

El priapismo en la drepanocitosis

Priapism related to drepanocytemia

Dr. Fernando Cruz Tamayo ¹; Dra. Libet M. Bosch González ¹; Dr. Giogar Güeje Pico ¹; Dr. Carlos Hernández Padrón ¹¹; Dra. Olga M. Agramante Llanes ¹¹; Dr. Luis G. Ramón Rodríguez ¹¹

¹ Hospital Clínicoquirúrgico Universitario "Lucía Ñíguez Landín", Holguín, Cuba.

¹¹ Instituto de Hematología e Inmunología, Ciudad de La Habana, Cuba.

RESUMEN

El priapismo es una erección del pene anormal, prolongada y dolorosa, no relacionada con el deseo sexual. La mayoría de los pacientes afectados presentan el denominado priapismo isquémico que puede tener importantes repercusiones sobre la función eréctil. La incidencia en los enfermos con drepanocitosis es mayor del 40 % y su manejo así como su profilaxis, tienen particularidades que aún hoy son objetos de investigación y controversias. La hidroxiurea puede ser útil en el tratamiento preventivo de esta complicación, aunque la dosis diaria puede ser un poco mayor de la usada habitualmente en estos enfermos.

Palabras clave: drepanocitosis, anemia drepanocítica, priapismo, disfunción eréctil, síndrome ASPEN.

ABSTRACT

Priapism is an abnormal, lengthy and painful penis erection non-related to sexual desire. Most of patients affected have the so-called ischemic priapism with significant repercussions on erectile function. Incidence of patients presenting with drepanocytemia is higher than 40% and its management as well as its prophylaxis have distinctive features that even today are a matter of research and controversies. Hydroxyurea may be useful in preventive treatment of this complication, although the daily dose may be a bit higher than usual in these patients.

Key words: Drepanocytemia, sickle cell anemia, priapism, erectile dysfunction, ASPEN syndrome.

El priapismo es una erección del pene anormal, prolongada y dolorosa, no asociada con deseo sexual y que no se alivia luego de las descargas de catecolaminas que se producen al alcanzar el orgasmo. La palabra priapismo se deriva del vocablo griego *Priapus*, nombre con el que se designó al Dios de la fertilidad en la mitología griega y que se representaba como un hombre grotesco con un enorme falo.¹ Sin embargo, en las mujeres también se puede presentar a nivel del tejido eréctil presente en su clítoris. Las primeras referencias en la literatura médica se le atribuyen a *Callaway*, pero en el papiro de Ebers ya se mencionaba.^{2,3}

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS EN LA DREPANOCITOSIS

Según el flujo sanguíneo a través de los cuerpos cavernosos, el priapismo puede clasificarse en priapismo de bajo flujo y de flujo elevado. El de bajo flujo (isquémico o venooclusivo) es aquel en el que se produce un marcado descenso o ausencia completa de flujo de sangre en los cuerpos cavernosos. El de alto flujo (arterial o no isquémico) se puede producir tras un traumatismo del pene que ocasione lesión vascular con entrada no regulada de sangre arterial. En la drepanocitosis, el priapismo es casi siempre de bajo flujo, aunque se han descrito algunos casos de flujo elevado sin que se haya podido esclarecer su etiología.^{4,5} La incidencia se encuentra entre el 6 y el 42 % del sexo masculino, con 2 picos: uno entre los 5 y los 13 años y otro, entre los 21 y los 29 años.^{6,7}

En este tipo de priapismo se produce un desequilibrio entre los mecanismos de vasoconstricción y vasodilatación que lleva a un síndrome compartimental del pene y se caracteriza por hipoxia, hipercapnia y acidosis locales. En este tipo de priapismo el contenido de los cuerpos cavernosos es una sangre venosa, oscura y densa. La exposición prolongada del músculo liso de los cuerpos cavernosos a estas condiciones disminuye la respuesta contráctil a los agonistas alfa adrenérgicos y trae un daño irreversible del tejido eréctil con fibrosis.⁸

El impedimento inicial al drenaje venoso puede deberse a una oclusión extravascular o intravascular de las venas de drenaje. Al priapismo iniciado por obstrucción intravascular puede añadirse un componente extravascular debido al edema en el tejido trabecular. El óxido nítrico y la prostaglandina (PGI 2) son potentes inhibidores de la agregación plaquetaria y de la activación de las células inflamatorias. Su síntesis en el cuerpo cavernoso depende de la concentración de oxígeno, por lo que estará prácticamente bloqueada y su ausencia favorece la agregación plaquetaria y la formación de trombos en las vénulas.

Al parecer, la severidad de la drepanocitosis influye en la aparición del priapismo, pues se ha visto que los afectados tienen niveles más bajos de hemoglobina y más alto de deshidrogenasa láctica (LDH) sérica, bilirrubinas, leucocitos y plaquetas, que sugieren una relación con una hemólisis incrementada que disminuiría los niveles circulantes del óxido nítrico.⁹ Por ello, recientemente se ha sugerido que los valores de LDH pudieran servir para medir el riesgo para desarrollar un priapismo.¹⁰

Sin embargo, otros investigadores han obtenido resultados contrarios a estos, pues han encontrado en los pacientes con priapismo, cifras superiores del hematócrito y con ello, de la viscosidad sanguínea, lo cual favorecería la falciformación.¹¹ Ambas observaciones parecen lógicas y no necesariamente excluyentes.

Resultan interesantes las relaciones encontradas entre el priapismo y la presencia de algunos genes. Así, primero se describió el poliformismo en el gen KLOTHO en la anemia drepanocítica, que codifica una proteína de membrana que regula muchas funciones vasculares, incluida la expresión del factor de crecimiento vascular y la liberación del óxido nítrico endotelial.¹² Estudios más recientes señalan que los genes involucrados en las vías del factor β transformador del crecimiento, la coagulación sanguínea, la adhesión y la hidratación celular, también son elementos de riesgo a tener en cuenta para la ocurrencia de un priapismo en los individuos con drepanocitosis.¹³

DIAGNÓSTICO

Con frecuencia el paciente acude al Servicio de Urgencias agitado, con una erección dolorosa, de varias horas de duración, que presentó al despertarse en la mitad de la noche, o después de mantener relaciones sexuales.¹⁴ Como factores de riesgo se han señalado la fiebre, la deshidratación y las relaciones sexuales prolongadas. El pene resulta doloroso al tacto y generalmente solo los cuerpos cavernosos participan de la erección anormal, por lo que el glande es pequeño y la superficie ventral del pene es plana, ya que no está presente el abultamiento que produciría el cuerpo esponjoso de una erección normal. En una minoría, sobre todo en los individuos pospuberales, también participan el glande y el cuerpo esponjoso, que entonces se denomina priapismo tricorpóreo, en donde la disfunción eréctil es más frecuente.¹⁵

El análisis de los gases de la sangre extraída del cuerpo cavernoso confirmaría su origen venoso y ayudaría a clasificar fisiopatológicamente al priapismo. En este sentido, también el empleo de técnicas radiológicas, como el ultrasonido *Doppler*, ha resultado de utilidad.

TRATAMIENTO

El objetivo fundamental consiste en hacer recircular la sangre lo antes posible para preservar la función eréctil. Las medidas terapéuticas que se emplean se seleccionan habitualmente de acuerdo con el tiempo transcurrido después de la ocurrencia del priapismo ([figura](#)).



Fig. Algoritmo para el tratamiento del priapismo en la drepanocitosis.

La mayoría de los autores coinciden en que en la drepanocitosis, las medidas generales son las que deben emplearse inicialmente: hidratación, alcalinización, analgesia y sedación. También se ha sugerido orientar al paciente a que evacue la vejiga y practique algún ejercicio como caminar o subir escaleras.¹⁶ Sin embargo, el factor tiempo es decisivo en la terapéutica que se aplique. De esta manera, en las primeras 2 horas las medidas generales pueden ser aplicadas ambulatoriamente y utilizar la vía oral para la medicación. Entre las 2 y 4 horas de evolución siguen siendo las medidas generales las de elección, pero en esta situación el paciente debe ser hospitalizado y recibir tratamiento parenteral. A partir de las 4 horas del comienzo del priapismo están indicadas la punción, aspiración y lavado de los cuerpos cavernosos con instilación de medicamentos agonistas alfa y beta adrenérgicos, así como los inhibidores de la guanilato ciclasa. Dentro de la lista de medicamentos, la fenilefrina es la de elección,¹⁷ y se plantea que resulta efectiva en todos los casos en los que se ha utilizado en las primeras 12 horas. Esta droga puede usarse mediante irrigación intracavernosa con una solución diluida de 1 mL (10 mg) de fenilefrina en 499 mL de suero fisiológico, de la que se administra de 10 a 20 mL cada 510 min.^{18,19} Se puede administrar también la fenilefrina en una dosis de 100-500 mg (dilución de 1 mL de fenilefrina en concentración de 10 mg/mL en 19 mL de suero fisiológico, para obtener 500 mg/mL) para lograr la descongestión. Esta dosis se puede repetir cada 5 minutos.

La terapia transfusional ya no se encuentra en la primera línea del tratamiento de los episodios agudos prolongados porque se ha demostrado que la sangre transfundida no aparece en los cuerpos cavernosos cuando su contenido se analiza con medios electroforéticos. Por otra parte, los estudios aleatorizados no evidencian ventajas de las exanguinotransfusiones (ET), manuales o automatizados, sobre la aplicación de medidas generales; por último, las complicaciones postransfusionales son un elemento importante a tener en cuenta hasta el punto de existir una relación directa entre la realización de exanguinotransfusiones en individuos con drepanocitosis y priapismo y la aparición de eventos neurológicos, complicación conocida como síndrome ASPEN (siglas provenientes del inglés: *association of sickle cell disease priapism, exchange transfusion and neurological events*). Se ha sugerido que la fisiopatología de estos trastornos neurológicos se relaciona con un aumento brusco de la hemoglobina total, disminución del porcentaje de Hb S y liberación de sustancias vasoactivas durante el proceso de descongestión del pene.²⁰⁻²⁴

Por esto, en la actualidad la ET suele reservarse solo para los casos rebeldes.

El priapismo que pasa de las 12 horas es candidato a la cirugía y el método más empleado es la derivación de Winter, en la que se establece una comunicación entre el glande y los cuerpos cavernosos.²⁵

En los casos con recurrencia, los concentrados de eritrocitos pueden ser beneficiosos para mantener bajo el porcentaje de hemoglobina S y evitar nuevos episodios, pero la administración oral de los agentes alfa y beta adrenérgicos mencionados anteriormente,^{26,27} así como los inhibidores de la fosfodiesterasa,²⁸ los han desplazado a un segundo plano.

Hay reportes sobre pacientes que han sido entrenados para la auto-administración de inyecciones intracavernosas de medicamentos, para evitar así la hospitalización.^{29,30}

Son conocidos los efectos beneficiosos de la hidroxiurea en la profilaxis de algunas de las crisis de la drepanocitosis. El priapismo también puede evitarse con su uso,

aunque se ha visto que la dosis necesaria suele ser mayor que la utilizada para otras situaciones y puede llegar hasta 25 mg/Kg/día.³¹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Papadopoulos I, Kelami A. Priapus and priapism: From Mythology to Medicine. *Urology* 1988;32: 385-6.
2. Callaway T. Unusual case of priapism. *London Medical Repository* 1824; 1:286.
3. Shokeir AA, Hussein MI. The urology of Pharaonic Egypt. *BJU Int* 1999;84: 755-61.
4. Ramos CE, Park JS, Ritchey ML, Benson GS. High flow priapism associated with sickle cell disease. *J Urol* 1995; 153: 1619-21.
5. Hoffman S, Kaynan AM, Melman A. Priapism of ambiguous classification in a sickle cell patient. *Int J Impot Res* 2000; 12:59-63.
6. Hamre MR, Harmon EP, Kirkpatrick DV, Stern MJ, Humbert JR. Priapism as a complication of sickle cell disease. *J Urol* 1991; 145: 1-5.
7. Roupret M, Beley S, Traxer O, Kirsch-Noir F, Jouannet P, Jardin A, et al. Management of priapism in patients with sickle-cell anaemia. *Prog Urol* 2005; 15: 392-6.
8. Saenz de Tejada, Kim NN, Daley JT, Royai R, Hypolite J, Broderick GA, et al. Acidosis impairs rabbit smooth muscle contractility. *J Urol* 1997; 157: 722-6.
9. Nolan VG, Wyszynski DF, Farrer LA, Steinberg MH. Hemolysis-associated priapism in sickle cell disease. *Blood* 2005; 106: 3264-7.
10. Kato GJ, McGowan V, Machado RF, Little JA, Taylor J, Morris CR, et al. Lactate dehydrogenase as a biomarker of hemolysis-associated nitric oxide resistance, priapism, leg ulceration, pulmonary hypertension, and death in patients with sickle cell disease. *Blood* 2006; 107: 2279-85.
11. Ahmed S, Ibrahim U, Hassan A. Hematological parameters in sick cell anemia patients with and without priapism. *Ann Saudi Med* 2006; 26: 439-43.
12. Nolan VG, Baldwin C, Ma Q, Wyszynski DF, Amirault Y, Farrell JJ, et al. Association of single nucleotide polymorphisms in klotho with priapism in sickle cell anaemia. *Br J Haematol* 2005; 128: 266-72.
13. Elliott L, Ashley-Koch AE, De Castro L, Jonassaint J, Price J, Ataga KI, et al. Genetic polymorphisms associated with priapism in sickle cell disease. *Br J Haematol* 2007; 137: 262-7.
14. Gbadoé AD, Géraldo A, Guédénon K, Koffi S, Agbétiafa K, Akpako P. Stuttering priapism in children with sickle cell anemia in Togo. *Arch Pediatr* 2007; 14: 861-3.
15. Sharpsteen JR, Powars D, Johnson C, Rogers ZR, Williams WD, Posch RJ. Multisystem damage associated with tricipital priapism in sickle cell disease. *Am J Med* 1993; 94: 289-95.

16. Maples BL, Hagemann TM. Treatment of priapism in pediatric patients with sickle cell disease. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61: 355-63.
17. Bodner DR, Lindan R, Leffler E, Kursh ED, Resnick MI. The application of intracavernous injection of vasoactive medications for erection in men with spinal cord injury. *J Urol* 1987; 138: 310-1.
18. Gbadoe AD, Koffi KS, Akakpo-Maxwell O, Lawson-Evi K, Guedehoussou T, Assimadi JK. Management of priapism in sickle-cell diseases with alpha-adrenergic agonists. *Santé* 2002; 12: 343-7.
19. Mantadakis E, Ewalt DH, Cavender JD, Rogers ZR, Buchanan GR. Outpatient penile aspiration and epinephrine irrigation for young patients with sickle cell anemia and prolonged priapism. *Blood* 2000; 95: 78-82.
20. McCarthy LJ, Vattuone J, Weidner J, Skipworth E, Fernandez C, Jackson L, et al. Do automated red cell exchanges relieve priapism in patients with sickle cell anemia?. *Ther Apher* 2000; 4: 256-8.
21. Danielson CF. The role of red blood cell exchange transfusion in the treatment and prevention of complications of sickle cell disease. *Ther Apher* 2002; 6: 24-31.
22. Siegel JF, Rich MA, Brock WA. Association of sickle cell disease, priapism, exchange transfusion and neurological events: ASPEN syndrome. *J Urol* 1993; 150(5 Pt 1): 1480-2.
23. Rackoff WR, Ohene-Frempong K, Month S, Scott JP, Neahring B, [Cohen AR](#). Neurologic events after partial exchange transfusion for priapism in sickle cell disease. *J Pediatr* 1992; 120: 882-5.
24. Merritt AL, Haiman C, Henderson SO. Myth: Blood transfusion is effective for sickle cell anemia-associated priapism. *CJEM* 2006; 8: 119-22.
25. Winter CC. Cure of idiopathic priapism: New procedure for creating fistula between glans penis and corpora cavernosa. *Urology* 1976; 8: 38991.
26. Okpala I, Westerdale N, Jegede T, Cheung B. Etilefrine for the prevention of priapism in adult sickle cell disease. *Br J Haematol* 2002; 118: 918-21.
27. Gbadoe AD, Atakouma Y, Kusiaku K, Assimadi JK. Management of sickle cell priapism with etilefrine. *Arch Dis Child* 2001; 85: 52-3.
28. Burnett AL, Bivalacqua TJ, Champion HC, Musicki B. Long-term oral phosphodiesterase 5 inhibitor therapy alleviates recurrent priapism. *Urology* 2006; 67: 1043-8.
29. McDonald M, Santucci RA. Successful management of stuttering priapism using home self-injections of the alpha-agonist metaraminol. *Int Braz J Urol* 2004; 30: 121-2.
30. Rodríguez J, Cuadrado JM, Fumadó LI, Franco E. Tratamiento del priapismo recurrente de bajo flujo mediante autoinyección intracavernosa domiciliaria de metoxamina. *Actas Urol Esp* 2006; 30: 324-5.

31. Saad ST, Lajolo C, Gilli S, Marques-Júnior JF, Lima CS, Costa FF, et al. Follow-up of sickle cell disease patients with priapism treated by hydroxyurea. Am J Hematol 2004; 77: 459.

Recibido: 1 de julio del 2009.

Aprobado: 12 de julio del 2009.

Dr. *Fernando Cruz Tamayo*. Hospital Clínicoquirúrgico Universitario "Lucía Iñiguez Landín". Holguín, Cuba. e-mail: fcruz@hcqho.sld.cu