

Priapismo

R. Rodríguez Villalba*, S. García**, A. Puigvert Martínez*, J. María Pomerol I Montseny*,
R. Munárriz**

*Departamento de Andrología, Fundación Puigvert, Barcelona, España.

**Institute for Sexual Medicine, Boston University School of Medicine, USA.

Actas Urol Esp 2005; 29 (10): 961-968

RESUMEN

PRIAPISMO

El priapismo ha sido definido por la AFUD como “la condición patológica caracterizada por una erección peneana que persiste más allá o no está relacionada con la estimulación sexual”. La fisiopatología del priapismo ha sido una gran desconocida hasta que se comienzan a hacer estudios clínicos en pacientes en su mayoría afectos de disfunción eréctil, en cuyo diagnóstico o tratamiento se veían involucrados los medicamentos vasoactivos por vía intracavernosa. El priapismo se clasifica en isquémico (veno-oclusivo) que es la forma más frecuente y Priapismo Arterial (no-isquémico) que es la presentación menos frecuente, causada por la entrada de flujo sanguíneo cavernoso no controlado. El propósito de esta revisión es documentar la fisiopatología de los tipos de priapismo y tratar de esquematizar la conducta diagnóstica y terapéutica ante ellos.

Palabras clave: Priapismo. Disfunción eréctil. Alfa agonistas.

ABSTRACT

PRIAPISM

Priapism has been defined by AFUD as a pathological condition which consists in a penile erection that persists moreover or is not related to sexual stimulation. Priapism pathophysiology has remained unknown until different groups of clinical investigators began to research about this entity in patients complaining of erectile dysfunction, who were receiving treatment with intracavernosal vasoactive molecules. Priapism can be classified into ischaemic (venocclusive): the most prevalent type, or Arterial (non-ischaemic). The purpose of this revision is to update the pathophysiology of the two types of priapism and to create an algorithm of therapeutical and diagnostic approach.

Keywords: Priapism. Erectile dysfunction. Alpha agonists.

Priapismo es un término derivado del griego Priapus, el cual representaba al Dios griego y romano cuya figura se relacionaba con la seducción, la fecundidad, el amor sexual y al cual se le atribuían poderes terapéuticos sobre las enfermedades genitales masculinas en general. Este Dios era conocido también por su falo gigante¹. La primera publicación de la cual se tiene registro data del año 1616. Callaway en 1824 describió el primer caso de priapismo; desde entonces ha sido limitada la atención al estudio de la incidencia, etiología, fisiopatología, diagnóstico y

tratamiento oportuno del priapismo². El priapismo se asocia con consecuencias psicosociales devastadoras, con resultados poco favorables para las expectativas del paciente entre las cuales se pueden incluir disfunción eréctil irreversible y permanente.

El Consenso para la Evaluación y Tratamiento del Priapismo, bajo el auspicio de la American Foundation for Urological Disease y con la participación multidisciplinaria de expertos en el área de pediatría, hemato-oncología, psiquiatría y urología, definieron priapismo como “la condición

patológica caracterizada por una erección penéna que persiste más allá o no está relacionada con la estimulación sexual”³. El consenso también clasificó el priapismo en:

1. *Priapismo Isquémico (veno-oclusivo)*: Es la forma más común de priapismo; generalmente se presenta con erección dolorosa y máxima rigidez, caracterizada clínicamente por la ausencia de flujo sanguíneo cavernoso. El priapismo isquémico que tiene una duración mayor a 4 horas se comporta como un síndrome compartimental el cual requiere intervención médica urgente. Las consecuencias potenciales son la fibrosis corporal irreversible y disfunción eréctil permanente.

2. *Priapismo Arterial (no-isquémico)*: Es la presentación menos frecuente, causada por la entrada de flujo sanguíneo cavernoso no controlado. La erección generalmente no es dolorosa y no tiene máximo grado de rigidez. El priapismo no isquémico requiere la evaluación y atención oportuna, sin embargo, por no ser un síndrome compartimental no representa una urgencia médica.

INCIDENCIA

La existencia de estudios epidemiológicamente bien diseñados, y basados en la comunidad es limitada. Datos recientes revelan que la incidencia de priapismo en la población general es baja. Un estudio retrospectivo finlandés, determinó que la incidencia de priapismo en los años iniciales del estudio variaba de 0,3 a 0,5 casos por 100.000 habitantes/año. Al concluir el estudio observaron un aumento en la incidencia a 1,1 casos por cada 100.000 habitantes/año. Lo anterior fue atribuido al nuevo uso de agentes vasoactivos intracavernosos, introducidos para el tratamiento de la disfunción eréctil.⁴ Recientemente, Eland et al., llevaron a cabo un estudio retrospectivo tomando la base de datos del “Integrated Primary Care” donde se encuentran los datos de todos los pacientes que han sido valorados por médicos generales en los Países Bajos.⁵ Este estudio demostró un leve aumento en la incidencia del priapismo no iatrogénico (0,9 casos por 100.000 habitantes/año). La incidencia de priapismo en los Estados Unidos y otros países donde

las hemoglobinopatías como la anemia de células falciformes son prevalentes, puede ser más alta que en los países que no las presentan. Un estudio realizado en cinco centros del Reino Unido y Nigeria en el cual tomaron 130 pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes reportaron una prevalencia de priapismo del 35%⁶.

ETIOLOGÍA

PRIAPISMO ISQUÉMICO (VENO-OCCLUSIVO)

1. Medicamentos, toxinas, hormonas e hiperalimentación parenteral.

Algunos medicamentos son responsables hasta del 80% de los casos⁷. El tratamiento con terapia intracavernosa con agentes vasoactivos para la disfunción eréctil ha llegado a ser la causa más común de priapismo inducido por fármacos⁸. El riesgo de priapismo después de inyección intracavernosa con agentes vasoactivos como papaverina y prostaglandina E1 o combinados, es mayor en aquellos pacientes con disfunción eréctil psicogénica, neurogénica o con insuficiencia arterial cavernosa pura.

Se cree que las drogas antihipertensivas (fenoxibenzamina⁹, labetalol¹⁰, prazosin¹¹⁻¹²) pueden inducir priapismo por su actividad bloqueadora α -adrenérgica previniendo o retardando el proceso fisiológico de detumescencia, o por relajación directa del músculo liso de los cuerpos cavernosos¹³.

Duggan et al. describió por primera vez la asociación entre heparina y priapismo, después de que cuatro pacientes desarrollaran priapismo isquémico mientras recibían heparina para el manejo del infarto agudo del miocardio¹⁴. Lo anterior fue estudiado posteriormente por Singhal et al. en 17 de 3.337 pacientes en hemodiálisis que recibieron heparina, los cuales presentaron priapismo durante o poco tiempo después de la hemodiálisis¹⁵. Sin embargo el mecanismo por el cual la heparina induce priapismo no está claro; existe la hipótesis de que posterior a la suspensión de heparina puede desarrollarse un estado relativo de hipercoagulabilidad¹⁶. Por otro lado los pacientes en hemodiálisis presentan un defecto en el factor de von Willebrand, una molécula de adherencia plaquetaria que lleva a un estado hipercoagulable. Por lo tanto estos

pacientes pueden ser más susceptibles a presentar priapismo. Asimismo la warfarina se ha asociado también con el desarrollo de priapismo¹⁷.

Aunque los antidepresivos tricíclicos no se han asociado con frecuencia al priapismo, el trazadone, un antidepresivo e hipnótico extensamente utilizado, se asocia frecuentemente con erecciones prolongadas y priapismo¹⁸⁻²². Se cree que el mecanismo más probable es el bloqueo adrenérgico, interfiriendo con el mecanismo normal de detumescencia^{23,24}. También han sido asociados medicamentos antipsicóticos como las fenotiazidas con priapismo isquémico probablemente secundario al bloqueo de receptores dopaminérgicos D1, y en menor grado por su acción antihistamínica, antiserotoninérgica, anticolinérgica y por sus propiedades α -bloqueadoras^{25,26}.

La cocaína administrada por vía intranasal o tópica ha llegado a ser una causa común de priapismo isquémico^{27,28}. El mecanismo fisiopatológico es complejo y multifactorial. Por una parte la cocaína es un potente inhibidor de la recaptación de norepinefrina, lo cual lleva a una depleción en los niveles de almacenamiento neuronal de norepinefrina previniendo la detumescencia²⁹. Por otro lado, la cocaína es un inhibidor poderoso de recaptación de serotonina, la cual puede causar estimulación del sistema nervioso central y vasodilatación periférica^{30,31}. De igual forma la marihuana también se ha asociado con priapismo^{32,33}.

Anteriormente, la alimentación parenteral contenía emulsiones ricas en grasas y se reportaban casos de priapismo isquémico con frecuencia. Se han postulado diferentes mecanismos fisiopatológicos como hipercoagulabilidad, embolismo graso, trombosis capilar y flujo sanguíneo capilar disminuido como responsables del desarrollo de priapismo isquémico inducido por alimentación parenteral³⁴⁻³⁶.

Finalmente, se han asociado algunas toxinas (veneno de la araña viuda negra)³⁷, preparaciones que contienen efedra²⁹, y la administración de diferentes hormonas (testosterona)³⁸⁻⁴⁰ o antiestrógenos (tamoxifen)⁴¹ con priapismo isquémico.

2. Alteraciones hematológicas

Las alteraciones hematológicas, principalmente las hemoglobinopatías son la causa más

común de priapismo en la población infantil⁴². La incidencia de anemia de células falciformes en la población Afro-americana se estima en alrededor del 8,2%,⁴³ y aproximadamente entre el 10% y el 89% de estos pacientes presentará priapismo⁴⁴⁻⁴⁵. La mayoría de priapismos secundarios a anemia de células falciformes ocurren durante las erecciones nocturnas. Es posible que la combinación de las anormalidades funcionales y estructurales del eritrocito, la tensión baja de oxígeno y pH corporal disminuido durante las erecciones nocturnas prolongadas puedan inducir la formación irreversible de glóbulos rojos anómalos que van a disminuir el retorno venoso y el mecanismo de detumescencia normal. La anemia de células falciformes es probablemente la causa más común de priapismo intermitente, un síndrome raro y mal descrito caracterizado por múltiples episodios recurrentes de priapismo isquémico.

Otras hemoglobinopatías (talasemias)⁴⁶ y otros estados de hiperviscosidad tales como las leucemias y policitemias se han asociado también con priapismo^{47,48}. La fisiopatología es similar a la anemia de células falciformes^{47,48}.

3. Alteraciones metabólicas, neurológicas y malignas

Las alteraciones metabólicas tales como la amiloidosis⁴⁹ y la enfermedad de Fabry⁵⁰ son causas raras de priapismo y la literatura médica se limita a reportes de caso. El mecanismo fisiopatológico más probable es debido a la obstrucción en la salida del flujo venoso.

Lesiones raquimedulares⁵¹, estenosis del canal medular⁵², y neuropatías autonómicas son causas raras de priapismo y generalmente se resuelven espontáneamente o requieren mínima intervención.

El priapismo maligno es una condición poco frecuente, sin embargo⁵³⁻⁵⁵, los tumores malignos primarios más comunes responsables de esta presentación son: el cáncer vesical, prostático, colorectal, y renal (30, 30, 16 y 11% respectivamente)⁵⁶. Los mecanismos fisiopatológicos por los cuales los tumores malignos pueden causar priapismo son probablemente la obstrucción en la salida del drenaje venoso o por el reemplazo parcial del tejido de los sinusoides, llevando a éxtasis y trombosis.

4. Idiopática

La etiología del priapismo isquémico se desconoce en aproximadamente del 30 al 50% de los casos⁵⁷. Una evaluación completa y extensa es mandatoria con el fin de excluir las causas reversibles o que puedan comprometer la vida del paciente. Otras causas asociadas con priapismo tales como hipertrigliceridemia⁵⁸, abscesos de los cuerpos cavernosos⁵⁹, y enfermedades contagiosas (tularemia, sífilis congénita, parotiditis)⁶⁰ son enumeradas en la Tabla 1.

Tabla 1
Etiología del priapismo

PRIAPISMO ISQUÉMICO

Medicamentos

Agentes Intracavernosos: Papaverina, prostaglandina E1, fentolamina

Agentes Orales: Trazadona, benzodiazepinas, fenotiazinas, Prazosin, fenoxibenzamina, labetalol, bloqueantes de los canales de calcio, Beta bloqueantes, hidralazina

Anticoagulantes: Heparina, warfarina

Agentes Hormonales: Testosterona, hormona liberadora de gonadotropinas, Antiestrógenos (tamoxifen)

Drogas recreacionales: Cocaína - marihuana

Nutrición Parenteral

Otros: Monóxido de carbono, veneno de araña viuda negra, alcohol

Alteraciones Hematológicas

Estados de Hipercoagulabilidad: Policitemia

Hemoglobinopatías: Anemia de células falciformes, talasemia

Alteraciones Inmunológicas: Lupus, deficiencia proteína C

Alteraciones Metabólicas: Gota, diabetes, síndrome nefrítico, fallo renal, amiloidosis, Enfermedad de Fabry

Alteraciones Neurológicas: Lesiones de la médula espinal, neuropatía autonómica, estenosis del canal medular

Enfermedades Malignas: Leucemia, mieloma múltiple, cáncer próstata, vesical, uretral, renal y colorectal
Idiopático

PRIAPISMO ARTERIAL

Trauma perineal cerrado

Trauma perineal penetrante: (laceración arteria cavernosa/Administración intracavernosa de agentes vasoactivos)

Idiopático: Trauma no reconocido

Fisiopatología del priapismo isquémico

El priapismo isquémico se produce por 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. La exposición prolongada del músculo liso corporal a estas condiciones resulta en un daño irreversible del tejido eréctil con la subsiguiente fibrosis corporal. La acidosis atenúa la respuesta de contractilidad del músculo liso trabecular a los agonistas α -adrenérgicos⁶¹. En consecuencia, se pueden requerir dosis más altas de agonistas α -adrenérgicos para superar la afinidad disminuida del receptor para lograr la detumescencia⁶². Además, la hipoxemia activa en las células endoteliales una cascada de reacciones caracterizadas por un aumento en la adhesión de neutrófilos, disminución en la cadena respiratoria mitocondrial y aumento en el calcio intracelular. El restablecimiento del flujo de sangre corporal durante el tratamiento del priapismo isquémico se asocia con síndrome de reperfusión en los tejidos isquémicos. Este aumento drástico en la tensión corporal de oxígeno genera sustancias reactivas de oxígeno que pueden causar daños al tejido. Basado en el modelo cardíaco de reperfusión descrito por Goldhaber y Weiss⁶³, hemos sugerido que diferentes eventos se suceden durante la isquemia peneana y la reperfusión en el tratamiento del priapismo: 1) los atenuadores endógenos de radicales libres pueden disminuir durante la isquemia dando como resultado una disminución en los efectos antioxidantes, 2) la disminución en el metabolismo aeróbico de la mitocondria tiene como resultado la producción de sustancias reactivas de oxígeno, 3) El incremento en la hidrólisis del ATP tiene como consecuencia la acumulación de hipoxantinas, que son convertidas posteriormente en ácido úrico, otra fuente de sustancias reactivas de oxígeno, 4) la vía del óxido nítrico genera aniones de peroxi-nitrito, y radicales hidroxilo (radicales libres), 5) la peroxidación lipídica y la infiltración de la vasculatura con neutrófilos produce gran cantidad de radicales libres (de oxígeno, peróxido de hidrógeno, radicales de hidroxilo y aniones de hipocloruro) los cuales son liberados en respuesta a la isquemia y reperfusión⁶⁴.

PRIAPISMO ARTERIAL (NO-ISQUÉMICO)

El priapismo de alto flujo se produce como consecuencia del flujo arterial cavernoso no regulado como resultado de un trauma agudo perineal, el

cual lleva a la formación de una fistula arterio-lacunar.^{65,66} El flujo arterial turbulento producido por la fistula lleva a la liberación no regulada de óxido nítrico endotelial, un poderoso vasodilatador y anticoagulante, que impide la detumescencia peneana y la formación del coágulo en la fistula de arterio-lacunar. El priapismo arterial se caracteriza por una erección parcial permanente e indolora que mantiene casi siempre una rigidez axial normal durante la actividad sexual. Si el priapismo arterial se asocia con una erección inadecuada durante el coito, debe sospecharse que el evento traumático tuvo como resultado la laceración de la arteria cavernosa, lo suficientemente severo como para causar daño endotelial dando como resultado patología arterial obstructiva. Por otro lado el trauma puede causar herida del tejido corporal dando como resultado disfunción veno-oclusiva. En estos casos, el examen vascular ideal es el ultrasonido dúplex Doppler y la infusión dinámica: cavernosometría y cavernosografía, con el fin de diferenciar la insuficiencia arterial cavernosa del escape venoso y así poder determinar si es apropiada la reconstrucción vascular para restablecer la potencia.

TRATAMIENTO

El diagnóstico y manejo del priapismo isquémico (síndrome compartimental de los cuerpos cavernosos) se basa generalmente en la historia clínica y el examen físico, sin embargo deben incluirse algunas pruebas generales de laboratorio tales como cuadro hemático, recuento plaquetario y de reticulocitos, electroforesis de hemoglobina, uroanálisis (para búsqueda de metabolitos de cocaína o drogas psicoactivas) con el fin de identificar el factor etiológico. El antígeno específico prostático se recomienda también con el fin de excluir la posibilidad del cáncer invasivo de próstata que pueda comprometer los cuerpos cavernosos. La evaluación del estado del flujo sanguíneo corporal debe llevarse a cabo EN TODOS LOS PACIENTES mediante la aspiración de la sangre cavernosa (para evaluar el color, consistencia y análisis gasométrico) o también mediante ultrasonido dúplex Doppler peneano el cual debe repetirse posteriormente al final del tratamiento para valorar continuamente el flujo arterial cavernoso.

Una vez se diagnostica el priapismo isquémico debe iniciarse el tratamiento para restablecer el flujo sanguíneo arterial cavernoso, teniendo en cuenta las siguientes recomendaciones: Inicialmente se debe anestésiar el pene (realizando bloqueo del nervio dorsal, bloqueo subcutáneo del cuerpo del pene o bloqueo circunferencial) y/o administrar analgesia sistémica: se debe considerar, antes de iniciar el tratamiento para minimizar el sufrimiento del paciente y maximizar la eficacia terapéutica que a veces puede ser muy dolorosa e invasiva. La administración de agentes farmacológicos con o sin aspiración corporal y con monitoreo cardiopulmonar si es necesario, es un procedimiento sencillo y en muchos casos efectivo. La fenilefrina ha sido sugerida como el medicamento de elección por ser un agonista α -1 puro.⁶⁷ La dosis recomendada es 300 a 500 mg intracavernosos cada 5 a 10 minutos hasta una dosis máxima de 1,5 mg de fenilefrina. Recientemente, Munarriz et al, para vencer la afinidad disminuida de los receptores alfa-adrenérgicos observada durante la acidosis en el priapismo isquémico, utilizó exitosamente la fenilefrina a dosis altas (1000 mg/ml cada 10 minutos a necesidad, hasta 7-10 dosis) sin complicaciones significativas 62. Otros agentes adrenérgicos pueden ser también utilizados (Tabla 2). Si la administración del agente farmacológico falla, el paso lógico siguiente debe ser la irrigación corporal con solución salina con o sin agentes agonistas alfa, para inducir detumescencia. Además, están indicados analgesia apropiada, hidratación, oxigenación y transfusión de sangre, si es necesario en el paciente con anemia de células falciformes.

El resultado exitoso del tratamiento debe ser valorado mediante examen físico, y en casos donde la resolución de la erección es parcial, es mandatoria la evaluación del estado del flujo sanguíneo vas-

Tabla 2
Agentes adrenérgicos usados en el tratamiento del priapismo isquémico

	Alfa	Beta 1	Beta 2
Efedrina	+	++	++
Epinefrina	+++	+++	+++
Norepinefrina	+++	++	++
Fenilefrina	+++	Mín. o ninguna	Mín. o ninguna

cular corporal mediante aspirado o ultrasonido. Si el episodio de priapismo se ha resuelto exitosamente, el paciente puede ser dado de alta con indicaciones precisas y analgésicos orales. Si la resolución no es completa debido a edema, erección parcial o dolor persistente, se recomienda la observación y debe realizarse con frecuencia examen peneano con aspiración de los cuerpos cavernosos o ultrasonido dúplex Doppler. Pueden administrarse agonistas adrenérgicos (por vía intracavernosa y/u oral) con un período de intervalo establecido, con el fin de inducir detumescencia completa. Si, después de haber repetido la primera línea de tratamiento varias veces, la resolución del priapismo isquémico no se puede lograr, esta indicado la intervención quirúrgica. En la mayoría de casos las derivaciones distales son efectivas. Las derivaciones proximales no son más eficaces que las distales y adicionalmente tienen mayor tasa de complicaciones y no deben ser utilizadas como primera línea de tratamiento (Fig. 1).

El indicador pronóstico más importante de la conservación de la función eréctil es dependiente de la duración del priapismo, es decir, la intervención oportuna y rápida es necesaria. Kulmala et al. reportaron que los hombres con menos de 24 horas de priapismo tienen un 92% de probabilidad de volver al mismo estado de función eréctil previo al priapismo vs el 22% si el episodio priapístico tenía una duración mayor a 7 días⁶⁸.

Manejo del priapismo arterial: el diagnóstico del priapismo de alto de flujo es usualmente hecho mediante la historia clínica (el trauma perineal es casi siempre referido por los pacientes) y por el examen físico (encontrándose erección parcial y no dolorosa). El ultrasonido dúplex Doppler es una modalidad diagnóstica no invasiva que permite la visualización y localización fácil de la fistula arterio-lacunar. Esta forma de priapismo no es un síndrome compartimental, por lo tanto, no es una urgencia médica. Posteriormente se debe realizar una arteriografía pudenda y embolizarse de manera superselectiva la arteria lesionada: lo anterior

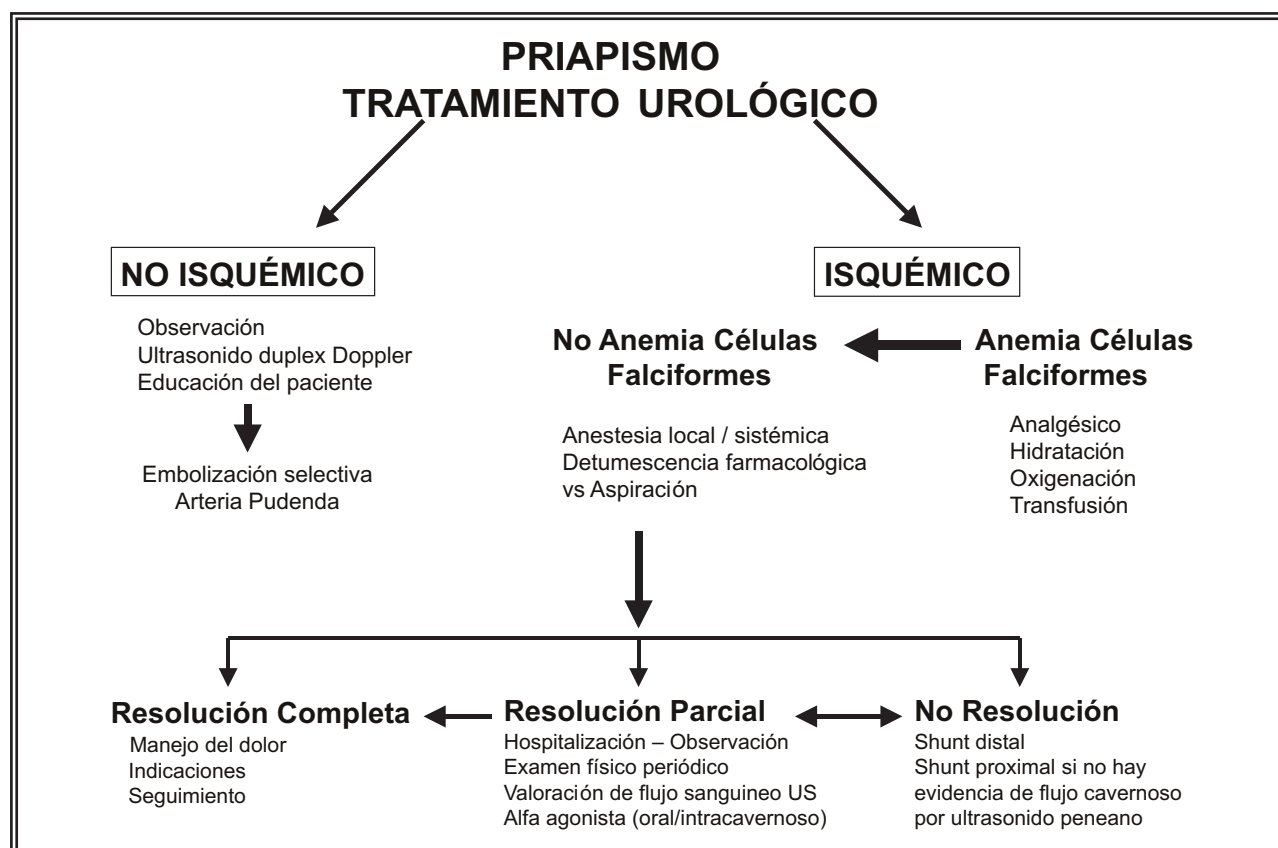


FIGURA 1. Algoritmo para el tratamiento del priapismo. Adaptado de Berger R et al. Int J Impot Res 2001 Dec;13 Suppl 5:S39-43.

se debe realizar con inyección de coágulos autólogos, lo que obstruye temporalmente la arteria lesionada permitiendo que el vaso sanguíneo se recupere. El uso de materiales no reabsorbibles (como alambres o "coils" de metal) se puede asociar con permanente e irreversible oclusión de las arterias de cavernosas, llevando en algunos casos a disfunción eréctil definitiva.

REFERENCIAS

- Papadopoulos I, Kelami A. Priapism and priapism: From Mythology to Medicine. *Urology* 1988;32:385-386.
- Callaway T. Unusual case of priapism. *London Medical Repository* 1824;1:286.
- Berger R, Billups K, Brock G, Broderick GA, Dhabuwala CB, Goldstein I, Hakim LS, Hellstrom W, Honig S, Levine LA, Lue T, Munarriz R, Montague DK, Mulcahy JJ, Nehra A, Rogers ZR, Rosen R, Seftel AD, Shabsigh R, Steers W. Report of the American Foundation for Urologic Disease (AFUD) Thought Leader Panel for evaluation and treatment of priapism. *Int J Impot Res.* 2001 dec;13 Suppl 5:S39-43.
- Kulmala RV, Lehtonen TA, and Tammela TL: Priapism, its incidence and seasonal distribution in Finland. *Scand J Urol Nephrol* 1995;29:93-96.
- Eland, IA, Van Der Lei J, Stricker BHC, Sturkenboom MJCM: Incidence of Priapism in the General Population. *Urology* 2001;57:970-972.
- Adeyoju AB, Olujuhunbe AB, Morris J, et al. Priapism in sickle-cell disease; incidence, risk factors and complications - an international multicentre study. *Br J Surg* 1970;57:172.
- Banos JE, Bosch F Farre M. Drug-induced priapism: Its etiology, incidence and treatment. *Medical Toxicology* 1989; 4:46-58.
- Junemann KP, Alken P. pharmacotherapy of erectile dysfunction: A review. *Int J Impotence Res* 1989;1:71-89.
- Funderburk SJ, Philippart M, Dale G, Cederbaun SD, Vyden JK. Priapism after phenoxybenzamine in a patient with Fabry's disease. *N Engl J Med* 1974;290(11):630-631.
- Law MR, Copland RFP, Armitstead JG, Gabriel R. Labetalol and priapism. *Br J Urol* 1980;280:115.
- Adams JW, Soucheray JA. Prazosin induced priapism in a diabetic. *J Urol* 1980;132(6):1208.
- Bullock N. Prazosin-induced priapism. *Br J Urol* 1988;62: 487-488.
- Rubin SO. Priapism as a probable sequel to medication. *Scand J Urol Nephrol* 1968;2(2):81-85.
- Duggan ML, Morgan C. Heparin: A cause of priapism? *Med J* 1970;63(10):1131-1134.
- Singhal PC, Lynn RI, Scharschmidt LA. Priapism and dialysis. *Am J Nephrol* 1986;6(5):358-361.
- Burke BJ, Scott GL, Smith PJB, Wakerley GR. Heparin-associated priapism. *Postgrad Med J* 1983;59:332-333.
- Gralnick H, McKeown LP, Williams SB, Shafer BC, Pierce L. Plasma and platelet von Willebrand's factor defects in uremia. *Am J Med* 1988;85(6):806-810.
- Kem DL, Posey DJ, McDougle CJ. Priapism associated with trazodone in an adolescent with autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002 Jul;41(7):758.
- Lansky MR, Selzer J. Priapism associated with trazodone therapy: case report. *J Clin Psychiatry* 1984 May;45(5):232-233.
- Carson CC 3rd, Mino RD. Priapism associated with trazodone therapy. *J Urol* 1988 Feb;139(2):369-370.
- Hanno PM, Lopez R, Wein AJ. Trazodone-induced priapism. *Br J Urol* 1988 Jan;61(1):94
- Correas Gómez MA, Portillo Martín JA, Martín García B, Hernández Rodríguez R, Gutiérrez Baños, JL, del Valle Schaan JI, et al. Trazodone-induced priapism. *Actas Urol Esp* 2000 Nov-Dec;24(10):840-842.
- Azadzoi KM, Payton T, Krane RJ, Goldstein I. Effects of intracavernosal trazodone hydrochloride: Animal and human studies. *J Urol* 1990;144:1277-1282.
- Saenz de Tejada I, Ware JC, Blanco R, Pittard JT, Nadig PW, Azadzoi KM, et al. Pathophysiology of prolonged penile erection associated with trazodone use. *J. Urol* 1991;145(1):60-64.
- Hyttel J, Larsen JJ, Christensen AV, Arnt. J. Receptor-binding profiles of neuroleptics. In Casey DE, Chase TN, Christensen AV, Gerlach J, eds. *Dyskenesia: Research and treatment.* New York: Springer-Verlag, 1985:9.
- Van Rossum JM. The significance of dopamine-receptor blockade for the mechanism of action of neuroleptic drugs. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1966;160(2):492-494.
- Fiorelli RL, Manfrey SJ, Belkoff LH, Finkelstein LH. Priapism associated with intranasal cocaine abuse. *J Urol* 1990;143(3):584-585.
- Rodríguez-Blasquez HM, Cardona PE, Rivera-Herrera JL. Priapism associated with the use of topical cocaine. *J Urol* 1990;143(2):358.
- Munarriz R, Hwang J, Goldstein I, Traish AM, Kim NN. Cocaine and ephedrine-induced priapism: case reports and investigation of potential adrenergic mechanisms. *Urology* 2003 Jul;62(1):187-192.
- Lakoski JM, Cunningham KA. The interaction of cocaine with central serotonergic neural system: Cellular electrophysiologic approaches. *Natl Inst Drug Abuse Res Monogr Ser* 1988;88:78.
- Cocores JA, Dackis CA, Gold MS. Sexual dysfunction secondary to cocaine abuse in two patients. *J Clin Psychiatry* 1986;47(7):384-385.
- Winter CC. Priapism cured by creation of fistulas between glans penis and corpora cavernosa. *Trans Am Assoc Genito-Urinary Surg* 1977;69:31-32.
- Winter CC. Priapism cured by creation of fistulas between glans penis and corpora cavernosa. *Trans Am Assoc Genito-Urinary Surg* 1977;69:31-32.
- Klein EA, Montague DK, Steiger E. Priapism associated with the use intravenous fat emulsion: Case reports and postulated pathogenesis. *J Urol* 1985;133(5):857-859.
- Amris CJ, Brockner J, Larson V. Changes in the coagulability of blood during the infusion of intralipid. *Acta Chir Scand* 1964;(suppl) 325:70-74.
- Brockner J, Amris CJ, Larsen V. Fat infusions and blood coagulation: Effect of various fat emulsions on blood coagulability. A comparative study. *Acta Chir Scand* 1965;(suppl) 343:48-55.
- Stiles Ad. Priapism following a black widow spider bite. *Clin Pediatr* 1982;21:174.
- Zelissen PMJ, Stricker BHCh. Severe priapism as a complication of testosterone substitution therapy. *Am J Med* 1988;85(2):273-274.
- Zargooshi J. Priapism as a complication of high dose testosterone therapy in a man with hypogonadism. *J Urol* 2000 Mar;163(3):907.

40. Madrid García FJ, Diez Hernández A, Madronero Cuevas C, Rivas Escudero. Priapism secondary to testosterone administration in the treatment of delayed puberty. *Arch Esp Urol* 2001 Sep;54(7):703-705.
41. Fernando IN, Tobias JS. Priapism in a patient on tamoxifen. *Lancet* 1989;1:436
42. Hamre MR, Harmon EP, Kirkpatrick DV, Stern MJ, Humbert JR. Priapism as a complication of sickle cell disease. *J Urol* 1991;145:1-5.
43. Tarry WF, Duckett JW, Snyder HM. Urological complications of sickle cell disease in a pediatric population. *J Urol* 1987;138(3):592-594.
44. Fowler JEJ, Koshy M, Strub M, Chinn SK. Priapism associated with the sickle cell hemoglobinopathies: prevalence, natural history and sequelae. *J Urol* 1991;145:65-68.
45. Mantadakis E, Cavender JD, Rogers ZR, Ewalt DH, Buchanan GR. Prevalence of priapism in children with sickle cell disease. *J Ped Hematol/Oncol* 1999;21:518-522.
46. Jackson N, Franlin IM, Hughes MA. Recurrent priapism following splenectomy for thalassaemia intermedia. *Br J Surg* 1986;73:678.
47. Leifer W, Leifer G. Priapism caused by primary thrombocytopenia. *J Urol* 1979;121:254-255.
48. Winter CC and McDowell G. Experience with 105 patients with priapism: Update review of all aspects. *J Urol* 1988; 140(5):980-983.
49. Lapan DI, Graham AR, Bangert JL, Boyer JT, Conner WT. Amyloidosis presenting as priapism. *Urology* 1980 Feb; 15(2):167-170.
50. García-Consuegra J, Padron M, Jaureguizar E, Carrascosa C, Ramos J. Priapism and Fabry's disease: A case report. *Eur J Pediatr* 1990;149:500.
51. Bedbrook G. Anonymous. The care and Management of Spinal Cord Injuries/ New York, Springer Verlag 1981;155.
52. Baba H, Maezawa Y, Furusawa N, Kawahara N, Tomita K. Lumbar spinal stenosis causing intermittent priapism. *Paraplegia* 1995;33:338-345.
53. Hattori T, Otani T, Ito Y, Takeda H. A report of two cases of priapism with metastatic penile tumor. *Jap J of Urol* 2002; 93(4):568-572.
54. Casoli E, Di Fiore F, Longobardi S, Intilla O, Pone D. Metastatic penile lesions secondary to transitional cell carcinoma of the bladder: a rare cause of "malignant priapism" *Arc Ital Urol Androl* 2002;74(1):48-49.
55. Morga Egea JP, Ferrero Doria R, Guzmán Martínez-Valls PL, Navas Pastor J, García Ligerio J, García García F, et al. Metastasis priapism. Report of 4 new cases and review of the literature. *Arch Esp Urol* 2000 Jun;53(5):447-452.
56. George S. Benson Priapism. *AUA Update Series*, Vol. XXV, Lesson 11, 1996.
57. Pohl J, Pott B, Kleinhans G. Priapism: A three phase concept of management according to aetiology and prognosis. *Br. J Urol* 1986;58(2):113-118.
58. Gerstenbluth RE, Kick PS, Srodes AD, Seftel AD. Priapism secondary to hypertriglyceridemia. *J Urol*. 2003;169(3): 1088.
59. Fernández Durán AM, Martín García C, Fernández Gómez J, Jiménez López-Lucendo N, Sampietro Crespo A. Priapism secondary to a bilateral abscess of the corpora cavernosa. *Actas Urol Esp* 1999 Jan;23(1):64-66.
60. Bloom DA, Wan J, Key D: Disorders of the male external genitalia and inguinal canal, in Kelalis P?, King LR, Belman AB (eds): *Clinical Pediatric Urology*, ed 3 Philadelphia, WB Saunders, 1992, p 1023.
61. Saenz de Tejada, Kim NN, Daley JT, Royai R, Hypolite J, Broderick GA, Garcia-Diaz F, Levin R. Acidosis impairs rabbit smooth muscle contractility. *J Urol* 1997;157(2): 722-726.
62. Munárriz R, Wen CH, McAuley I, Goldstein I, Traish AM, Kim N, et al. Management of ischemic priapism with high dose intracavernosal phenylephrine: from bench to bedside. Accepted for publication *JSM* 2005.
63. Goldhaber JI and Weiss, JN. Oxygen free radicals and cardiac reperfusion abnormalities, *Hypertension* 1992;20: 118-127.
64. Munarriz R, Park K, Huang YH, Saenz de Tejada I, Moreland RB, Goldstein I, Traish AM. Reperfusion of ischemic corporal tissue: physiologic and biochemical changes in an animal model of ischemic priapism. *Urology*. 2003 Oct;62(4):760-764.
65. Hakim LS, Kulaksizoglu H, Mulligan R, Greenfield A, Goldstein I. Evolving concepts in the diagnosis and treatment of arterial high flow priapism. *J Urol* 1996;155(2): 541-548.
66. Witt MA, Goldstein I, Saenz de Tejada I, Greenfield, Krane RJ. Traumatic laceration of the intracavernosal arteries: The pathophysiology of non-ischemic, high flow, arterial priapism. *J Urol* 1990;143(1):129-132.
67. 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;138:138.
68. Kulmala RV, Letonen TA, Tammela TL: Preservation of potency after treatment for priapism. *Scand J Urol Nephrol* 1916;30:313-316.

Dr. R. Munárriz, M.D.
 Institute for Sexual Medicine
 Boston University School of Medicine
 720 Harrison Ave. Suite 606
 Boston, MA 02118
 E-mail: munarriz@bu.edu

(Trabajo recibido el 2 de septiembre 2004)