.
37. Kadioglu A, Sanli O, Akman T, Cangüven O, Aydin M, Akbulut F, et al. Factors affecting the degree of penile deformity in Peyronie disease: An analysis of 1001 patients. *J Androl.* 2011;32:502–8.
38. Kalokairinou K, Konstantinidis C, Domazou M, Kalogeropoulos T, Kosmidis P, Gekas A. US imaging in Peyronie's disease. *J Clin Imaging Sci.* 2012;2:63.
39. Graziottin TM. The pathophysiology of Peyronie's disease: Beyond the Smith's space. *Int Braz J Urol.* 2015;41:1040–2, doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.06.02. PubMed PMID: 26717114.
40. Iacono F, Giannella R, Somma P, Manno G, Fusco F, Mirone V. Histological alterations in cavernous tissue after radical prostatectomy. *J Urol.* 2005;173:1673–6.
41. Teflekli A, Kandiarali E, Erol B, Tunc M, Kadioglu A. Peyronie's disease: A silent consequence of diabetes mellitus. *Asian J Androl.* 2006;8:75–9.
42. Pryor JP, Castle WM. Peyronie's disease associated with chronic degenerative arterial disease and not with beta-adrenoceptor blocking agents. *Lancet.* 1982;1:917.
43. Gelbard MK. Dystrophic penile calcification in Peyronie's disease. *J Urol.* 1988;139:738–40.
44. Serefoglu EC, Trost L, Sikka SC, Hellstrom WJ. The direction and severity of penile curvature does not have an impact on concomitant vasculogenic erectile dysfunction in patients with Peyronie's disease. *Int J Impot Res.* 2015;27:6–8.
45. Kelami A. Classification of congenital and acquired penile deviation. *Urol Int.* 1983;38:229–33.
46. Gonzalez-Cadavid NF, Rajfer J. Mechanisms of disease: New insights into the cellular and molecular pathology of Peyronie's disease. *Nat Clin Pract Urol.* 2005;2:291–7. Review. PubMed PMID: 16474811.
47. Ferrini MG, Kovanecz I, Sanchez S, Umeh C, Rajfer J, Gonzalez-Cadavid NF. Fibrosis and loss of smooth muscle in the corpora cavernosa precede corporal veno-occlusive dysfunction (CVOD) induced by experimental cavernosal nerve damage in the rat. *J Sex Med.* 2009;6:415–28.
48. Luo H, Goldstein I, Udelson D. A three-dimensional theoretical model of the relationship between cavernosal expandability and percent cavernosal smooth muscle. *J Sex Med.* 2007;4:644–5, discussion 651–655. [PubMed: 17498102].
49. Nikoobakht M, Saraji A, Meysamie A. Preoperative corporal biopsy as a predictor of postoperative results in venoocclusive erectile dysfunction. *Urol J.* 2005;2:160–4.
50. Iacono F, Barra S, De Rosa G, Boscaino A, Lotti T. Microstructural disorders of tunica albuginea in patients affected by Peyronie's disease with or without erection dysfunction. *J Urol.* 1993;150:1806–9.
51. Shafik A, Shafik I, El Sibai O, Shafik AA. On the pathogenesis of penile venous leakage: Role of the tunica albuginea. *BMC Urol.* 2007;7:14. PubMed PMID: 17803807; PubMed Central PMCID: PMC1995196.
52. Hsu GL, Hsieh CH, Wen HS, Hsu WL, Wu CH, Fong TH, et al. Anatomy of the human penis: The relationship of the architecture between skeletal and smooth muscles. *J Androl.* 2004;25:426–31.
53. El-Sakka AI, Yassin AA. Amelioration of penile fibrosis: Myth or reality. *J Androl.* 2010;31:324–35.
54. Traish AM, Toselli P, Jeong SJ, Kim NN. Adipocyte accumulation in penile corpus cavernosum of the orchietomized rabbit: A potential mechanism for veno-occlusive dysfunction in androgen deficiency. *J Androl.* 2005;26:242–8.