

Revista Internacional de
Andrología

www.elsevier.es/andrologia



ORIGINAL

Propóleos, inmunología y enfermedad de Peyronie

Manuel Lemourt Oliva^{a,*}, René Suárez Martínez^b, Mireida Rodríguez Acosta^c, Rafaela Bordonado Ramírez^d, José Luis Santana Gómez^e, Lidia Valdés Abdull^f y Rosa Jorge Fariñas^g

^aDepartamento de Urología, Facultad de Medicina Manuel Fajardo, La Habana, Cuba

^bDepartamento de Bioestadística Médica, Facultad de Medicina Calixto García, La Habana, Cuba

^cDepartamento de Inmunología. Hospital Militar Luis Díaz Soto, La Habana, Cuba

^dDepartamento de Propóleos, Hospital General Freyre de Andrade, La Habana, Cuba

^eDepartamento de Radiología, Instituto Nacional de Oncología y Radioterapia, La Habana, Cuba

^fDepartamento de Alergología, Hospital General Freyre de Andrade, La Habana, Cuba

^gLaboratorio Clínico, Hospital General Freyre de Andrade, La Habana, Cuba

Recibido el 7 de mayo de 2012; aceptado el 8 de mayo de 2012

PALABRAS CLAVE

Enfermedad de
Peyronie;
Propóleos;
Curvatura peneana;
Placa fibrosa;
Respuesta immune

Resumen

Introducción: En varias investigaciones anteriores publicadas, hemos demostrado mejoría clínica de la enfermedad de Peyronie (EP) con propóleos. De las propiedades del propóleo, la inmunoestabilizadora es la que, hipotéticamente, produce dichos efectos.

Objetivos: Analizar y conocer la correlación de la EP, el propóleo, la inmunología y la mejoría clínica.

Material y métodos: Estudio prospectivo, pareado, ensayo clínico. Se estudian 30 pacientes. Dosis de 900 mg de propóleo diario durante 6 meses. Variables estudiadas: edad, raza, dirección de la curvatura, dolor, tamaño de la placa (pre y postratamiento) medida por exploración física, ecografía y ángulo de curvatura, dosificaciones de IgA, IgG, IgM, C3, C4, factor reumatoideo, proteína C reactiva, pruebas cutáneas.

Resultados: La edad no presentó un predominio significativo. En cambio respecto a la raza, el 70% eran blancos. La curvatura, predominantemente, fue hacia arriba (40%). Con dolor consultó el 53,3%, siendo más manifiesto en los que tenían una curvatura hacia arriba (8 de los 12 casos). La modificación promedio en el grado de angulación (pre vs. postratamiento) fue de 38,1 g (pretratamiento) vs. 29,5 g (postratamiento) ($p < 0,001$). La variación en el tamaño de la placa, expresada en medición promedio de cada una de las 3 dimensiones, fue: medición física (cm) ($1,9 \times 1,3 \times 1,3$ pretratamiento) vs. ($1,5 \times 1,1 \times 1,1$ postratamiento) ($p < 0,008$, $p < 0,0003$, $p < 0,0003$); medición ecográfica (mm) ($12,6 \times 7,8 \times 11,4$ pretratamiento) vs. ($11,7 \times 7,5 \times 5,1$ postratamiento), $p < 0,005$). Pruebas humorales inmunológicas: C3 bajo en la mayoría de los pacientes. C4 rango normal. Aumento de C3 postratamiento a niveles normales y en las restantes que tenían niveles normales, pero en rangos límitrofes normales inferiores, aumentaron postratamiento (IgG, IgM, IgA y C4): en

*Autor para correspondencia

Correo electrónico: lemourtoliva2010@yahoo.es (M. Lemourt Oliva).

la inmunidad celular pretratamiento, pacientes inmunodeprimidos 18, moderadamente deprimidos 2 y normales 10 (33,3%). Postratamiento, sólo 1 paciente inmunodeprimido.

Discusión: Al evaluar las variables principales de la investigación, observamos que la angulación del pene después del tratamiento durante 6 meses con propóleos se redujo notablemente, así como el tamaño de la placa medida físicamente por el investigador, y ecográficamente por el imagenólogo, se redujo al finalizar el tratamiento. Y, finalmente, analizando el sistema inmunológico de los pacientes tratados antes y después del tratamiento, los que lo tenían deprimido en mayor o menor grado se normalizaron, y otros pacientes cuyas cifras en los test eran normales, pero en el límite inferior de los valores referenciales, aumentaron al finalizar el tratamiento.

Conclusiones: Existe una relación de inmunología deprimida en pacientes afectos de EP. La mejoría clínica de estos pacientes con EP, tratados con propóleos, se asocia a la mejoría inmunológica. Con un tratamiento de propóleos, se reduce el ángulo de curvatura del pene, la placa disminuye su tamaño y mejora su estado inmunológico deficiente.

© 2012 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Peyronie's disease;
Propolis;
Penile curvature;
Fibrous plaque;
Immune response

Propolis, Immunology and Peyronie's disease

Abstract

Introduction: In several previously published articles, we have shown clinical improvement in Peyronie's disease (PD) with propolis. Among the properties of propolis, immunostabilization is that which hypothetically corresponds to these effects.

Objectives: To analyze and determine the associations among PD, propolis, immunology and clinical improvement.

Material and methods: We performed a prospective, paired clinical trial of 30 patients. A dose of 900 mg propolis daily was administered for 6 months. The variables studied were age, race, direction of the curvature, pain, size of the plaque (pre- and post-treatment), as measured by physical examination, ultrasound and angle of curvature; levels of IgA, IgG, IgM, C3, C4, rheumatoid factor and C-reactive protein, and the results of skin tests.

Results: There was no predominant age, while 70% of the patients were white. The curvature was predominantly upwards (40%). Pain was present in 53.3%, and was more frequent when the curvature was upwards (8 of the 12 patients). The mean change in the degree of angulation (pre- vs. post-treatment) was 38.1°(pre-treatment) vs. 29.5°(post-treatment) ($p < 0.001$). The variation in the size of the plaque, expressed as the mean of each of the three dimensions was as follows: physical measurement (cm) (1.9×1.3×1.3 pre-treatment) vs. (1.5×1.1×1.1 post-treatment) ($p<0.008$, $p<0.0003$, $p<0.0003$); ultrasound measurement (mm) (12.6×7.8×11.4(pre-treatment) vs. (11.7×7.5×5.1 post-treatment) ($p < 0.005$).

The results of humoral immunological tests were as follows: C3 levels were low in the majority of the patients; C4 levels were within the normal range; C3 concentrations increased after treatment to within the normal range and levels increased after treatment in the remaining patients who had levels at the lower limit of normal before treatment. The results of cellular immunity tests (IgG, IgM, IgA and C4) showed that before treatment 18 patients were immunodepressed, two showed moderate immunodepression and 10 showed normal cellular immune function (33.3%). After treatment, only one patient was immunodepressed.

Discussion: On evaluating the main variables, we found that the angle of the penis after 6 months of treatment with propolis was significantly reduced. The size of the plaque measured physically by the physician and sonographically by the sonographer was also reduced at the end of the treatment. In patients who were immunodepressed before treatment, immune function returned to normal to a greater or lesser extent. Patients with low values before treatment showed improved immune function after treatment.

Conclusions: There is an association between immunodepression and PD. The clinical improvement in patients with PD treated with propolis was associated with improved immune function. Propolis reduces the angle of penile curvature and the size of the plaque and improves immune function.

© 2012 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

En 1743, se describe por primera vez la enfermedad de Peyronie (EP), que se manifiesta como una induración en la albugínea de los cuerpos cavernosos del pene. Es un reconocido problema que afecta a los hombres de mediana edad. Su sintomatología consiste en la incurvación del pene durante la erección, presencia de dolor y pobre consistencia en la zona de incurvación. En el examen físico, se halla un área densa, fibrosa, de tamaño variable en la albugínea en uno o ambos cuerpos cavernosos^{1,2}.

La deformidad del pene puede ser ligera, moderada o severa e impedir una satisfactoria penetración vaginal. La causa de esta enfermedad permanece sin determinación exacta y se invocan diversos factores etiopatogénicos, pero ninguno fundamenta por sí solo este aspecto, aunque todos al parecer tienen alguna relación; por tanto, puede considerarse que la etiopatogenia es multifactorial. Este descubrimiento ha implicado paralelamente que, hasta el momento, no existe un tratamiento curativo específico para esta enfermedad, existiendo desde el momento que se hizo la descripción de esta entidad patológica hasta la actualidad múltiples tratamientos medicamentosos y físicos que finalmente se ha comprobado que no han curado la dolencia después de múltiples años utilizándolos³⁻⁶.

Por un hecho fortuito, hace años, se le administró a un paciente propóleos como tratamiento antigiardiásico, desconociéndose que éste tenía también una EP. Este paciente, tras 3 meses de tratamiento, refirió haber mejorado de la giardiasis, pero también se le había reducido la curvatura del pene en un 70%, comenzando en ese momento la investigación para obtener una conclusión científica exacta de lo que pudiera estar ocurriendo. Tras años de investigación dedicada al tratamiento de la EP con propóleos, se han logrado determinar los aspectos que demuestran una significativa mejoría con esta terapéutica. Entre éstos destacan: el efecto sobre la placa y la sintomatología del paciente, las dosificaciones que deben emplearse, los efectos comparativos con otras modalidades de tratamiento, descritas y publicadas al respecto en artículos durante todos estos años⁷⁻¹³.

Una duda presente durante estas investigaciones estaba relacionada con la determinación de cuál de las propiedades del propóleo estaría actuando en la mejoría de los pacientes con esta enfermedad. Por esa razón, se profundizó en este aspecto y se logró concluir que es precisamente el efecto inmunoestabilizador de esta sustancia correlacionando con acciones sobre la cicatrización lo que contribuye a mejorar los síntomas y signos de la enfermedad. Se realizó una comparación inmunológica humoral y celular antes de comenzar el tratamiento y después de finalizado para comprobar científicamente esta hipótesis¹⁴⁻²⁰.

Objetivos

Demostrar la eventual mejoría clínica e inmunológica de los pacientes afectados de la EP y tratados con propóleos, según los siguientes criterios que deben cumplirse para su evaluación:

- Mejorado: mejoría clínica de incurvación y reducción de la placa, física o ecográficamente.

- Ligeramente mejorado: mejoría clínica ligera de la incurvación y reducción de la placa fibrosa y/o ecográfica.
- Igual: estabilidad clínica pre y postratamiento.
- Peor: empeoramiento de la incurvación y crecimiento de la placa fibrosa.

Material y métodos

Es un estudio prospectivo y pareado, basado en una transferencia de tratamiento, donde el individuo es su propio control.

Este estudio está constituido por un grupo de 30 pacientes que culminaron el tratamiento, aunque comenzaron 35 (5 abandonaron la investigación amparados en la voluntariedad). Estos pacientes fueron debidamente informados de los objetivos del estudio, la voluntariedad de su participación y el tratamiento al que serían expuestos, lo que quedó registrado en el consentimiento informado.

Se les administró 900 mg de propóleos en polvo, en forma de cápsulas, diariamente y en ayunas, durante 6 meses. Fueron evaluados antes de comenzar y al finalizar el tratamiento.

Se aplicaron los siguientes test bioestadísticos: ANOVA, Wilconson, ANCOVA, chi-cuadrado, pruebas de t pareadas. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, color de piel, dolor, tiempo de enfermedad, condiciones pre y postratamiento con relación a: grado de incurvación, medición física y ecográfica de la placa, dosificaciones de: IgA, IgG, IgM, C3, C4, factor reumatoideo, proteína C reactiva, además de las pruebas cutáneas para candidiasis, gérmenes respiratorios e intestinales. Se correlacionaron entre sí los resultados de variables.

Este estudio fue realizado por especialistas y personal técnico de los servicios de urología, imaginología, inmunología, bioestadística y farmacia de los hospitales Freyre de Andrade, Luis Díaz Soto, Instituto Nacional de Oncología y Radioterapia Calixto García, todos de Ciudad Habana, durante el período de agosto de 2005 a febrero de 2007.

Resultados

La distribución de los pacientes, según la edad y color de la piel, que se presenta en la tabla 1 muestra que el grupo más representado fue el blanco, que aportó el 70,0%, seguido de los mestizos (16,7%), mientras que la proporción menor correspondió a la negra (13,3%).

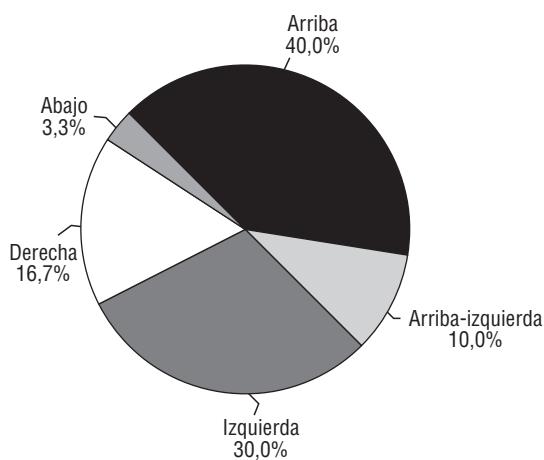
No todos los grupos de color de la piel presentaron similar edad promedio; así, la menor edad media fue para los mestizos con 49,6 años, mientras que el promedio mayor recayó en la negra con 60,3 años, como se muestra en la fila total de ésta (tabla 1). Se decidió verificar si la edad media de los diferentes grupos de color de la piel era similar; para ello, se utilizó el criterio de la razón de F, mediante un ANOVA de una vía modelo fijo ($F = 1,5276$; $p = 0,2352$), que confirmó la presunción de grupos con edades medias similares o comparables (blanca = 51,4 años, negra = 60,3 años, mestiza = 49,6 años) (tabla 1).

La distribución de la dirección de la incurvación, así como si ésta era simple o doble se presenta en la figura 1. Se destaca como incurvación con mayor número de casos, la

Tabla 1 Pacientes estudiados según edad y color de la piel

Grupos de edades	Color de la piel						Total	
	Blanca		Negra		Mestiza		Pacientes	%
	Pacientes	%	Pacientes	%	Pacientes	%		
30-39	4	80,0	-	0,0	1	20,0	5	16,7
40-49	5	83,3	-	0,0	1	16,7	6	20,0
50-59	8	66,7	1	8,3	3	25,0	12	40,0
60-69	4	57,1	3	42,9	-	0,0	7	23,3
Total	21	70,0	4	13,3	5	16,7	30	100,0
Edad media		51,4		60,3		49,6		52,3

Fuente: investigación.

Nota: % sobre el total de cada grupo etáreo; $F = 1,5276$; $p = 0,2352$.**Figura 1** Dirección de las incurvaciones.

Fuente: investigación.

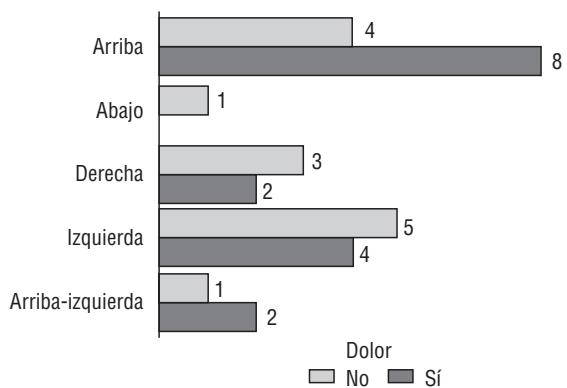
Nota: % sobre el total de cada columna.

Aquí se observan las direcciones de incurvación más frecuentes: arriba y a la izquierda.

dirigida hacia arriba, con el 40,0% de ellos; las dirigidas hacia la izquierda ocuparon la segunda posición con un 30,0%; la de menor frecuencia se registró en la dirección hacia abajo, con sólo 1 caso (3,3%). La combinación de incurvaciones dobles se presentó en 3 pacientes, todos ellos con la notoriedad de ser arriba y a la izquierda (fig. 1).

La relación entre la dirección de la incurvación y la presencia de dolor se muestra en la figura 2. Lo primero que hay que destacar es que la dirección de la incurvación que proporcionalmente manifestó un mayor nivel de dolor fue la dirigida hacia arriba, que mostraron dos tercios de los pacientes. Éstos no mostraron dolor con curvatura hacia abajo, y fue minoritaria en los de dirección derecha o izquierda. En general, se pudo advertir que algo más de la mitad de los pacientes manifestaron dolor (53,3%).

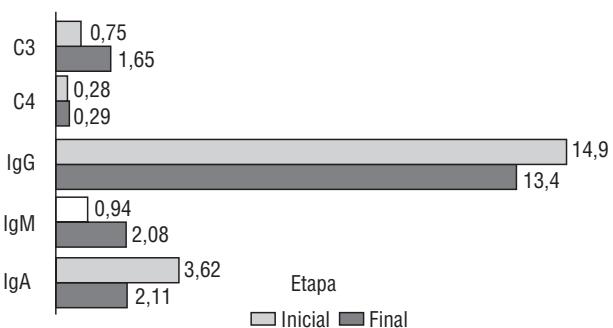
Estas diferencias pueden apreciarse en el gráfico de barras dobles (fig. 3), donde aparecen en color gris oscuro las categorías con mayor presencia de dolor, sobresaliendo sobre todas ellas la dirección arriba, que acaparó el 50,0% de los casos. La relación entre tener una incurvación sim-

**Figura 2** Dirección de las incurvaciones y dolor.

Fuente: investigación.

Nota: % sobre el total de cada fila.

En este gráfico se observa una correlación de dirección de la curvatura y el dolor.

**Figura 3** Variables inmunológicas antes y después del tratamiento.

Fuente: investigación.

C3 estaba disminuida antes del tratamiento en 15 pacientes, y 6 pacientes en límite inferior mínimo postratamiento; todos estaban normales cerca del límite máximo; 3 pacientes con factor reumatoideo positivo y 2 con proteína C reactiva positiva. Despues del tratamiento, todos tuvieron resultados negativos. Las inmunoglobulinas estaban en cifras normales, la IgM aumentó por encima de los niveles normales que tenían.

Tabla 2 Prevalencia de dolor y duplicidad de la incurvación

Incurvación doble	Dolor				Total	
	Sí		No		Pacientes	%
	Pacientes	%	Pacientes	%		
Sí	2	66,7	1	33,3	3	100,0
No	14	51,9	13	48,1	27	100,0
Total	16	53,3	14	46,7	30	100,0

Fuente: investigación.

Nota: % sobre el total de cada columna. Probabilidad exacta de Fisher unilateral = 0,552; Z = 0,488; p = 0,3128.

Tabla 3 Evolución del valor promedio de las diferentes variables cuantitativas estudiadas (antes vs. después)

Variable	Estadísticos				Significación	
	Inicio		Final		T	P
	Media	Dst	Media	Dst		
Grados angulación	38,1	19,3	29,5	16,2	4,4767	0,0001 **
Tamaño físico 1(cm)	1,9	0,87	1,5	0,69	2,8098	0,0087 **
Tamaño físico 2(cm)	1,3	0,45	1,1	0,44	4,0582	0,0003 **
Tamaño físico 3(cm)	1,3	0,29	1,1	0,33	4,0494	0,0003 **
Tamaño US 1 (mm)	12,6	8,1	11,7	8,8	0,5132	0,6117
Tamaño US 2 (mm)	7,8	4,8	7,5	6,0	0,1940	0,8475
Tamaño US 3 (mm)	11,4	10,3	5,1	7,5	2,9692	0,0059 **
C3	0,75	0,39	1,65	0,23	-9,6487	0,0000 **
C4	0,28	0,13	0,29	0,08	-0,3950	0,6956
IgG	14,9	3,2	13,4	2,1	2,5043	0,1437
IgM	0,94	0,19	2,08	0,52	-12,7532	0,0000 **
IgA	3,62	0,85	2,11	0,55	10,9073	0,0000 **

Fuente: investigación.

Dst: desviación estándar.

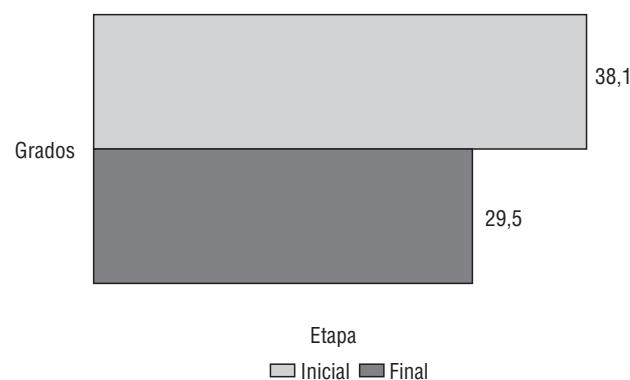
*Diferencia significativa de la t para muestras pareadas; **muy significativo.

Tabla general donde se reflejan los resultados más importantes de los pacientes.

ple o doble y la asociación con dolor se presenta en la tabla 2. Se enfatiza que la presencia o ausencia de dolor estuvo en una proporción que casi ocupó la mitad en ambas categorías. No fue posible demostrar el efecto propiciador de la incurvación doble sobre la prevalencia de dolor (doble = 66,7% versus simple = 51,9%), habiendo sometido a contraste una décima de independencia, que no pudo ser rechazada en este tamaño muestral ni con el criterio de la probabilidad exacta de Fisher (0,552) ni con el de z para 2 proporciones independientes ($Z = 0,488$; $p = 0,3128$) (tabla 2, fig. 2).

La tabla 3 sirve para presentar la información relacionada con la evolución de las diferentes variables cuantitativas, empleadas para caracterizar el grado de la incurvación, así como la situación inmunológica del paciente, al inicio y al final del tratamiento.

Con respecto a la angulación, pudo observarse que la inicial de 38,1 grados se logró reducir, de manera significativa, siendo al final de 29,5 grados (fig. 4, tabla 3), lo cual pudo verificarse mediante una prueba de t pareada ($t = 4,4767$;

**Figura 4** Grados de la desviación antes y después del tratamiento.

Fuente: investigación.

Ángulos medidos en la plantilla peneana en grados. Antes de comenzar el tratamiento fue de 38,1 grados de promedio y al finalizar el mismo fue de 29,5 grados.

$p = 0,0001$); otro aspecto en el que se logró apreciar una reducción significativa fue con respecto a las 3 mediciones físicas, en las que se tuvo en cuenta las medidas de la placa: longitud (dimensión 1), anchura (dimensión 2) y altura (dimensión 3) (tabla 3). Estas mediciones fueron realizadas de la forma más estricta posible, ya que, manualmente, esto resultaba complejo, por lo que siempre fueron realizadas por la misma persona y de la misma forma en todas las tomas pre y postratamiento. Al final del tratamiento, se redujeron con una t pareada muy significativa en las 3 opciones, las cuales aparecen marcadas con dos asteriscos.

La medición de las placas, desde el punto de vista ultrasonográfico²¹ (fig. 5), también mostró una tendencia a la disminución. La dimensión 1 (longitud) pasó de 12,6 a 8,8 mm; la dimensión 2 (anchura) se redujo ligeramente (7,8 mm versus 7,5 mm), mientras que la 3 (altura) sí resultó estadísticamente significativa, al disminuir la placa de 11,4 mm a casi la mitad (5,1 mm) (tabla 3, fig. 5).

Debe aclararse que la significación estadística no siempre aparece en este tamaño muestral. Las dimensiones 1, 2 y 3, referidas durante la toma de los datos primaria es el largo, ancho y alto de la placa, aspectos importantes para determinar la evidencia de su reducción, la que se puede apreciar en una de estas medidas, en 2 de ellas o en todas (tabla 3, figs. 4 y 5).

Las variables inmunológicas (humoral y celular) tuvieron también una evidente mejoría al final del tratamiento (tablas 4 y 5). El gráfico de barras dobles (fig. 3) permite destacar estos resultados. Complementariamente, y atendiendo al reclamo de Vancouver, los intervalos de confianza se han colocado al 95% para evidenciar que existía una cierta migración hacia el extremo más favorable, que caracterizó

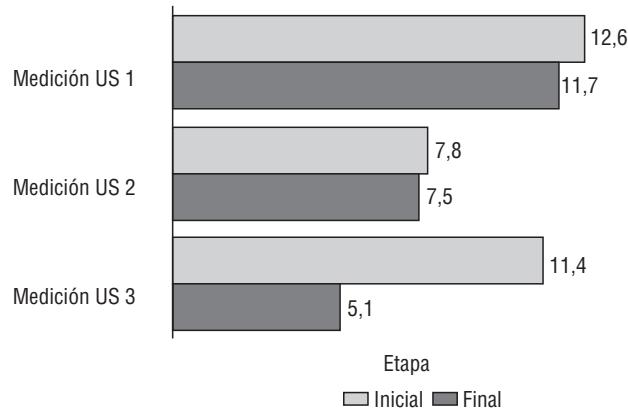


Figura 5 Tamaño ultrasonográfico promedio de la placa al inicio y final.

Fuente: investigación.

Se observa una disminución de todas las dimensiones pero es más notable en la dimensión 3 (altura).

los pacientes en su estadio final. Es notable que C3 estaba por debajo del rango normal en 15 pacientes, teniendo cifras promedio de 0,76, siendo el rango normal 0,9-1,8 g/l, por lo que se aprecia en las tablas 3, 4 y fig. 3 que al finalizar el tratamiento, todos estuvieron en rangos normales e inclusive los que mantuvieron límites normales (aunque en el límite normal inferior) aumentaron su nivel. Los restantes test humorales constataron que sus cifras estuvieron en niveles normales, aunque mínimos. No hubo ninguno en límite inferior. Sin embargo, todos sus niveles aumentaron después del tratamiento (tablas 3, 4 y fig. 3).

Tabla 4 Inmunidad humoral antes y después del tratamiento

Pretratamiento	Test	Pacientes	Resultado
C3			
	10	Baja	
	6	Límite normal inferior	
C4	14	Normal	
Factor reumatoideo	30	Normal	
Proteína C reactiva	3	Positivo	
FR y PCR	2	Positivo	
Inmunoglobulinas, IgG, IgA	25	Normal	
	30	Normal	
Posttratamiento	Todos los test	30	Normales

Total de pacientes estudiados: 30; a cada uno se le hicieron todos los test humorales antes y después de la terapéutica

Referencias

	Pre	Post
C3:	0,9-1,8 g/l	0,9-1,8 g/l
C4:	0,1-0,4	0,1-0,4
IgG:	8-18 g/l	8-18 g/l
IgM:	0,4-4,0	0,7-4,0
IgA:	0,7-4,0	0,7-4,0

FR: factor reumatoideo; PCR: proteína C reactiva.

Tabla 5 Inmunidad celular antes y después del tratamiento

	Inmunología	Pacientes	%
Pretratamiento	Normal	10	33,3
	Ligera disminución	2	6,7
	Inmunodepresión	18	60
Postratamiento	Normal	22	73,3
	Moderada disminución	7	23,3
	Inmunodepresión	1	3,3

Total de pacientes estudiados 30: los test cutáneos se les hicieron a todos antes y después de la terapéutica.

Con el propósito de determinar la significación del cambio en la inmunidad celular antes y después del tratamiento, se efectuó un contraste pareado mediante el empleo de la prueba de Wilcoxon, que permitió confirmar la presunción que se advertía en la tabla 5, de que la proporción de los pacientes ubicados en la categoría de inmunodeprimidos era significativamente menor en la etapa final del estudio. Así, al inicio, sólo había una tercera parte de pacientes normales (10 casos, un 33,3%), mientras que al final ese porcentaje ascendió casi a tres cuartos de los pacientes (73,3%). Aquéllos con inmunodeficiencia (18), ubicados en esta categoría al inicio, disminuyeron al final a sólo 1 caso (3,3). La prueba de Wilcoxon fue inequívoca en el sentido de corroborar la idea de que la administración de propóleos en las dosis indicadas mejoraba tal tipo de inmunidad ($Z = -3,448$; $p = 0,001$) (tabla 5, fig. 6).

Esta mejoría es evidente al final del tratamiento, lo que se muestra en la figura 6 de barras, donde se destacan estos resultados. Se han colocado los intervalos de confianza al 95%. Se pudo constatar que existía una cierta migración hacia el extremo más favorable que caracterizó a los pacientes en su estadio final.

Discusión

Desde que comenzó la investigación, la intención siempre fue tratar de dilucidar ese hallazgo fortuito de la acción del propóleo sobre la enfermedad, ya que en los años que llevábamos tratando pacientes de ese tipo no habíamos oído que ellos comentaran ni una reducción de la curvatura ni del tamaño de la placa fibrosa característica. A medida que fuimos comprobando en estudios publicados con anterioridad¹⁵⁻¹⁸ su efecto clínico, su dosificación terapéutica y su comparación con otros tipos de tratamiento, siempre se mantenía la incógnita de cómo podría actuar el propóleo y mejorar a los pacientes que sufrían esta enfermedad. Al hacer una exhaustiva revisión de la literatura al respecto de la EP y del propóleo y no encontrar nada publicado correlacionando estos 2 aspectos solamente como elementos independientes, nos estimuló aun más para tratar de definir exactamente las acciones terapéuticas del propóleo. Comprobamos que este producto tenía un conjunto de propiedades terapéuticas muy valiosas, ya que muchas de ellas estaban relacionadas con las teorías y estudios multifactoriales

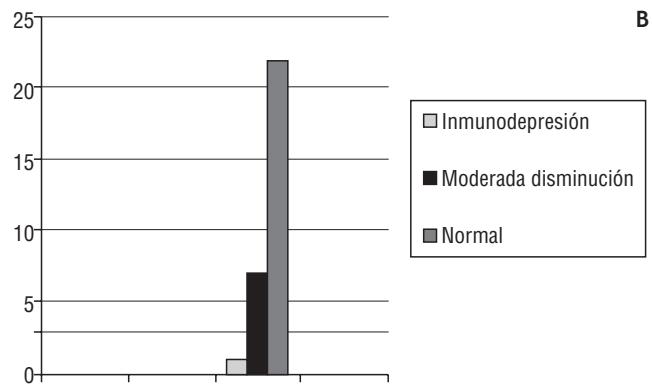
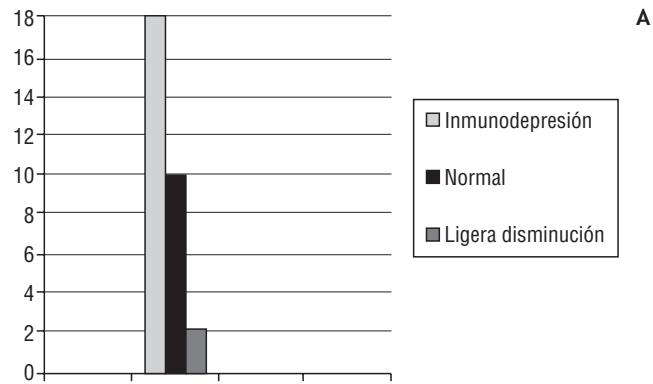


Figura 6 Inmunidad celular antes y después del tratamiento. A) Pretratamiento: 18 pacientes inmunodeprimidos ,10 con inmunología celular normal, 2 con ligera disminución. B) Postratamiento: 1 paciente inmunodeprimido, 7 con la inmunidad celular moderadamente disminuida y 22 con inmunología celular normal.

propuestos que esbozan y tratan de explicar el mecanismo de producción de la enfermedad.

El propóleo tiene una actividad intensa sobre el sistema inmunológico, actúa en procesos de fibrosis, cicatrización y fibroblastos. Esta acción inmunocicatrizable incrementa los linfocitos, produce e induce la liberación de citocinas y macrófagos, lo que conlleva la elevación de la inmunidad específica celular y humoral de linfocitos. Modula la organización del tejido conectivo, detiene el proceso de proliferación fibroblástica y de síntesis de colágeno, mejora la calidad y cantidad de fibras colágenas, incrementa la cantidad de fibroblastos maduros que sintetizan fibras de colágeno orientadas de forma paralela, por lo que la cicatrización deja poca secuela.

Con estos elementos teóricos y analizando los resultados de nuestra investigación, podríamos decir que de las variables estudiadas, el dolor fue siempre en todas las publicaciones algo que nos llamó la atención pues al describirse la enfermedad desde los inicios, se decía que producía una incurvación del pene y dolor siempre, y en nuestra casuística general predominaron los pacientes sin dolor como motivo de consulta. En cuanto a la angulación de la curvatura del pene, fue notable la reducción del ángulo tras el tratamiento durante 6 meses. Es un elemento que nos indica una mejoría, y es el signo más importante que pueden constatar los propios pacientes al evaluar en ellos mismos los efectos

del tratamiento, y a su vez, el investigador, con las plantillas peneanas pre y postratamiento. Las mediciones de la placa que realizó el investigador físicamente es otro elemento que hasta el momento del inicio de la investigación nadie había realizado, ya que requiere de una dedicación de mayor tiempo de consulta.

La medición de la placa detenidamente en sus 3 dimensiones en paralelo con respecto a la medición ecográfica nos aportó un elemento evaluativo muy importante y convincente, ya que esta placa se reduce en 1 o en las 3 dimensiones.

Las variables inmunológicas, comparativamente, antes y después de la terapéutica, tuvieron una gran variación positiva de mejoría, con lo cual nos brinda otro elemento concreto para valorar los efectos del propóleos en estos pacientes.

Los resultados de esta investigación confirman lo efectivo del empleo del propóleos para mejorar el estado clínico e inmunológico de los pacientes afectados de EP.

Conclusiones

- 1) La disminución del ángulo de curvatura al finalizar el tratamiento con propóleos fue significativo.
- 2) La medición física y ecográfica de la placa fibrosa demostró una notable reducción de ésta al finalizar el tratamiento.
- 3) La mayoría de los pacientes al concluir el tratamiento estaban inmunológicamente normales, coincidiendo con una mejoría del resto de los parámetros evaluados relacionados con la EP.

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.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Carson CC. Francois Gigot de la Peyronie (1678-1747). *Invest Urol*. 1981;19:62-3.
2. Gelbard MK, Dorey F, James K. The natural history of Peyronie's disease. *J Urol*. 1990;144:1376-9.
3. Musitelli S, Bossi M, Jallous H. A brief historical survey of "Peyronie's disease". *J Sex Med*. 2008;5:1737-46.
4. Smith CJ, McMahon C, Shabsigh R. Peyronie's disease: the epidemiology, aetiology and clinical evaluation of deformity. *BJU Int*. 2005;95:729-32.
5. Piojan Molinas MM, Piana MA. Enfermedad de la Peyronie: una patología en constante revisión. *Rev Arg Sex Hum*. 2005;18:18-20.
6. González-Cadavid NF. Mechanisms of penile fibrosis. *J Sex Med*. 2009;6 Suppl 3:353-62.
7. Fell HB, Lawrence CE, Bagga MR, Hembry RM, Reynolds JJ. The degradation of collagen in pig synovium in vitro and the effect of colchicine. *Matrix*. 1989;9:116-26.
8. Somers KD, Sismour EN, Wright GL Jr, Devine CJ Jr, Gilbert DA, Horton CE. Isolation and characterization of collagen Peyronie's disease. *J Urol*. 1989;141:629-31.
9. Adeniyi AA, Goorley SR, Pryor JP, Ralph DJ. The Lue procedure: an analysis of the outcome Peyronie's disease. *BJU Int*. 2002;89:404-8.
10. Lemourt Oliva M, Rodríguez Barroso A, Puente Guillén M, Vega Guerrero C, Navarro Cutiño M, Pérez Monzón A. Propóleos y enfermedad de Peyronie. *Arch Esp Urol*. 2003;56:805-13.
11. Lemourt Oliva M, Filgueiras López E, Rodríguez Barroso A, González Oramas E, Bordonado R. Evaluación clínica del uso del propóleo en la enfermedad de Peyronie. *Arch Esp Urol*. 1998;51:171-6.
12. Lemourt Oliva M, Rodríguez Barroso A, Bordonado Ramírez R, González Oramas E, Molina Castillo F. Estudio de dosis con propóleos en la enfermedad de Peyronie. *Arch Esp Urol*. 2003;56:814-9.
13. Lemourt Oliva M, Fragas Valdés R, Bordonado Ramírez R, Santana JL, González Oramas E, Merino A. Enfermedad de Peyronie. Evaluación de tres modalidades terapéuticas: propóleos, láser y propóleos+láser. *Arch Esp Urol*. 2005;58:931-5.
14. Giurgea R, Popescu H, Poinicencu C, Copreanu D, Moje D. Effects of standardized propolis extract on the central lymphatic system and the immunological reactions of chickens. *Clujul Medical*. 1982;55:72-6.
15. Giurgea R, Tom V, Popescu H, Polinicencu C. Effects of standardized propolis extract on certain blood constituents in chicken. *Clujul Medical*. 1981;54:151-4.
16. Giurgea R, Coprean D, Popescu H, Polinicencu C. Effects of standardized Propolis extract on the compositions of chicken muscle. *Clujul Medical*. 1984;57:33-6.
17. Giurgea R, Popescu H, Poirencu C. Effects of standardized propolis extract (S.P.E.) on immune reactions. *Clujul Medical*. 1983;56:73-6.
18. Hegazy AG, El Miniawy FA, Abd El Hady FK. Influence of administration of propolis on chicken immune status. *Egypt J Immunol*. 1996;3:111-6.
19. Hegazy AG, Hazzaa M, Tossoun EA. Influence of propolis on normal and infected rats with correlation to serum glucose and liver glycogen. *J Union Arab Biol*. 1996;3:77-86.
20. Hegazy AG, Khalefa MH, Toussun E. Influence of Egyptian and Bulgarian propolis on some biochemical changes of normal and bacterial infected rats. International Symposium on Apitherapy. 8-9 Mar 1997, Cairo, Egipto.
21. Chou YH, Tiu CM, Pan HB, Lin SN, Hsu CC, Wu CC, et al. High-resolution real-time ultrasound in Peyronie's disease. *J. Ultrasound Med*. 1987;6:67-70.