

**EVALUACIÓN ARTERIAL PENEANA CON ECODOPPLER DINÁMICO BAJO LA ACCIÓN DE DROGAS VASOACTIVAS INTRACAVERNOSAS Y CON SILDENAFIL. Estudio comparativo.****PENILE ARTERIAL EVALUATION WITH DUPLEX ULTRASOUND. Comparative results between intracavernous vasoactive drugs and Sildenafil.**

Dres. Casabé, A.; Bechara, A.; Roletto, L.; Chéliz, G.; Fredotovich, N.

RESUMEN: Objetivo: Correlacionar los hallazgos de la evaluación arterial cavernosa peneana en forma dinámica con ecodoppler bajo la acción de drogas inyectadas en el cuerpo cavernoso y con sildenafil.**Material y Métodos:** Durante el período comprendido entre marzo y julio de 1999, 34 pacientes con un promedio de edad de 55,4 años (21-73), que consultaron por disfunción eréctil, fueron evaluados con ecodoppler dinámico de arterias cavernosas bajo la acción de 0,5 cc. de Trimix intracavernoso y con 100 mg de sildenafil en forma randomizada e intrasujeto. Se consideró una evaluación arterial normal cuando la velocidad del pico sistólico (VPS) era igual o superior a 27,5 cm/seg.**Resultados:** De los 34 pacientes evaluados, 25 (73,5%) presentó un ecodoppler peneano dinámico normal. De ellos, 23 bajo la acción de Trimix, y sólo 13 bajo la acción de sildenafil (especificidad con Trimix 92% y con sildenafil 52%). El ecodoppler anormal bajo la acción de Trimix se registró en 11 pacientes y en 21 con sildenafil, aunque sólo 9 padecían enfermedad vascular arterial (sensibilidad con Trimix 82% y con sildenafil 43%). El promedio de VPS obtenido bajo la acción de Trimix fue de 30,6 cm/seg. ($\pm 7,41$) y bajo sildenafil de 22,08 cm/seg. ($\pm 8,02$). Diferencia estadísticamente significativa $p < 0,05$ (Test de Student).**Conclusión:** El ecodoppler peneano dinámico bajo la acción de 100 mg de sildenafil no resultó útil para evaluar el lecho vascular arterial, por lo que no recomendamos su utilización.

Su indicación podría limitarse a pacientes sin factores de riesgo vascular que no acepten drogas inyectadas en el pene, teniendo presente que un resultado anormal deberá correlacionarse con otros estudios de diagnóstico.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 65, N° 2, Pág. 47, 2000)

Palabras clave: Ecodoppler peneano; Disfunción eréctil; Papaverina; Fentolamina; Prostaglandina; Sildenafil.

SUMMARY: Purpose: Correlate the results between duplex ultrasound with vasoactive drugs and sildenafil in order to evaluate the penile arterial supply.**Material and Methods:** 34 patients suffering erectile dysfunction were evaluated between March and July 1999. The

Sector Disfunciones Sexuales, División Urología,
Hospital Carlos G. Durand, Av. Díaz Vélez 5044,
(1405) Buenos Aires, Argentina. Tel. 4982-2677.

median age was 55.4 years (21-73). In all cases a duplex ultrasound using 0.5 ml of Trimix and 100 mg of sildenafil citrate was employed for cavernous arterial evaluation in a randomized study. We defined normal response a peak systolic velocity (PSV) of 27.5 cm/sec.

Results: Of 34 patients evaluated, 25 (73.5%) presented normal duplex scan evaluation; 23/34 patients showed a normal arterial evaluation with Trimix, but only 13 were normal with sildenafil (specificity 52%). On the other hand, of 11 patients with abnormal evaluation with Trimix, 21 were abnormal with sildenafil, but only 9 suffered arterial vascular disease (sensitivity 43%). The PSV average achieved was 30.6 (± 7.41) cm/sec and 22.08 (± 8.02) cm/sec by Trimix and sildenafil respectively $p < 0.05$ (Student test).

Conclusion: We do not recommend the use of a duplex scan under sildenafil citrate because it was not useful for the diagnosis of arterial pathology. It may be used in patients who do not accept the intracavernous injection of vasoactive drugs. In this situation with abnormal result should be performed other studies in order to confirm these values.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 65, Nº 2, Pág. 47, 2000)

Key words: Duplex ultrasound; Erectile dysfunction; Papaverine; Fentolamine; Prostaglandin; Sildenafil.

INTRODUCCIÓN

La erección es un fenómeno neurovascular bajo control del sistema nervioso autónomo.

Por tal motivo, cualquier factor emocional o físico que altere la mecánica neurológica y vascular puede desencadenar un trastorno en el mecanismo eréctil.

Dentro de los factores vasculares frecuentemente asociados con disfunción eréctil (DE) se destacan: la hipertensión, las dislipemias, la diabetes, la arterioesclerosis, las enfermedades cardiovasculares y el hábito de fumar.

La arteriografía de arterias pudendas, el Doppler continuo, la pletismografía peneana y el test de erección fármacoinducido, han sido los primeros estudios empleados para diagnosticar alteraciones vasculares que afectan la circulación peneana y como consecuencia provocan disfunción eréctil (DE).

Lue y col. fueron los primeros en utilizar el ecodoppler pulsado en forma dinámica para objetivar la respuesta de las arterias cavernosas al estímulo iniciado por la inyección intracavernosa de drogas vasoactivas (papaverina, prostaglandina E 1, fentolamina o sus combinaciones), siendo en la actualidad el estudio aceptado universalmente para determinar la existencia de falla vascular responsable de la DE⁽¹⁾.

Durante la flaccidez el tono adrenérgico es responsable de la contracción del músculo liso cavernoso del pene y de la vasoconstricción de las arterias cavernosas, por tal motivo es imprescindible relajar la musculatura cavernosa y arterial para evaluar fisiológicamente el mecanismo vascular de la erección⁽²⁾. Por esta razón, los estudios vasculares deben ser dinamizados con drogas que relajen la musculatura cavernosa. La papaverina y la PGE1 son inyectadas en el cuerpo cavernoso minutos antes de la evaluación para favorecer la concentración de AMPc y GMPc e iniciar o mantener el mecanismo eréctil.

Algunos pacientes manifiestan temor a ser inyectados o a sentir dolor por la punción, así como al descono-

cimiento de lo que les pueda suceder. En muchas oportunidades, estas situaciones son responsables de descargas adrenérgicas que imposibilitan o dificultan la correcta interpretación de los resultados. Prueba de ello es el índice de falsos positivos del ecodoppler dinámico cavernoso que oscila alrededor del 20%⁽³⁾.

La evaluación vascular con ecodoppler también fue realizada bajo la acción de un gel de aplicación intrauretral de alprostadil (PGE1 semisintética) con similares resultados a las inyecciones intracavernosas⁽⁴⁾.

La incorporación del citrato de sildenafil para el tratamiento de la DE resultó ser una alternativa efectiva, segura y bien tolerada para la mayoría de los hombres tratados. El mecanismo de acción consiste en bloquear la enzima fosfodiesterasa del tipo V que, naturalmente, degrada el GMPc desencadenando la flaccidez⁽⁵⁾. La posibilidad de ingerir una sustancia capaz de facilitar el mecanismo de erección, relajando la musculatura cavernosa y arterial podría reemplazar a las inyecciones o dispositivos intrauretrales aplicados antes de realizar las evaluaciones vasculares.

El motivo del presente trabajo fue poder disminuir el índice de falsos positivos provocados por el temor o el dolor a las drogas aplicadas por medio de inyecciones o dispositivos intrauretrales al reemplazarlo por la acción de un comprimido de sildenafil en los estudios vasculares utilizando el ecodoppler dinámico.

OBJETIVOS

1. Correlacionar los hallazgos de la evaluación arterial peneana dinámica entre los ecodoppler efectuados bajo la acción de drogas inyectadas en el cuerpo cavernoso y los dinamizados por drogas orales, con el propósito de reemplazar el estándar de inyección intracavernosa por un medio no invasivo como es el sildenafil.

2. Disminuir el índice de falsos positivos en la evaluación vascular cavernosa dinámica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el período comprendido entre marzo y julio de 1999, fueron incluidos 34 pacientes que consultaron al Sector Disfunciones Sexuales de la División Urología del Hospital Durand, para realizar una doble evaluación del sistema vascular arterial cavernoso peneano. La edad promedio de los pacientes fue de 55,4 años (21-73).

Se incluyeron en el protocolo de evaluación pacientes que consultaron por DE independientemente de los antecedentes relacionados con el síntoma. Se excluyeron únicamente los pacientes medicados con vasodilatadores coronarios nitritados.

Casi la mitad de los pacientes (16/34) no presentaban factores predisponentes causantes de DE. Del grupo con antecedentes (18), el 44% tenía más de un antecedente.

Dentro de los factores predisponentes existía un 29% de hipertensos, 21% de diabéticos, 15% de dislipémicos, tabaquistas en el 12%, coronarios en el 9%, y el 7% (1 paciente) había sido sometido a una prostatectomía radical, a una operación de *Milles* o padecía una enfermedad de *La Peyronie*.

A todos ellos se les efectuó la evaluación vascular peneana con un ecodoppler *Acoustic Imaging by Dornier*[®] color con transductor lineal array de 7.5 MHz. En todos los casos la evaluación fue realizada por el mismo operador (L.R.)

Los pacientes fueron randomizados en 2 grupos. Un grupo comenzó su evaluación bajo la acción de 0.5 cc. de una mezcla de 3 drogas vasoactivas (papaverina, fentolamina y prostaglandina E1) según fórmula de *Bennett*⁽⁶⁾, y el otro grupo comenzó la evaluación luego de haber ingerido una hora antes de las mediciones, 100 mg de citrato de sildenafil.

Antes de iniciar la evaluación se invitó a los pacientes a realizar manualmente un estímulo erótico con el propósito de relajar la musculatura lisa del cuerpo cavernoso, poner el mecanismo eréctil en marcha y disminuir así la posibilidad de falsos resultados.

La evaluación consistió en la medición de la VPS a los 5 y 20 minutos luego de haber comenzado la autoestimulación, seleccionando como registro al mejor flujo sistólico obtenido.

Consideramos una evaluación arterial normal cuando la VPS era igual o mayor a los 27.5 cm/seg. Definimos como paciente sin patología vascular arterial cuando el ecodoppler peneano dinámico fue normal, independientemente del fármaco empleado para dinamizar el estudio.

RESULTADOS

De los 34 pacientes evaluados, 25 (73,5%) presentaron un ecodoppler peneano dinámico normal. De ellos,

23 bajo la acción de Trimix, y sólo 13 bajo la acción de sildenafil (especificidad con Trimix 92% y con sildenafil 52%).

El ecodoppler anormal bajo la acción de Trimix se registró en 11 pacientes y en 21 con sildenafil, aunque sólo 9 presentaban enfermedad vascular arterial (sensibilidad con Trimix 82% y con sildenafil 43%).

El promedio de VPS obtenido bajo la acción de Trimix fue de 30,6 cm/seg. ($\pm 7,4$ l) y bajo sildenafil fue de 22,08 cm/seg. ($\pm 8,02$). Diferencia estadísticamente significativa $p < 0,05$ (Test de Student).

DISCUSIÓN

La evaluación multicéntrica realizada en la Argentina sobre la conversión de pacientes con DE de variada etiología demostró que más del 60% de los varones a los que se inyectaron diferentes drogas a dosis variable pudieron lograr una erección de similares características con sildenafil⁽⁷⁾.

Por tal motivo, creímos en la posibilidad de poder dinamizar con sildenafil los estudios vasculares en forma comparable al logrado por las drogas vasoactivas inyectadas, y de esta forma disminuir el impacto emocional que provoca la inyección peneana.

A todos los pacientes se efectuaron las 2 evaluaciones. La idea de comenzar la evaluación en forma randomizada, tuvo como propósito aumentar la confiabilidad del método, ya que tanto la inyección peneana al inicio de la evaluación, como el temor existente a ingerir sildenafil podían dificultar e influir sobre la mejor y más completa relajación muscular cavernosa y sobre la correcta objetivación de los cambios provocados por los fármacos.

Si bien el método más fidedigno para demostrar alteraciones vasculares del lecho hipogástrico, pudiendo y cavernoso es la arteriografía dinámica, la misma por su complejidad e invasividad ha sido reemplazada por el ecodoppler vascular, reservando a la arteriografía cuando se deban poner en evidencia los sitios de lesiones vasculares post-traumáticas para su resolución quirúrgica, o ante la posibilidad de una embolización arterial selectiva en pacientes portadores de un priapismo de alto flujo⁽⁸⁾.

Universalmente, se considera que existe indemnidad arterial cavernosa cuando la VPS medida por ecodoppler dinámico es igual o superior a los 30 cm/seg., considerando como valor patológico a las velocidades inferiores a 25 cm/seg. Las VPS entre 25 y 30 cm/seg. son calificadas como dudosas para determinar indemnidad o lesión vascular arterial⁽⁹⁾. Por esta razón, decidimos considerar en forma arbitraria al valor de 27,5 cm/seg. como la línea de corte preestablecida para poder comparar ambos métodos de evaluación.

Los resultados obtenidos demuestran que el ecodoppler peneano dinámico bajo la acción de 100 mg de sildenafil presentó un 48% de falsos positivos, por lo que

no recomendamos su utilización, ya que no fue capaz de descartar enfermedad del lecho arterial cavernoso en casi la mitad de los pacientes evaluados.

Sólo en 2 pacientes se registró anormalidad con el ecodoppler con Trimix y normalidad con sildenafil. Por tal motivo, únicamente se justificaría realizar un ecodoppler con sildenafil en pacientes sin factores de riesgo vascular temerosos o que se nieguen a ser inyectados. Pero ante un resultado anormal, no se podrá aseverar lesión arterial, por lo que necesitaremos de otras evaluaciones complementarias para confirmar o descartar la lesión.

En nuestra práctica cotidiana, realizamos la evaluación de la VPS luego que el paciente alcanza una tumescencia o semiercción similar a la obtenida con su pareja sexual, ya que de esta manera nos aseguramos que el paciente presenta la mejor relajación que él puede obtener. Este evento es trascendente a la hora de valorar la circulación arterial cavernosa. Es importante recalcar que una relajación insuficiente nos lleva a interpretaciones erróneas de los resultados, ya que el aumento de la resistencia periférica sinusoidal imposibilita el correcto flujo a través de las arterias cavernosas⁽¹⁰⁾. Cuando no se alcanza la relajación esperada, fuera de esta investigación comparativa, reinyectamos al paciente antes de realizar las mediciones de la VPS. Cabe destacar que cuando la relajación es insuficiente bajo la acción del sildenafil, está contraindicado inducir una mejor relajación con otros 100 mg. En esta serie, pudo inferirse indirectamente que la mejor relajación muscular cavernosa pudo lograrse con 0,5 ml de Trimix, ya que la VPS obtenida con la triple mezcla fue estadísticamente superior a la alcanzada con 100 mg de sildenafil.

A pesar de que el ecodoppler nos permite inducir indirectamente el estado del mecanismo córpore-oclusivo mediante la medición de la velocidad de fin de diástole (VFD) y del índice de resistencia (IR), en este ensayo no fue incluida dicha evaluación debido a que desconocíamos el grado de confiabilidad del método para relajar el músculo cavernoso que permita el mejor flujo arterial. Para lograr que el mecanismo de oclusión pueda ser evaluado fehacientemente, es imprescindible la relajación muscular y el llenado arterial. Si por algún motivo estos dos factores fracasaran, los valores de la VFD y del IR serán falaces⁽¹¹⁾.

CONCLUSIÓN

El ecodoppler peneano dinámico bajo la acción de 100 mg de sildenafil no resultó útil para evaluar el lecho vascular arterial, por lo que no recomendamos su utilización.

Su indicación podría limitarse a pacientes sin factores de riesgo vascular que no acepten drogas inyectadas en el pene, teniendo presente que un resultado anormal deberá correlacionarse con otros estudios de diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lue, T.; Mueller, S.; Jow, Y.; Hwang, T.: Functional evaluation of penile arteries with duplex ultrasound in vasodilator-induced erection. *Urol. Clin. N. Amer.*, 16: 799, 1989.
2. Sáenz de Tejada, I.: Mechanism for the regulation of penile muscle contractility. *World Book of Impotence*. Chap. 3, pág.: 39, 1992.
3. Meuleman, E.; Bemelmans, B.; Doesburg, W.; van Asten, W.; Skotnicki S.; Debruyne, F.: Penile pharmacological duplex ultrasonography: a dose-effect study comparing papaverine, papaverine/phenolamine and prostaglandin E1. *J. Urol.* 148: 1, 1992.
4. Tam P.; Keller, T.; Poppiti, R.; Gesundheit, N.; Padma-Nathan, H.: Hemodynamic effects of transurethral alprostadil measured by color duplex ultrasonography in men with erectile dysfunction. *J. Urol.* 160: 4, 1998.
5. Mazza, O.; Zeller, F.; Rivero, M.: Inhibidores de las fosfodiesterasas: Sildenafil. En: Tratamiento farmacológico de la disfunción eréctil de Mazza-Zeller. Ed. Panamericana, suppl. 5: 107, 1998.
6. Bennett, A.; Carpenter, A.; Barada, J.: An improved vasoactive drug combination for a pharmacological erection program. *J. Urol.*, 146: 1564, 1991.
7. Davidzon I.; Mazza O.; Rivero M.; Gueglio G.; Bechara A.; Becher E.; Casabé A.: Conversión de la terapia intracavernosa con drogas vasoactivas a la terapia oral con citrato de Sildenafil. Abstracts XXIV Congreso de la Confederación Americana de Urología, 1998.
8. Ji, M.; He, N.; Wang, P.; Chen, G.: Use the selective embolization of the bilateral cavernous arteries for posttraumatic arterial priapism. *J. Urol.* -151: 6, 1994.
9. Govier, F.; Asase, D.; Henry, T.: Timing of penile color flow duplex ultrasonography using a triple drug mixture. *J. Urol.*, 153: 1472, 1995.
10. Akkus, E.; Alici, B.; Ozkara, S.; Ataus, S.; Bagisgil, M.; Hattat, H.: Repetition of color Doppler ultrasonography: is it necessary? *Int. J. Impot. Res.* 10: 1, 1998.
11. Kropman, R.; Schipper, J.; Oostayen, J.: The value of increased end diastolic velocity during penile duplex sonography in relation to pathological venous leakage in erectile dysfunction. *J. Urol.* 148 (2): 314, 1992.

COMENTARIO EDITORIAL

Cabe felicitar a este inquieto grupo de investigadores que una vez más demuestran su gran capacidad de trabajo y su prolija disposición para documentarlo.

Los autores comienzan su introducción con una reseña fisiopatológica, establecen el papel del ecodoppler dentro de la evaluación vascular de la DE y plantean como objetivos del trabajo la correlación entre ambos métodos y el intento de disminuir los falsos positivos del ecodoppler.

Los autores estudiaron 34 pacientes con ecodoppler bajo la acción de drogas vasoactivas y del sildenafil, en ambos casos junto con autoestimulación sexual.

Con buen criterio se decidió randomizar el orden de

las evaluaciones para evitar la influencia de la ansiedad del primer estudio, pero desafortunadamente no se han analizado las diferencias dentro del mismo método entre un grupo similar de pacientes cuando éste se realizó como primer estudio o como segundo.

Los autores también establecen en forma arbitraria el corte para la velocidad del pico sistólico en 27,5 cm/seg cuando reconocen que el corte internacionalmente aceptado es de 30 cm/seg o 1 KHz.

Tomando como referencia el estudio bajo las drogas vasoactivas, el estudio bajo sildenafil tuvo una especificidad del 52% y una sensibilidad del 43%. Comparando los resultados de la evaluación con Trimix versus los resultados de aquellos pacientes "normales" la especificidad del ecodoppler con Trimix fue del 92% con una sensibilidad del 82%. En realidad, la buena correlación del ecodoppler con drogas vasoactivas ya ha sido bien establecida tomando como "gold standard" la arteriografía; por lo tanto, no se debería comparar con aquellos resultados "normales" con sildenafil ya que no es un método establecido.

El principal obstáculo que enfrentan los estudios dinámicos, como refieren los autores, es poder reproducir en un ambiente poco favorable los cambios intracaver-

nosos que ocurren en respuesta al estímulo sexual, principalmente la relajación del músculo liso, de ahí que se tiende a utilizar altas dosis de drogas vasoactivas y en este caso de sildenafil. Siendo las drogas vasoactivas potentes relajadores del músculo liso cavernoso y el sildenafil un muy efectivo facilitador de la misma en presencia de estímulo sexual, hubiera sido interesante conocer los datos de la velocidad de fin de diástole y del índice de resistencia.

Coincido con los autores en que este trabajo no da lugar al ecodoppler bajo la acción del sildenafil en el armamentario diagnóstico del especialista en disfunciones sexuales y no creo que nos autorice a utilizar al mismo en forma de "screening" en nuestros pacientes, ni siquiera en aquéllos que no aceptan la inyección intracavernosa.

La disponibilidad de este tipo de trabajos en nuestra literatura es muy útil porque lo que parece obvio también debe ser probado, para poder defender el aforismo que dice que "el que no tabula... fabula".

Dr. Edgardo Becher

*Docente Autorizado de Urología
de la U.B.A.*