



Abril 2023

# Terapia de ondas de choque extracorpórea en enfermedad de Peyronie



■ El Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) es una institución independiente, sin fines de lucro, formada por un grupo de profesionales provenientes de las ciencias médicas y de las ciencias sociales dedicados a la investigación, educación y cooperación técnica para las organizaciones y los sistemas de salud. Su propósito es mejorar la eficiencia, equidad, calidad y sustentabilidad de las políticas y servicios de salud.<sup>1</sup>

## AUTORES

- Dra. Elena Lazo
- Dr. Federico Augustovski
- Dra. Verónica Alfie
- Dr. Lucas Perelli
- Dra. Carla Colaci
- Dr. Agustín Ciapponi
- Dr. Ariel Bardach
- Dr. Sebastián García Martí
- Dra. Andrea Alcaraz
- Dr. Andrés Pichón-Riviere

---

Este documento fue realizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. [www.iecs.org.ar/consorcios](http://www.iecs.org.ar/consorcios)

Para citar este informe: Lazo, E; Augustovski, F; Alfie, V; Perelli, L; Colaci, C; Ciapponi, A; Bardach, A; García Martí, S; Alcaraz, A; Pichon Riviere, A. **Terapia de ondas de choque extracorpórea en enfermedad de Peyronie**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 916, Buenos Aires, Argentina. Abril 2023. ISSN 1668-2793. Disponible en [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar)

## Terapia de ondas de choque extracorpórea versus placebo en enfermedad de Peyronie

### EVIDENCIA

- Alta
- Moderada
- Baja
- Muy baja / Nula

### BENEFICIO NETO

- Mayor
- Considerable
- Menor
- Marginal/Nulo/Incierto/Negativo**

### COSTO-EFECTIVIDAD E IMPACTO PRESUPUESTARIO

- Favorable
- Incierto
- No favorable



La información disponible es contraria a la incorporación de esta tecnología

Para ver el detalle sobre las definiciones de los dominios, sus categorías y la ponderación sumaria utilizada ver el Anexo I. La certeza de la evidencia se disminuyó por inconsistencia e imprecisión.

## Conclusiones

Evidencia de baja calidad sugiere que la terapia de ondas de choque extracorpórea en la enfermedad de Peyronie puede producir un beneficio neto marginal porque, aunque se observó una reducción estadísticamente significativa del tamaño de la placa, no se encontraron diferencias relevantes en otros aspectos como la reducción del ángulo de desviación o curvatura del pene, la tasa de complicaciones, la mejora en la función eréctil o la reducción del dolor, en comparación al placebo. Además, la heterogeneidad de los resultados hacen que los beneficios potenciales de las ondas de choque extracorpóreas en la enfermedad de Peyronie sean inciertos o marginales, en el mejor de los casos. No se encontró evidencia que compare la terapia de ondas de choque extracorpórea con otros tratamientos disponibles.

En las guías de práctica clínica relevadas existe un consenso para no indicar el uso de la terapia de ondas de choque extracorpóreas para la reducción de la curvatura del pene o el tamaño de la placa. En cambio, la consideran como una posible opción terapéutica para reducir el dolor (aunque con grado de recomendación débil o moderada).

Respecto a las políticas de cobertura, en los países latinoamericanos no se encontraron datos respecto a la terapia de ondas de choque extracorpóreas en la enfermedad de Peyronie. Algunas aseguradoras privadas estadounidenses, consideran a la terapia de ondas de choque extracorpóreas como experimental por lo que no brindan cobertura. No se encontraron políticas de cobertura en los países de altos ingresos relevados.

No se encontraron evaluaciones económicas referentes al uso de la terapia de ondas de choque extracorpóreas para la enfermedad de Peyronie.

# Extracorporeal Shockwave Therapy in Peyronie's Disease

## Conclusions

Low quality evidence suggests that the use of extracorporeal shockwave therapy in Peyronie's disease may produce a marginal net benefit because, although a statistically significant reduction in the plaque size was observed, no relevant differences have been found in other aspects such as reduction in the penile deviation angle or curvature, rate of complications, erectile function improvement or pain reduction, when compared with placebo. Furthermore, the heterogeneity of the results makes the potential benefits of the use of extracorporeal shock waves in Peyronie's disease uncertain or marginal, at best. No evidence comparing extracorporeal shockwave therapy with other available treatments has been found.

Among the clinical practice guidelines surveyed, there is a consensus on not indicating the use of extracorporeal shockwave therapy to reduce penile curvature or plaque size. However, they consider it as a possible therapeutic choice for pain reduction (although with a low to moderate level of recommendation).

As regards coverage policies, no information about the use of extracorporeal shockwave therapy in Peyronie's disease has been found in Latin American countries. Some United States private health insurance companies consider extracorporeal shockwave therapy as experimental; therefore, they do not cover it. In high-income countries, no coverage policies have been found.

No economic evaluations about the use of extracorporeal shockwave therapy in Peyronie's disease have been found.

To cite this document in English: Lazo, E; Augustovski, F; Alfie, V; Perelli, L; Colaci, C; Ciapponi, A; Bardach, A; Garcia Marti, S; Alcaraz, A; Pichon Riviere, A.. **Extracorporeal Shockwave Therapy in Peyronie's Disease**. Health Technology Assessment, Rapid Response Report N° 916 Buenos Aires, Argentina. April 2023. ISSN 1668-2793. Available in [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar)

## 1. Contexto clínico

La enfermedad de Peyronie (EP) es una afección benigna caracterizada por una anomalía adquirida del pene debido a la fibrosis de la túnica albugínea. Los datos epidemiológicos son inconsistentes, se estima una prevalencia de hasta el 9 - 13% y un posible inicio en todos los grupos de edad con un pico de incidencia entre los 50 y los 60 años.<sup>2,3</sup> Sin embargo, dado que muchos pacientes pueden ser reacios o evitar la ayuda profesional, es probable que la EP esté infradiagnosticada y, por lo tanto, infratratada.<sup>4</sup>

Se han realizado numerosos estudios para identificar la etiología de la EP, pero aún no se dispone de una respuesta unívoca al respecto.<sup>2</sup> Sin embargo, se cree que la enfermedad es el resultado de traumatismos cerrados menores repetidos, y generalmente no reconocidos, en el pene durante el coito. La lesión subyacente de la EP es una placa fibrosa que contiene un exceso de colágeno, un marco alterado de fibras elásticas reducidas y una proliferación fibroblástica que altera la anatomía del pene.<sup>3</sup> La placa puede restringir el alargamiento de la túnica en el lado afectado durante la erección, lo que lleva a una curvatura con posible deformidad, malestar, dolor y/o disfunción eréctil. Todas estas manifestaciones clínicas representan la fase activa de enfermedad, mientras que la fase estable se caracteriza por la ausencia de dolor y la no progresión de la deformidad. Estos cambios en la apariencia y función del pene a menudo tienen un costo emocional y psicosocial en los pacientes, lo que resulta en molestias, depresión y dificultades en las relaciones.<sup>4</sup>

Acerca del manejo de la enfermedad, el tratamiento médico conservador está indicado en la fase activa de la enfermedad. Las terapias actuales incluyen medicamentos orales, tratamientos tópicos, inyección de agentes activos intralesionales y terapias externas que incluyen la terapia de ondas de choque de baja intensidad del pene, la iontoforesis y la tracción peneana.<sup>5</sup> De la terapia oral, se pueden ofrecer fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para el control del dolor, que suele estar presente en esta fase. Sin embargo, puede resultar difícil tomar AINE antes de la actividad sexual, debido a su naturaleza a menudo espontánea. La pentoxifilina, un inhibidor inespecífico de la fosfodiesterasa está indicada en hombres con deformidad del pene como terapia oral de primera línea (400 mg tres veces al día). En cuanto a otros medicamentos, se desaconsejan el uso de colchicina, aminobenzoato de potasio, vitamina E, tamoxifeno, procarbazona, ácidos grasos omega-3 y combinación de vitamina E con L-carnitina.<sup>3,4</sup> Respecto al tratamiento tópico (p. ej., verapamilo, superóxido dismutasa), no se ha establecido ningún agente como un terapia efectiva para la EP.<sup>3,5</sup>

En relación a los tratamientos intralesionales, la colagenasa *Clostridium histolyticum* (CCH), es el primer fármaco aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA, su sigla del inglés *Food and Drug Administration*) para el tratamiento de la EP. La inyección de CCH es efectiva para reducir el tamaño de la placa pero no cambia la curvatura. Por lo tanto, debe seguirse con el "modelado", que es la flexión forzada del pene en la dirección opuesta a la curva.<sup>3,5</sup> Asimismo, por esta vía de administración se puede aplicar el interferón- $\alpha$ 2b, el cual ha demostrado que disminuye la proliferación de fibroblastos de la placa peneana de la EP in vitro. Además, su uso para esta enfermedad está respaldado

por su empleo en el tratamiento de queloides, otra condición que es producto de la desregulación de fibroblastos.<sup>6</sup> Otro tratamiento intralesional es el verapamilo, no obstante, su uso como opción de tratamiento de rutina sigue siendo controvertido.<sup>5</sup>

Con respecto a las terapias externas, la iontoforesis implica el transporte electrocinético de moléculas iónicas cargadas puede mejorar la entrega de medicamentos transdérmicos (como verapamilo y dexametasona) a la túnica albugínea enferma, mejorando así la penetración local sin efectos secundarios sistémicos.<sup>3</sup> Otro tratamiento, es la tracción peneana, que induce la proliferación celular, desencadena el modelado de cicatrices y reorienta las fibrillas de colágeno, en un proceso conocido como mecanotransducción.<sup>5</sup>

Por otra parte, a diferencia de la litotricia, que usa ondas de choque de alta intensidad para romper los cálculos en fragmentos más pequeños, se ha sugerido un potencial regenerativo de las ondas de choque de baja intensidad en varios órganos,<sup>7,8</sup> lo que crea un potencial para el tratamiento de varias afecciones. Por lo tanto, se postula, la terapia de ondas de choque extracorpórea de baja intensidad del pene para el tratamiento de la enfermedad de Peyronie.

## 2. Tecnología

La terapia de ondas de choque de baja intensidad fue propuesta por primera vez como una posible modalidad de tratamiento para la fibrosis cavernosa en 1989 por Bellorofonte y colaboradores. Se cree que tiene propiedades angiogénicas secundarias a la tensión de cizallamiento del trauma mecánico inducido por las ondas.<sup>9</sup> Esta tensión da como resultado la producción de factores de crecimiento angiogénicos, como el factor de crecimiento del endotelio vascular y la óxido nítrico sintasa endotelial, que estimulan la neovascularización.<sup>10</sup> Además, se ha demostrado que la terapia de ondas de choque estimula la producción de células progenitoras locales del pene en ratas.<sup>11</sup>

El mecanismo específico del efecto de la terapia de ondas de choque en la EP no se comprende bien, aunque existen dos hipótesis principales. La primera hipótesis propone que las ondas de choque dañan directamente las placas del pene, provocando su remodelación, mientras que la segunda hipótesis propone que el calor generado por las ondas de choque estimula una reacción inflamatoria que produce un aumento de la actividad de los macrófagos y la posterior plaquelisis.<sup>12</sup> A su vez, es importante resaltar que no es una técnica exenta de posibles efectos secundarios, entre ellos, la fibrosis del pene, la cicatrización secundaria de la EP y el desarrollo de disfunción eréctil.<sup>3</sup>

## 3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de terapia de ondas de choque para el tratamiento de la EP.

## 4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de

tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de diferentes sistemas de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

Se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología en *International HTA Database* (<https://database.inahta.org/>), Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías de la Salud en las Américas (BRISA, <https://sites.bvsalud.org/redetsa/brisa/>), Tripdatabase y en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet .[VA1]

La evaluación y selección de los estudios identificados en la búsqueda bibliográfica fue realizada sobre la base de los criterios presentados en la Tabla 1. Se presenta en la Figura 1 del Anexo I el diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO.	
<b>Población</b>	Pacientes hombres mayores de 18 años con enfermedad de Peyronie.
<b>Intervención</b>	Terapia de ondas de choque extracorpóreas.
<b>Comparador</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Otros tratamientos conservadores: pentoxifilina, colagenasa <i>Clostridium histolyticum</i>, verapamilo, interferón <math>\alpha</math>-2b, tracción peneana, iontoforesis.</li> <li>• Tratamiento quirúrgico: acortamiento de la túnica (p. ej., plicatura), el alargamiento de la túnica (p. ej., injerto) o la implantación de prótesis de pene.</li> </ul>
<b>Resultados (en orden decreciente de importancia)</b>	<p>Eficacia: dolor del pene, función eréctil, curvatura del pene, tamaño de la placa y calidad de vida.</p> <p>Seguridad: incidencia de eventos adversos (sangrado uretral, hematomas, decoloración de la piel debido a Petequias y hematoma).</p>
<b>Diseño</b>	Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, políticas de cobertura, recomendaciones de sociedades científicas.

## 5. Resultados

Se incluyeron una RS con metaanálisis (MA), nueve políticas de cobertura y cinco GPC.

### 5.1 Eficacia y seguridad

Bakr y cols. publicaron en el año 2021 una RS con MA de ECAs que tuvo como objetivo evaluar el efecto de la terapia de ondas extracorpóreas sobre la desviación del pene, el tamaño de la placa, la función eréctil, la escala de dolor y la tasa de complicaciones en pacientes con EP.<sup>13</sup> Se incorporaron estudios desde enero de 2000 hasta noviembre de 2020. Se incluyeron tres ECAs donde el comparador fue placebo o procedimientos simulados. En relación al grupo control, específicamente los estudios utilizaron: 3000 ondas de choque a nivel de energía cero, una sonda no funcional y la colocación de membrana



plástica que evita la transmisión de las ondas. Estos ECAs fueron publicados, dos en 2009 y uno en 2013. Se aleatorizaron un total de 117 pacientes en el grupo de intervención y 121 pacientes en el grupo placebo. La edad promedio de los participantes fue de 55,2 años en los grupos de intervención y de 56,8 años en los grupos de control. La duración de los síntomas osciló entre ocho y 15 meses. La duración del seguimiento después del tratamiento no superó los 26 meses. Los criterios de inclusión fueron similares entre los tres estudios, es decir, síntomas estables durante al menos tres meses, erección dolorosa y disfunción sexual relacionada con la curvatura del pene. Solamente uno de los estudios incluyó pacientes en la fase activa de la enfermedad. Los tres estudios fueron categorizados con un bajo riesgo de sesgo. El uso de terapia de ondas de choque extracorpóreas se asoció con reducción en el tamaño de la placa (n ECAs: 2; OR 2,59; IC95%: 1,15 a 5,85,  $p=0,02$ ;  $I^2: 0\%$ ,  $p=0,67$ ). Por el contrario, no se encontraron diferencias significativas en la reducción del ángulo de desviación (curvatura) del pene en comparación al placebo (n ECAs: 2; diferencia de medias combinadas 0,28; IC95%: -8,65 a 9,22,  $p=0,95$ ;  $I^2: 74\%$ ,  $p=0,05$ ). De igual manera, no se encontraron diferencias significativas respecto a la tasa de complicaciones, específicamente hematomas (n ECAs: 2; OR 2,79, IC95%: 0,6 a 12,8,  $p=0,19$ ;  $I^2: 0\%$ ,  $p=0,5$ ). En cuanto a la función eréctil, los resultados mostraron respuestas heterogéneas al comparar la terapia de ondas choque extracorpóreas con placebo. El MA no fue concluyente debido a la heterogeneidad e inconsistencia de la presentación de los datos. Respecto al dolor, en correlación con la duración de los síntomas, los pacientes en la fase tardía mostraron mejoría en el dolor después de terapia de ondas choque extracorpóreas. Los pacientes en la fase temprana mostraron una reducción del dolor tanto en el grupo placebo como en terapia de ondas choque extracorpóreas. De igual forma, para los resultados de dolor, el MA no fue concluyente debido a la inconsistencia de la presentación de los datos.

### **5.2 Evaluaciones de tecnologías sanitarias**

No se encontraron ETS referentes al uso de la terapia de ondas de choque extracorpóreas para la EP.

### **5.3 Costos de la tecnología**

Se estimó el costo de la terapia de ondas de choque extracorpóreas (seis sesiones), en aproximadamente ARS 160.000 (pesos argentinos, abril/2023), equivalentes a aproximadamente USD 759,04 (dólares estadounidenses, abril/2023). Asimismo, se estimó el costo de los comparadores: a) pentoxifilina (600 mg/ 30 comprimidos): ARS 783.987,57 (abril/2023), equivalentes a aproximadamente USD 3.719,28 (abril/2023); b) verapamilo (440mg/ 50ml): ARS 5.461,60 (abril/2023), equivalentes a aproximadamente USD 25,91 (abril/2023); c) interferón  $\alpha$ -2b (1000000UI - 3000000UI) en ARS 1.258,42 a 3.775,25 (abril/2023), equivalentes a aproximadamente USD 5,97 a 17,91 (abril/2023). Tasa de cambio USD 1.00 a ARS 210,79 pesos argentinos (abril/2023).<sup>14</sup>

No se encontraron evaluaciones económicas referentes al uso de la terapia de ondas de choque extracorpóreas para la EP.

### **5.4 Guías de práctica clínica y políticas de cobertura**

A continuación, se detalla el contenido de las políticas de cobertura, guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 2.

No se realizó un ejemplo de política de cobertura ya que el resultado de este documento basado en la evidencia científica no avala la utilización de esta tecnología en ninguna indicación.

En relación a la políticas de cobertura, en los países latinoamericanos relevados, no se encontró algún tipo de cobertura para la terapia de onda de choque extracorpóreas en la EP.<sup>15-21</sup> En los países de altos ingresos, tampoco se encontraron políticas de cobertura.<sup>22-27</sup> Cabe señalar que, el Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia del Reino Unido (NICE, su sigla del inglés *National Institute for Health and Clinical Excellence*) en el año 2003, publicó una guía de procedimiento, que no fue actualizada en 2012 por no cumplir con los criterios de revisión. En esta guía, no se detalla si el Servicio Nacional de Salud de Reino Unido (NHS, su sigla del inglés *National Health Service*) debe o no financiar un procedimiento, la decisión de financiación la toman los organismos locales del NHS después de considerar la eficacia clínica del procedimiento y si representa una buena relación calidad-precio para el NHS.<sup>28</sup> Las aseguradoras privadas estadounidenses, Aetna, Cigna y Anthem consideran a la terapia de ondas de choque extracorpórea como experimental y en fase de investigación para la EP.<sup>29-31</sup> Además, Anthem la considera como medicamento no necesaria.<sup>31</sup>

La Asociación Francesa de Urología (AFU, su sigla del inglés *French Urological Association*) publicó en el año 2021 su GPC para la evaluación y el tratamiento de la EP, en la misma se menciona que las ondas de choque de baja intensidad siguen siendo un tratamiento debatido en la EP. No hay consenso sobre el nivel ideal o el tipo de energía. El rápido impacto sobre el dolor se encuentra en la mayoría de los estudios. Por lo tanto, los autores concluyen que este tratamiento puede proponerse con fines analgésicos en el contexto de la EP.<sup>32</sup>

La Sociedad Europea de Medicina Sexual (ESSM, su sigla del inglés *European Society of Sexual Medicine*) publicó en el año 2019 sus recomendaciones sobre la terapia de ondas de choque de baja intensidad en medicina sexual. Específicamente, sobre la EP menciona que los datos no respaldan el uso de esta terapia para reducir la curvatura y el tamaño de la placa (nivel 2; grado B). Sin embargo, los autores consideran que, podría ser una opción para reducir el dolor; aunque remarcan que, se debe advertir a los pacientes que no deben esperar ningún efecto sobre la curvatura y el tamaño de la placa (nivel 2; grado B).<sup>33</sup>

La Asociación Canadiense de Urología (CUA, su sigla del inglés *Canadian Urological Association*) publicó en el año 2018 su GPC sobre el manejo de la EP. En la misma, se menciona el uso de la terapia de ondas de choque extracorpóreas para la mejora potencial del dolor del pene (nivel de evidencia 2, recomendación de grado C). En cambio, no se recomienda el uso de esta terapia para la reducción de la curvatura del pene o el tamaño de la placa (nivel de evidencia 2, recomendación de grado C).<sup>34</sup>

La Asociación Americana de Urología (AUA, su sigla del inglés *American Urological Association*) publicó en el año 2015 su GPC sobre la EP, en la que no recomiendan el uso de la terapia de ondas de choque extracorpóreas para la reducción de la curvatura del pene o el tamaño de la placa (recomendación moderada; fuerza de evidencia grado B). Por el contrario, los autores señalan que se puede ofrecer la terapia de ondas de choque extracorpóreas para mejorar el dolor en el pene (recomendación condicional; fuerza de evidencia grado B).<sup>35</sup>

Las Recomendaciones para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Disfunción Eréctil de la Cátedra de Urología de la Universidad de Buenos Aires indican que la utilización de la ondas de choque extracorpóreas no tiene ningún impacto significativamente positivo sobre el tamaño de la placa o en la mejoría de la función sexual y que por lo tanto no debe ser considerado para el tratamiento de la EP.<sup>36</sup>

**Tabla 2: Resumen de las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas.**

POLÍTICAS DE COBERTURA			
Financiator o Institución	País	Año	Enfermedad de Peyronie
<b>ARGENTINA</b>			
Superintendencia de Servicios de Salud (PMO/SURGE) (#) <sup>15,16</sup>	Argentina	2002/2023	NM*/NM*
<b>OTROS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA</b>			
Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS <sup>17</sup>	Brasil	2023	NM
Agência Nacional de Saúde Suplementar <sup>18</sup>	Brasil	2023	NM
Garantías Explícitas en Salud (#) <sup>19</sup>	Chile	2023	NM*
Plan de Beneficios en Salud (PBS) (#) <sup>20</sup>	Colombia	2023	NM*
Fondo Nacional de Recursos (#) <sup>21</sup>	Uruguay	2023	NM*
<b>OTROS PAÍSES</b>			
Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) <sup>22</sup>	Alemania	2023	NM
Australia <sup>37</sup>	Australia	2023	NM
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) <sup>25,26</sup>	Canadá	2023	NM
Haute Autorité de Santé (HAS) <sup>23,24</sup>	Francia	2023	NM
Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) <sup>27</sup>	EE.UU.	2023	NM
Aetna <sup>29</sup>	EE.UU.	2022	No
Anthem <sup>31</sup>	EE.UU.	2022	No
Cigna <sup>30</sup>	EE.UU.	2022	No
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) <sup>28</sup>	Reino Unido	2003	No
<b>GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA</b>			
Asociación Francesa de Urología <sup>32</sup>	Francia	2021	No*/Si**
Sociedad Europea de Medicina Sexual <sup>33</sup>	Europa	2019	No*/Si**
Asociación Canadiense de Urología <sup>34</sup>	Canadá	2018	No*/Si**
Asociación Americana de Urología <sup>35</sup>	EE.UU.	2015	No*/Si**

No\*/Si\*\* La GPC no recomienda para la reducción de la placa y la curvatura del pene pero si recomienda para el dolor.

Fuente: Elaboración propia en base a las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la política relevada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización. En el caso de los listados positivos (#), se coloca "NM\*" en color rojo.

## Financiamiento

Esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

## Conflicto de interés

Los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

## Informe de Respuesta Rápida

Este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

## Proceso de Consulta Pública

Con el objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquiera envíe información durante nueve días corridos. 2) Segunda instancia: los actores involucrados tienen la posibilidad de realizar comentarios breves que consideren muy relevantes sobre la versión borrador preliminar durante un período de embargo de cinco días hábiles. Estos comentarios pueden ser publicados junto a la versión preliminar en un anexo. 3) Tercera instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 90 días corridos, para que cualquier persona u organización pueda realizar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a las que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. Para este documento se identificaron las siguientes organizaciones relacionadas a la tecnología: ShockWave Argentina; IME Salud Masculina y Sociedad Argentina de Urología. Los aportes recibidos son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. El documento de ETS final es de exclusiva responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventuales modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan realizado aportes o estén de acuerdo con el mismo.

## Informe de Respuesta Rápida

### Terapia de ondas de choque extracorpórea en enfermedad de Peyronie.

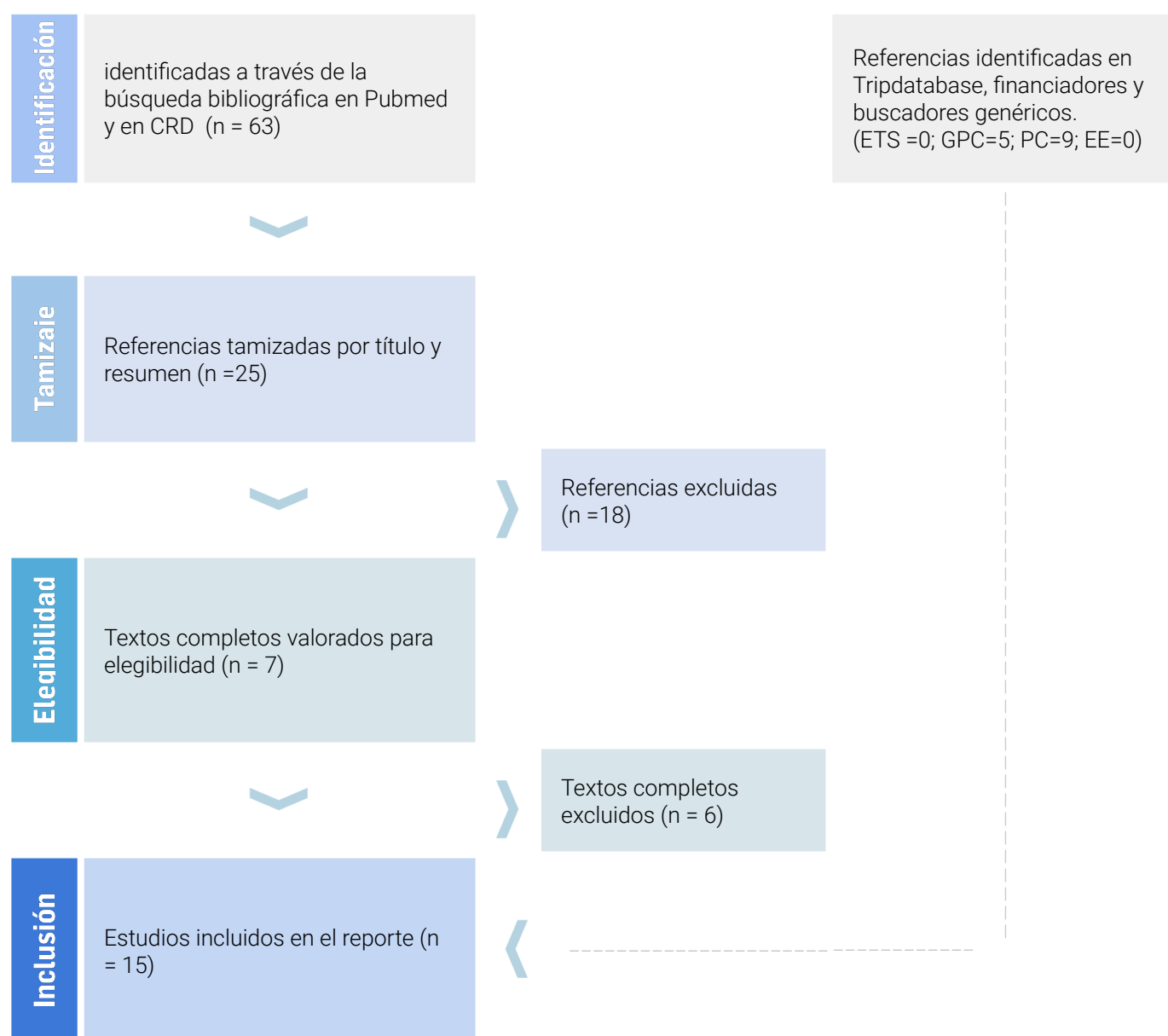
Fecha de realización: Abril del 2023 / ISSN 1668-2793

- Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: [info@iecs.org.ar](mailto:info@iecs.org.ar) Formulario de contacto web: <http://www.iecs.org.ar/contacto/>
- **IECS** – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

## Anexo I: METODOLOGÍA

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 4 de abril de 2023. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: (Extracorporeal Shockwave Therapy[Mesh] OR ESWL[tiab] OR HIFU[tiab] OR High-Intensity Focus\*[tiab] OR Lithotripsy[Mesh] OR Lithotrips\*[tiab] OR Litholapax\*[tiab]) AND (Penile Induration[Mesh] OR Penile Fibromatos\*[tiab] OR Peyronie\*[tiab] OR Fibrous Cavernit\*[tiab] OR Penile Indurat\*[tiab])

**Figura 1: ■ ■ ■ Diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados**



Las conclusiones de este documento se acompañan de una matriz que categoriza los resultados finales en tres dominios:

1. **Eficacia y seguridad**, basada en la clasificación de GRADE (su sigla del inglés, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)
2. **Beneficio neto** (resultante del beneficio y los efectos adversos), basado en el sistema de clasificación de IQWiG (del alemán, Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen)
3. **Costo-efectividad e impacto presupuestario**, basado en una clasificación desarrollada por IECS.

Las definiciones utilizadas en cada dominio pueden visualizarse en la Tabla 3.

La ponderación de los tres dominios en una escala de colores fue realizada a través de una metodología de consenso que puede consultarse en <https://www.iecs.org.ar/metodosets2>. La interpretación de cada color se presenta en la siguiente figura:



Otros factores a valorar para la toma de decisión: se hace referencia a otros tópicos no considerados en la matriz que pueden influenciar el proceso de decisión para la incorporación de la nueva tecnología. Estos valores son diferentes entre distintas instituciones. Algunos de los factores que suelen ser identificados como prioritarios para la incorporación de nuevas tecnologías son los siguientes:

- Carga de enfermedad elevada atribuible a la patología para la que se aplica la tecnología
- Equidad
- Intervenciones preventivas
- Requerimientos organizacionales y capacidad para alcanzar a toda la población objetivo
- Aspectos socio culturales
- Población destinataria pediátrica o mujeres embarazadas

En el caso de enfermedades poco frecuentes (prevalencia menor o igual a 1 persona cada 2000) o enfermedades huérfanas (aquellas para las que no existe ningún tratamiento disponible) se incluye para el análisis evidencia observacional -principalmente registros- así como evidencia indirecta. El dominio económico en estos casos considera umbrales de costo-efectividad más elevados.

El color final de la recomendación puede variar un nivel hacia arriba o hacia abajo por consenso del equipo ampliado de investigadores, teniendo en cuenta todos los factores anteriormente mencionados.



**Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas (A, B, C), y definición de cada estrato**

A) Calidad de la evidencia	
<b>Alta</b>	Es muy improbable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto
<b>Moderada</b>	Es probable que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación del efecto
<b>Baja</b>	Es muy probable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto
<b>Muy baja - Nula</b>	Cualquier estimación del efecto es incierta
<p>La clasificación de la calidad de la evidencia está basada en GRADE (Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. <i>BMJ: British Medical Journal</i>. 2008;336(7650):924-926). La valoración de la calidad de la evidencia se realiza para la estimación central del beneficio neto. Diversos factores son tenidos en cuenta para valorar esta dimensión. En ocasiones, si existe un nivel de incertidumbre importante sobre esta estimación (como intervalo de confianza amplio) o dudas sobre la significancia clínica del beneficio neto, esto podría afectar la estimación de la calidad de la evidencia. A modo de ejemplo, si la estimación central, basada en estudios de alta calidad, muestra un beneficio neto clasificado como "Mayor" pero el IC 95% incluye una estimación del beneficio dentro del rango de "Considerable", esto podría hacer bajar la Calidad de evidencia de "Alta" a "Moderada".</p>	
B) Beneficio neto	
<b>Mayor</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sobrevida (RR <math>\leq 0,85</math>) ó</li> <li>■ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR <math>\leq 0,75</math>)</li> </ul>
<b>Considerable</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sobrevida (RR <math>&gt; 0,85</math> y <math>\leq 0,95</math>)</li> <li>■ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR <math>&gt; 0,75</math> y <math>\leq 0,90</math>)</li> <li>■ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR <math>\leq 0,80</math>)</li> </ul>
<b>Menor</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sobrevida (RR <math>&gt; 0,95</math> y <math>&lt; 1</math>)</li> <li>■ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR <math>&gt; 0,90</math> y <math>&lt; 1</math>)</li> <li>■ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR <math>&gt; 0,80</math> y <math>\leq 0,90</math>)</li> <li>■ Otros beneficios relevantes para el paciente o el sistema de salud (ejemplos: facilidad de aplicación, comodidad del tratamiento, duración del tratamiento, menor impacto organizacional, menores días de internación)</li> </ul>
<b>Marginal - Nulo - Incierto - Negativo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Los beneficios son insignificantes ó no hay beneficio ó el mismo es incierto ó hay perjuicio.</li> </ul>
<p>El beneficio neto es la resultante de los beneficios menos los daños atribuibles a la intervención.</p> <p>La clasificación fue realizada por IECS en base a la metodología propuesta por el Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG <i>Methods Resources</i>. IQWiG <i>General Methods</i>. Cologne, Germany. 2015. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0082853/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0082853/</a>). Estas estimaciones del beneficio son orientativas y son interpretadas en el contexto de otros factores como el beneficio neto medido en términos absolutos, relevancia clínica de los mismos o historia natural de la condición. Por ejemplo, un RR o HR para mortalidad <math>&lt; 0,85</math> pero que implica una diferencia en sobrevida menor a tres meses podría ser interpretado como un beneficio neto "Considerable" o "Menor" en lugar de "Mayor".</p>	

**Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas (A, B, C), y definición de cada estrato**

C) Costo-efectividad e impacto presupuestario	
<b>Favorable</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-ahorrativo en Argentina ó</li> <li>■ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-efectivo* en Argentina y no representa un alto impacto presupuestario§ ó</li> <li>■ Cumple simultáneamente las siguientes cuatro condiciones: 1) el costo incremental respecto a su comparador no es elevado¥, 2) la población afectada es pequeña£, 3) la relación entre el tamaño del beneficio neto y el costo sugiere que podría ser costo-efectivo, y 4) no representa un alto impacto presupuestario§.</li> </ul>
<b>Incierto</b>	No cumple criterios para Favorable o para No favorable (esto incluye intervenciones costo-efectivas con impacto presupuestario elevado).
<b>No favorable</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que no es costo-efectivo en Argentina ó</li> <li>■ Si bien no existe evidencia de adecuada calidad sobre su costo-efectividad en Argentina, hay suficientes elementos para pensar que NO sería costo-efectivo (por ejemplo el costo es alto en relación a su comparador y la relación entre el costo de la intervención y el tamaño del beneficio neto es claramente desfavorable –por ejemplo mayor a 3 PIB por año de vida o AVAC (año de vida ajustado por calidad); hay evidencia de que no es costo-efectivo en otros países; o fue explícitamente excluido de la cobertura de otros sistemas de salud por su impacto presupuestario y/o falta de costo-efectividad)</li> </ul>

**\*Costo-efectivo:** se considera que una tecnología es costo-efectiva para Argentina si existen estudios realizados para el país considerados de buena calidad que estimen valores igual o menor a 1 producto bruto interno (PBI) per cápita por año ganado o AVAC (2 PIB en caso de enfermedades poco frecuentes)

**§Alto impacto presupuestario:** el impacto presupuestario anual esperado de incorporar la nueva tecnología es superior a 15 gastos anuales en salud per cápita cada 100.000 personas (representa un aumento en el gasto en salud superior al 0,015%).

**¥Elevado costo incremental respecto a su comparador:** superior a un gasto anual per cápita en salud en Argentina, o superior a un 25% del monto anual que se considera como catastrófico para un hogar (según definición OMS, que considera gasto catastrófico a un gasto mayor al 40% de los gastos no básicos de un hogar).

**£Población afectada pequeña:** hasta 15 casos cada 100.000 habitantes.

Este documento fue realizado en base a la plantilla versión 07/2021. Para más información ver: [www.iecs.org.ar/metodosETS](http://www.iecs.org.ar/metodosETS)

## Referencias

1. Bardach E, Patashnik EM. *A Practical Guide for Policy Analysis: The Eightfold Path to More Effective Problem Solving*. CQ Press; 2019. [https://play.google.com/store/books/details?id=Bip\\_DwAAQBAJ](https://play.google.com/store/books/details?id=Bip_DwAAQBAJ)
2. Calace FP, Napolitano L, Langella NA, Barone B, Trama F. Peyronie's disease: where are we at? *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2023;34(1):1-4. doi:10.1515/jbcpp-2022-0206
3. Brant WO, Bella AJ, Lue TF, O'Leary FSEM, Givens DEJ. Peyronie's disease: Diagnosis and medical management. Published online March 13, 2023. <https://www.uptodate.com/contents/peyronies-disease-diagnosis-and-medical-management/print?search=peyronie>
4. Chung PH, Han TM, Rudnik B, Das AK. Peyronie's disease: what do we know and how do we treat it? *Can J Urol*. 2020;27(S3):11-19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32875997>
5. Moisés da Silva GV, Dávila FJ, Rosito TE, Martins FE. Global Perspective on the Management of Peyronie's Disease. *Front Reprod Health*. 2022;4:863844. doi:10.3389/frph.2022.863844
6. Tsambarlis P, Levine LA. Nonsurgical management of Peyronie's disease. *Nat Rev Urol*. 2019;16(3):172-186. doi:10.1038/s41585-018-0117-7
7. Wang N, Tytell JD, Ingber DE. Mechanotransduction at a distance: mechanically coupling the extracellular matrix with the nucleus. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2009;10(1):75-82. doi:10.1038/nrm2594
8. Frairia R, Berta L. Biological effects of extracorporeal shock waves on fibroblasts. A review. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2011;1(4):138-147. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23738262>
9. Abu-Ghanem Y, Kitrey ND, Gruenwald I, Appel B, Vardi Y. Penile low-intensity shock wave therapy: a promising novel modality for erectile dysfunction. *Korean J Urol*. 2014;55(5):295-299. doi:10.4111/kju.2014.55.5.295
10. Wang CJ, Wang FS, Yang KD, et al. Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction. A study in rabbits. *J Orthop Res*. 2003;21(6):984-989. doi:10.1016/S0736-0266(03)00104-9
11. Lin G, Reed-Maldonado AB, Wang B, et al. In Situ Activation of Penile Progenitor Cells With Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy. *J Sex Med*. 2017;14(4):493-501. doi:10.1016/j.jsxm.2017.02.004
12. Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, et al. EAU guidelines on penile curvature. *Eur Urol*. 2012;62(3):543-552. doi:10.1016/j.eururo.2012.05.040
13. Bakr AM, El-Sakka AI. Extracorporeal Shockwave Therapy in Peyronie's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med*. 2021;18(10):1705-1714.

doi:10.1016/j.jsxm.2021.06.012

14. Banco de la Nación Argentina. Accessed April 11, 2023. <https://www.bna.com.ar/>
15. Programa Médico Obligatorio (P.M.O.). Argentina.gov.ar. Published March 14, 2019. Accessed April 8, 2023. <https://www.argentina.gov.ar/sss salud/programa-medico-obligatorio>
16. BOLETIN OFICIAL REPUBLICA ARGENTINA - SUPERINTENDENCIA DE SERVICIOS DE SALUD - Resolución 731/2023. Accessed April 14, 2023. <https://www.boletinoficial.gov.ar/detalleAviso/primera/283577/20230329>
17. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC. Accessed April 8, 2023. <https://www.gov.br/conitec/pt-br/search?SearchableText=terapia%20por%20ondas%20de%20choque%20extracorp%C3%B3reas>
18. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Accessed April 9, 2023. <https://www.gov.br/ans/pt-br/search?SearchableText=terapia%20por%20ondas%20de%20choque%20extracorp%C3%B3reas>
19. Garantías Explícitas en Salud (GES). Superintendencia de Salud, Gobierno de Chile. Accessed December 10, 2022. <http://www.supersalud.gob.cl/664/w3-search.html>
20. Plan de Beneficios en Salud (PBS). Accessed April 9, 2023. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/paginas/freesearchresults.aspx?k=onda%20de%20choques&scope=Todos>
21. Fondo Nacional de Recursos. Fondo Nacional de Recursos. Accessed April 9, 2023. <https://www.fnr.gub.uy/?s=onda+de+choques>
22. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA). Accessed April 9, 2023. <https://www.g-ba.de/sys/suche/?suchbegriff=Extrakorporale+Sto%C3%9Fwellen>
23. Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. Accessed April 9, 2023. [https://www.has-sante.fr/jcms/fc\\_2875171/fr/resultat-de-recherche?text=th%C3%A9rapie+extracorporelle+par+ondes+de+choc&tmpParam=&opSearch=&types=guidelines](https://www.has-sante.fr/jcms/fc_2875171/fr/resultat-de-recherche?text=th%C3%A9rapie+extracorporelle+par+ondes+de+choc&tmpParam=&opSearch=&types=guidelines)
24. Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. Accessed April 9, 2023. [https://www.has-sante.fr/jcms/fc\\_2875171/fr/resultat-de-recherche?text=La+maladie+de+Peyronie&tmpParam=&opSearch=&types=technologies](https://www.has-sante.fr/jcms/fc_2875171/fr/resultat-de-recherche?text=La+maladie+de+Peyronie&tmpParam=&opSearch=&types=technologies)
25. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Accessed April 9, 2023. <https://www.cadth.ca/search?s=extracorporeal%20shock%20wave%20therapy>
26. CADTH Rapid Response Reports. Accessed April 9, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books>
27. Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Accessed april, 9 2023. <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/lcd.aspx?lcdid=38775&ver=3&keyword=extracorporeal%20shock%20wave%20therapy&keywordType=starts&areald=all&docType=NCA,CAL,NCD,MEDCAC,TA,MCD,6,3,5,1,F,P&contractOption=all&sortBy=relevant>

ce&bc=1

28. Extracorporeal shockwave therapy for Peyronie's disease - Guidance. NICE. Published December 17, 2003. Accessed April 9, 2023. <https://www.nice.org.uk/Guidance/IPG29>
29. Aetna. Erectile Dysfunction - Medical Clinical Policy Bulletins - Aetna. Published online August 23, 2022. Accessed April 9, 2023. [https://www.aetna.com/cpb/medical/data/1\\_99/0007.html](https://www.aetna.com/cpb/medical/data/1_99/0007.html)
30. Cigna. Male Sexual Dysfunction Treatment: Non-pharmacologic. Published online October 15, 2022. Accessed April 9, 2023. [https://static.cigna.com/assets/chcp/pdf/coveragePolicies/medical/mm\\_0403\\_coveragepositioncriteria\\_surgery\\_for\\_male\\_sexual\\_dysfunction.pdf](https://static.cigna.com/assets/chcp/pdf/coveragePolicies/medical/mm_0403_coveragepositioncriteria_surgery_for_male_sexual_dysfunction.pdf)
31. Extracorporeal Shock Wave Therapy. Anthem. Published July 6, 2022. Accessed April 9, 2023. [https://www.anthem.com/dam/medpolicies/abc/active/policies/mp\\_pw\\_a050255.html](https://www.anthem.com/dam/medpolicies/abc/active/policies/mp_pw_a050255.html)
32. Ferretti L, Madec FX, Akakpo W, et al. French Urological Association (AFU) guidelines for Peyronie's disease assessment and treatment. *Prog Urol*. 2021;31(8-9):477-494. doi:10.1016/j.purol.2020.11.004
33. Capogrosso P, Frey A, Jensen CFS, et al. Low-Intensity Shock Wave Therapy in Sexual Medicine-Clinical Recommendations from the European Society of Sexual Medicine (ESSM). *J Sex Med*. 2019;16(10):1490-1505. doi:10.1016/j.jsxm.2019.07.016
34. Bella AJ, Lee JC, Grober ED, Carrier S, Benard F, Brock GB. 2018 Canadian Urological Association guideline for Peyronie's disease and congenital penile curvature. *Can Urol Assoc J*. 2018;12(5):E197-E209. doi:10.5489/cuaj.5255
35. Peyronie's Disease Guideline - American Urological Association. Accessed April 8, 2023. <https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/peyronies-disease-guideline>
36. Edgardo Becher MR. Las recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento de la disfunción eréctil. Auspiciadas por la Cátedra de Urología de la Facultad de Medicina de la UBA. <https://www.cdu.com.ar/pdf/libro-Las-recomendaciones.pdf>
37. Australian Government Department of Health, Care A. Australian Government Department of Health and Aged Care. Published February 6, 2023. Accessed February 5, 2023. [https://www.health.gov.au/node/44804?query=lipogems&search\\_scope=0](https://www.health.gov.au/node/44804?query=lipogems&search_scope=0)