



11246
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO

7
20

"ESTUDIO DE LOS CUERPOS CAVERNOSOS CON
MICROSCOPIA ELECTRONICA EN PACIENTES
CON IMPOTENCIA ORGANICA"

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO UROLOGO
P R E S E N T A :
RUBEN GONZALEZ RAMIREZ



MEXICO, D. F.

1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1994



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.

**"ESTUDIO DE LOS CUERPOS CAVERNOSOS CON MICROSCOPIA
ELECTRONICA EN PACIENTES CON IMPOTENCIA ORGANICA"**

TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN

UROLOGIA

PRESENTA EL

DR. RUBEN GONZALEZ RAMIREZ

EL PRESENTE TRABAJO "ESTUDIO DE LOS CUERPOS CAVERNOSOS
CON MICROSCOPIA ELECTRONICA EN PACIENTES CON IMPOTENCIA
ORGANICA" FUE REGISTRADO Y REVISADO EN LA UNIDAD DE
EPIDEMIOLOGIA CLINICA POR EL DR. OCTAVIO AMANCIO
CHASSIN.

CLAVE: DIC/92/105/01/77

**MICROSCOPIA ELECTRONICA DE LOS CUERPOS CAVERNOSOS
EN PACIENTES CON IMPOTENCIA ORGANICA**

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DR. CARLOS GARCIA IRIGOYEN

JEFE DEL SERVICIO DE UROLOGIA Y NEFROLOGIA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.

PROFESOR DEL CURSO UNIVERSITARIO

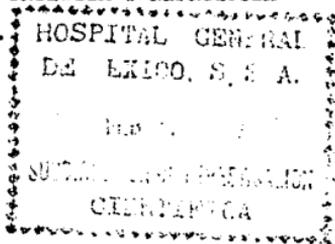
**DIRECCION DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION CIENTIFICA**

DR. LUIS FERNANDO QUINZANOS SORDO

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE UROLOGIA Y NEFROLOGIA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.

TUTOR

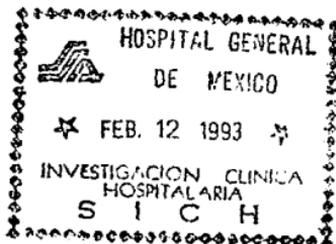


DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN

MEDICO ADSCRITO DE LA UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA CLINICA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.

ASESOR



EL PRESENTE TRABAJO ESTA DEDICADO A:

**MI ESPOSA AIDA ROSALIA RUIZ LOPEZ DE GONZALEZ
 Y NUESTRO HIJO GUSTAVO ANTONIO**

**MIS PADRES DR. PEDRO ANTONIO GONZALEZ GARZA
 AURORA RAMIREZ DEL TORO DE GONZALEZ**

**MIS HERMANOS PEDRO ANTONIO, AURORA PATRICIA, LAURA
 ELISA Y FERNANDO**

AL DR. LUIS FERNANDO QUINZANOS SORDO

AL DR. CARLOS GARCIA IRIGOYEN

A TODOS MIS MAESTROS

**AL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.B. , AL PERSONAL QUE
LABORA EN LA MISMA INSTITUCION Y A LOS PACIENTES QUE
ACUDEN PARA SER ATENDIDOS.**

**AL SERVICIO DE UROLOGIA Y NEFROLOGIA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MEXICO**

TABLA DE CONTENIDO

	Pag.
INDICE.....	7
RESUMEN.....	9
INTRODUCCION.....	11
DEFINICION.....	16
ANATOMIA Y FISIOLOGIA DE LA ERECCION.....	20
MECANISMO DE LA ERECCION.....	28
FASES DE LA ERECCION PENEANA.....	38
EVALUACION NEUROLOGICA DE LA DISFUNCION ERECTIL.....	41
EVALUACION DEL SISTEMA ARTERIAL PENEANO.....	45

EVALUACION DEL SISTEMA VENOSO

PENEAMO.....50

FARMACOLOGIA DE LA ERECCION.....52

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....59

JUSTIFICACION.....60

HIPOTESIS.....61

OBJETIVOS.....62

MATERIAL Y METODOS.....63

RESULTADOS.....66

DISCUSION.....78

CONCLUSIONES.....83

ANEXOS.....85

BIBLIOGRAFIA.....87

RESUMEN

La biopsia de los cuerpos cavernosos no se utiliza de manera rutinaria en el estudio integral del paciente con disfunción eréctil. Los pacientes con esta patología son sometidos a diferentes procedimientos encaminados a corregir la impotencia, como por ejemplo: aplicación de prótesis peneanas, ligadura venosa, revascularización, entre otros, y, durante el procedimiento quirúrgico se aprovecha a tomar la biopsia del cuerpo cavernoso, procedimiento que no aumenta ni afecta en la morbimortalidad del paciente. En este trabajo se estudian diferentes variables que consideramos son las más importantes: la célula muscular lisa de los cuerpos cavernosos, y dentro de la misma, la membrana basal, filamentos, cuerpos densos, glucógeno, matriz celular, células intersticiales, así como nervios y vasos. Se tomó como población a 10 biopsias de pacientes con impotencia orgánica corroborada por medio de una historia clínica completa, estudios de laboratorio de rutina y hormonales, prueba de tumescencia nocturna, cavernosografía con papaverina y Doppler del pene, y, 5 muestras de cadáveres sin historia de impotencia confirmada por la historia clínica así como el interrogatorio a los familiares.

Las biopsias y las muestras después de ser procesadas se observaron en el microscopio electrónico Zeiss EM9 desde 10,000x hasta 60,000x.

Las muestras de cadaver no mostraron alteraciones ultraestructurales, a diferencia de las biopsias de los pacientes con disfunción eréctil que se alteraron por lo menos dos de las variables estudiadas.

INTRODUCCION

En los últimos diez años, ha tenido un crecimiento importante el área de la impotencia sexual, sobre todo en el diagnóstico, tratamiento e investigación básica científica; en esta última área ha sido de interés el progreso en la fisiología vascular y neurogénica del pene, así como la anatomía a nivel ultraestructural de las células musculares lisas de los cuerpos cavernosos.

Utilizando experimentos tanto in vivo como in 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, producirán 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.

El mecanismo de la erección penéana es un proceso fisiológico complejo, basado en factores neurales, vasculares, hormonales y de estructuras intracorpóreas. El factor vascular es relativamente bien entendido y procedimientos de revascularización quirúrgica con microcirugía para el tratamiento de la impotencia han sido bien estudiados. Como quiera que sea, más del 50% de los pacientes que son sometidos a estos procedimientos no logran obtener la capacidad eréctil, indicando que factores diferentes al vascular también tienen un rol importante en la fisiopatología de la impotencia. (52)

La impotencia se divide en dos tipos: la de origen psicógeno, que es la menos frecuente y la de origen orgánico que es la más frecuente y a su vez se divide en tres clases: 1.-neurogénica cuando existe falla para iniciar la erección. 2.- arteriogénica, cuando hay falta de llenado y 3.- venogénica, cuando hay falta de almacenamiento.

El diagnóstico de impotencia en nuestro país se ha incrementado en base al fomento que se ha dado a la educación sexual, además del interés así como la preocupación de los varones de tener más conocimiento acerca de este tipo de trastornos y de las posibili-

dades de tratamiento que se pudieran emplear dependiendo del tipo de los mismos.

Hoy en día en nuestro país se están utilizando nuevos métodos para el diagnóstico y tratamiento de la impotencia, como por ejemplo el Doppler Duplex Color, el cual tiene una sensibilidad y especificidad altamente significativa. Por otro lado el estudio de la célula muscular lisa del cuerpo cavernoso por medio del microscopio de luz no ha aportado datos importantes y prácticamente se desechó la utilización del mismo como método diagnóstico, sin embargo, se inicia una nueva etapa en cuanto al estudio de la célula muscular lisa por medio del microscopio electrónico, encontrando datos de suma importancia e interés para el urólogo que está manejando la impotencia.

La biopsia de los cuerpos cavernosos no se usa de manera habitual en el estudio integral del paciente con impotencia, y, los pacientes con esta patología son sometidos a diferentes procedimientos encaminados a corregir la disfunción eréctil, entre los que se pueden mencionar están: la aplicación de prótesis penéanas, en todas las variedades existentes; la ligadura venosa, revascularización.

El Hospital General de México S.Sa., cuenta con la Clínica de Impotencia en el Servicio de Urología y Nefrología desde hace 5 años, con un volumen de pacientes importantes y con una patología muy florida, que permite al médico tratante realizar estudios de investigación y de esta manera ofrecer al paciente una mejor atención en cuanto al problema de impotencia.

Durante los procedimientos quirúrgicos encaminados a corregir la impotencia, se aprovecha a tomar la biopsia del cuerpo cavernoso, procedimiento que no afecta de ninguna manera en la morbimortalidad del paciente.

Las variables que se estudian a nivel de microscopía electrónica son: célula muscular lisa de los cuerpos cavernosos y dentro de la misma, la membrana basal, filamentos, cuerpos densos, glucógeno; otras variables accesorias son la matriz celular, células intersticiales, vasos y nervios.

Se tomó una muestra de 10 biopsias de pacientes con impotencia orgánica y 5 muestras de cadáveres sin historia de impotencia. De los primeros se llevó a cabo una historia clínica completa, examen físico, estudios de laboratorio de rutina, así como testosterona sérica, hormona foliculoestimulante, hormona luteinizante,

prolactina, estradiol; pruebas de tumescencia nocturna, cavernosografía con papaverina y doppler de pene. De los segundos se confirmó la ausencia de impotencia mediante la historia clínica y preguntando a los familiares del cadáver.

En base a que en estudios realizados a nivel internacional como es el de Jevtich, Khawand y Vidic(52) del departamento de Urología y Anatomía y Biología celular de la Universidad de Washington, D.C. en el año de 1990, donde tomaron una población de 15 biopsias, 10 patológicas y 5 de sujetos supuestos sanos, los resultados obtenidos fueron significativos encontrando diferencias entre ambos grupos de mucho interés. Motivo por el cual decidimos que nuestra población también de 15 es suficiente como para obtener resultados estadísticamente significativos .

Con este trabajo lo que se persigue es poder seleccionar a los pacientes que pudieran ser candidatos a revascularización quirúrgica o ligadura venosa en cualquiera de sus métodos, y en aquellos que tengan alteraciones dentro de las células musculares lisas de los cuerpos cavernosos, desarrollar otro tipo de tratamiento para la disfunción eréctil, y de esta forma no someter a estos pacientes a un procedimiento quirúrgico que aumente la morbimortalidad.

**ANATOMIA Y MECANISMOS FISIOLÓGICOS DE LA ERECCIÓN
IRRIGACIÓN ARTERIAL**

La irrigación sanguínea del pene proviene principalmente de la arteria pudenda interna. En la mayoría de los hombres ésta arteria nace de la división más inferior del tronco isquiopudendo de la arteria iliaca interna (hipogástrica). 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 (fig.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 media y los dos nervios dorsales lateralmente; ésta es la responsable del aumento de volumen del glande durante la erección.

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

La arteria cavernosa o profunda del pene es un vaso muy delgado, que entra al hilic del pene junto con las venas y nervios cavernosos; irriga el tejido cavernoso eréctil. Dentro de los cuerpos cavernosos, la arteria se divide en múltiples ramas terminales tortuosas conocidas como arterias helicoidales, éstas ramas se vacían en los espacios sinusoidales. La arteria bulbar penetra la región bulbar y suple las glándulas de Cowper y la uretra bulbar proximal.

IRRIGACION

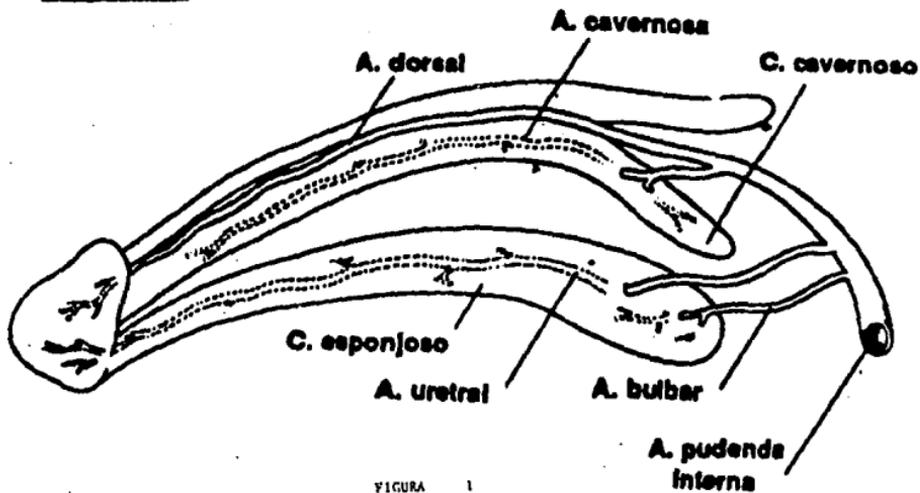


FIGURA 1

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 albuginea 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. (fig.2)

RETORNO VENOSO

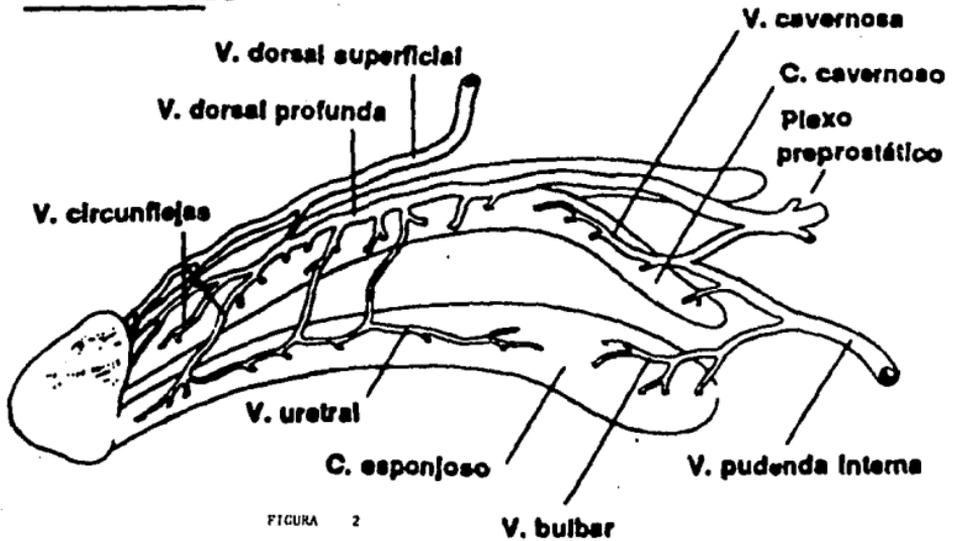


FIGURA 2

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 encuentran epitelizando las venas; son considerados como unidades intrínsecamente activas de contracción sensible a estímulos neurológicos y por ende tienen un papel importante en la erección y la detumescencia.

LAS CUBIERTAS FASCIALES

Cada cuerpo cavernoso está encapsulado por su propia túnica albugínea, que a su vez está 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 albugínea actúa como barrera contra el contenido penéano expansible (arteriolas y los cuerpos sinusoidales)

durante la fase rígida de erección; esta capa albugínea comprime las venas emisarias para reducir el drenaje venoso. En un plano más superficial, encontramos 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 encontramos 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 peneano. En el estado de flaccidos, 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 micras), y apareciendo como resorte en espiral con una superficie lisa, y sin evidencia de válvulas y/o compuertas. Estas arteriolas terminales se vacían en los espacios 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 plexos venosos sinusoidales; unas venas delgadas que pasan entre las paredes sinusoidales se unen para formar vénulas de 50-100 micras 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 unas 100 micras hasta varios milímetros.

MECANISMO DE LA ERECCION

El mecanismo y la hemodinamia de la erección siempre han sido materia de controversia. En el siglo XIX, se pensaba que la oclusión venosa era el factor principal para mantener la erección (12,72). Experimentos más recientes indican una dependencia mayor del flujo arterial aumentado (21,53,59). Tomando en cuenta el estudio histológico de 12 penes cadavéricos, el autor Conti propuso la presencia de compuertas (válvulas) en la vasculatura peneana aferente y eferente, que regulan la fuga arteriovenosa para controlar la erección (21); postuló que la tumescencia se reproducía 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 "fistula arteriovenosa" se corroboró con el experimento de Newman y cols.(53), quienes inyectaron microsferas de 100 micras 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 de 1977, Ruzbarski y Michal

describieron estas compuertas como proliferaciones mediales de la íntima y como calcificaciones vasculares, fenómenos dependientes de la edad. Robertson creía que eran respuestas al "stress" (57). En un estudio reciente, Benson y cols. concluyeron que estas compuertas representan proliferaciones micropiteliales secundaria a daño de la íntima, posiblemente como manifestación temprana de degeneración vascular (7).

EL ROL DEL SISTEMA ARTERIAL COMO 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 flujo arterial y la 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 existencia de receptores alfa y beta (42) dentro de los cuerpos cavernosos y que la norepinefrina es el transmisor principal que produce contracción del músculo liso del cuerpo cavernoso. Por el otro lado, la estimulación de los nervios sacrales parasimpáticos (N.erigentes) resulta en erección peneana (4,18). 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 (6,33,43). Recientemente 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 (10). 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 o colinérgico, son mediadas por los neurotransmisores no adrenérgicos no colinérgicos (NANC), ya sea como respuesta excitatoria o inhibitoria (15). 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)

(6,33,54), la sustancia P, la somatostatina, el polipéptido pancreático aviario (8) y el 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 en forma intracavernosa, produce varios grados de erección.

Otros autores como Furchgott y Zavadski (28) 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 musculo liso para así continuar con el proceso de erección. (fig.3 y 4)

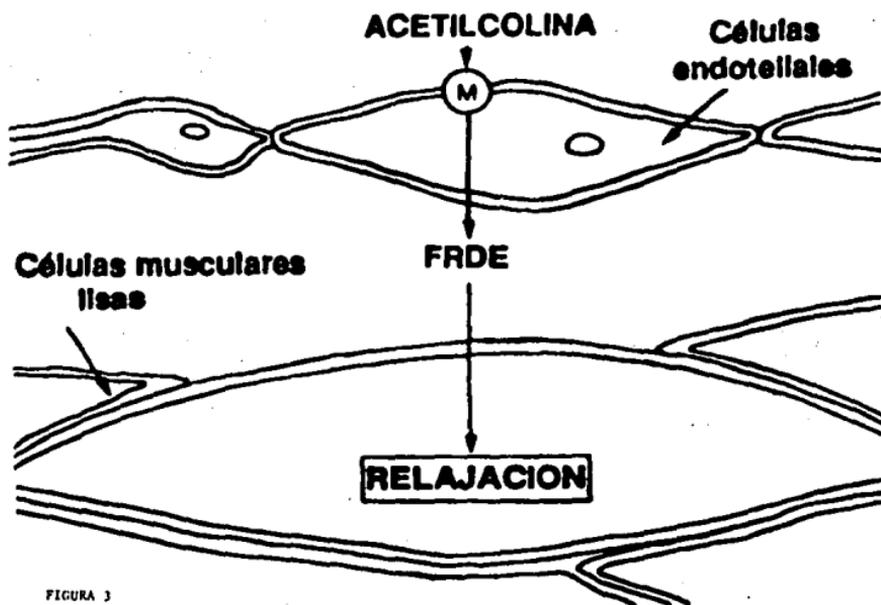


FIGURA 3

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 bulbocavernosos 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 mmHg aproximadamente y de 40-50 mmHg 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 están contraídos 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 pudenda 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 flujo arterial (58).

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 rígido, 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 porqué se produce un cuerpo cavernoso "duro" y el glande "blando" durante la erección (58).

FASES DE LA ERECCION PENEANA

El proceso de erección se puede dividir en 6 fases (fig.5):

1.- Flaccidez: existe un flujo arterial y venoso mínimo; los valores del gasto sanguíneo peneano son iguales a los de la sangre venosa.

2.- Latente (llenado): existe aumento del flujo sanguíneo en la arteria pudenda interna tanto durante la fase sistólica como la diastólica. El pene se elonga con la presión intracavernosa sin cambios.

3.- Tumescencia: la presión intracavernosa sube rápidamente y el flujo arterial disminuye; hay más elongación y expansión con pulso positivo.

4.- Erección completa: la presión intracavernosa puede aumentar hasta inclusive alcanzar el 85% de la presión sistólica. La presión de la arteria pudenda interna aumenta, pero permanece debajo de la sistólica; el flujo arterial de la pudenda es menor que en la fase de llenado pero mayor que en la fase de flaccidez. Los valores del gasto sanguíneo son similares a los de la sangre arterial.

5.- Erección rígida o esquelética: como resultado de la contracción del músculo 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 efectivamente disminuye el flujo arterial hasta los niveles de flaccidez; expulsa la sangre de los espacios sinusoidales y abre los canales venosos. El pene regresa a su estado normal de longitud y diámetro.

SEIS FASES DE LA ERECCION PENEANA

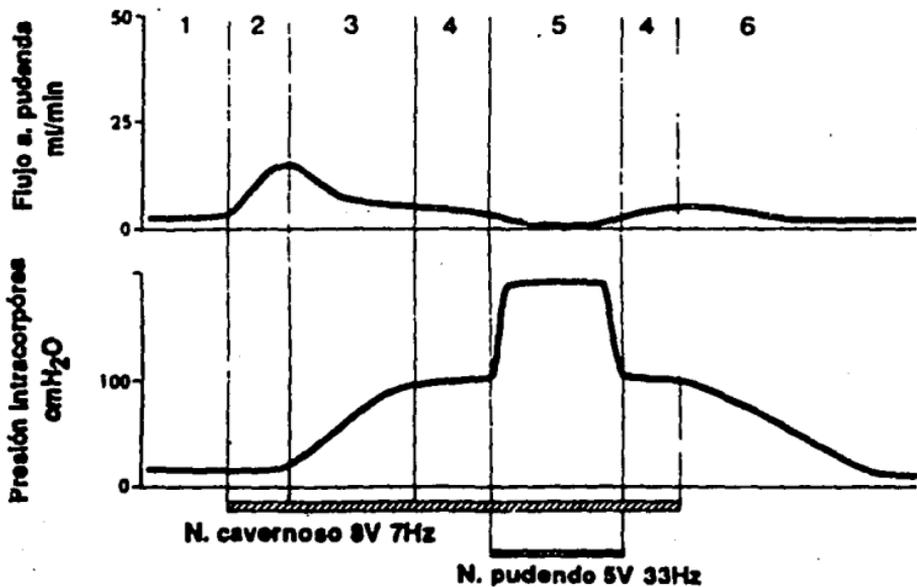


FIGURA 5

EVALUACION NEUROLOGICA DE LA DISFUNCION ERECTIL

Se dice que existe impotencia neurógena cuando un proceso neuropático central o periférico afecta la iniciación de la relajación del músculo liso arteriolar y lacunar que facilita los cambios hemodinámicos asociados a la erección peneana. Se pensaba que los factores neurogénicos como causa única o principal en los sujetos con impotencia orgánica, abarca del 10-20% (6). La evaluación neurológica del sujeto impotente cumple con dos papeles: primero, identificar el componente neurológico que provoca o contribuye al deterioro, y segundo, determinar la naturaleza y la localización del proceso, para reconocer una enfermedad sistémica seria y potencialmente reversible.

La exploración neurológica, involucra el análisis directo del componente aferente somático (nervios dorsal y pudendo) e indirecto del aferente autónomo (nervio pelviano). La vía sensitiva se valora por biotesiometría y potenciales evocados somatosensitivos del nervio dorsal. Y la vía aferente autónoma se estudia en forma indirecta utilizando los resultados de la prueba de tumescencia peneana nocturna y la respuesta eréctil a las drogas intracavernosas.

La historia clínica puede ser la clave más importante de la presencia de una etiología neurológica. Antecedentes de diabetes mellitus, traumatismo craneoencefálico o raquídeo, esclerosis múltiple o tumores del sistema nervioso central, poseen significado obvio. El consumo exagerado de etanol produce neuropatía periférica afectando el nervio dorsal llevando a la disfunción eréctil. Es muy importante tener en cuenta cualquier tipo de cirugías peneanas, uretrales, perineales o pelvianas radicales previas.

La sensibilidad peneana se pierde en el paciente con neuropatía que involucra al nervio dorsal, pero se mantiene intacta en aquel con neuropatía posterior a la cirugía radical de la pelvis. En la impotencia del nervio dorsal o con déficit sensitivo se observa imposibilidad de mantener la erección durante el coito, en presencia de erección nocturna normal. La eyaculación tardía es común en éste síndrome. El diagnóstico se establece por la alteración de los potenciales evocados somatosensitivos del nervio dorsal.

El examen neurológico es útil para documentar la existencia, la localización y la magnitud de la lesión. La integridad del arco reflejo sacro se estima por el reflejo bulbocavernoso. Se induce por la compresión manual del glande seguida de palpación del periné o al ano para comprobar la contracción. (70). Este reflejo somático-somático se detecta en el 70% de los individuos normales. La determinación clínica de la sensibilidad peneana es muy valiosa y se obtiene por la prueba del pinchazo o de la temperatura con hisopos con alcohol.

La evaluación de la vía aferente se lleva cabo por dos procedimientos: La Biotesionetría peneana que registra el umbral de percepción vibratoria de la piel, utilizando un equipo de vibración electromagnética. El segundo procedimiento es a través de los Potenciales evocados somatosensitivos del nervio dorsal, que permiten explorar en forma objetiva la vía aferente del nervio pudiendo. (41,61). El método involucra la estimulación eléctrica del nervio dorsal en forma análoga a la usada en la respuesta evocada sacra, se emplean electrodos de superficie ubicados sobre un punto del sistema nervioso central. Este método constituye una evaluación objetiva de las vías

aferentes pudendas periféricas y centrales, útiles para el diagnóstico, presencia, localización y naturaleza de la disfunción sensitiva aferente peneana en los sujetos con alteraciones sutiles en la biotesiometría.

La evaluación de la vía eferente se lleva a cabo por dos métodos principalmente: el primero es el estudio de la Tumescencia Peneana Nocturna, aunque aún no se conocen las vías neurológicas implicadas en la erección nocturna, es uno de los mejores exámenes no invasivos para distinguir la impotencia orgánica de la psicógena. El segundo método es la respuesta a los agentes farmacológicos intracavernosos, como por ejemplo el hidrocloreuro de papaverina, en donde el paciente con lesión medular o denervación quirúrgica, eleva en forma llamativa y sostenida la presión de los cuerpos cavernosos (49,13,75)

**EVALUACION DEL SISTEMA ARTERIAL PENEANO
MEDICION DE LA PRESION SANGUINEA PENEANA**

Antes de que apareciera el estudio de Doppler Duplex Color, ésta era la prueba no invasora más común para detectar la insuficiencia arterial peneana. El índice peno-braquial es la relación entre las tensiones sistólicas peneana y humeral, donde la presión sistólica peneana normal es superior o igual a la humeral (14). Las limitaciones que tiene este estudio es que las lecturas pueden alterarse por la colocación inadecuada del manguillo; otra variable deriva de la diferencia en los registros de arterias peneanas separadas. El pene posee irrigación doble, con tres ramas arteriales de cada lado, las dos arterias bulbares del cuerpo esponjoso y las dos dorsales destinadas al glande. La mayor parte de los datos del índice peno-braquial provienen de las arterias dorsales, que tienen el mayor flujo en el estado de flaccidez.

ANALISIS DE LA ONDA DOPPLER

Sin necesidad de manguito de presión, el examen puede efectuarse en la base del pene para explorar cada arteria por separado (35,46,66); requiere de aprendizaje para diferenciar las señales de las arterias superficiales de las profundas. Como este examen se realiza en el pene flácido, como la medición del índice peno-braquial, es difícil prever la capacidad funcional de las arterias peneanas durante la erección.

PLETISMOGRAFIA PENEANA

Se dispone de dos métodos pletismográficos para la investigación no invasora de la circulación peneana. Una es el monitoreo de la tumescencia peneana nocturna, que agregando el electroencefalograma, electromiograma y el electrocardiograma, sólo es factible diferenciar la impotencia orgánica de la psicógena, no puede confirmar el origen vasculogénico; mide la tumefacción como expansión circunferencial, hecho que no se correlaciona con la rigidez necesaria para la penetración vaginal. (40,48,51,73). Otras modificaciones del procedimiento son la prueba de la estampilla (5), el

PotenTest (9), el precinto (24) y el rigidómetro peneano (11). El RigiScan permite el control continuo de la rigidez nocturna y la expansión circunferencial.

El segundo procedimiento, la pletismografía de pulso-volumen, reconoce las oscilaciones del volumen con cada pulsación, este sistema determina la contribución de todos los vasos. Como el volumen del componente venoso es mayor que el del arterial, el manguito podría inducir cambios por interferencia con el drenaje venoso. Aun cuando se combina esta técnica con la estimulación sexual visual (71), es difícil detectar la patología de las arterias profundas. Por lo tanto, tiene valor limitado en el diagnóstico de la impotencia arteriogénica.

TERMOGRAFIA PENEANA

Propuesta para evaluar la disfunción eréctil de origen vascular, la temperatura peneana puede obtenerse por vía externa a través de la piel (19,34) o interna en la uretra (36). Sin embargo, según Buvat y cols, la termografía no distingue a los pacientes con arteriografía normal, de aquellos con lesión arterial grave (17). Es un método muy inespecífico de escasa relevancia diagnóstica.

ESTUDIOS DEL FLUJO SANGUINEO PENEANO

La prueba de xenón 133, durante la estimulación sexual visual es un procedimiento funcional excelente en la impotencia psicógena; cuando se alcanza la erección completa, pone de manifiesto a los sistemas arterial y venoso normales. Las desventajas en éste tipo de exámenes es que requieren un radioisótopo, las fluctuaciones de la temperatura pueden afectar los resultados (23) y las respuestas de los pacientes a las películas eróticas podrían variar.

PENOGRAMA RADIOISOTOPICO

El material radiactivo se administra por infusión intravenosa (20,26,56,60) y se monitorea el flujo a través del pene en un lapso determinado. Está destinado a diferenciar la impotencia psicógena de la orgánica, también evalúa los resultados de la revascularización peneana. (20). No obstante, es un procedimiento inespecífico que no analiza las arterias por separado y la reacción al vasodilatador en los impotentes podría indicar sólo enfermedad arterial sistémica.

ARTERIOGRAFIA

Para obtener imágenes radiográficas adecuadas de los vasos pudendos y peneanos se requiere una angiografía selectiva de la iliaca interna. (29,32,50,63). La arteriografía peneana acrecenta la calidad de las imágenes (50). En los sujetos impotentes se acompaña de alto riesgo de complicaciones y no debe constituir un estudio de rutina. Se indica en casos de lesiones pélvicas, individuos jóvenes sanos con posible patología arterial aislada, o cuando se plantea la corrección quirúrgica.

ECOGRAFIA DOBLE Y ANALISIS DOPPLER

Excepto en los pacientes muy ansiosos(16), la erección inducida con papaverina no está sometida a la inhibición psicológica y en la mayoría de las instancias es factible identificar losvasos peneanos y diferenciar la impotencia vasculogénica de la psicógena (1). Bajo control ecográfico, el sistema Doppler pulsado ofrece la medición objetiva del flujo en cualquiera de las arterias peneanas; si el estudio se

realiza en estado de flaccidez y durante la erección, se define la capacidad funcional arterial (44). Esta técnica también brinda información indirecta del drenaje venoso. Si el flujo arterial es excelente y las arterias se dilatan y laten en respuesta a la inyección de papaverina, la erección debe ser completa. Si no es así, debe existir incompetencia venosa.

EVALUACION DEL SISTEMA VENOSO PENEANO

La cavernosografía, con inyección de medio de contraste en los cuerpos cavernosos, detecta la incompetencia venosa peneana, y es más útil si se combina la infusión continua del material de contraste con la estimulación sexual visual.

Combinando la cavernosografía con los estudios de la presión y el flujo, Puyau y Lewis notaron que a una tasa de infusión dada, el ascenso de la presión intracavernosa guarda relación directa con el grado de incompetencia venosa (56).

La cavernosometría con cavernosografía dinámica (55,68,74), no es fisiológica, ésta técnica no activa al músculo cavernoso, factor relevante en la limitación

del drenaje venoso. La cavernosometría y la cavernosografía después de la inyección intracavernosa de agentes farmacológicos son más apropiadas. Las erecciones inducidas con papaverina se reproducen con más facilidad y están sujetas a menor inhibición psicológica que las derivadas de la estimulación sexual visual.

FARMACOLOGIA DE LA ERECCION

Al descubrir el hecho de que medicamentos vasoactivos inyectados intracavernosamente 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 (75,45).

Varios estudios realizados in vitro e in vivo de agentes vasoactivos sobre el tejido cavernoso, se pueden observar en las Tablas I y II.

El hidrocloreuro de papaverina, es la sal de los alcaloides bencilisoquinolfinicas, y 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. Otro mecanismo de acción posible es un efecto antinicotínico a nivel de la transmisión interganglionar (6). En general, el pene se entumece a los 5-10 minutos postinyección de papaverina y se pone rígido en un periodo que varía de 5 hasta 30 minutos. El medicamento no tiene efecto sobre el orgasmo o eyacuación. 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.(69). 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 llevarse a cabo. El hidrocloreuro de papaverina tiene un pH ácido, que varía de 3.5 hasta 5.0, dependiendo de la marca comercial. Está demostrado que mientras más ácido sea el pH del medicamento, más fibrosis de los cuerpos cavernosos se produce en forma temprana.

En la Clínica de Impotencia del Hospital General de México S.S. se llevó a cabo un protocolo de investigación con cloruro de papaverina aplicado en dosis de 60 mg. intracavernosamente, registrando las características de la erección, así como los datos de la cavernosografía estática y el Doppler, determinando la eficacia de este medicamento como método diagnóstico en la disfunción eréctil, con mínimos efectos colaterales y sistémicos. La ausencia de respuesta 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, señala la presencia de fugas o alteraciones venosas, que son corroboradas con la cavernosografía estática o dinámica; la respuesta adecuada nos indica integridad vascular y como posibilidades diagnósticas alteraciones neurogénicas, endócrinas y/o psicógenas. (77)

TABLA I

**ESTUDIOS IN VITRO DE AGENTES QUE CONTRAEN O RELAJAN
MUSCULOS CAVERNOSOS**

REFERENCIA	ESPECIE	A.CON.	A.REL.
Klinge-Sjöstrand	Macaccus	A.colina	Nicotina
	Conejo	Nor.Adre.	Isoprot.
	Puerco Guin.	Adrenalin.	P.G.E2
	Ferreo	Dopamina	Fenoxib.
	Gato	5-Hidroxi-triptamina	Pentolamina
	Caballo	Histamina	
	Toro(a.pe- neana)	PGF2-alfa badikinina vasopresina angiotensina subs.P, ATP	
McConnel et al	Mono	Nor.Adren. A.colina(no efecto)	
Carati et al	Ferreo	Fenilefrina Nor.Adren. Potasio Histamina Adrenalina	PVI Isoprot. Kimiterol carbacol metacolin

Adaikan et al	Hombre	A.colina, nicotina (indirecto)	A.colina
Hedlund-Anderson	Hombre	PGF2alfa U46619 U44069 PGI2	FVI PGE1 PGE2
Anderson et al	Hombre	Nor.Adren. Sust.P PGF2 alfa	FVI carbacol
Benson et al	Hombre	Nor.Adren.	

TABLA II

**ESTUDIOS IN VIVO DE AGENTES QUE INDUCEN O INHIBEN
ERECCIÓN PENEANA**

REFERENCIA	ESPECIE	INDUCTORES	INHIBIDORES
Willis et al	Hombre	PVI	
Virag	Hombre	Papaverina	
Brindley	Hombre	Fentolamina Fenoxibensa.	Metarami- rol
Sergniotti y LeFleur	Hombre	Papaverina+ fentolamina	
Doner et al	Gato (i.v)	Fenoxibens. terbutalina salbutamol nitroprusiato fentolamina	Propano- lol
Virag	Hombre	Teofilina Papaverina PGE1	
Goldstein et al	Hombre	Papaverina+ fentolamina	

Sidi et al	Hombre		Penilefri- na, Adren.
Lue et al	Hombre		Dopamina
Brindley	Hombre	Timoxamina Imipramina Verapamil Papaverina Naftidrofuril Fenoxibensamina fentolamina	
Lue, T.F. (no publicado)	Hombre	Papaverina Nitroglicerina	Efedrina Nor. Efe- drina Adrenali- na.

DEFINICION

La impotencia o disfunción eréctil 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 (41). Se puede subdividir en primaria que es la impotencia en la cual el individuo nunca ha tenido una erección, siendo las causas más frecuentes la presencia de trastornos psiquiátricos profundos o lesiones traumáticas vasculares congénitas. La impotencia secundaria se define como la pérdida de la función eréctil previamente normal. Generalmente esta última se encuentra en pacientes con trastornos endócrinos, enfermedad de Peyronie, pacientes que utilizan ciertos medicamentos o drogas, las impotencias iatrógenas o por enfermedades sistémicas (ejemplo, la Diabetes Mellitus).

Otra clasificación es la de impotencia psicógena que anteriormente se pensaba que abarcaba más del 50% , pero actualmente se ha limitado a aproximadamente un 30% de los casos y el resto 70% corresponde a la impotencia orgánica, esta última se subdivide en: los pacientes que tienen incapacidad para iniciar la erección (Neurógena), para llenar los cuerpos

cavernosos (Arteriogénica) y para mantener la erección (Venogénica). De las orgánicas como es sabido, el diabético ocupa un lugar importante, entre el 35 y el 75 % , ésta por lo común es gradual, de desarrollo insidioso en meses o años. (25). El sujeto refiere disminución de la rigidez y menor capacidad para mantener la erección. Las erecciones asociadas al sueño con movimientos oculares rápidos, también son anormales (40). La persistencia de la libido a pesar de la falta de erección es característica . Los estudios in vitro sugieren la presencia de neuropatía autónoma en los diabéticos impotentes; hay daño estructural de los nervios autónomos del pene. Las pruebas bio, histo e inmunohistoquímicas proponen una depleción general de los sistemas neurotransmisores adrenérgico, colinérgico y no adrenérgico no colinérgico que modulan la erección.

También es importante recalcar los problemas vasculares como causa de impotencia, haciendo mención que los avances tecnológicos ha dado gran auge en los últimos años, permitiendo hacer el diagnóstico que antes no se lograba. Otro grupo de pacientes es aquel que utiliza medicamentos; los agentes específicos asociados a la disfunción sexual masculina tenemos a los siguientes:

1.- Antihipertensivos, de donde se pueden considerar 5 grandes grupos, a) simpaticolíticos (alfa metil dopa , clonidina, reserpina, guanetidina), b) bloqueadores alfa-adrenérgicos (fenosibenzamina, fentolamina, prazosin), c) bloqueadores beta-adrenérgicos (propranolol, pindolol, atenolol, metoprolol, labetalol), d) vasodilatadores (hidralazina) y e) diuréticos (hidroclorotiazida, clortalidona, bendrofluazida, espironolactona). 2.- Psicotrópicos, los cuales se dividen en 3 grupos principales, a) Tranquilizantes mayores o antipsicóticos (fenotiazinas, tioxantinas y butirofenonas), b) Antidepresivos (tríciclicos y los inhibidores de la monoamino oxidasa, carbonato de litio), c) Ansiolíticos o tranquilizantes menores (benzodiazepinas y compuestos de tipo mefenesina). 3.- Drogadicción (empleo crónico del alcohol, marihuana, cocaína, codeína, meperidina, metadona, heroína, nicotina). 4.- Efectos hormonales (estrógenos y andrógenos). 5.- Anticolinérgicos (antiparkinsonianos, antihistamínicos, relajantes musculares, bromuro de metantelina) 6.- Receptores histamínicos H2 (cimetidina, ranitidina). 7.- Clofibrate. 8.- Digoxina. (2,27,30,65). Por otro lado tenemos a las causas iatrogénicas entre las que cabe

mencionar 1.- Operaciones peneanas (amputación, injertos dérmicos, colocación de prótesis, derivaciones cavernoso-esponjosas, injertos de la túnica albugínea) por último los pacientes que tiene cirugía pélvica o perineal radical previa, o trauma cerebral o medular, también tumores en los sitios que afectan la inervación peneana, etc.

El mecanismo de la erección peneana es un proceso fisiológico complejo, basado en factores neurales, vasculares, hormonales y de estructuras intracorpóreas. El factor vascular es relativamente bien entendido y procedimientos de revascularización quirúrgica para el tratamiento de la impotencia han sido bien estudiados, como quiera que sea, más del 50% de los pacientes que son sometidos a estos procedimientos no logran obtener la capacidad eréctil, indicando que factores diferentes al vascular también tienen un rol importante en la fisiopatología de la impotencia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Conocer y comprobar que hay factores orgánicos que impiden la erección penéana, a pesar de los tratamientos médico-quirúrgicos que se utilizan para el manejo de la impotencia, de los que se pueden mencionar entre otros:

- Revascularización de la arteria dorsal del pene
- Arterilización de la vena dorsal del pene
(Virag I al V)
- Ligadura venosa
- Erección artificial con medicamentos vasoactivos

Teniendo en cuenta que únicamente el estudio de cavernosografía dinámica y estática, y/o farmacocavernosografía así como el doppler, son suficientes para el estudio adecuado como métodos esenciales.

Henin ha demostrado un 61% de causa orgánica, estando descrito por Lue hasta un 71% (44,45)

JUSTIFICACION

Utilizando el microscopio electrónico se encontrará que en el citoplasma de las células musculares lisas de los cuerpos cavernosos del pene hay ciertos factores que impiden la erección penana; conociendo dichos factores se podrán evitar tratamientos quirúrgicos que potencialmente aumentan la morbi-mortalidad.

También se desea conocer en detalle la ultraestructura de los cuerpos cavernosos en pacientes que cursan con impotencia orgánica. Además se conocerán los hallazgos de microscopía electrónica de las muestras de los cadáveres que corresponden al tejido normal.

HIPOTESIS

Con las biopsias que se tomen de los cuerpos cavernosos en pacientes con impotencia orgánica, utilizando el microscopio electrónico, las células musculares lisas tienen alteraciones dentro del citoplasma celular, como es la disminución de filamentos y cuerpos densos contractiles, engrosamiento de la membrana basal, disminución del glucógeno, entre otros, impidiendo de esta forma la firmeza del pene durante una erección.

OBJETIVOS

1.- Encontrar los hallazgos de microscopía electrónica, y diferenciar el tejido sano del que presenta patología.

2.- Otorgar al paciente el tratamiento médico-quirúrgico ideal, conociendo el tipo de impotencia que presenta.

3.- Conocer la ultraestructura del tejido de los cuerpos cavernosos utilizando el microscopio electrónico.

MATERIAL Y METODO

De enero de 1991 a julio de 1992 se manejaron 12 biopsias de los cuerpos cavernosos de pacientes con impotencia orgánica y 5 muestras de los cuerpos cavernosos de cadáveres sin historia de impotencia.

A todos ellos se les practicó una historia clínica completa (haciendo hincapié en la exploración neurológica a través de los reflejos bulbocavernoso, cremastérico y el tono del esfínter anal, además de la exploración física del pene buscando curvaturas, rotaciones, acortamientos y fibrosis), laboratorio de rutina, estudios hormonales que comprendieron testosterona, estradiol, prolactina, hormona luteinizante y hormona foliculoestimulante; dentro de los estudios de gabinete: Doppler de pene (Espectrografía) y por último la Cavernosografía con papaverina. Todos los datos anteriores se anexaron en la hoja de recolección de datos. (ver hoja).

Se manejaron 5 grupos en el estudio, el primero de ellos fué el de los cadáveres con 5 muestras. El segundo grupo fueron aquellos pacientes con insuficiencia arterial peneana, el tercer grupo pacientes con enfermedad de Peyronie, el cuarto grupo

fueron los pacientes con fuga venosa además de insuficiencia arterial y el quinto y último grupo fueron los pacientes con diabetes mellitus . Todos ellos con impotencia orgánica secundaria.

La técnica quirúrgica para los pacientes con impotencia orgánica fue la siguiente: se programaron para intervención quirúrgica e independientemente del tipo de la misma (colocación de prótesis, revascularización, ligadura venosa), durante la misma cirugía, se procedió a tomar biopsia del cuerpo cavernoso del pene de aproximadamente 0.5 x 0.5 x 0.5 cm., e inmediatamente se colocó el tejido en un medio líquido especial para su fijación. El sitio de la insición se suturó con material absorbible (crómico o vycril 0000). En lo que respecta a los cadáveres, durante la necropsia, se tomó una muestra de los cuerpos cavernosos con las mismas dimensiones que las biopsias y el tejido también se fijó en el medio líquido especial.

Las muestras y las biopsias de los cuerpos cavernosos fueron fijados con gluteraldehído-formol al 3% en Buffer de fosfatos; se fijaron con tetróxido de Osmio al 1%, en seguida se deshidrataron con alcoholes de concentración ascendente y se incluyeron con resinas

epóxicas (Epon 812). Posteriormente se cortaron en un Ultramicrotomo Reichert OmU2 y fueron observadas en el Microscopio Electrónico Zeiss EM9, desde 10,000x hasta 60,000x aumentos.

Las variables que se estudiaron se dividieron en 3 grupos:

1.- Principales: membrana basal (adelgazamiento o engrosamiento), filamentos (aumentados o disminuidos), cuerpos densos (aumentados o disminuidos), glucógeno (aumentado o disminuido).

2.- Accesorias: matriz celular (aspecto y cantidad), células intersticiales (presentes o ausentes).

3.- Otros componentes: nervios y vasos (presentes, ausentes y características).

A todos los pacientes se les informó acerca de la naturaleza de la impotencia y del protocolo de estudio, requiriendo para ello una carta de consentimiento con la firma del paciente, dos testigos, aceptando dicho procedimiento, además de las firmas de los médicos tratantes.

RESULTADOS

Fueron 12 biopsias de los cuerpos cavernosos de pacientes con impotencia orgánica y 5 muestras del mismo tejido de cadáveres sin historia de impotencia, que se sometieron a proceso de fijación, corte y observación ultramicroscópica, utilizando el microscopio electrónico Zeiss EM9 con aumentos desde 10,000x hasta 60,000x.

La edad de los pacientes varió desde 20 a más de 60 años.(fig.6)

Las variables en estudio fueron: filamentos, cuerpos densos, membrana basal, glucógeno, matriz celular, células intersticiales, nervios y vasos del tejido cavernoso.

En las muestras de cadáveres no se observó alteración en ninguna de sus variables.(Foto 1,2,3)

ULTRAESTRUCTURA DE LOS CUERPOS CAVERNOSOS EN IMPOTENCIA

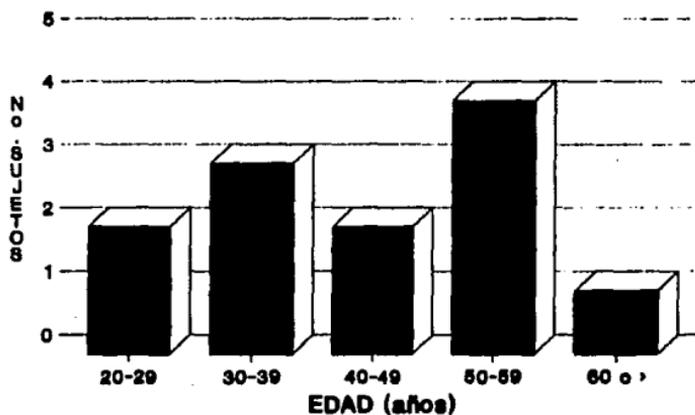


Figura 6



FOTO 1



FOTO 2



FOTO 3

En cuanto al tejido de los pacientes, éstos se dividieron en 4 grupos:

- I.- Insuficiencia Arterial Peneana con 3 casos.
- II.- Fuga Venosa con Insuficiencia Arterial Peneana con 2 casos.
- III.- Enfermedad de Peyronie con 3 casos.
- IV.- Diabetes Mellitus con 4 casos.

En el grupo I los filamentos se encontraron disminuidos en el 66%, los cuerpos densos disminuidos en el 100%, la membrana basal no se alteró, el glucógeno disminuido en el 66%, la matriz celular no se alteró; los vasos y nervios no se alteraron. (Tabla III).

En el grupo II los filamentos no se alteraron, los cuerpos densos disminuidos en el 50%, la membrana basal no se alteró, el glucógeno disminuido en el 50%, la matriz celular disminuido en el 50%; los vasos y nervios no se alteraron. (Tabla IV)

En el grupo III los filamentos disminuidos en el 66%, los cuerpos densos disminuidos en el 33%, la membrana basal engrosada en el 66%, glucógeno disminuido en el 100%, la matriz celular disminuida en el 33%; los vasos y nervios no se alteraron.

(Tabla V)

En el grupo IV los filamentos disminuidos en el 100%, cuerpos densos disminuidos en el 50%, membrana basal engrosada en el 75%, glucógeno disminuido en el 50%, matriz celular disminuida en el 100%; los vasos y nervios no se alteraron. (Tabla VI)

(Foto 4,5,6)

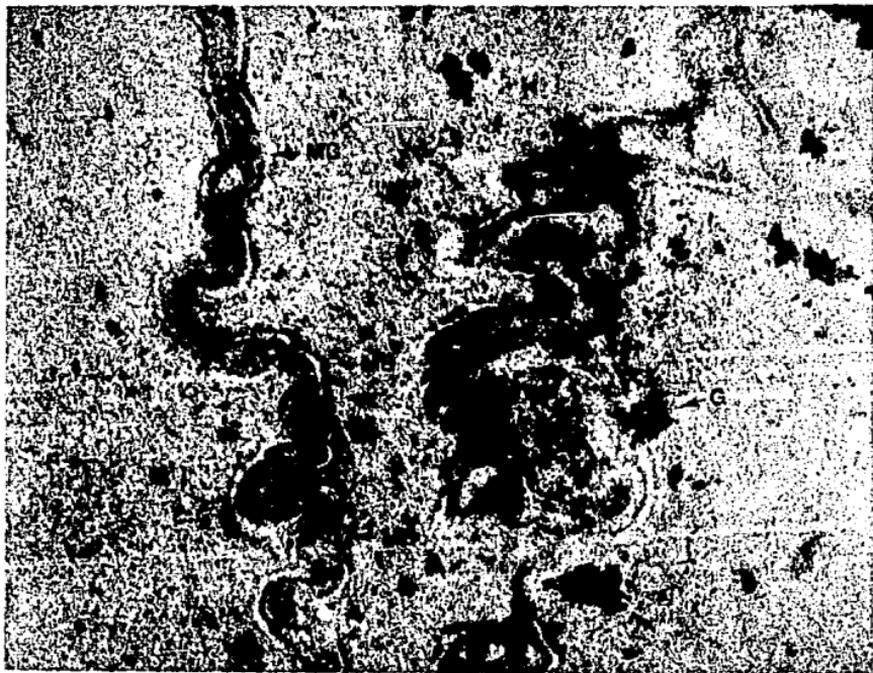


FOTO 4



FOTO 5

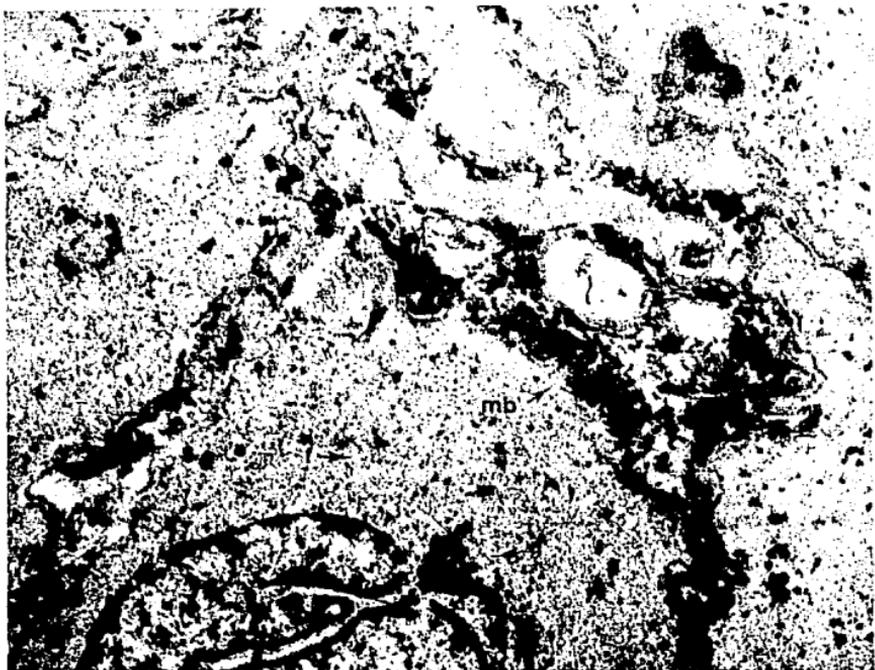


FOTO 6

Para fines estadísticos se compararon las 5 variables en estudio en los 4 grupos patológicos. Para el análisis estadístico se utilizó la Prueba de Fisher. Las 5 variables comparadas fueron:

- I.- Filamentos
- II.- Cuerpos Densos
- III.- Membrana Basal
- IV.- Glucógeno
- V.- Matrix Celular

El grupo I de Filamentos fueron 42% normales y 58% anormales con una $p=.04$ (significativo)

El grupo II Cuerpos Densos, 42% normales y 58% anormales con una $p=.04$ (significativo)

El grupo III Membrana Basal, 66% normales y 34% anormales con una $p=.26$ (no significativo)

El grupo IV Glucógeno, 8% normales y 92% anormales con una $p=.001$ (significativo)

El grupo V Matrix Celular, 75% normales y 25 % anormales con una $p=.51$ (no significativo)

Los resultados individuales se muestran en la Figura 7 y los resultados globales en la Figura 8.

ULTRAESTRUCTURA DE LOS CUERPOS CAVERNOSOS EN IMPOTENCIA

ESTRUCTURAS CELULARES

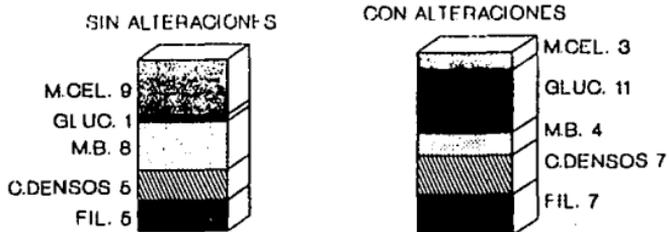


Figura 7

ULTRAESTRUCTURA DE LOS CUERPOS CAVERNOSOS EN IMPOTENCIA

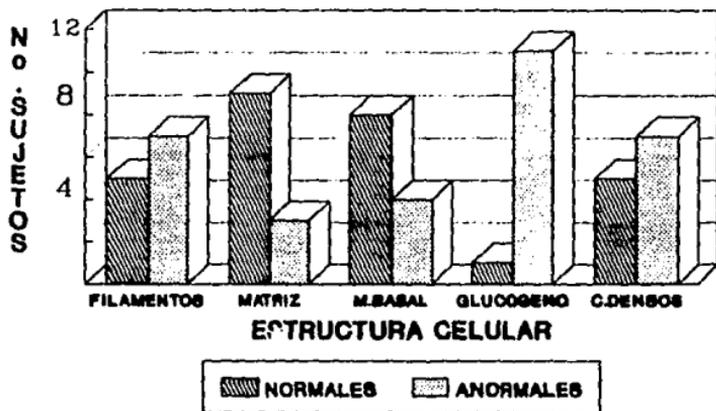


Figura 8

DISCUSION

El mecanismo de la erección penéana es un proceso fisiológico complejo, que es basado en factores neurales, vasculares, hormonales y estructurales intracorpóreos. (8,67). El factor vascular es relativamente bien entendido y procedimientos quirúrgicos de revascularización para tratamiento de la impotencia están bien establecidos. De cualquier modo más del 50% de los pacientes que son manejados con estos procedimientos no logran tener una buena función erectil, indicando que factores diferentes al vascular tienen también un rol importante en la fisiopatología de la impotencia.

El cuerpo cavernoso está compuesto por células musculares lisas, matriz intersticial, vasos sanguíneos, la vascular y numerosos nervios autonómicos no mielinizados. Goldstein y asociados sugirieron que estas células musculares lisas contribuyen en la firmeza del pene erecto creando una elevación de la presión intracavernosa durante la erección que no se puede lograr únicamente con mecanismos vasculares. (31).

En general, para el funcionamiento normal de una célula muscular lisa, varias condiciones estructurales deben de conocerse, incluyendo asociaciones propias entre célula y célula, y, célula y matriz para la transferencia de de metabolitos, una apropiada orientación de las células musculares lisas con respecto a los vasos sanguíneos, y una propia asociación molecular de las células y la matriz extracelular. (22)

La célula muscular lisa, como el principal componente contractil y relajante del cuerpo, tiene numerosos filamentos contráctiles intracitoplasmáticos y cuerpos densos que sirven como sitios de anclaje para los filamentos. La célula también secreta componentes elastico fibrosos dentro de la matriz celular y tiene protrusiones sobre la superficie que se cree tienen que ver en la exocitosis y endocitosis de estas y otras sustancias proteinaceas. (39,3).

Si el incremento de la presión intracavernosa durante una erección, se debe a la contracción-relajación de l.s células musculares lisas, su degeneración puede ser un factor importante dentro de la disfunción erectil. (62)

El estudio histológico de los cuerpos cavernosos y en especial la célula muscular lisa data desde 1974, en que Faerman y cols publicaron la exploración de los

nervios cavernosos de sujetos impotentes con diabetes y controles no diabéticos, encontrando alteraciones morfológicas consistentes en hiperargentofilia, engrosamiento en cuentas y fusiformes y tumefacciones esféricas argentófilas en las fibras amielínicas de los cuerpos cavernosos de los pacientes impotentes; estos cambios visibles en la microscopía óptica, no se observaron en los controles. No obstante otros autores no comprobaron estos mismos resultados (25,47).

Pani y cols examinaron los rasgos morfológicos de los nervios peneanos en ratas con diabetes inducida por estreptozotocina; la microscopía óptica no reveló lesiones, pero la electrónica mostró degeneración de los filamentos axónicos, los túbulos y las mitocondrias (11). Posteriormente se observó que los diabéticos tienen engrosamiento difuso de la membrana basal de las células de Schwann y perineurales (37,38).

Ante la presencia de escasos estudios ultramicroscópicos del tejido cavernoso, así como el aumentar los conocimientos sobre la patogenia de la impotencia orgánica, surgió en nuestro pensamiento, realizar este trabajo. En primer lugar encontramos que el, tejido sano correspondiente a las muestras de cadaver, no presentaron alteración alguna dentro de las

células musculares lisas, ni tampoco en los componentes intersticiales, teniendo los mismos resultados que otros estudios internacionales en pacientes vivos biopsiados (52).

Por otro lado nuestros pacientes con impotencia orgánica, los dividimos en 4 grupos: I insuficiencia arterial peneana, II fuga venosa más insuficiencia arterial peneana, III enfermedad de Peyronie y IV Diabetes Mellitus. El grupo de Insuficiencia arterial peneana presentó disminución significativa de los filamentos, cuerpos densos y del glucógeno. Los pacientes correspondientes a Fuga venosa con insuficiencia arterial, la disminución fue con los cuerpos densos, glucógeno y la matriz celular. El grupo de pacientes con Enfermedad de Peyronie disminuyeron los filamentos, glucógeno; y la membrana basal se engrosó en forma importante. El último grupo de enfermos con Diabetes Mellitus presentaron disminución significativa de todas las variables además de encontrar engrosamiento de la membrana basal.

Los resultados antes descritos nos crean un panorama, de que en todos los pacientes portadores de disfunción eréctil del tipo orgánica hay alteración en más de 2 de las variables en estudio. En base a que el número de casos por grupo fue pequeño, y, para poder

encontrar diferencia entre los grupos sanos y los patológicos, se aplicó la prueba de Fisher. Concluyendo que de las 5 variables principales estudiadas, 3 de ellas se modificaron significativamente. Así fue como el grupo I de filamentos mostró alteración en el 60%. El grupo II de cuerpos densos de igual manera alteración en el 60%. El grupo III de membrana basal la alteración llegó al 34%. En cuanto al cuarto grupo de glucógeno la anormalidad llegó al 92%. Y por último el grupo V de matriz celular sólo fue el 25% de anormalidades.

Lo que indica que en los pacientes con impotencia orgánica suceden cambios histológicos importantes.

La deficiencia de filamentos y cuerpos densos produce incapacidad para el proceso de relajación-contracción, indicando una deficiencia funcional primaria.

La glucosa producida por el glucógeno en las células musculares libera adenosin trifosfato como una fuente de energía para la contracción.(22) La presencia de grandes agrupamientos de glucógeno como se observa en las células musculares lisas sanas, sugiere un nivel alto de actividad celular y de potencial energético; así que la ausencia o escasa cantidad de glucógeno en muchas de las células de pacientes impotentes, sugiere

generalmente baja energía y actividad celular.

La pregunta siempre se origina de cuando se puede programar la revascularización o la ligadura venosa. Si la célula muscular lisa tiene cambios sustanciales irreversibles, la respuesta debe ser no. La temprana detección de degeneración tisular mediante biopsia preoperatoria de los cuerpos puede aportar éstos datos vitales y la capacidad del médico tratante influye en la selección de candidatos para revascularización o ligadura venosa con mayor éxito quirúrgico.

Con el advenimiento de nuevos estudios de gabinete como es el Doppler Duplex Color de pene y el estudio de microscopía electrónica del tejido peniano, se aumentarán los conocimientos acerca de la etiopatogenia de la disfunción erectil, y de esta manera se podrá analizar en forma más profunda cada caso de impotencia, con el fin de otorgar al enfermo el tratamiento más eficaz para su problema.

CONCLUSIONES

1.- A nivel de microscopía electrónica y analizando las células musculares lisas del tejido cavernoso del pene, logramos encontrar diferencias significativas entre el tejido sano del que presenta patología.

2.- Con este trabajo llegamos a conocer la ultraestructura del tejido sano de los cuerpos cavernosos, conociendo en detalle la célula muscular lisa y las organelas dentro de la misma, como son: membrana basal, núcleo, nucleolo, mitocondrias, filamentos, cuerpos densos, matriz celular, glucógeno, células intersticiales, entre otros.

3.- Las muestras de cadaver no mostraron alteraciones ultraestructurales.

4.- Todos los pacientes con impotencia orgánica presentaron alteraciones en por lo menos una de las variables estudiadas.

5.- En la Insuficiencia Arterial Pura predominó la disminución de los cuerpos densos, filamentos y glucógeno.

6.- En la Fuga Venosa más Insuficiencia Arterial predominó la disminución de los cuerpos y de glucógeno.

7.- En la enfermedad de Peyronie predominó la disminución de glucógeno, filamentos y el engrosamiento de la membrana basal.

8.- En la Diabetes Mellitus predominó la disminución de glucógeno, el engrosamiento de la membrana basal y la disminución de filamentos.

9.- El estudio integral del paciente impotente mediante la historia clínica completa, laboratorio y estudios hormonales, cavernosografía con papaverina, Doppler y el estudio del tejido cavernoso con microscopio electrónico, ayudan al médico tratante a otorgar al paciente el tratamiento médico-quirúrgico ideal, conociendo el tipo de disfunción erectil que presenta.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE : _____

EDAD: _____

SEXO: _____

EXPEDIENTE: _____

FECHA DE INICIO DEL ESTUDIO: _____

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA: _____

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA IMPOTENCIA:

AÑOS _____ MESES _____ DIAS _____

TRATAMIENTOS PREVIOS PARA ESTA PATOLOGIA: _____

EXPLORACION FISICA: TA___ FC___ FR___ PESO___ TALLA___

EXPLORACION FISICA DEL PENE:

CURVATURA _____ ROTACION _____ ACORTAMIENTOS _____
FIBROSIS: si (diametro) _____ no _____

EXPLORACION NEUROLOGICA :

REFLEJO BULBOCAVERNOSO si___ no___ CREMASTERIANO si___ no___
TONO DEL ESFINTER aumentado___ normal___ disminuido___

ESTUDIOS DIAGNOSTICOS:

LABORATORIO RUTINA: _____

HORMONAS: TESTOSTERONA___ ESTRADIOL___ PROLACTINA___
LH___ FSH___

DOPPLER _____

CAVERNOSOGRAFIA CON PAPAVERINA _____

CONSENTIMIENTO/INFORMACION PARA FACIENTES

Yo, _____ declaro que he sido informado acerca de la naturaleza, incluidos los beneficios y los riesgos de mi participación, totalmente voluntaria, en el estudio de microscopía electrónica de los cuerpos cavernosos, con la toma de biopsia de los mismos, que conducirán el Dr. Luis Fernando Quinzaños Sordo y el Dr. Rubén González Ramírez en la Unidad de Urología y Nefrología del Hospital General de México S.S.

Por medio del Dr. Luis Fernando Quinzaños Sordo y/o el Dr. Rubén González Ramírez me he enterado del origen y significado de la impotencia sexual en el hombre. También sé que en determinado momento la biopsia de uno o los dos cuerpos cavernosos de mi pene, pudiera causar alguna alteración en el funcionamiento de la erección de mi miembro genital.

En caso de que yo considerara que la biopsia produjera alguna reacción o algún riesgo importante, podré abandonar el estudio en el momento que así lo considere, sin detrimento en la atención posterior en la unidad de Urología.

A t e n t a m e n t e

Paciente

Dr. Luis Fernando Quinzaños S.
y/o Dr. Rubén González Ramírez

Testigo 1

Testigo 2

Fecha _____

ULTRAESTRUCTURA CUERPOS CAVERNOSOS RESULTADOS

INSUF. ARTERIAL PENEANA	CASO 1 53 AÑOS	CASO 2 57 AÑOS	CASO 3 36 AÑOS
FILAMENTOS	--	NL	--
CUERPOS DENSOS	--	--	--
MEMBRANA BASAL	NL	NL	NL
GLUCOGENO	--	NL	--
MATRIZ	NL	NL	NL

TABLA III

ULTRAESTRUCTURA CUERPOS CAVERNOSOS RESULTADOS

FUGA VENOSA CON INSUF. ARTERIAL	CASO 4 45 AÑOS	CASO 5 40 AÑOS
FILAMENTOS	NL	NL
CUERPOS DENSOS	--	--
MEMBRANA BASAL	NL	NL
GLUCOGENO	--	--
MATRIZ	NL	+

TABLA IV

ULTRAESTRUCTURA CUERPOS CAVERNOSOS RESULTADOS

ENFERMEDAD DE PEYRONIE	CASO 6 60 AÑOS	CASO 7 54 AÑOS	CASO 8 37 AÑOS
FILAMENTOS	NL	--	--
CUERPOS DENSOS	NL	--	NL
MEMBRANA BASAL	+	+	NL
GLUCOGENO	--	--	--
MATRIZ	NL	+	NL

TABLA V

ULTRAESTRUCTURA CUERPOS CAVERNOSOS RESULTADOS

DIABETES MELLITUS	C-9 26A	C-10 30A	C-11 23A	C-12 56A
FILAMENTOS	NL	--	--	--
CUERPOS DENSOS	NL	--	NL	NL
MEMBRANA BASAL	+	+	NL	+
GLUCOGENO	--	--	--	--
MATRIZ	NL	+	NL	NL

TABLA VI

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ABBER JC, Lue T.F, Orvis BR et al: Diagnostic testes for impotence: a comparison of papaverine injection with the penile-brachial index and nocturnal penile tumescence monitoring J.Urol 1986 135, 923-925
- 2.- ABRAMOWICZ M: Drugs that cause sexual dysfunction Med Lett 1987 29:65-73
- 3.- ALBERT EN: Developing elastic tissue. An electron microscopic study Amar J Path 1972 69:89-96
- 4.- ANDERSON PO, BLOOM SR.: Hemodynamics of pelvic nerves induced penile erection in the dog, possible mediation by vasoactive intestinal polypeptide. J.Physiol 1984, 350:209
- 5.- BARRY JM, Blank B., Boileau M.: Nocturnal penile tumescence monitoring with stamps Urology 1980 2: 171-172
- 6.- BAUER V., Capek R. Studies on the neuropharmacology of Papaverine. Neuropharmacology 1972, 11:697
- 7.- BENSON GS, Mc Connell JA.: Penile polsters, functional structures or atherosclerotic changes? J.Urology 1981, 125:800.

- 8.- BENSON GS,Mc Connell JA.: Neuromorphology and neuropharmacology of the human penis, an in vitro study.J.Clin. Invest 1980,65:506
- 9.- BERTINI J., Boileau MA: Evaluation of nocturnal penile tumescence with PotenTest Urology 1986 27:492-494
- 10.- BLANCO R. Saenz de Tejada I, Goldstein et al: Uptake of (3H) choline and synthesis and release of (3H) acethylcholine in human corpus cavernosum Surg Forum 1986,37:635
- 11.- BLUM MD,Bahnson RR, Porter TN et al: Effect of local alpha-adrenergic blockade on human penile erection J.Urol 1895 134:479-481
- 12.- BOCHDALEK V.: Ergebnisse über einem bis jetzt überschenen Teil des Erektiosapparates des penis und der clitoris. Vierteljahrschr. Prakt Heilunde 1854 43:115
- 13.- BRINDLEY G: Cavernosal alpha-blockade: a new technique for investigating and treating erectile impotence. Brit.J. of Psychiat., 1983 143:332
- 14.- BRITT DB,Kemmerer WT, Robison JR: Penile blood flow determination by mercury strain gauge plethysmography Invest Urol 1983 8:673-677

- 15.- BURNSTOCK G.: The non adrenergic non cholinergic nervous system Arch Int Pharmacodyn Ther 1986 280, (suppl 2):1
- 16.- BUVAT J. Buvat-Herbaut M, Dehaene JL et al: Is intravenous injection of papaverine a reliable screening test for vascular impotence? J.Urol 1986 135:476-478
- 17.- BUVAT J. Lemaire A, Besson P et al: Lack of correlations between penile thermography and pelvic arteriography in 29 cases of erectile impotence. J.Urol 1982 128:298-299
- 18.- CARATI CJ, Creed KE et al: Autonomic control of penile erections in dog J.Physiol 1987, 384:525
- 19.- CASEY WC: Revascularization of corpus cavernosum for erectile failure Urology 1979 14:135-139
- 20.- CASEY WC, Zucker MI, : Technetium-99 pelvic scan Urology 1979 14:465-466
- 21.- CONTI G: L'erection du penis humain et ses bases morphologico-vasculaires. Acta Anat 1952 14,217
- 22.- DARNELL J.E., Lodish H.F. and Baltimore D.: Molecular Cell Biology. New York: Scientific American Books, 1986 chapt 16,18 19 and 21
- 23.- DALY MJ, Henry RE: Quantitative measurement of skin perfusion with xenon-133 J.Nucl Med 1980 21:156-160

- 24.- EK A, Bradley WE, Krane RJ: Nocturnal penile rigidity measured by the snap-gauge band. J. Urol 1983 129: 964-966
- 25.- FAERMAN I, Glocer L, Fox D, et al: Impotence and Diabetes: histological studies of the autonomic nervous fibers of the corpora cavernosa in impotent diabetic males. Diabetes 1974 23:971-985
- 26.- FANOUS NH, Jevtich MJ, Chen DCP et al: Radioisotope penogram in diagnosis of vasculogenic impotence. Urology 1982 20:499-502
- 27.- FORSBERG L; Gustavii B, Hojerback T, et al: Impotence, smoking and beta blocking drugs. Fertil Steril 1979 31:589-596
- 28.- FURCHGOTT, R.F, Zawadski JV: The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature 1980, 288:373
- 29.- GINESTIE JF, Romieu A: Radiologic Exploration of impotence. The Hague: Martinus Nijhoff Medical Division, 1978.
- 30.- GOLDSTEIN , Krane RJ: Drug-induced sexual dysfunction Wold J Urol 1983 1:239-245
- 31.- GOLDSTEIN, A.M.B., Meehan J.P., Zakhary, R et al: New observations on microarchitecture of corpora cavernosa in man and possible relationship to mechanism of erection Urology 1982 20:259-270

- 32.- GRAY RR, Keresteci AG, St.Louis EL et al: Investigation of impotence by internal pudendal angiography. Radiology 1982 144:773-780
- 33.- GU J., Polak JM. et al: Peptidergic innervation of the human male genital tract J.Urol 1983 130:386
- 34.- ISHII N, Mitsukawa S, Shirai M: Studies on male sexual impotence IX. Jap J.Urol 1977 68:136-143
- 35.- JEVTICH MJ: Importance of penile arterial pulse sound examination in impotence J.Urol 1980 124:821-824
- 36.- JEVTICH MJ: Penile body temperature as screening test for penile arterial obstruction in impotence. Urology 1981 17:132-135
- 37.- JOHNSON PC, Brendel K, Meezan E: Human diabetic perineurial cell basement membrane thickening. Lab Invest 1981 44:265-275
- 38.- JOHNSON PC, Doll SC Dermal nerves in human diabetic subjects. Diabetes 1984 33:244-249
- 39.- HINEK A and Thyberg J.:Electron microscopic observations on the formation of elastic fibers in primary cultures of aortic smooth muscle cells. J. Ultrastruct.Res 1977 60:12-14
- 40.- KARACAN I, Salis PJ, Williams RL: The role of the sleep laboratory in the diagnosis and tratment of impotence.New York John Wiley and Sons 1978

- 41.- KRANE R.: Sexual function and dysfunction; Campbell's Urology, Vol I 1986 México,D.F. Saunders;pag 700-732
- 42.- LEVIN RM, Wein A.: Adrenergic alpha receptors outnumber beta receptors in human corpus cavernosum. Invest Urol 1980,18:225
- 43.- LINCOLN J. Crowe R. et al: Changes in VIPergic, cholinergic and adrenergic innervation of penile tissue in diabetic and non-diabetic impotent males. J.Urol 1987, 137:1053
- 44.- LUE TF, Hricak H, Marich KW et al: Evaluation of vasculogenic impotence with high resolution ultrasonography and pulse Doppler spectrum analysis. Radiology 1985 155:777-781
- 45.- LUE TF. Tanagho E.: Physiology of erection and pharmacologic management of impotence. J.Urol 1987 137:829-835
- 46.- MALVAR T. Baron T, Clark SS.: Assessment of potency with the Doppler Flowmeter. Urology 1973 2:396-400
- 47.- MELMAN A, Henry DP, Felten DL et al: Effect of diabetes upon penile sympathetic nerves in impotent patients. South Med J 1980 73:307-316

- 48.- METZ P, Wagner G: Penile circumference and erection Urology 1981 18:268-270
- 49.- MICHAL V., Kramer R,: Arterial cavernous anastomosis for the treatment of sexual impotence. World J.Surg,1977 1:515
- 50.- MICHAL V.,Pospichal J.: Phalloarteriography in the diagnosis of erectile impotence. World J Surg 1978 2:239-248
- 51.- MICHAL V.,Simana J., Rehak J.: Haemodynamics of erection in man. Physiol Bohemoslov 1983 32:497-499
- 52.- MILORAD J. Jevtich, Nabil Y. Khawand and Vidic: Clinical significance of Ultrastructural findings in the corpora cavernosa of normal and impotent men. J.Urol 143:feb 1990 289-293
- 19711197553.- NEWMAN llkkjlk H.F. Northup JD: Mechanism of human penile erection, an overview Urology 1981 17:199
- 54.- POLAK JM: Localization and measurement of VIP in the genitourinary system of man and animals. Peptides 1984,5:225
- 55.- PORST H, Altwein JE, Bach D, et al: Dynamic cavernosography: various outflow studies of cavernous bodies J.Urol 1985 134:276-279
- 56.- PUYAU PA, Lewis RW: Corpus cavernosography pressure,flow and radiography Invest Radiol 18:517-522

- 57.- ROBERTSON J.H: The influence of mechanical factors on the estructure of the peripheral arteries and the localization of atherosclerosis J.Clin. Pathol 1960,13:199
- 58.- SHERIF R. Aboseif M.D.: Haemodynamics of Penile erection. Urologic Clinics of North America 1988 4-7
- 59.- SHIRAI M.,Ishii N.,Mitsukawa et al : Haemodynamic mechanism of erection in the human penis. Arch. Androl 1978, 1:345
- 60.- SHIRAI M, Nakamura M: Diagnostic discrimination between organic and functional impotence by radioisotope penogram with 99m Tc Tohoku J Exp Med 1975 16:4-15
- 61.- SIDI A., Cameron JS. Duffy LM et al: Intracavernous drug induced erections in the mangement of male erectile dysfunction: experience with 100 patients J.Urol 1986,135:704
- 62.- SPYCHER M.A.and Hauri D.: The Ultrastructure of the erectile tissue in priapism J. Urol 1986 135:142
- 63.- STRUYVEN J, Gregoir W, Giannakopoulos X, et al: Selective pudendal arteriography. Eur Urol 1979 5:233-242
- 64.- VAN ARSDALEN KN: Male sexual dysfunction; Urologic Endocrinology,1986 Saunders;275

- 65.- VAN ARSDALEN KN, Wein AJ: Drugs and male sexual dysfunction. American Urological Association Update Series Vol 3(34) Houston. AUA 1984 ppi-8
- 66.- VELCEK D, Sniderman KW, Vaughan ED, et al: Penile flow index utilizing a Doppler pulse wave analysis to identify penile vascular insufficiency. J. Urol 1980 123:669-673
- 67.- VIDIC B. and Suarez F.R:Photographic Atlas of the Human Body St. Louis The C.V. Mosby Co. 1980 pp330-380
- 68.- VIRAG R.: Arterial and venous hemodynamics in male impotence. In Benett AH (ed): Manegment of male Impotence. Baltimore. Williams and Wilkins 1982 pp 108-126
- 69.- VIRAG R.,Frydman D.Legman et al: Intracavernous injection of papaverine as a diagnostic and therapeutic method in erectile failure. Angiology 1984,35:79
- 70.- 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
- 71.- WAGNER G: Methods of differential diagnosis of psycogenic and organic erectil failure. New York: Plenum, 1981 pp 89-130

- 72.- WALDEYER W.: Topographisch-anatomisch mit besonderes Berücksichtigung der Chirurgie and Gynakologie dargestellt. In Das Becken 1899,354
- 73.-WIEN AJ.,Fishkin R, Carpiniello VL et al: Expansion without significant rigidity during nocturnal penile tumescence testing a potencial source of misinterpretation J.Urol 1981 126:343-344
- 74.- WESPES E, Delcour C, Struyven J, et al: Cavernosometry-cavernosography: its role in organic impotence. Eur Urol 1984 10:229-232
- 75.- WILLIS A. Ottesen B. et al: Vasoactive intestinal polypeptide as a possible neurotransmitter involved in penile erection. Acta Physiol. Scan. 1981 113:545
- 76.- ZORGNIOTTI A.,Le Fleur R.: Autoinjection of the corpus cavernosum with vasoactive drug combination for vasculogenic impotence. J.Urology; 1987 133:39-41
- 77.- De Cuba J. Tesis de postgrado. 1990.