

4 11246
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

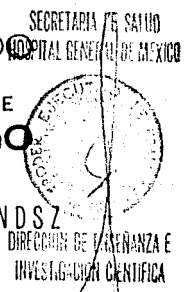
División de Estudios de Postgrado
Servicio de Urología y Nefrología
" Dr. Aquilino Villanueva "Hospital General de México
Secretaría de Salud

LA PAPAVERINA INTRACAVERNOSA
COMO METODO DIAGNOSTICO
EN LA IMPOTENCIA SEXUAL

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO UROLOGO

PRESENTA
JUAN APOLONIO DE CUBA ARENDSZ



MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1990



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Pág.
INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	3
ANTECEDENTES HISTORICOS	4
DEFINICION DE IMPOTENCIA	6
LA ANATOMIA Y	
MECANISMOS DE ERECCION	8
FARMACOLOGIA DE LA ERECCION.....	22
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y	
JUSTIFICACION	28
MATERIAL Y METODOS	30
RESULTADOS	37
DISCUSION	52
CONCLUSIONES	54
BIBLIOGRAFIA	61

INTRODUCCION

En los últimos diez años, ha tenido un crecimiento importante el area de la impotencia sexual, sobre todo en los aspectos de diagnóstico, tratamiento e investigación básica científica; en este último area ha sido llamativo el progreso en la fisiología vascular y neurogénica del pene.(1).

Utilizando experimentos tanto en vivo como en vitro, algunos investigadores tratan de determinar el origen del neurotransmisor o de los neurotransmisores involucrados en la creación de una erección.

Actualmente, se puede concluir que sustancias que causan relajación del músculo liso del cuerpo cavernoso in vitro causarán igualmente una erección, si se inyecta intracavernosamente en el hombre, y lo contrario, sustancias que causan contracción del músculo liso del cuerpo cavernoso, producirían la detumescencia en el humano; este concepto de forma práctica se puede aplicar para tratar pacientes con impotencia y/o priapismo; un medicamento relajante del músculo liso del cuerpo cavernoso conocido y que ha tenido mucho éxito en el tratamiento de la impotencia es la papaverina, medicamento que se empezó a utilizar desde 1977 como método diagnóstico y terapeutico en pacientes con disfunción eréctil; una respuesta inicial pobre indicaría una obstrucción severa del flujo arterial, que se corroboraría con el Doppler; los pacientes con insuficiencia venosa pueden obtener la rigidez con la erección farmacológica, pero será de corta duración por el drenaje anómalo venoso, que se corroborará en la cavernosografía farmacológica estática; en algunos casos dudosos se realizará la arteriografía pélvica.

Hoy en día en Estados Unidos de Norte-América existen aproximadamente die

z millones de pacientes con disfunción erectil, de los cuales el 50% son psicógenas y el otro 50% orgánicas(2); en este último existen tres subdivisiones: una disfunción, en la cual existe falla para iniciar la erección (neurogénica); otra, cuando hay falla de llenado(arteriogénica) y la tercera en la cual existe falla de almacenamiento(venogénica), dentro de las cuales el paciente diabético ocupa un lugar primordial la siguen en orden de frecuencia decreciente los pacientes que utilizan antihipertensivos (alfametildopa), betabloqueadores (propranolol) y los pacientes con traumatismo medular.

Pensamos que en nuestro país no estamos muy alejados de una cifra similar y que nosotros debemos tener nuestra propia estadística.

El Hospital General de México de la S.S.A., que constituye un pilar importante de la Salubridad de toda la República Mexicana, y que cuenta con un volumen importante de pacientes y con una patología muy florida y que cuenta con todas las especialidades y subespecialidades médicas y quirúrgicas dentro de las cuales están las urológicas y que no llevó a crear hace 18 meses (enero 1988) la Clínica de Disfunción erectil y que actualmente cuenta con un número importante de pacientes.

OBJETIVOS

El efecto de cloruro de papaverina aplicado en dosis de 60 mgrs intracavemosa genera una erección artificial en sus diferentes grados y nos sirve como método básico en el estudio del paciente con impotencia.

Se revisan los expedientes de 62 pacientes que acuden a la Consulta Externna del Servicio de Urología y Nefrología; se recolectan los datos más importantes, que incluyen edad, tiempo de evolución del padecimiento, antecedentes personales de importancia, resultados de laboratorio y del perfil hormonal, y del exámen físico con especial énfasis en el sistema genito-urinario, sobre todo los reflejos cremasteriano, bulbocavernoso y la sensibilidad perineal superficial y también el tonodel esfinter anal.

A cada paciente, después de estos estudios, se le aplica 60 mgrs de hidrocloruro de papaverina intracavernosa y se registran las características de la erección, así como los datos de la cavernosografía estática y el Doppler.

Con el presente trabajo pretendemos determinar y establecer la eficacia de la papaverina intracavernosa como método diagnóstico en la impotencia sexual así como avalar la dosis utilizada como la adecuada para la mayoría de los pacientes estudiados, con mínimosefectos sistémicos y secundarios, además de conocer los efectos colaterales de la misma.

ANTECEDENTES HISTORICOS

El hidrocioruro de la papaverina(6,7-dimetoxi-1-veratrilisoquinolina) es la sal de un alcaloide bencilisoquinolina y está presente hasta un 1% en el opio crudo, pero no tiene relación química ni farmacológica con los alcaloides opiáceos; es un potente relajante no específico del músculo liso y vasodilatador.

Desde el año 1971, el Sr.Bauer y Capek (3), iniciaron el estudio de la neurofarmacología de la papaverina, en el cual trataron de demostrar el efecto anti-nicotínico de la misma; otros autores como Poch y Kukovetz(4) hablaban sobre la acción espasmolítica de la misma, inhibiendo la fosforilación oxidativa y bloqueando la fosfodiesterasa de la adenosina monofosfato cíclica.

Posteriormente, en los experimentos de Domer y cols.(5), en gatos, se demostró que la administración intravenosa de fentolamina y fenoxibenzamina producían erección peneana; en 1977 la erección farmacológica fue publicada por primera vez por Michal y cols.(6), quienes observaron una erección inesperada(erección) a la papaverina, la cual había sido inyectada a la circulación peneana durante un procedimiento de revascularización peneana.

En el año 1982, Virag demostró que la eficacia de la papaverina intravenosa produciendo en los pacientes la erección artificial(7); un año más tarde Brindley(8) demostró que la fenoxibenzamina oral producía eyaculación retrógrada, pero sin efecto sobre la erección peneana. Además demostró que el hidrocioruro de fenoxibenzamina por vía intravenosa producía erecciones que duraban entre 30 minutos hasta 30 hrs.

Los autores Zorogniotti y Le Fleur, desde 1985 inician el uso de hidrocioruro

uro de papaverina con el mesilato de fentolamina para el tratamiento de la impotencia sexual vasculogénica(9) y Goldstein y cols.(10) utilizaron la misma combinación para el tratamiento de la impotencia neurogénica. Otros medicamentos vasoactivos que han sido empleados y todavía se están empleando son el Polipéptido Intestinal Vasoactivo(Willis y cols.,11), la teofilina y prostaglandina E 1 (Virag,12), la nitroglicerina en pasta(Morales y cols.,13), la yohimbina por vía oral(Wolpowitz,Barnard,14), y un medicamento que está en fase experimental la prostaglandina E 1 intracavernosa(15) y que según algunos autores como Lec-IM y Stevenson (16) es superior y produce una mejor calidad de erección y menos complicaciones y efectos colaterales que la papaverina sola o combinada con la fentolamina. Actualmente a nivel mundial, el medicamento que más se utiliza tanto para fines diagnósticos como de tratamiento es la papaverina intracavernosa y que en un 70% de los casos nos da el diagnóstico etiológico, naturalmente corroborado con la cavernosografía y el Doppler.

DEFINICION DE LA IMPOTENCIA

La impotencia o disfunción erectil se define como la incapacidad del individuo de obtener y mantener una erección adecuada suficiente para completar el acto sexual a la satisfacción de la pareja.(2). Se puede subdividir en primaria, que es la impotencia en la cual el individuo nunca ha tenido una erección, siendo las causas mas frecuentes la presencia de trastornos psiquiátricos profundos o lesiones traumáticas vasculares o lesiones vasculares congénitas. La impotencia secundaria se define como la pérdida de la función erectil previamente normal. Generalmente esta última se encuentra en pacientes con trastornos endocrinos, enfermedad de Peyronie, en pacientes que utilizan ciertos medicamentos u drogas, las impotencias iatrogénicas o por enfermedades sistémicas (Diabetes Mellitus).

Otra clasificación frecuentemente utilizada es: la impotencia psicógena (50% de los casos) y las orgánicas(50%); las orgánicas se subdividen a su vez en :los pacientes que tienen incapacidad para iniciar la erección(neurorogénica), para llenar los cuerpos cavernosos(arteriogénica) y para mantener la erección(venogénica).

De las orgánicas, como es sabido, el paciente diabético ocupa un lugar importante, como el 30% aproximadamente según la literatura mundial. También es importante recalcar los problemas vasculares como causa de impotencia, y que los avances tecnológicos ha tenido gran auge en los últimos años y que antes no se diagnosticaban. El otro grupo importante de pacientes es el grupo que utiliza medicamentos, como la alfa metildopa, betabloqueadores, tranquilizantes menores, diuréticos(espironolactona), la cimetidina, el alcohol, el ketoconazol, los antipsicóticos y antihistamínicos, y por

último los pacientes que tienen cirugía pélvica o perineal previa (radical), o trauma cerebral o medular, o tumores en los sitios que afecten la inervación peneana, etc ,etc etc,.

ANATOMIA Y MECANISMOS FISIOLÓGICOS DE LA ERECCIÓN

IRRIGACION ARTERIAL:

La irrigación sanguínea del pene proviene principalmente de la arteria pu
denda interna. En la mayoría de los hombres esta arteria nace de la divi
sión más inferior del tronco isquiopudendo de la arteria iliaca interna(hi
pogástrica). Luego de enviar una rama perineal en el canal de Alcock, la
arteria pudenda interna se convierte en la arteria peneana.

Esta arteria peneana es muy corta, que rápidamente se divide por fuera de
los cruras en 4 ramas terminales: la arteria dorsal, la uretral(espongiosa
) , la cavernosa y la bulbar(figura no.1).

La arteria dorsal penetra el pene y se continua distalmente por debajo de
la fascia de Buck, entre la vena dorsal, que se encuentra en la línea medi
a y los dos nervios dorsales lateralmente; es el responsable del aumento
de volumen del glande durante la erección.

La arteria espongiosa (uretral) corre longitudinalmente a través del cuerp
o espongioso lateral a la uretra. En su trayecto da ramas al cuerpo espon
gioso, tejido uretral y al glande.

La arteria cavernosa o profunda del pene es un vaso muy delgado, que entr
aal hilio del pene junto con las venas y nervios cavernosos; irriga el te
jido cavernoso erectil. Dentro de los cuerpos cavernosos, la arteria se d
ivide en múltiples ramas terminales tortuosas conocidas como arterias hel
icoidaes; estas ramas se vacían en los espacios sinusoidales. La arteria
bulbar penetra la región bulbar y suple las glándulas de Cowper y la uret
ra bulbar proximal.

IRRIGACION ARTERIAL

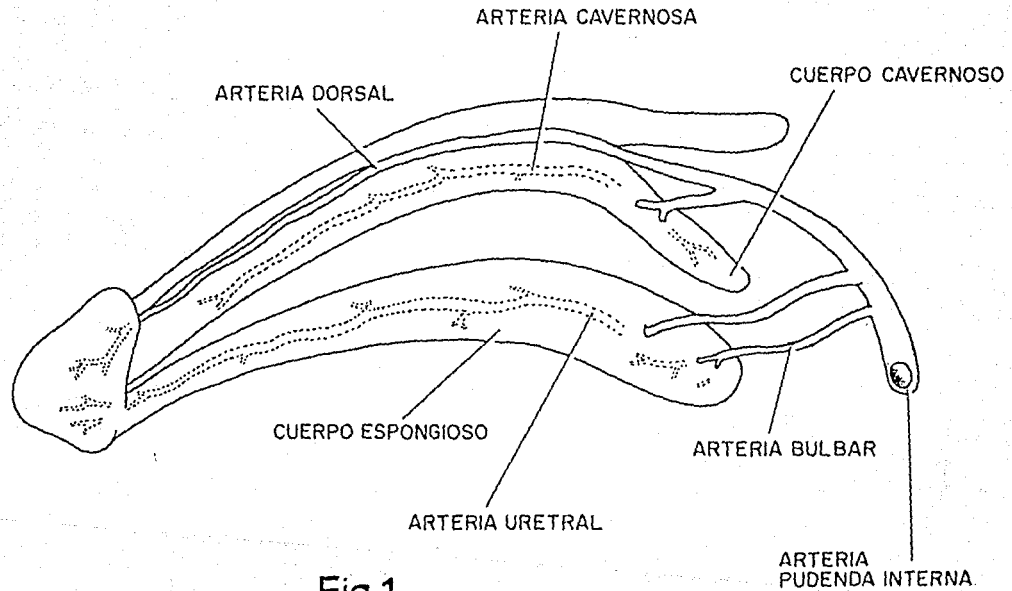


Fig.1

EL DRENAJE VENOSO

Existen cuatro pares de venas que constituyen el drenaje venoso del pene y que son: la vena dorsal superficial, que drena la piel y el tejido celular subcutáneo y termina en la vena pudenda externa superficial, que es rama de la safena; la vena dorsal profunda que drena el glande, la parte distal y media del cuerpo cavernoso y pasa por debajo del pubis para terminar en el plexo periprostático; en tercer lugar, las venas uretrales, que drenan el cuerpo esponjoso y por último las venas cavernosas que drenan el cuerpo cavernoso proximal para unirse después con las venas uretrales y formar la vena pudenda interna.

Aproximadamente 6 a 15 venas emergen del glande y forman un plexo retrocoronal, que drena a su vez en la vena dorsal profunda (venas circunflejas). En la porción media y distal del cuerpo cavernoso existen venas emisarias, que atraviesan la capa albugínea y drenan los espacios sinusoidales; en la parte distal se unen y forman las venas circunflejas y en la parte proximal forman la vena cavernosa que drena a su vez en la pudenda interna. (Figura no.2)

EL SISTEMA SINUSOIDAL

Los sinusoides son espacios irregulares, circunscritos por trabéculas formadas por bandas de músculo liso, fibras elásticas, colágeno y tejido conectivo laxo con numerosas arteriolas y nervios. Estos sinusoides contienen sangre y su epitelio está formado por una capa de células planas, similar a los que se encuentra epitelializando las venas; son considerados como unidades intrínsecamente activas de contracción sensible a estímulos neur

DRENAJE VENOSO

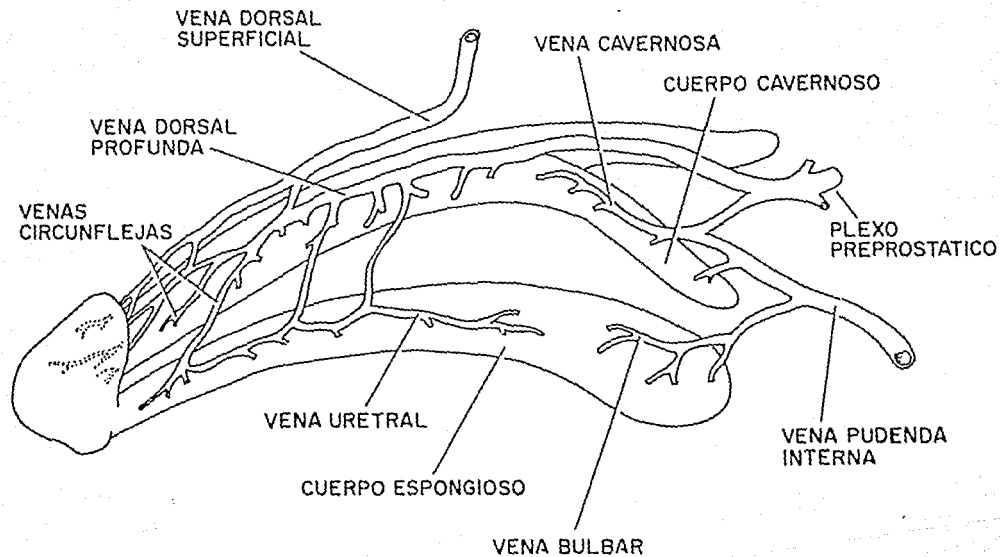


Fig.2

ológicos y por ende tienes un papel importante en la erección y la detumescencia.

LAS CUBIERTAS FASCIALES

Cada cuerpo cavernoso esta encapsulado por su propia túnica albuginea, que a su vez esta compuesta principalmente de fibras colágenas gruesas y con tortuosidades en el estado de flaccidez y que se estiran en el estado de erección. La túnica albuginea actúa como barrera contra el contenido peno no expansible (arteriolas y los espacios sinusoidales) durante la fase rigida de erección; esta capa albuginea comprime las venas emisarias para reducir el drenaje venoso. En un plano más superficial, encontraremos la fascia de Buck, por debajo de la cual pasan los vasos profundos (A. dorsal profunda y nervios); por encima de la fascia de Buck encontraremos la fascia de Dartos, que es la fusión de las fascias de Camper y Scarpa, y la cual es atravesada por la vena dorsal superficial.

LAS ESTRUCTURAS FINAS

Estudios recientes con el microscopio electrónico en humanos, caninos y simios han revelado muchos detalles de la estructura anatómica del sistema arterial, venoso y sinusoidal penoano. En el estado de flaccidez, la arteria cavernosa aparece contraída y tiene un trayecto tortuoso a través del cuerpo; da múltiples ramas hacia las arteriolas terminales, las cuales también se encuentran contraídas (diámetro promedio de 30 μ m), y apareciendo como resorte en espiral con una superficie lisa, y sin evidencia de válvulas y/o conpuertas. Estas arteriolas terminales se vacian en los espaci

os sinusoidales. Los sinusoides con sus canales intercomunicantes también están contraídos por encontrarse músculo a este nivel y que probablemente esté bajo influencia del sistema simpático. Los cuerpos cavernosos contienen docenas de plexo venosos subtunicales; unas venas delgadas que pasan entre las paredes sinusoidales se unen para formar vénulas de 50-100 μ m de diámetro, las cuales transcurren entre los sinusoides y la túnica albugínea, antes de salirse como venas emisarias. El tamaño de las venas emisarias varía de unos 100 μ m hasta varios milímetros.

MECANISMOS DE LA ERECCION

El mecanismo y la hemodinamia de la erección siempre han sido materia de controversia. En el siglo 19, se pensaba que la oclusión venosa era el factor principal para mantener la erección (17,18). Experimentos más recientes indican una dependencia mayor del flujo arterial aumentado (19,20,21). Tomando en cuenta el estudio histológico de 12 penes cadavéricos, el autor Conti propuso la presencia de compuertas (válvulas) en la vasculatura penénea aferente y eferente, que regulan la fuga arteriovenosa para controlar la erección (19); postuló que la tumescencia se producía por fuga de sangre arterial a los espacios cavernosos como consecuencia de la relajación de estas compuertas arteriales y contracción de las compuertas venosas. La presencia de esta "fístula arteriovenosa" se corroboró con el experimento de Newman y cols. (20), quienes inyectaron microesferas de 100 μ m de diámetro en la arteria pudenda para posteriormente encontrarlas dentro de las venas pudendas. Sin embargo, la importancia funcional de estas compuertas o prolongaciones endoteliales es cuestionable. En el año 1977, Ruzba

rski y Michal describieron a estas conpuertas como proliferaciones mediales de la íntima y como calcificaciones vasculares, fenómenos dependientes de la edad. Robertson creía que eran respuestas al "stress".(22). En un estudio reciente, Benson y cols. concluyeron que estas conpuertas representan proliferaciones mioepiteliales secundaria a daño de la íntima, posiblemente como manifestación temprana de degeneración vascular(23).

EL ROL DEL SISTEMA ARTERIAL

MECANISMO DE ERECCION NORMAL

Luego , de una estimulación sexual, se relaja el músculo liso de las arterias helicoidales, aumentando de esta forma el flujo arterial a los espacios sinusoidales dentro de los cuerpos cavernosos; hay una relajación simultánea del músculo liso alrededor de estos espacios causando la dilatación consecuente. De esta forma entra a actuar el mecanismo de veno-oclusión, prohibiendo la fuga venosa hacia afuera de los cuerpos cavernosos y aumentando así la presión intracavernosa hasta por encima de la presión diastólica sistémica. La terminación de la erección ocurre cuando aumenta el tono del músculo liso alrededor de las arteriolas helicoidales y los espacios sinusoidales. Esto condiciona una reducción en el aflujo arterial y disminución del tamaño de los espacios sinusoidales para permitir la salida venosa consecutiva.

CONTROL NEUROLOGICO DE LA ERECCION

El control neurológico de la erección se basa principalmente en el sistema simpático y parasimpático. Del sistema simpático se ha comprobado la ex

istencia de receptores alfa y beta(24), dentro de los cuerpos cavernosos y que la norepinefrina es el transmisor principal y que produce una contracción del músculo liso del cuerpo cavernoso. Por el otro lado, la estimulación de los nervios sacrales parasimpáticos (N. erigens) resulta en erección peneana(25,26) y esto condujo al concepto que los nervios colinérgicos fuesen los antagonistas de los efectos constrictores de los nervios adrenérgicos y que la acetilcolina fuese el neurotransmisor con efecto dilatador de los vasos peneanos y del músculo liso.

Se ha demostrado también en el cuerpo cavernoso humano fibras que contienen colinesterasa(27,28,29). Recientemente el autor Blanco y cols. demostraron la presencia de captación de colina, síntesis de acetilcolina y liberación de la misma en los nervios de los cuerpos cavernosos(30). Según algunos autores, la inyección de acetilcolina intracavernosa resulta en una erección parcial, mientras que otros no han tenido ningún resultado, realizando esta prueba.

Las respuestas neurogénicas, que persisten después del bloqueo adrenérgico y colinérgico, son mediadas por los neurotransmisores no-adrenérgicos no-colinérgicos(NANC), ya sea como respuesta excitatorias o inhibitorias(31). El neurotransmisor principal de la relajación del músculo liso del cuerpo cavernoso aparentemente es un neurotransmisor NANC. No se conoce todavía la naturaleza química de este transmisor.

Varios péptidos han sido encontrados dentro de los nervios del cuerpo cavernoso humano y animal. Estos incluyen el polipéptido intestinal vasoactivo(VIP),(27,28,32), la sustancia P, la somatostatina, el polipéptido pancreático aviario(27) y la neuropéptido Y. El VIP y la sustancia P producen

una respuesta inhibitoria en el tejido erectil y se ha considerado el VIP como el neurotransmisor NANC potencial, que causa relajación del músculo liso. En el humano inyectado intracavernosamente produce varios grados de erección.

Otros autores como Furchgott y Zavadski (33) demostraron la existencia de sustancias vasoactivas, liberadas por el endotelio de los vasos sanguíneos que relajan el músculo liso. La acetilcolina activa los receptores muscarínicos de las células endoteliales, las cuales a su vez liberan una sustancia llamada Factor derivado del endotelio de relajación (EDRF), y que relaja el músculo liso para así continuar con el proceso de erección. (Fig 4), y cuadro no. 4).

EL SISTEMA ARTERIAL

La medición del flujo sanguíneo durante la erección ha revelado que se produce un aumento del flujo arterial, relajación sinusoidal y aumento de la resistencia venosa, produciendo así la tumescencia del cuerpo cavernoso y esponjoso (fase vascular o de erección total). La contracción subsecuente de los músculos isquio- y bulbocavernoso comprime el cuerpo cavernoso proximal y termina en rigidez cavernosa y aumento gradual del glande, usualmente encontrado durante la masturbación o relación sexual.

En la fase de erección total, la presión intracavernosa es de 90-100 mm Hg aproximadamente y de 40-50 mm Hg en el glande. En la fase de rigidez, la compresión del cuerpo cavernoso distendido puede aumentar la presión intracavernosa por encima de la presión sistólica.

En el estado de flaccidez las arteriolas y los espacios sinusoidales esta

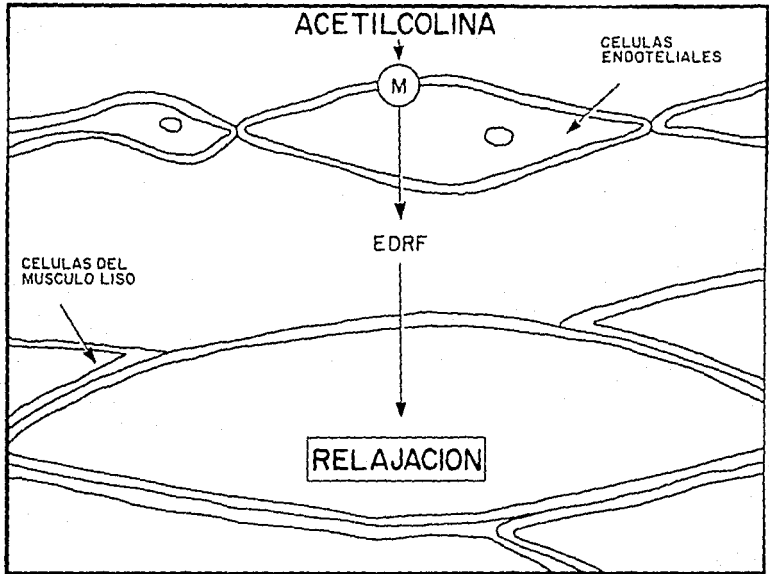
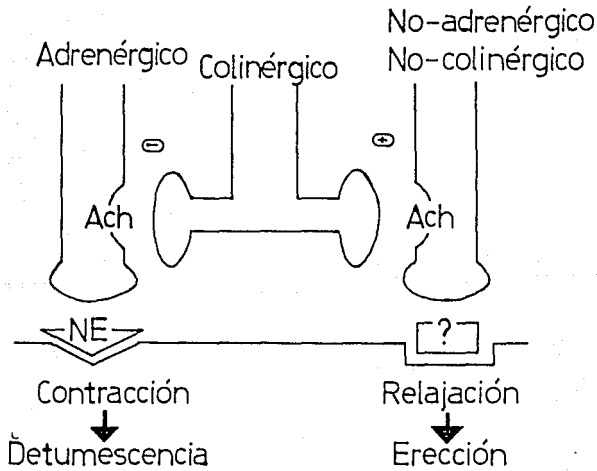


Fig. no. 4.

CLINICA DE IMPOTENCIA
GRAFICA no.4



MUSCULO LISO DEL CUERPO CAVERNOSO HUMANO

n contraídas debido a la descarga constante del sistema simpático; de esta forma, se permite solamente una mínima cantidad de sangre al cuerpo cavernoso para fines nutricionales. Luego, de una estimulación nerviosa, se aumenta doblemente el flujo arterial (de la púndica interna) hacia el pene, sin cambios en la presión sistémica, con la consecuente disminución de la resistencia periférica de las arteriolas y sinusoides secundaria a la liberación de neurotransmisores, con el resultado final de dilatación de las arteriolas y aumento del compliance de los espacios sinusoidales para poder acomodar mayor cantidad de sangre. A medida que aumenta el grado de erección, se disminuye el aflujo arterial (34).

EL SISTEMA VENOSO

El papel y el mecanismo de la restricción del drenaje venoso no se conoce con exactitud y permanece controversial. El más aceptado actualmente es que durante el proceso de erección hasta llegar al estado de rigidez, la distensión de los sinusoides comprimen las vénulas intersinusoidales, luego se comprimen las vénulas entre los sinusoides y la capa albugínea y por último se comprimen las venas emisarias. El glande y el cuerpo esponjoso, exentos de la capa albugínea, tienen numerosas vénulas delgadas y medianas que se unen y drenan a la vena dorsal profunda formando así una fístula arteriovenosa durante la erección; de esta forma se explica el por qué se produce un cuerpo cavernoso "duro" y el glande "blando" durante la erección (34).

FASES DE LA ERECCION PENEANA

El proceso de erección se puede dividir en 6 fases(fig. no 3):

1. Flaccidez: existe un flujo arterial y venoso mínimo; los valores del gas sanguíneo peneano son iguales a los de la sangre venosa.
2. Latente(llenado): existe aumento del flujo sanguíneo en la arteria pu enda interna tanto durante la fase sistólica como la diastólica. El pe ne se elonga con la presión intracavernosa sin cambios.
3. Tumescencia: la presión intracavernosa sube rápidamente y el flujo art er ial disminuye; hay mas elongación y expansión con pulso positivo.
4. Erección completa: la presión intracavernosa puede aumentar hasta inclu sive alcanzar el 85% de la presión sistólica. La presión de la arteria pu denda interna aumenta, pero permanece debajo de la sistólica; el flu jo arterial de la pu denda es menor que en la fase de llenado pero mayo r que en la fase de Flaccidez. Los valores del gas sanguíneo son simil ares a los de la sangre arterial.
5. Erección rígida o esquelética: como resultado de la contracción del mu sculo isquiocavernoso, la presión intracavernosa es muy superior que la presión sistólica, resultando en una rigidez completa. Durante esta fase pasa poca sangre a través de la arteria cavernosa sin embargo la duración corta evita el desarrollo de isquemia o daño tisular.
6. Detumescencia: posterior a la eyaculación o al desaparecer el estímulo erótico, se reestablece el tono simpático, produciendo la contracción del músculo liso alrededor de los sinusoides y arteriolas. Esto efecti vamente disminuye el flujo arterial hasta los niveles de flaccidez; ex pulsa la sangre de los espacios sinusoidales y abre los canales veno so

s. El pene regresa a su estado normal de longitud y diámetro.

SEIS FASES DE ERECCION PENEANA

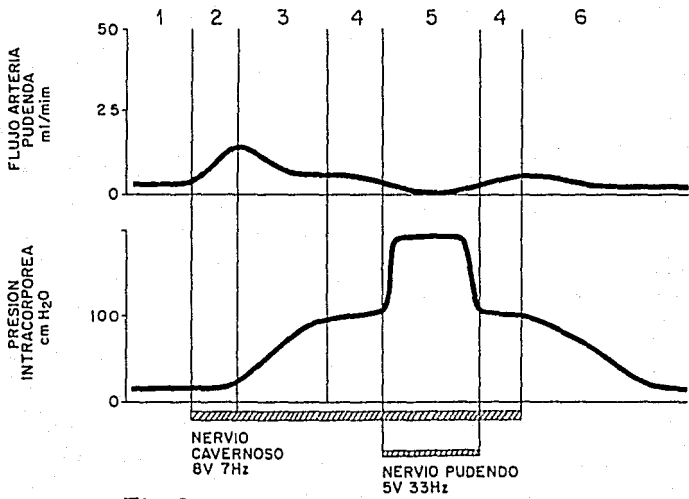


Fig.3

FARMACOLOGIA DE LA ERECCION

Al descubrir el hecho de que medicamentos vasoactivos inyectados intracaverosamente pudiesen simular la acción de los neurotransmisores endógenos y producir una erección, este hallazgo despertó alternativas para con el manejo de la impotencia.

Los neurotransmisores que controlan la erección y la detumescencia todavía están bajo investigación. Estudios recientes indican que el polipéptido intestinal vasoactivo, solo o en combinación con un bloqueador alfa-adrenérgico o acetilcolina podrían ser los responsables de la erección(11,35). Varios estudios realizados *in vitro* y *in vivo* de agentes vasoactivos sobre el tejido cavernoso, se puede observar en la tabla 1 y 2.

El hidrocloreuro de papaverina, que es el medicamento que más se ha utilizado y que es el medicamento del presente trabajo, es la sal de los alcaloides bencilisoquinolínicos, y que puede ser obtenido del opio. Es un relajante no específico potente del músculo liso. Sus efectos son mayores sobre el músculo liso vascular(vasodilatador periférico, actualmente muy poco utilizado), bronquial, gastrointestinal, biliar y del sistema urinario. La acción espasmolítica de la papaverina incluye la inhibición de la fosforilación oxidativa y el bloquear la adenosina cíclica monofosfato fosfodiesterasa y la interferencia con el flujo de calcio durante la contracción muscular (Kukovets, 4). Otro mecanismo de acción posible es un efecto antinicotínico a nivel de transmisión interganglionar(Bauer y Capek,3).En general, el pene se entumece a los 5-10 minutos postinyección de papaverina y se pone rígido en un periodo que varia de 5 hasta 30 minutos. El medicamento no tiene efecto sobre el orgasmo o eyaculación.

TABLA 1

ESTUDIOS EN VITRO DE AGENTES QUE CONTRAEN O RELAJAN MUSCULOS CAVERNOSOS

<u>REFERENCIA</u>	<u>ESPECIE</u>	<u>A. CONTRACTIL</u>	<u>A. RELAJANTE</u>
Klinge-Sjöstrand	Macaccus	Acetilcolina	Nicotina
	Conejo	Noradrenalina	Isoproterenol
	Puerco Guinea	Adrenalina	Prostaglandina E2
	Perro	Dopamina	Fenoxibenzamina
	Gato	5-Hidroxitriptamina	Fentolamina
	Caballo	Histamina	
	Toro(a.peneana)	Prostaglandina F2- α bradikina, vaso presina, angiotensina substancia P(conejo y caballo), adenosinatrifosfato	
McConnel y aso.	Mono	Norepinefrina, acetilcolina (no efecto)	
Carati y aso.	Perro	Fenilefrina, noradrenalina, potasio, histamina, adrenamina	Polipéptido vaso activo intestinal, isoproterenol, kimiterol, carbacol, metacolina
Adaikan y aso.	Hombre	Acetilcolina(9/35 tiras), nicotina (indirecto)	Acetilcolina (22/35 tiras)
Hedlund-Anders son	Hombre	Prostaglandina F2- α , U46619, U44069, prosta glandina I2	Polipéptido vaso activo intestinal, prostaglandina E1, prostaglandina E2
Andersson y aso.	Hombre	Noradrenalina, substancia P, prostaglandina F2- α	Polipéptido vaso activo intestinal, carbacol

TABLA 1 (cont.)

<u>REFERENCIA</u>	<u>ESPECIE</u>	<u>A.CONTRACTIL</u>	<u>A.RELAJANTE</u>
Benson y aso.	Hombre	Norepinefrina	

TABLA 2

ESTUDIOS EN VIVO DE AGENTES QUE INDUCE U INHIBE ERECCION PENEANA

<u>REFERENCIA</u>	<u>ESPECIE</u>	<u>INDUCTORES</u>	<u>INHIBIDORES</u>
Willis y aso.	Hombre	Polipéptido vasoactivo intest.	
Virag	Hombre	Papaverina	
Brindley	Hombre	Fentolamina, fenoxibenzamina	Metaraminol
Zorgniotti y LeFleur	Hombre	Papaverina + fentolamina	
Domer y aso.	Gato (I.V.)	Fenoxibenzamina, terbutalina, salbutamol, nitroprusido, fentolamina	Propranolol
Virag	Hombre	Teofilina, papaverina, prostaglandina E1	
Coldstein y aso.	Hombre	Papaverina + fentolamina	
Sidi y aso.	Hombre		Fenilefrina, adrenalina
Lue y aso.	Hombre		Dopamina
Brindley	Hombre	Timoxamina, imipramina, verapamil, papaverina, naftidrofuril, fenoxibenzamina, fentolamina	Metaraminol, guanetidina
Lue, T.F.: datos no publicados	Mono, perro	Papaverina, nitroglicerina, fenoxibenzamina, isoproterenol, papaverina + fentolamina	Norepinefrina, dopamina, fenilefrina, epinefrina

TABLA 2 (cont.)

<u>REFERENCIA</u>	<u>ESPECIE</u>	<u>INDUCTORES</u>	<u>INHIBIDORES</u>
Lue, T.F. (cont.)	Mono, perro	trazodona, torazina, verapamil, polipéptido vasoactivo intestinal	
	Hombre	Papverina, nitroglicerina	Efidrina, norepinefrina, epinefrina

A nivel peneano, la papaverina aumenta el flujo arterial, la resistencia venosa y la relajación sinusoidal. Su acción local la ejerce relajando el músculo liso arteriolar y cavernoso, obliterando así la influencia neurogénica. Teóricamente, la papaverina puede sustituir el neurotransmisor para verificar la integridad del sistema arterial, venoso y sinusoidal, que es el principio utilizado en este trabajo.(7). Esta prueba lógicamente no puede diferenciar la impotencia psicógena de la neurogénica o la causada por hormonas, por este motivo una evaluación neurológica completa, psicológica y hormonal deben ser llevada a cabo. El hidrocloreuro de papaverina tiene un pH ácido, que varia de 3.5 hasta 5.0, dependiendo de la marca comercial. Esta demostrado que mientras mas ácido sea el pH del medicamento, mas fibrosis de los cuerpos cavernosos se produce en forma temprana.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde el año 1972, autores como Baure y Capek(3) iniciaron experimentos y trabajos sobre la neurofarmacología de la papaverina así como sobre sus mecanismos de acción tanto en tejido periférico como en el cuerpo peneano en gatos; de esta forma paulatinamente se ha ido despertando el interés de utilizar este medicamento en el ser humano, tanto que en el año 1977 Michal descubre en una cirugía de revascularización peneana el efecto de la papaverina sobre la erección y 5 años después inicia Virag la aplicación intracavernosa como método diagnóstico en la disfunción erectil(7).

Uno de los métodos terapéuticos es la aplicación de papaverina intracavernosa para lograr la erección peneana y su utilización es importante para el estudio y diagnóstico en los pacientes con disfunción erectil. Aunado con otros estudios como el Doppler y la cavernosografía para establecer y llegar a un diagnóstico orgánico del problema.

Como descrito anteriormente, en Estados Unidos de Norte-América existen diez millones de pacientes con disfunción erectil, con un 50% de causa psicógena; en el último grupo, el paciente ocupa un lugar importante y le siguen en orden de frecuencia los pacientes que utilizan antihipertensivos, betabloqueadores y aquellos que presentan lesiones medulares.

Consideramos que en nuestro país no estamos tan lejos de una cifra similar y que hasta la fecha no se han hecho planteamientos serios del problema con el objeto de obtener un diagnóstico adecuado y por ende ofrecer un tratamiento óptimo. El hidrocloreuro de papaverina aplicado en dosis de 60 mgrs intracavernoso genera erección artificial en sus diferentes grados, sin mayores complicaciones y su valor en el estudio se compara con otros

métodos diagnósticos como son el índice peno-braquial, la cavernosografía, el estudio del flujo arterial y venoso con el Doppler. La ausencia de respuesta con la aplicación de papaverina nos puede señalar la existencia de Insuficiencia arterial peneana, que se corrobora con el Doppler.

La respuesta parcial con una tumescencia de menos de 70-80% por 15 minutos nos señala la presencia de fugas o alteraciones venosas, que serán corroboradas con la cavernosografía estática o dinámica.

La respuesta adecuada nos indica integridad vascular y como posibilidades diagnósticas alteraciones neurogénicas, endócrinas y/o psicogénicas. Con este trabajo, nos proponemos demostrar la eficacia de la papaverina intracavernosa como método diagnóstico en la impotencia sexual, tema que realmente tiene publicaciones limitadas hasta el momento; además se comentarán los diferentes efectos colaterales de la papaverina, las complicaciones más frecuentes y su manejo inmediato.

MATERIAL Y METODOS

Se revisan los expedientes de 62 pacientes provenientes de la Consulta Externa del Servicio de Urología y Nefrología del Hospital General de México de la S.S.a. , en el periodo comprendido de Enero 1988 hasta Diciembre de 1989; pacientes quienes consultaron por disfunción erectil y quienes tenían entre 15 hasta 75 años de edad.

A todos los pacientes se les enviaron exámenes de laboratorio que comprendieron Biometría Hemática, Química sanguínea, Examen general de orina y urocultivo, perfil hormonal, que incluye testosterona, prolactina, estradiol, hormona foliculo estimulante, hormona luteinizante, pruebas de funcionamiento hepático y tiempo de protrombina. Se revisaron antecedentes de importancia y se les practicó un examen físico completo, con especial énfasis en el sistema genitourinario y sobre los reflejos cremasteriano, bulbocavernoso, la sensibilidad perineal superficial, tono del esfínter anal; en casos de sospecha de obstrucción o alteración congénita se les practicó una Urografía excretora y/o Cistoscopia.

Se les realizó además la cavernosografía con una placa simple de pelvis para investigar placas de ateromas calcificadas; posteriormente se coloca un torniquete en la base del pene y se inserta una aguja tipo mariposa no 23 o 25 en el cuerpo cavernoso izquierdo, procediendo a introducir medio de contraste hidrosoluble al 60% diluido en solución salina en relación de 2 a 1 (14 cc de medio de contraste hidrosoluble tipo Conray + 7 cc de solución fisiológica). Se observará el cuerpo esponjoso, tanto del glande como de la uretra y las venas emisarias y circunflejas alrededor del pene, la comunicación intercavernosa y la estructura distal de los cuerpos



Fig.no 5:Cavemosografia estática que muestra
los cuerpos cavernosos,tumescencia mínima
y sin fuga venosa.

cavemosos; posteriormente se introduce el hidrocloreuro de papaverina a dosis de 60 mgrs en una dilución previa en 5 cc de hidrocloreuro de papaverina + 15 cc de solución fisiológica para aplicar un total de 60 mgrs(12 cc); se retira el torniquete a los 2 minutos; a los 5 minutos se toma la segunda placa contrastada y se observarán los cambios dentro de estas estructuras, secundarias a la aplicación del vasodilatador. Se toma una tercera placa contrastada a los 20-25 minutos y se observarán los cambios de estas estructuras.

Se registran los datos de inicio, intensidad y duración de la erección, así como los efectos colaterales de la misma como Infiltración local con hematoma, priapismo(erección rígida por mas de 4 hrs), hipotensión ortostática, rubicundéz y cambios de coloración de la sangre venosa a arterial a nivel peneano.

Los parámetros de inicio a la respuesta se registra en Unidad de tiempo, de la intensidad en tumescencia, que se evalua como nula, mínima ,mediana y máxima;nula es cuando no hay cambios; mínima es una tumescencia "blanda", sin tendencia a la rigidez; mediana es una tumescencia de mayor grado y consistencia, sin tendencia a la rigidez, y la respuesta máxima es la erección con tumescencia "dura" y con tendencia a la rigidez. La duración es en Unidad de tiempo(de minutos hasta 4 hrs).

Consideramos la prueba negativa cuando no hay respuesta, o la tumescencia es mínima o mediana y con una duración menor que 30 minutos;se considera positiva, si la respuesta se inicia dentro del rango de tiempo de 5 a 10 minutos con una tumescencia máxima, y con una duración de mas de 30 minutos a varias horas.



Fig.no.6:Cavernosografía estática que muestra
tumescencia máxima, sin fuga venosa.

Se realiza el Doppler con un transductor de 7.5 mHz, marca Phillips, identificando el flujo de la arteria dorsal del pene, en algunos casos las arterias cavernosas, y el flujo venoso de la vena dorsal superficial como la profunda en registro espectral. Se tabulan los datos en el cuadro no.1.

Todos los pacientes se enviaron además para valoración psicológica y estudio psiquiátrico.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes que asistieron a la Clínica de Impotencia de la Consulta Externa del Servicio de Urología y Nefrología del Hospital General de México de la S.S. entre Enero 1988 y Diciembre 1989, con disfunción erectil y que tenían entre 15 hasta 75 años de edad.

Los criterios de exclusión fueron: los pacientes que tenían hiperplasia prostática obstructiva y/o infección urinaria crónica comprobada y pacientes con enfermedad congénita del aparato urinario; los criterios de eliminación fueron: los pacientes que no asistieron a las citas y/o controles y pacientes, quienes por varias razones o circunstancias no pudieron realizar y/o complementar los estudios de Gabinete y de Laboratorio.

Para finalizar, se tabulan diferentes datos como son: el estado civil, el número de parejas sexuales, el tiempo de evolución del padecimiento, la asociación con otras enfermedades, los hallazgos tanto en el interrogatorio como al examen físico (la tumescencia nocturna y los reflejos ya mencionados), la edad de los pacientes con el promedio; de igual forma se tabulan las variables de la prueba de papaverina, la cavernosografía y el Doppler; se extraen los promedios (\bar{X}) y los porcentajes correspondientes y para finalizar se comentan los resultados y se colocan las conclusiones al respecto.



Fig.no.7:Cavernosografía estática que muestra
los cuerpos cavernosos, el esponjoso con el glande
la vena dorsal y múltiples fugas venosas.



Fig.no 8: Arteriografía pélvica, del paciente no.17
con oclusión total de arteria pudenda interna.

RESULTADOS

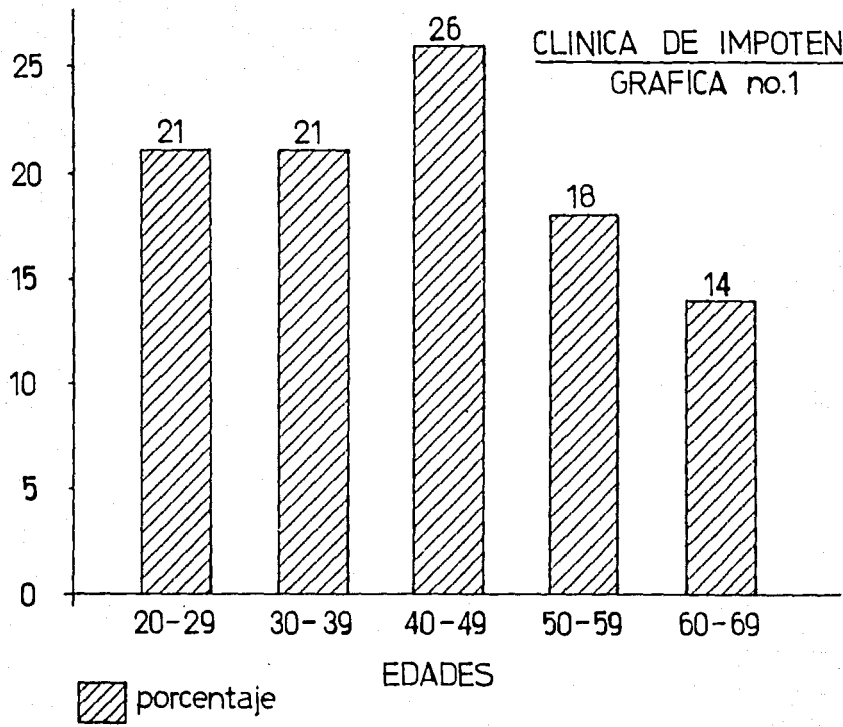
De los 62 pacientes revisados, la edad varió de 21 hasta 69 con una mediana de 43(Gráfica no.1). El grupo de edad de mayor frecuencia fue el de 40-49 años con un 26%, para continuar en orden decreciente el grupo de 20-29 y 30-39, con una frecuencia de 21% cada uno, luego el grupo de 50-59 años con un 18%, y por último el grupo de 60-69 años con un 14%.

El promedio de tiempo de evolución del padecimiento de la disfunción erectil fue de 2 años y 10 meses con el tiempo más corto de 1 mes y el más largo de 7 años.

De los pacientes encontrados, el 61% son casados para formar el grupo más grande y le siguen en frecuencia los solteros con un 34%, los divorciados un 3% y los viudos un 2%(Gráfica no. 2). El 6% de los pacientes tenían varias parejas sexuales y el 3% eran homosexuales.

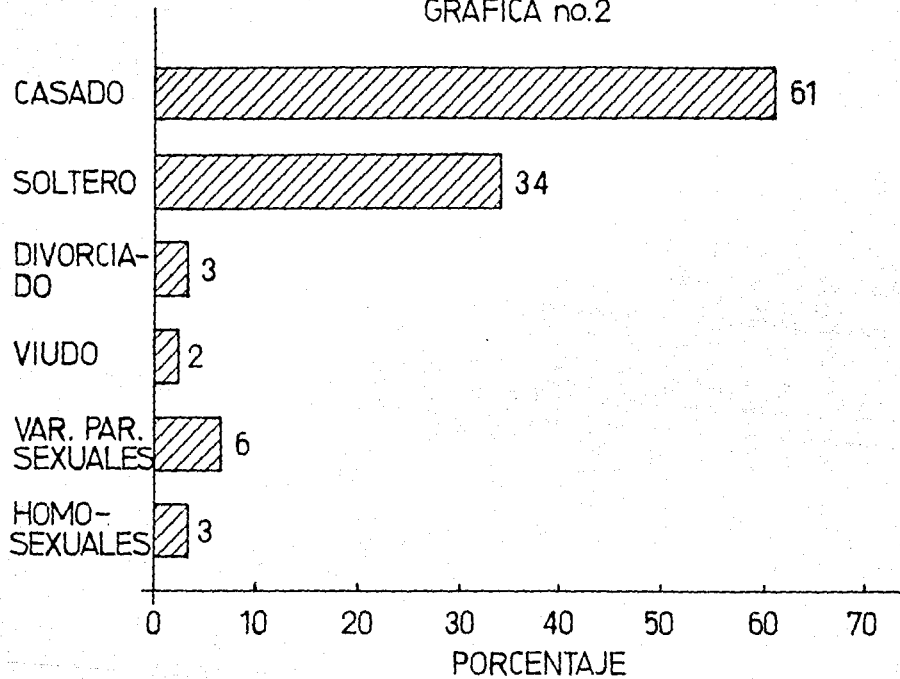
En relación a las enfermedades asociadas a la disfunción erectil, se encontró que el 39% de los pacientes padecían de Diabetes Mellitus, el 15% estaban con alteraciones psiquiátricas, el 7% con traumatismo pélvico, el 5% con hipertensión arterial sistémica, el 4% con Enfermedad de Peyronie, así como la eyaculación precoz; impotencia secundaria a medicamentos un 4%, y con cirugía pélvica un 4%. Se observó un paciente con malrotación congénita de los cuerpos cavernosos y un paciente con impotencia secundaria a priapismo de baja presión(indolora) de mayor de 96 hrs de evolución, que fue manejado, con fistula cavernoespongiosa, fuera de la Unidad un año antes. De los 62 pacientes enviados al Laboratorio, todos tenían los exámenes dentro de límites normales, excepto dos pacientes, quienes tenían la testosterona baja(menor de 2.7 ng/cc) y un paciente que tenía hiperprolac

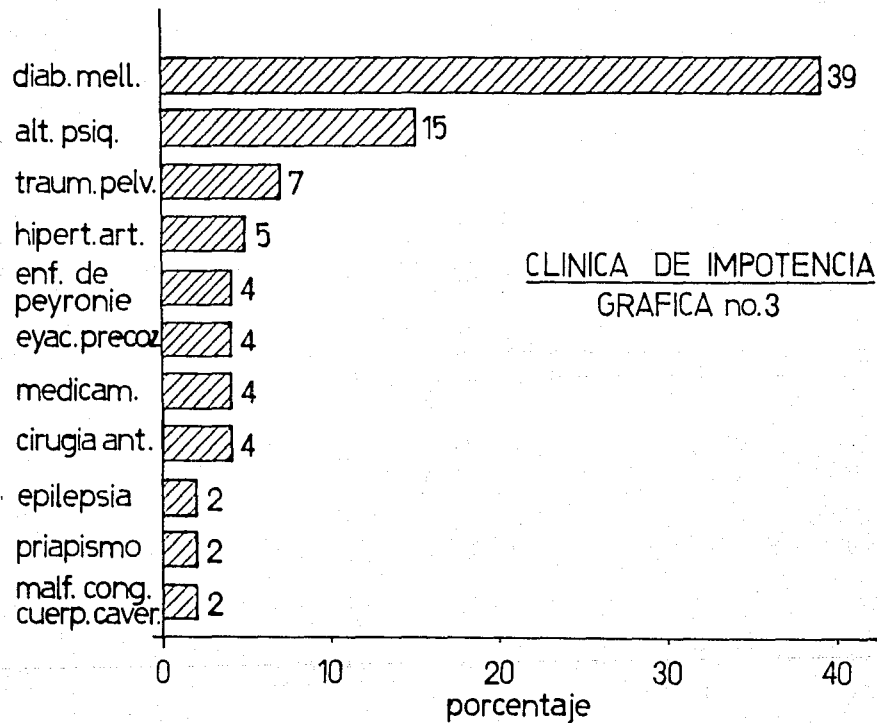
CLINICA DE IMPOTENCIA
GRAFICA no.1



CLINICA DE IMPOTENCIA

GRAFICA no.2





tinemia secundaria al uso de marihuana. ; es de notar que un gran porcentaje presentaron elevación de las cifras de estradiol sérico, siendo necesario corroborarlo fuera de nuestra Institución, siendo este último resultado normal para todos ellos ,excepto uno, por lo que suponemos que existió error en la técnica del laboratorio empleada.

La relación de los hallazgos de Tumescencia nocturna y el diagnóstico definitivo se puede observar en el cuadro no. 4. De los padecimientos orgánicos(38) el 71% tenían la tumescencia negativa y el 29 % positiva; de los 24 pacientes con disfunción erectil psicógena, 22 tenían la tumescencia positiva(92%) y dos pacientes la tenían negativa; estos dos pacientes referían Etilismo intenso. De los 33 pacientes con tumescencia nocturna positiva el 66.6% eran ade causa psicogénica y el tercio restante de causa orgánica; de este último 4 pacientes utilizaban medicamentos como la alfame tildopa y cimetidina y los otros mostraban fugas venosas múltiples en las cavernosografías.

Las alteraciones encontradas al examen físico fueron en total 13(21%), de las cuales cuatro tenían enfermedad de Peyronie con placas induradas en el cuerpo del pene y en 9 pacientes se encontraron disminución y/o ausencia de los reflejos bulbo-cavernosos y cremasteriano con o sin disminución del tono del esfínter anal, causadas por diversas patologías, siendo la más frecuente trauma pélvico y medular y en segundo lugar la Diabetes Mellitus; en tercer lugar se encontró las cirugías pélvicas radicales.

Para el propósito final del trabajo sobre la papaverina intracavernosa como método diagnóstico se eliminaron un total de 42 pacientes por no acudir a las consultas y/o por no complementar los estudios ya mencionados.

CLINICA DE IMPOTENCIA
CUADRO no.4

Lesión estadística	TUMESCENCIA		NO-TUMESCENCIA		Total
		confiabilid.		confiabilid.	
Lesión orgánica	11 (29%)	+ 1% - 1%	27 (71%)	+ 1% - 1%	38 (61%)
Lesión psicogén.	22 (92%)	+ 1% - 1%	2 (8%)	+ 2% - 1%	24 (39%)
Total	33 (53%)	+ 1% - 1%	29 (47%)	+ 1% - 1%	62 (100%)

Diagnóstico de confiabilidad de 95%
con desviación estandar de 2
con población de 62

A los 20 pacientes que estaban completos, se les realizó la prueba de papaverina, la cavernosografía estática, el Doppler y en algunos casos específicos (2) la arteriografía pélvica, E:G anal con medición de la neuroconducción del nervio dorsal del pene y tiempo de latencia de los reflejos bulbocavernosos. Los resultados de estos estudios y procedimientos se encuentran comprendidos en los cuadros no. 1,2 y3.

El paciente no. 1 tiene 65 años y antecedentes de Diabetes Mellitus de 18 años de evolución, en control con hipoglicemiantes orales, y Resección transuretral de prostata tres años antes y acude por disfunción erectil de 2 años de evolución, con la prueba de papaverina negativa, la cavernosografía con fugas múltiples; el Doppler reportó un flujo arterial satisfactorio, sin registrar el flujo venoso; la E:G del nervio dorsal del pene y tiempo de latencia del reflejo bulbocavernoso mostró tiempo prolongado. El tratamiento recomendado para este paciente es prótesis.

El paciente no. 2 tiene 29 años, soltero, con antecedente de priapismo de más de 96 hrs de evolución por fístula caverno-espongiosa realizada un año antes, sin otro antecedente, con la prueba de papaverina negativa, la cavernosografía sin fuga, y con un Doppler con flujo arterial de 1313 Hz (A. profunda) y la superficial de 1013; el tratamiento recomendado fue prótesis.

El paciente no. 3 tiene 48 años, sin antecedentes de importancia, excepto esposa finada 4 años antes, con historia de disfunción erectil de 2 años de evolución, además refiere eyaculación precoz; la prueba de papaverina fue positiva, la cavernosografía sin fuga y el Doppler reportó flujo arterial disminuido; es de notar que el paciente se curó de la disfunción erec

CLINICA DE IMPOTENCIA

CUADRO no.1

-----ERECCION (minutos)-----					
Paciente no.	Inicio	Intensidad	Duración	Apar. de sist. venoso anom.	Efectos adversos
1	10	min.	<10	(+)	(-)
2	0	0	<10	(-)	(-)
3	10	max.	>30	(-)	(-)
4	10	min.	<10	(-)	(-)
5	5	mediana	<10	(+)	(-)
6	10	min.	<10	(-)	(-)
7	5	max.	60	(+)	(-)
8	5	max.	420 (7 hrs.)	(-)	Priapismo
9	10	mediana	<30	(+)	(-)
10	10	min.	<10	(+)	(-)
11	0	0	0	(-)	(-)
12	10	max.	30	(-)	Infiltración del medio contraste
13	15	max.	45	(+)	(-)
14	0	0	0	(+)	(-)
15	0	0	0	(-)	(-)
16	0	0	0	(-)	(-)
17	0	0	0	(-)	(-)
18	10	max.	45	(+)	(-)
19	0	0	0	(+)	(-)
20	0	0	0	(-)	(-)

ctil posterior a la prueba de papaverina.

El paciente no. 4 tiene 51 años, es diabético desde hace 5 años, y con historia de disfunción erectil de 6 meses de evolución, con la prueba de papaverina negativa, la cavernosografía sin fuga y el Doppler con un flujo arterial de 1312 Hz y venosa de 638 Hz; la EMG reporta neuroconducción del nervio dorsal del pene normal y los reflejos con tiempo de latencia normal. El tratamiento recomendado para este paciente es prótesis.

El paciente no. 5 tiene 38 años, diabético desde hace 4 años, con disfunción erectil de 3 años de evolución, con disminución de los reflejos cremasteriano y bulbocavernoso al Exámen físico, con la prueba de papaverina negativa, la cavernosografía con fuga venosa múltiple, y con un Doppler que reportó un flujo arterial de 900 Hz, sin registrar flujo venoso, y con una EMG normal; se propuso ligadura venosa para este paciente.

El paciente no. 6 tiene 67 años, con disfunción erectil de 2 años de evolución, y con antecedente de utilización de cimetidina por un periodo de 3 años, con la prueba de papaverina negativa, la cavernosografía sin fuga y el Doppler que reportó un flujo arterial de 413 y 600 Hz (A.cavernosa) y Arteria dorsal de 600 Hz. El tratamiento recomendado fue prótesis.

El paciente no. 7 tiene 24 años, con historia de disfunción erectil y eyaculación precoz de 1 año de evolución, sin antecedentes de importancia, con la prueba de papaverina positiva, la cavernosografía con fuga venosa y el Doppler con flujo arterial de 863 Hz; se recomendó ligadura venosa como tratamiento.

El paciente no. 8 tiene 32 años, con historia de 3 meses con disfunción erectil, sin antecedentes de importancia, con la prueba de papaverina posi

CLINICA DE IMPOTENCIA

CUADRO no.2

Paciente no.	Papaverina intracavernosa	Cavernoso-Grafia	Doppler A V	Tratamiento recomendado	E.M.G.
1	(-)	Fuga venosa múltiple	+ -	Protesis	Prolongada
2	(-)	Sin fuga	1313 -	Protesis	-
3	(+)	Sin fuga	↓ -	Curado (psicó)	-
4	(-)	Sin fuga	1312 638	Protesis	Normal
5	(-)	Fuga venosa bil.	900 -	Ligadura venosa	Normal
6	(-)	Sin fuga	600 -	Protesis	-
7	(+)	Fuga venosa	863 -	Ligadura venosa	-
8	(+)	Sin fuga	863 -	Psicológico	-
9	(-)	Fuga venosa	1725 700	Protesis	Prolongada
10	(-)	Fuga venosa	- -	Protesis	-
11	(-)	Sin fuga	- -	Protesis	-
12	(+)	Sin fuga	1950 500	Susp. medicamen.	-
13	(+)	Fuga venosa	- -	Protesis	-
14	(-)	Fuga venosa	975 413	Ligadura venosa	-
15	(-)	Sin fuga	675 -	Protesis	Prolongada
16	(-)	Sin fuga	↓ ↓	Protesis	Prolongada
17	(-)	Fuga venosa	- -	Protesis	-
18	(+)	Fuga venosa bil.	- -	Protesis	-
19	(-)	Fuga venosa	- -	Protesis	-
20	(-)	Sin fuga	825 -	Protesis	Prolongada

tiva, con desarrollo de priapismo, manejado con lavados-aspiración con solución fisiológica y adrenalina, la cavernosografía sin fuga y el Doppler con un flujo arterial de 863 Hz; el tratamiento recomendado fue sesiones por el Departamento de Psicología.

El paciente no.9 tiene 34 años, con historia de disfunción erectil de 6 meses de evolución y con antecedente de Diabetes Mellitus de 10 años de evolución, con la prueba de papaverina negativa, la cavernosografía con fuga venosa, el Doppler con flujo arterial de 850 Hz(A. Derecha) y 1725(A .izquierda) y con un flujo venoso de 700 Hz; la EMG reportó conducción nerviosa prolongada; el tratamiento recomendado fue prótesis.

El paciente no. 10 tiene 55 años, con historia de disfunción erectil de 3 años de evolución, bajo tratamiento médico por Padecimiento psiquiátrico desde hace 12 años, y en quien se palpaba al examen físico zonas con placas fibrosas induradas en el pene; la prueba de papaverina fue negativa, la cavernosografía con fuga venosa y el Doppler no registró flujo y el tratamiento recomendado fue prótesis.

El paciente no. 11 tiene 33 años, con 3 años de evolución con Diabetes Mellitus tipo I, quien refiere disfunción erectil de dos meses de evolución; la prueba de papaverina fue negativa, la cavernosografía sin fuga y el Doppler no registró flujo alguno.; el tratamiento recomendado fue prótesis.

El paciente no.12, de 57 años, con antecedente de Hipertensión arterial sistémica de 10 años de evolución, en control con Aldomet desde hace 4 años y con dos años y medio con disfunción erectil; la prueba de papaverina fue positiva, la cavernosografía sin fuga y el Doppler reportó un flujo

arterial de 1950 Hz y venoso de 500 Hz; el tratamiento recomendado fue suspender la alfametildopa, y cambio de medicamento.

El paciente no.13 tiene 39 años, es diabético desde hace 26 años, con disfunción erectil de 7 años de evolución; la prueba de papaverina positiva, la cavernosografía con fuga venosa y el Doppler que no registró flujo alguno; el tratamiento recomendado fue prótesis.

El paciente no.14, de 35 años, con historia de disfunción erectil de un mes de evolución, sin antecedentes de importancia, con la prueba de papaverina negativa, con la cavernosografía con fuga venosa y el Doppler que reportó un flujo arterial de 975 Hz y venoso de 413 Hz; al paciente se le surgió la ligadura venosa como tratamiento.

El paciente no.15, de 40 años, con Diabetes Mellitus de 12 años de evolución, con disfunción erectil de 6 meses, con la prueba de papaverina negativa, la cavernosografía sin fuga venosa y el Doppler con flujo arterial de 675 Hz y sin flujo venoso; la EMG mostró conducción nerviosa prolongada. El tratamiento recomendado fue prótesis.

El paciente no.16, de 53 años, diabético desde hace 8 años, bajo tratamiento, y con disfunción erectil de 6 meses de evolución; la prueba de papaverina fue negativa, la cavernosografía sin fuga y el Doppler mostró un flujo arterial mínimo; la EMG reportó ausencia de conducción en el nervio dorsal del pene y reflejos bulbocavernosos prolongados; se recomendó prótesis para este paciente.

El paciente no. 17, de 61 años, diabético desde hace 15 años, hipertenso desde hace 12 años en control con alfametildopa y con antecedente de resección transuretral de prostata en el 1988, con disfunción erectil de 2

años de evolución, con la prueba de papaverina negativa, la cavernosografía con fuga venosa y el Doppler sin poder registrar flujo; este paciente tiene una arteriografía pélvica que muestra oclusión total de la arteria pudenda interna; se colocó prótesis a este paciente con éxito.

El paciente no.18 de 64 años, con disfunción erectil de 1 año de evolución con antecedente de Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Resección transuretral de próstata en el 1988, con etilismo intenso e Hipertensión arterial sistémica en tratamiento con Aldactone y Adalat; la prueba de papaverina resultó positiva, la cavernosografía con fuga venosa bilateral y el Doppler sin flujo arterial o venoso; el tratamiento recomendado fue prótesis.

El paciente no.19. de 41 años, con antecedente de padecimiento psiquiátrico no especificado y con historia de disfunción erectil de 5 años de evolución; al examen físico se encontró malformación de los cuerpos cavernosos corroborada con la cavernosografía que mostraba además fuga venosa; la prueba de papaverina fue negativa y el Doppler no registró flujo; el tratamiento recomendado fue prótesis.

El paciente no 20 tiene 59 años, es diabético desde hace 20 años, además se le practicó una prostatectomía abierta en 1988, con dos años con disfunción erectil, con los reflejos cremasterianos abolidos y reflejos bulbocavernosos normales; la prueba de papaverina fue negativa, la cavernosografía sin fuga y el Doppler con flujo arterial de 825 en arteria derecha y de 925 Hz en la izquierda; la EKG mostró conducción nerviosa retardada; el tratamiento recomendado fue prótesis.

Observamos posterior a la aplicación de hidrocloreuro de papaverina que en 11 de los 20 pacientes (55%) el efecto se inició dentro de los 5 a 10 minutos; en un solo caso a los 15 minutos, y en 8 casos sin cambios(40%).

Con relación a la tumescencia, 8 de los 20 pacientes no tuvieron tumescencia(40%), en 4 fue mínima(20%), en 2 mediana(10%) y en 6 fue máxima(30%).

Analizando la duración de la erección, tuvimos 7 de los 20 pacientes(35%) sin respuesta alguna, en 5 pacientes con duración de menos de 10 minutos (25%), en dos paciente entre 10 y 30 minutos(10%), en 4 pacientes entre 30 y 60 minutos(25%) y un paciente con una erección de 7 horas (priapismo químico).

La aparición de fuga venosa apareció en 10 de los 20 pacientes para formar un 50%, y los otros 10 aparecieron sin fuga venosa.

De los efectos colaterales solo se observó un caso de priapismo químico secundario y otro paciente con infiltración del medio de contraste hacia la fascia de Buck.

Analizando el cuadro no.2, observamos que la prueba de la papaverina fue positiva en 6 de los 20 pacientes(30%) y negativa en 14 pacientes(70%);de estos 6 pacientes, 3 tenían un flujo arterial adecuado de 863 Hz(50%), siendo los antecedentes en solo un caso de Diabetes Mellitus y en dos casos de Hipertensión arterial sistémica y los otros 3 sin antecedente y con probable enfermedad psicológica.

De los 14 pacientes que tenían la prueba negativa, 9 (64%) eran diabéticos; de estos 9, 7 tenían flujos arteriales disminuidos(menor de 863); de la misma forma, de los 14 pacientes con la prueba negativa 7 tenían fuga venosa y los 7 restantes estaban sin fuga.

El Doppler reportó en 8 casos un flujo arterial mayor de 863 Hz (40%), entre 1 y 863 Hz en 6 casos(30%) y 0 en 6 casos(30%); no fue posible registrar en 15 casos(75%), en 4 pacientes el flujo venoso estaba entre 400 y 700 Hz y en un caso disminuido.

La EMG se practicó a 7 pacientes, la cual estaba alterada en 5 pacientes y en dos pacientes fue normal; de estos 5 casos ninguno tenía la prueba de papaverina positiva.

DISCUSION

Como descrito anteriormente, la farmacoterapia intracavernosa con agentes vasoactivos en los últimos 8 años ha tenido gran auge para el diagnóstico y tratamiento de la disfunción erectil.

La papaverina es un relajante potente del músculo liso; es de notar que el polipéptido intestinal vasoactivo(VIP), el cual es considerado como el neurotransmisor potencial a nivel peneano, interfiere en forma similar en el metabolismo intracelular. La papaverina inyectada intracavernosamente produce relajación del músculo liso trabecular.

El mecanismo de acción de los medicamentos vasoactivos no esta aclarado todavia; se sospecha que la respuesta a la papaverina es proporcional a la presión de las arterias cavernosas y su capacidad de dilatar(36); esta presión esta disminuida en el paciente diabético, con aterosclerosis u oclusión traumática.

La circulación venosa también se afecta con la papaverina; según los autores Jeunemann y cols(37), la papaverina intracavernosa simula la actividad del VIP y aumenta la presión intracavernosa al aumentar el aflujo arterial y disminuyendo el drenaje venoso.

Una respuesta inicial pobre a la papaverina, causando una tumescencia no óptima, podria indicar una obstrucción severa del aflujo arterial; los pacientes con insuficiencia venosa pueden obtener una rigidez total con la papaverina, pero esto seria de corta duración, como se puede observar en el cuadro no.1; una respuesta negativa puede indicar insuficiente dosis, aterosclerosis o un problema arterial o venoso o mixto; todas estas alternativas se van descartando. Si la cavernosografia muestra fuga veno-

sa y el Doppler es normal, nos indica un problema venoso puro. En nuestra serie la causa más frecuente de una respuesta negativa fue la insuficiencia arterial. La prueba de papaverina sola no nos sirve para diferenciar entre un problema venoso y arterial o para diferenciar de problema orgánico puro de uno psicológico(33,39,40).

A pesar de esto, la prueba de la papaverina fue muy confiable; en 15 de los 20 pacientes (75%) nos dio el diagnóstico etiológico verdadero. En los 5 pacientes no nos dió el diagnóstico exacto por tener el paciente disfunción orgánica mixta y/o datos de aterosclerosis de las arterias, que en ocasiones nos da resultados falsos positivos o negativos con el Doppler; por los motivos anteriormente mencionados, el índice peno-braquial también nos da falsos positivos o negativos, motivo por el cual no se utilizó en este trabajo, ya que la mayoría de nuestros pacientes eran diabéticos y con aterosclerosis.

En pacientes no diabéticos y sin datos de aterosclerosis, el índice peno braquial es mayor de 0.75, si no existe problema arterial y si reaccionan por corto tiempo(menos de 30 minutos) a la inyección de papaverina, generalmente tienen fuga venosa.

Si el índice penobraquial es menor de 0.75 y el paciente no refiere tumescencia nocturna, se supone que el problema principal es arterial, que debe ser corroborado con el Doppler y con la arteriografía pélvica.

Para un futuro cercano, como a nivel mundial se aplicará la prostaglandina E₁ que en estudios comparativos ha mostrado ser superior y con menos efectos colaterales que la papaverina sola o combinada con la fentolamina (16,41).

CONCLUSIONES GENERALES

El campo de la disfunción erectil ha crecido en forma llamativa en los últimos 5 años. sobretodo en las areas de diagnóstico, tratamiento y experimentos básicos científicos.

Históricamente, la evaluación del hombre con disfunción erectil, se limitaba prácticamente a diferenciar la impotencia orgánica de la psicógena. La disfunción erectil orgánica se clasifica en tres categorías como descrito anteriormente: cuando existe falla para iniciar la erección (neurogénica), cuando existe falla para el llenado (arteriogénica) y cuando hay falla en el almacenamiento (venogénica).

En el presente trabajo de 62 pacientes, el 70% tenía disfunción erectil orgánica y el 30 % psicógeno. De los impotentes orgánicos, un 56% fueron pacientes diabéticos, para continuar en orden de frecuencia decreciente los pacientes con traumatismos pélvicos o perineales y los pacientes que utilizan medicamentos antihipertensivos o betabloqueadores.

El promedio de edad fue de 43 años, siendo el grupo de edad mas afectado el de 40-49 años.

El promedio del tiempo de evolución de la disfunción erectil fue de 2 años y diez meses, siendo el tiempo más corto de un mes y el mas largo de 7 años, no existiendo relación alguna en los pacientes diabéticos entre el tiempo de evolución de la Diabetes y la aparición de la impotencia.

En el interrogatorio, un 80 % de los pacientes según los análisis del Departamento de Psiquiatría cursaban con un Síndrome depresivo, que era mas notorio en los pacientes mayores de 50 años.

La tumescencia nocturna, evaluada de una forma subjetiva por interrogato-

CLINICA DE IMPOTENCIA
CUADRO no.3

Papaverina	Cavernosografía	Doppler	Diagnóstico Etiológico	Frecuencia
+	Sin fuga	+	Psicogénico/ Medicamentoso	2
+	Con fuga	+	Venosa	1
+	Sin fuga	—	Arterial - Sinusoidal (mixto)	1
+	Con fuga	—	Arterial - Venoso (mixto)	2
—	Sin fuga	+	Insuf. dosis Papaverina/Ateros.	2
—	Con fuga	+	Venosa	4
—	Sin fuga	—	Arterial	5
—	Con fuga	—	Venoso - Arterial	3

rio, fue positiva en un 92% de pacientes con impotencia psicógena (cuadro no. 4) y en un 29% de los pacientes con lesiones orgánicas, y a su vez negativa en 71% de los pacientes con lesiones orgánicas y un 8% (dos casos) en pacientes con impotencia psicógena, lo que nos indica que no es una prueba muy fidedigna, pero que nos orienta hacia el diagnóstico etiológico en un 80% de los casos.

Es de notar que los hallazgos al examen físico no fueron muy contribuyentes en relación al diagnóstico etiológico final, excepto en un mínimo de pacientes (7 casos) con Diagnóstico de Diabetes, Enfermedad de Peyronie y con lesiones medulares, quienes presentaban disminución o abolición de los reflejos bulbocavernosos y sensibilidad perineal superficial alterada y placas induradas respectivamente; los pacientes con lesión medular tenían abolición de los reflejos y ausencia de sensibilidad perineal superficial. Los resultados de los exámenes de laboratorio no estaban alterados en la mayoría de los pacientes, excepto en un paciente que utilizaba la marihuana y quien tenía hiperprolactinemia secundaria, siendo manejado con Bromocriptina, además evitando el uso del estupefaciente, recobrando así una vida sexual normal.

Todos los pacientes enviados con diagnóstico de disfunción erectil tanto psicógena como orgánica al Servicio de Psiquiatría, tenían patología diversa de dicha especialidad, siendo la más frecuente el Síndrome depresivo, por lo que concluimos que la impotencia no se manifiesta como un problema orgánico puro, sin patología psicológica agregada, pero al contrario observamos que pacientes con impotencia de predominio psicológico pueden o no tener una causa orgánica.

La papaverina intracavernosa a dosis de 60 mgrs es un estudio básico para los pacientes con impotencia, con una confiabilidad de un 75% en nuestra serie (cuadro no.3) y que nos originó falsos negativos únicamente en el 10 %, en los casos en donde probablemente una dosis mayor hubiera provocado una respuesta positiva o en donde exista una lesión a nivel sinusoidal-arteriolar y que en estos casos hubiera sido conveniente la biopsia de los cuerpos cavernosos.

Sabemos que la inyección del cloruro de papaverina no es inocua para el endotelio vascular cavernoso, ya que se ha demostrado (Virag, 12) que la administración prolongada produce fibrosis de los cuerpos cavernosos y que el producto con el cual contamos tiene un Ph de 3.5, siendo el utilizado por este autor con un Ph de 5.

En algunos casos los pacientes nos referían dolor en el momento de la administración; la dosis de 60 mgrs es la dosis adecuada también en la opinión de varios autores (Lue, Tanagho, Virag) para utilizarla sin otro agente vasoactivo y las complicaciones que obtuvimos fue el 5% (1 caso) con priapismo químico que fue manejado con adrenalina y lavados de cuerpos cavernosos, resolviéndose el mismo. También está descrito que en algunos pacientes con lesiones neurogénicas y sección modular son candidatos más frecuentes a tener este tipo de reacción adversa por los que se aconseja administrar la mitad de la dosis; no observamos en nuestros casos hipotensión ortostática, rubicundéz o mareos.

En los casos con respuesta positiva a la papaverina (6) se observó un cambio en el tono sanguíneo de venoso a arterial. Ante una respuesta positiva de papaverina con rigidez total por más de una hora podemos inferir que

el sistema arterio-venoso esta intacto; cuando encontramos una respuesta inicial positiva, sin llegar a la rigidez, con una duración menor que 30 minutos, podemos inferir que existe una alteración arterial por falta de flujo o alteración venosa, que podemos comprobar tanto en la cavernosografía como en el Doppler para el uno y el otro.

Siendo la prueba de papaverina negativa nos indica en primer lugar un flujo arterial insuficiente o que la dosis de papaverina fue insuficiente o que existen fugas venosas masivas y en un mínimo de casos no puede indicar disfunción psicogénica(38,39,40).

La cavernosografía estática con agentes vasoactivos nos permite identificar alteraciones ya seas provocadas por lesiones congénitas, traumáticas, placas fibrosas o alteraciones en el mecanismo de oclusión del drenaje venoso. En nuestros casos obtuvimos que en el 50% el sistema oclusivo venoso estaba intacto y en el otro 50% existía daño del mismo; únicamente en 3 casos(33%) de estos últimos tenían la prueba al agente vasoactivo positiva; los restantes 7 pacientes, con prueba negativa todos tenían fuga venosa.

El estudio del Doppler nos permite correlacionar en el 85% de los casos lesiones arteriales y/o venosas(cuadro no. 3); de nuestros pacientes que tuvieron una respuesta positiva a la papaverina, con el Doppler sin flujo la cavernosografía sin fuga, podemos concluir que obtuvimos falsos negativos(5%) y positivos(10%); en el primero no obtuvimos respuesta al fármaco en 2 casos, para formar un total de 15% de respuesta falsas.

Para el Doppler encontramos que flujos arteriales de 863 Hz o mayores se pueden considerar normales y menores se considera insuficiente; un flujo

arterial adecuado, pero con flujo venoso disminuido nos indica oclusión insuficiente.

Un flujo arterial disminuido con o sin flujo venoso nos indica lesión arterial; el Doppler identifica las lesiones arteriales y/o venosas sobre todo si se realiza con agente vasoactivo agregado.

En nuestra casuística, a los 7 pacientes que se realizó la EMG perineal (no objetivo en este trabajo) observamos en 5 casos alteraciones de la neuroconducción y estos pacientes todos fueron diabéticos, sabiendo que en estos pacientes tenemos en un 90% una alteración multifactorial, tanto arterial, venosa, neurogénica y psicogénica. (34).

Analizando el cuadro no. 3 encontramos que solamente dos casos (10%) eran de origen psicógeno-medicamentoso; en los casos 7 y 19 (cuadro no2) encontramos en el primero un paciente con un coeficiente intelectual disminuido, que nos llevó a estudios psicométricos especiales, con una respuesta adecuada a la papaverina, y con un flujo arterial dentro de lo normal mínimo; suponemos que este paciente puede tener alteraciones vasculares; lo mismo sucedió con el paciente no.19, de 41 años, en quien observamos una rotación del pene sobre su eje, que pudiera inferir en alteraciones vasculares congénitas múltiples.

El objetivo de nuestra tesis fue interrelacionar 2 parámetros importantes en el estudio del paciente impotente y podemos señalar que con estos dos estudios básicos (estimulación con agente vasoactivo el hidrocloreuro de papaverina y el estudio arterial y venoso con el Doppler) se llega a un diagnóstico etiológico correcto en el 75% de los casos (70% reportado por otros autores), faltando por dilucidar el 25%, que puede ser debido a

error humano de cualquiera de estos dos estudios, pero que con la ayuda en forma secundaria de otros parámetros como la EMG perineal y del nervio dorsal del pene y la arteriografía pélvica nos permitirá a corregir este resultado.

Para finalizar, estos estudios por separado no nos ofrecen un diagnóstico certero.

BIBLIOGRAFIA

1. KRANE R.: Sexual function and dysfunction; Campbells' Urology, Vol I 1986 Mexico D.F. Saunders; pag 700-732.
2. VAN ARSDALEN K. Male sexual dysfunction; Urologic Endocrinology, 1986 Saunders; 275.
3. BAUER V. CAPEK R. Studies on the neuropharmacology of Papaverine. Neuropharmacology 1972, 11:697.
4. POCH G.; KUKOVETS W.R.: Papaverine induced inhibition of phosphodiesterase activity in various mammalian tissues. Life Sci. 1971, 10:133.
5. DOMER F.R.; Wessler G. Brown RL y cols.: Involvement of the sympathetic nervous system in the urinary bladder internal sphincter and in penile erection in the anesthetized cat. Invest. Urol, 1978, 15:404.
6. MICHAL V; KRAMAR R.; Arterial cavernous anastomosis for the treatment of sexual impotence. World J. SURG, 1977. 1:515
7. VIRAG R. FRYDMAN D LEGMAN M ET AL: Intracavernous injection of papaverine as a diagnostic and therapeutic method in erectile failure. Angiology 1984, 35:79.
8. BRINDLEY G: Cavernosal alpha-blockade: a new technique for investigating and treating erectile impotence. Brit. J. Psychiat., 1983. 143:332.
9. ZORGNIOTTI A. LE FLEUR R.: Autoinjection of the corpus cavernosum with vasoactive drug combination for vasculogenic impotence. J.Urology 1985;133:39-41.

BIBLIOGRAFIA

10. GOLDSTEIN I. PAYTON TR. SAENZ DE TEJADA I. Y COLS: Pharmacologic erections: role in the treatment of neurologic impotence J. UROLOGY 1985 133:261 A.
11. WILLIS A OTTESEN B. Y COLS.: Vasoactive intestinal polypeptide as a possible neurotransmitter involved in penile erection. Acta Physiol. Scand. 1981. 113:545.
12. VIRAG R. : Human penile erection: an extensive study of the effects of vasoactive compounds on the cavernous tissue and the penile arteries. J UROLOGY 1985 133:191 A.
13. MORALES A: Clinical use of systemic erectile agents. J. UROLOGY 1986 135:31 A.
14. WOLPOWITZ A. BARNARD CN.: Impotence in heart transplantation. S.AFR. MED. J. 1978 53:693.
15. PORST. H.: Value of prostaglandin E 1 in the diagnosis of erectile dysfunction in comparison with papaverine and papaverine/phentolamine in 61 patients with erectile dysfunction. Urologe 1988 Enero 27(1):22-6.
16. LEE-LM.: STEVENSON- RW; Prostaglandin E 1 versus phentolamine/papaverine for the treatment of erectile impotence. J. UROLOGY 1989 141:549-50.
17. BOCHDALEK V: Ergebnisse über einen bis jetzt überschenen Teil des Erektionsapparates des penis und der clitoris. Vierteljahrsschr. Prakt Heilunde 1854 43:115.
18. WALDEYER W : Topographisch-anatomisch mit besonderem Beruck

BIBLIOGRAFIA

sichtigung der Chirurgie und Gynakologie dargestellt. IN DAS BECKEN 1899;354.

19. CONTI G:L'erection du penis humain et ses bases mophologico-vasculaires. ACTA ANAT. 1952 14;217.

20. NEWMAN HF,NORTHUP JD;Mechanism of human penile erection: an overview. UROLOGY 1981 17:399.

21.SHIRAI M;ISHII N. MITSUKAWA Y COLS.:Hemodynamic mechanism of erection in the human penis. Arch. Androl 1978, 1:345.

22.ROBERTSONJH:The influence of mechanical factors on the structure of the peripheral arteries and the localization of atherosclerosis.J. CLIN. PATHOL. 1960,13:199.

23.BENSON GS, MC CONNELL JA.:Penile polsters. functional structures or atherosclerotic changes?.J. UROLOY 1981, 125:800.

24. LEVIN RM, WEIN A:Adrenergic alpha receptors outnumber beta receptors in human corpus cavernosum. Invest. Urol. 1980,18 :225.

25.ANDERSON PC, BLOOM SR; Haemodynamics pf pelvic nerve induced penile erection in the dog: possible mediation by vasoactive intestinal polypeptide. J. Physiol.1984,350:209.

26.CARATI CJ. CREED KE Y COLS.:Autonomic control of penile erection in the dog. J. Physiol.1987, 384:525.

27.BENSON GS. MC CONNELL J.:Neuromorphology and neuropharmacology of the human penis:an in vitro study. J.CLIN. INVEST. 1980, 65:506.

BIBLIOGRAFIA

28. GU J.;POLAK JM Y COLS.:Peptidergic innervation of the human male genital tract. J.UROL. 1983, 130:386.
- 29.LINCOLN J. CROWE R. Y COLS:Changes in VIPergic, cholinergic and adrenergic innervation of human penile tissue in diabetic and non-diabetic impotent males. J.UROL. 1987,137:1053.
30. BLANCO R. SAENZ DE TEJADA I. GOLDSTEIN I Y COLS.:Uptake of (3H) choline and sunthesis and release of (3H) acetylcholine in human corpus cavernosum. Surg. Forum 1986, 37:635.
- 31.BURNSTOCK G. : the non-adrenergic non-cholinergic nervous system. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 280,1986(suppl 2):1.
32. POLAK JM. :Localization and measurement of VIP in the genitourinary system of man and animals. Peptides 1984, 5:225.
- 33.FURCHGOTT, RF. ZAWADSKI JV: The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. NATURE 1980,288;373.
34. SHERIF R. ABOSEIF M.D.:Hemodynamics of Penile Erection. Urologic Clinics of North America 1988 ;4-7.
35. LUE T. TANAGHO E.:Physiology of erection and pharmacologic management of impotence. J UROL 1987, 137:829-835.
- 36.NELLANS R. LELAND: Pharmacological erection: Diagnosis and Treatment Applications in 69 patients. J. Urol.138;52-54.
- 37.JEUNEMANN KP: LUE T.:Hemodynamics of papaverine and phentolamine induced penile erection in monkeys and dogs. Am.Urological Association. Anaheim California. 1985 Abs. 93:45.

BIBLIOGRAFIA

38. JANTOS C. WEIDNER-W:Pharmacocavernosography in the evaluation of erectile failure. Urol. Int. 1988,43(4):225-30
39. IMAGAWA-A: Can an intracavernous papaverine injection be used to diagnose arteriogenic impotence. Hinyokika Kyo 1988 34:1185-9.
40. NGUYEN-HOANG-T: GUILLE-F: Intracavernous injection of papaverine. Diagnostic value. Ann. Urol. 1988 22(1):54-6.
41. ISHII-N: WATANABE-H: Intracavernous injection of prostaglandin E 1 for the treatment of erectile impotence. J. Urol 1989;14(2):323-5.
42. NEEDLEMAN P.: Los vasodilatadores y el tratamiento de la angina en Goodman S. Gilman A: las bases farmacologicas de la terapeutica. Mexico D.F. Interamericana 1982, 820.
43. SIDI AA: Vasoactive intracavernous pharmacotherapy. The Urologic Clinica of North America, Febr-1988, 95-101.
44. STIEF C., WETTERAUER U.: Erectile responses to intracavernous papaverine and Phentolamine: comparison of single and combined delivery. J. Urol. 1988, 140:1415-1416.
45. SIDI AA. CAMERON JS. DUFFY LM, et al: Intracavernous drug-induced erections in the management of male erectile dysfunction: experience with 100 patients. J. UROL., 1986, 135:704.
46. BOOKSTEIN J. VALJI K. PARSONS L.: Penile pharmacocavernosography and cavernosometry in the evaluation of impotence. J. UROL., 1987, 137:772-776.

DR. JUAN APOLONIO DE CUBA ARENDSZ

07-88	174	\$ 2'260,000.00
05-87	12620	1'227,000.00
06-89	1561	1'218,500.00
08-89	1609	1'236,000.00

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Brend', is written in the lower right quadrant of the document.