

# Disfunción eréctil y formulación magistral

Francisco Etchaberry Santamaría

Farmacéutico. Vitoria. Álava

«La disfunción eréctil es un trastorno frecuente que afecta, aproximadamente, al 50% de los hombres en edades comprendidas entre los 40 y los 70 años»

La disfunción eréctil (DE) se define como la incapacidad para lograr y/o mantener una erección que permita un completo y satisfactorio acto sexual.

En una erección normal por estimulación parasimpaticomimética, habitualmente iniciada en el sistema nervioso central (SNC) y aumentada por estimulación sensorial del pene, las arterias del pene se dilatan y se relaja el músculo liso trabecular por un segundo mensajero, probablemente el óxido nítrico. Esto favorece el flujo de sangre en los espacios del cuerpo cavernoso, incrementa la presión del pene y conduce a la tumescencia. El incremento de la presión comprime las vénulas con la capa del tejido fibroso (túnica albugínea), lo que evita el drenaje sanguíneo y conduce a la rigidez.

El hecho de que, ocasionalmente, no se logre una erección no significa que exista DE. Otras disfunciones sexuales como la disminución de la libido, la disfunción eyaculatoria o la anorgasmia pueden acompañarla o incluso precederla.

La DE es un trastorno frecuente que afecta, aproximadamente, al 50% de los hombres en edades comprendidas entre los 40 y los 70 años. Su origen es multifactorial y se debe a:

–Factores psicológicos: estrés, depresión, ansiedad por el desempeño sexual.

–Factores orgánicos: trastornos endocrinos (deficiencia androgénica por hipogonadismo, diabetes mellitus, etc.), trastornos vasculares (aterosclerosis, hipertensión, etc.) y anomalías del pene (enfermedad de Peyronie, microfalo...).

–Factores yatrogénicos: antihipertensivos, hormonas, psicotrópicos, drogas legales (alcohol y tabaco) e ilegales (opiáceos, anfetaminas, etc.).

## Fórmula magistral para el tratamiento de la disfunción eréctil por vía intracavernosa

- Papaverina hidrocloreto (12 mg).
- Fentolamina mesilato (1 mg).
- Atropina sulfato (0,15 mg).
- Agua para inyectable csp (1 mL).

Esta fórmula, como cualquier inyectable, debe cumplir las siguientes propiedades:

- Limpidez.
- Esterilidad.
- Isotonicidad.
- pH próximo al fisiológico.
- Ausencia de pirógenos.
- pH. Las soluciones inyectables deben aproximarse al pH fisiológico (7,4). Pero debe tenerse en cuenta el pH de máxima actividad de los principios activos y el de máxima estabilidad de la fórmula. Si el pH requerido por la fórmula se aleja del fisiológico, debe ajustarse con ácidos o bases, mejor que con sistemas tampón.

Los componentes de esta fórmula dan una solución ácida, por lo que hay que neutralizar con NaOH 0,1 molar.

Para estabilizar el pH, añadimos EDTA disódico al 0,005%.

- Isotonicidad. Las soluciones inyectables deben ser isosmóticas (igual presión osmótica) e isotónicas (igual «tono» que el interior de la célula).

La isotonía es un concepto fisiológico, mientras que la isosmoticidad es un concepto fisicoquímico. Es decir, hay sustancias cuya solución es isosmótica y, sin embargo, producen hemólisis (p. ej., clorhidrato de procaína). Esto ocurre porque la sustancia atraviesa la membrana del eritrocito igualando sus concentraciones a ambos lados de la membrana, con lo que el eritrocito no conserva su «tono», sino que se hincha y estalla. Para corregirla, deberá añadirse una cantidad suficiente de cloruro sódico (ClNa).

Pueden plantearse distintos métodos para el cálculo de la isotonicidad:

- Ajuste de la presión osmótica por el método del descenso crioscópico.
- Ajuste de la presión osmótica por el método del equivalente de ClNa.
- Ajuste de la presión osmótica a partir de las concentraciones de solutos.

–Otros: prostatitis, uretritis, insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática, esclerodermia, SIDA, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) e intoxicaciones exógenas.

Estos factores interactúan y alteran la adecuada erección, lo que repercute en la calidad de vida del hombre.

### Prevención

Debe evitarse tanto el uso de medicamentos que puedan causar o agravar la DE, ya que existen otros fármacos con menos riesgo que pueden sustituirlos, como el consumo de tabaco y alcohol.

Ante un paciente con una primera experiencia sexual frustrante, debe iniciarse psicoterapia de apoyo para que éste gane en autoconfianza, de modo que pueda evitarse que esto se convierta en un verdadero problema de salud.

El tratamiento de la DE debe ser individualizado e incluir psicoterapia, tratamien-

to causal y empírico. Las modalidades terapéuticas son: medicamentos orales, sublinguales, transuretrales, intracavernosos y tópicos, dispositivos al vacío y cirugía reconstructiva, venosa, revascularizadora y para implantación de prótesis semirrígidas.

### Tratamiento

#### Medicamentos orales

Sildenafil (Viagra®; Pfizer). La erección del pene implica la liberación de óxido nítrico (NO) en los cuerpos cavernosos durante la estimulación sexual. El NO activa la guanilatociclasa, lo que origina un aumento de los niveles de monofosfato de guanosina (GMP) y produce una relajación del músculo liso en los cuerpos cavernosos del pene. Sildenafil es un inhibidor potente y selectivo de la fosfodiesterasa 5 (PDE-5), enzima específica de los cuerpos cavernosos responsable de la degradación de GMP. Por lo general, las reacciones adversas son de carácter leve y transitorio, y dependientes de la dosis.

«El hecho de que, ocasionalmente, no se logre una erección no significa que exista disfunción eréctil»

El método que hemos empleado es el del equivalente de ClNa. Un equivalente de cloruro sódico se define como los gramos de ClNa que ejercen el mismo efecto osmótico que un gramo de la sustancia. Los equivalentes de ClNa de cada sustancia en una solución de varios componentes se suman.

Para emplear este método, necesitamos las tablas donde figura el equivalente en ClNa de los principios activos. Merck Index posee estos valores.

– Papaverina hidrocloreuro:	0,1
– Fentolamina mesilato:	0,17
– Atropina sulfato:	0,13
– EDTA disódico:	0,23

Estos valores se multiplican por los gramos de las sustancias de la fórmula y obtenemos los gramos de ClNa a los que equivale la fórmula. Hay que completar con ClNa hasta obtener la solución isotónica de 9 g/L o 9 mg/mL o 0,9%:

$$\Sigma = (0,1 \times 12 \text{ mg}) + (0,17 \times 1 \text{ mg}) + (0,13 \times 0,15 \text{ mg}) + (0,23 \times 0,00005 \text{ mg}) = 1,38 \text{ mg}$$



$9 \text{ mg} - 1,38 \text{ mg} = 7,62 \text{ mg}$ . Serán necesarios para isotonizar 1 mL de la fórmula.

La cantidad de NaOH 0,1 molar para neutralizar no es significativa para el cálculo de la isotonicidad.

– Limpidez. La realizamos una vez disueltos los componentes de la fórmula y antes de hacer el llenado a través de un filtro de 5  $\mu$ .

– Esterilización. Se realizará a través de un filtro de 0,20  $\mu$ .

Los conservantes antimicrobianos (p. ej., clorobutanol 0,5%)

se utilizan para preparaciones multidosis. Por lo que no vamos a usar ningún conservante.

– Ausencia de pirógenos. Es recomendable que el agua y el resto de los componentes de la fórmula sean apirógenos.

Las ampollas y el material de vidrio que se vaya a utilizar se lava previamente con agua destilada apirógena y se somete a una esterilización por calor seco a 180 °C durante 30 minutos.

Todo el proceso de elaboración debe seguir los correspondientes protocolos de preparados estériles: trabajar en zona limpia y en campana de flujo laminar.

Vardenafilo (Levitra®; Bayer). Tiene el mismo mecanismo de acción que sildenafil, con escasas reacciones adversas y buenos efectos en los diabéticos.

Tadalafilo (Cialis®; Lilly). Tiene el mismo mecanismo de acción que los anteriores. Cuidado con el uso simultáneo de nitratos y otros fármacos cuya acción sea sobre el aparato cardiocirculatorio.

### Medicamentos sublinguales

Apomorfina (Uprima®; Abbot). Agonista dopaminérgico. Actúa en el SNC, en la región hipotalámica del cerebro involucrada en la mediación de la erección, por medio de una señal dopaminérgica a través de vías oxitocinérgicas. A continuación, estas señales actúan de mediadores de las acciones locales del NO, la conversión de trifosfato de guanósina (GTP) a monofosfato de guanósina y la subsiguiente relajación del músculo liso del cuerpo cavernoso, conduciendo a la erección. Presenta más

reacciones adversas (náuseas, dolor de cabeza y mareos).

### Medicamentos inyectables intracavernosos

Es el método farmacológico más eficaz para tratar la DE y el más utilizado hasta la aparición de sildenafil y sus derivados. La desventaja de este método es la necesidad de autoinyecciones repetidas en el pene, por lo que la proporción de abandonos es elevada. Sin embargo, es una opción válida en hombres que no responden a tratamientos por vía oral.

Los fármacos más usados por esta vía son:

Alprostadilo (Caverject®). Es el más indicado por ser más eficaz que papaverina y fentolamina juntos o por separado. Tiene menor incidencia de priapismo y fibrosis. Alprostadilo (prostaglandina E<sub>1</sub> [PGE<sub>1</sub>]) inhibe la actividad alfa-1-adrenérgica en el pene, relaja el músculo liso trabecular y dilata las arterias cavernosas. Esto produce una expansión de los espacios lacunares y una retención de la

«Los medicamentos inyectables intracavernosos son una opción válida en hombres que no responden a tratamientos por vía oral»



© ISTOCKPHOTO

«Ante un paciente con una primera experiencia sexual frustrante, debe iniciarse psicoterapia de apoyo, para que éste gane en autoconfianza»

sangre al comprimirse las venas contra la túnica albugínea, un proceso denominado «mecanismo venoclusivo corporal». La erección aparece, normalmente, entre 5-15 minutos después de la inyección. La duración de la erección depende de la dosis.

– Papaverina y fentolamina. La primera es un inhibidor de la fosfodiesterasa no específico. Se usa sólo o en combinación con fentolamina, un antagonista de los receptores alfa adrenérgicos.

La ventaja de papaverina es que responde mejor a la DE de origen psicógeno que a la de origen orgánico (vascular). La desventaja es que, a largo plazo, puede provocar fibrosis y/o priapismo, por lo que se re-

comienda no utilizarla más de tres veces por semana o en dos días sucesivos.

– Atropina. Es un alcaloide antimuscarínico con acciones centrales y periféricas. Se administra en forma de sulfato y asociada a papaverina y/o fentolamina.

Primero estimula el SNC y después lo deprime. Tiene acción antiespasmódica sobre el músculo liso.

### Otros

- Dispositivos aspiradores.
- Reemplazo de hormonas.
- Implantes peneales.
- Cirugía vascular.
- Tratamientos y afrodisiacos alternativos. ■

### Bibliografía

- The Merck Index, 30.ª Ed.
- Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica. Primera edición.
- Catálogo de Especialidades Farmacéuticas, Consejo General de COF.
- Formulación Magistral de medicamento, Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia.
- Revista Cubana Endocrinología 2001;12(2): 115-123.
- Monografías Galénicas.

**genovan**<sup>®</sup>  
el gorro que cubre  
de seguridad

Ante los peligros de la sobreexposición solar, el gorro Genovan resulta una "excelente protección" según el estándar australiano de protección solar. Su composición, algodón 100% especialmente tratado con filtro solar, proporciona una fotoprotección total, segura y cómoda, ante los riesgos de las radiaciones solares. Su eficacia permanece incluso en mojado, asegurando además la ventilación necesaria del cuero cabelludo.

Laboratorio  
**GENOVÉ**

Disponible en:  
Talla baby  
C.N. 200401.0  
Talla M  
C.N. 200402.7  
Talla L  
C.N. 200403.4

#### Científicamente comprobado

##### "Excelente protección"

Servicio dermatología del Hospital de Sant Pau de Barcelona.

##### "Completamente opaco a la radiación ultravioleta"

Servicio de dermatología del Hospital General del Vall d'Hebron.

##### "Catalogado de excelente protección"

Laboratorios Ciba Suiza división TD.

##### "En seco y mojado, transmisión de Radiaciones UVA y UVA inferior al 2%"

Solar Light Co.

**+** Venta  
en farmacias



Teléfono de  
atención al cliente:

902 431 799

Azul marino  
Verde safari