

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

CARRERA DE FARMACIA

“Análisis comparativo de la efectividad y seguridad de la dapoxetina en el tratamiento de la eyaculación precoz, con los fármacos de mayor posicionamiento en Costa Rica, mediante una revisión bibliográfica, entre enero del 2011 y diciembre del 2016”

Tesis para optar por el grado académico de Licenciatura en farmacia

Autor:

Ana Gabriela Víquez Herrera

Tutor:

Dra. Yajaira Quesada Rojas

Lector:

Dra. Erika Gatgens Rojas

San José, Costa Rica

Agosto, 2017

Contenido

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	6
Planteamiento del problema	6
Objetivo general	7
Objetivos específicos	7
Justificación	7
Antecedentes teórico-prácticos	9
Eyacuación	11
Control periférico de la eyacuación	11
Fisiología de la eyacuación	13
Neurofarmacología de la eyacuación	14
Eyacuación precoz	15
Conceptualización	15
Etiología	16
Clasificación	17
Caracterización clínica	18
Evaluación para un diagnóstico	20
Tratamiento	22
Tratamiento innovador	23
Dapoxetina (Priligy®)	23
Otros tratamientos	38
Paroxetina	39
Lidocaína	42
Tramadol	43
Inhibidores de la fosfodiesterasa 5	45
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO	48
Enfoque de la investigación	48
Método	48
Fuentes de Información	48
Criterios de inclusión y de exclusión	49
Estrategia de búsqueda	50
Unidades de análisis	50

Cronograma	52
CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	55
Unidad de análisis #1 y #2. Efectividad y eyaculación precoz	55
Unidad de análisis #3. Usos	58
Unidad de análisis #4. Efectos adversos	59
Unidad de análisis #5. Contraindicaciones	63
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	66
Conclusiones	66
Recomendaciones	67
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69

Tablas

Tabla # 1. Unidades de análisis para la investigación	50
Tabla # 2. Cronograma para la realización del trabajo	52
Tabla # 3. Efectos adversos dapoxetina y paroxetina	60
Tabla # 4. Efectos adversos dapoxetina y lidocaína	61
Tabla # 5. Efectos adversos dapoxetina y tramadol.....	61
Tabla # 6. Efectos adversos dapoxetina e inhibidores de la fosfodiesterasa 5	62

Ilustraciones

Ilustración 1. Control neurológico de la eyaculación.....	12
Ilustración 2. Aparato reproductor masculino.....	14
Ilustración 3. Consulta médica según edad y sexo, en España.	19
Ilustración 4. Preguntas del cuestionario de Guindin y Huguet.....	22
Ilustración 5. Ubicación del nucleo pudendo.	24
Ilustración 6. Neurona Motora	24

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

Conforme pasan los años se ha demostrado un aumento en la inclusión de la opinión de la mujer en las actividades diarias de la sociedad, y por ende que ésta sea muy bien escuchada en el campo de las relaciones sexuales, en donde la mujer exige una relación sexual que sea de calidad y con una duración amplia para poder alcanzar el orgasmo, por esta razón el hombre debe adaptarse, teniendo en cuenta el tiempo que tarda la mujer en alcanzar el éxtasis, para que así la salud sexual de la pareja y la convivencia sean de calidad. (Fernández, 2014).

Costa Rica se destaca como uno de los países más consumidores de medicamentos que se especializan en tratar los problemas sexuales en los hombres, sobre todo en el consumo de inhibidores de la fosfodiesterasa 5, pero no solo en farmacias habilitadas sino también las farmacias en línea o virtuales, las cuales se consideran ilícitas, según la Organización Mundial de la Salud en un estudio realizado en el 2010, estimó que la venta de los medicamentos falsificados rondó los 50 mil millones de dólares en todo el mundo y que América Latina, representó el 30% de esas ventas, donde Costa Rica se mantiene a la cabeza en la compra de medicamentos ilícitos como lícitos, para estos tipos de enfermedades. (La Nación, 2013).

Estudios en América Latina, han dado a conocer que la edad de los compradores de medicamentos para la disfunción eréctil y para la eyaculación precoz, ronda entre los 15 y 25 años de edad, lo cual preocupa a las organizaciones encargadas por ser personas tan jóvenes quienes están iniciando tratamientos que no están siendo controlados por especialistas, estos jóvenes compran estos medicamentos sin conocer las pautas de medicación, contraindicaciones, interacciones, por lo cual están arriesgando su vida, con el propósito de ser cumplidores con su pareja sexual. (Guerrero, 2013).

Según el médico y sexólogo Mauro Fernández, en Costa Rica no se cuenta con los datos específicos ni concretos, de cuántos hombres padecen alguna enfermedad o problema sexual, ya que los varones costarricenses no están acostumbrados a contar, o a pedir ayuda cuando presentan problemas, sobre todo en el campo sexual, por lo que cuando un hombre padece de alguno de estos problemas tiende a recurrir a la automedicación, ya que por mucho tiempo se creyó que los problemas asociados a la vida sexual son por problemas psicológicos

o por la vejez, por lo que se ve con vergüenza por parte de ellos, aceptar que se padece alguno de los problemas sexuales comunes en Costa Rica. (Fernández, 2013).

Por lo tanto, se plantea la siguiente pregunta de investigación; ¿Cómo comparar la efectividad y la seguridad de la dapoxetina en el tratamiento de la eyaculación precoz con los fármacos de mayor venta en Costa Rica, mediante una revisión bibliográfica?

Objetivo general

Analizar la efectividad y seguridad de la dapoxetina en el tratamiento de la eyaculación precoz, con los fármacos de mayor posicionamiento en Costa Rica, mediante una revisión bibliográfica, entre enero del 2011 y diciembre del 2016.

Objetivos específicos

Describir el uso y efectividad de la dapoxetina en el tratamiento de la eyaculación precoz.

Analizar la efectividad y seguridad, de los tratamientos alternos con la dapoxetina.

Identificar las ventajas y desventajas de la dapoxetina como medicamento innovador en el tratamiento de la eyaculación precoz.

Justificación

Esta investigación tiene como fármaco innovador, la dapoxetina, que está por entrar al país con los permisos estipulados por el Ministerio de Salud, y también los medicamentos que más se consumen en Costa Rica para tratar la eyaculación precoz, con el fin de discutir en el capítulo 4, la seguridad y la efectividad de cada medicamento con respecto a la dapoxetina.

En la actualidad las formas de administrar un tratamiento han ido variando, se reconocen las formas farmacológicas y las intervenciones psicosociales las cuales son las más antiguas, porque se creía que la enfermedad era causa psicológica, y para cada persona la percepción y efectividad de ambas es diferente. Se debe tener muy presente ciertos aspectos relevantes en cuanto a la medicación en sí y en la aplicación de los tratamientos farmacológicos para lograr el efecto deseado. (Ruiz, 2014).

La investigación es viable, para lograr que los pacientes con eyaculación precoz, dejen de sentir que están padeciendo una enfermedad que no es común, y que pidan ayuda, ya que existen varias opciones de tratamiento, que con el correcto uso de los medicamentos, estableciendo las características de cada paciente, para elegir el medicamento adecuado y así obtener la menor cantidad de efectos adversos, se puede tener como resultado una gran mejoría en el paciente.

Zamar, A. (2012), determinó que un aproximado de 42% de hombres en el mundo padece de eyaculación precoz, y en Costa Rica no se obtiene datos concretos, se cree que es por la falta de comunicación que presenta el hombre y aún más cuando es un problema sexual. Por esta razón, se justifica la realización de este documento, con el fin de que el paciente que padece esta enfermedad conozca otros tratamientos, pero sobre todo que la industria farmacéutica creó un fármaco especial para la eyaculación precoz, y que entienda que es mejor consultar a un profesional que la automedicación, ya que algunos de los tratamientos pueden que no sean seguros para el usuario.

Este documento se efectúa mediante una revisión bibliográfica, para comparar la efectividad y la seguridad de los tratamientos que se utilizan en Costa Rica para la eyaculación precoz, y así el profesional en salud en conjunto con su paciente, conozcan cual medicamento es el más adecuado, pero sobre todo para que ambas partes sean conscientes de que las industrias farmacéuticas ven los problemas de la población y crean nuevas opciones como en este caso es la dapoxetina (Priligy®). (Gil, 2012).

Se debe prestar atención en la importancia de la participación del farmacéutico en el conocimiento de las enfermedades sexuales, en el caso de este documento la eyaculación precoz, y en la intervención para mejorar la comunicación del paciente y el profesional, es de suma importancia que se conozca al paciente para así poder determinar cuál es el problema de fondo y ayudarlo a solucionarlo, evitando que éste caiga en automedicación o tratamientos que no son los adecuados.

Antecedentes teórico-prácticos

En 1948 el hombre no se preocupaba por los tiempos de latencia en la eyaculación durante el acto sexual, es más, en ese tiempo el hombre no se preocupaba si la pareja disfrutaba o no de estar con, en esta época disfunción se consideraba como un subtipo de impotencia considerada sólo como una práctica anormal del coito vaginal. (Ospina, 2012).

En la década de los 70 se reconoció que la eyaculación precoz merecía un puesto como disfunción sexual, ya que este era un tema totalmente independiente del contexto de la impotencia y que debía tener la misma atención que el resto de problemas presentados dentro de la sexología, al reconocer a la enfermedad los sexólogos hicieron aportes realmente importantes tanto la definición como a los tratamientos y causas por las cuales se presenta esta problema sexual. (Cardona, 2011).

En la década de los 80 y 90 el hombre pasó a ser responsabilizado del problema y sobre todo a sentirse culpable de la ausencia del orgasmo la mujer, con esta concepción en mente el hombre debió ver esto como una obligación sexual y lo llevó a dar falsos diagnósticos de eyaculación precoz, por lo que se procedió a hacer diagnósticos y a caracterizar a la enfermedad, con esto se logró eliminar la responsabilidad total del hombre acerca el placer sexual femenino, indicando que orgasmo era algo fisiológico y culturalmente responsabilidad de cada individuo independientemente de su género y así buscar posibles tratamientos para la eyaculación precoz. (Ospina, 2012).

La eyaculación precoz en sus comienzos tuvo diversas definiciones que se iban creando según los criterios de quienes la estudiaban, en un principio se hablaba de una duración media, es decir quienes estaban por debajo de cierta cantidad de minutos la padecían y quienes superaban este tiempo no. También se encontraba la definición por cantidad movimientos peneanos intravaginales e incluso existen algunas definiciones que consideraban la idea de medir la eyaculación precoz por la cantidad de orgasmos conseguidos por la pareja. (Ospina, 2012).

Con el tiempo Kaplan en 1988 afirma que un hombre con problemas en la fase orgásmica no tiene control sobre su orgasmo, definiendo lo siguiente; “El aspecto crucial de

la precocidad es más bien la ausencia de control voluntario sobre el reflejo eyaculador, independiente de si esto se da después de dos impulsos o cinco, o de si ocurre antes de que la mujer alcance el orgasmo”. A base de esta definición se manejan todas las teorías acerca del tema. Dentro de todo este tema es de resaltar que inmediatamente se identifique el padecimiento es indispensable tomar cartas en el asunto y buscar de inmediato un tratamiento para la eyaculación precoz que se adapte a su situación actual y le permita deshacerse del problema de una vez por todas. (Ospina, 2012).

A nivel regional se realizó un estudio en Colombia a cargo del doctor Luis Rodríguez, titulado Eyaculación Precoz, tratamientos actuales, donde concluyó que en determinados varones considera oportuno la valoración por un psiquiatra o un psicólogo experto en esta patología, ya hay hombres que dicen presentarla, y lo que influye en ellos es la ansiedad o el estrés.

Ávila G. (2013). Efectuó un trabajo sobre la Caracterización de pacientes con eyaculación precoz, en donde se hizo un estudio descriptivo de 90 pacientes con diagnóstico de esta enfermedad, en de Santiago de Chile. En la cual se obtuvo que los pacientes acudían al médico cuando la automedicación ya no funcionaba, y también se concluyó que el medicamento más recomendado para estos pacientes era la paroxetina, pero los pacientes abandonaban el tratamiento por reacciones adversas no deseadas.

A nivel nacional en la Universidad de Costa Rica, se encontró con el documento de González (2013), donde concluye que recientemente se ha desarrollado nuevas terapias, es el caso, tramadol, opioide analgésico que ha demostrado efectividad en retrasar la eyaculación con claras ventajas Sobre otros fármacos utilizados Mismo propósito.

En las demás universidades se encontraron documentos pero se excluyeron ya que no cumplían con la línea de tiempo, o el enfoque del documento no era el que se estaba buscando.

CAPÍTULO II. MARCO REFERENCIAL

La Organización Mundial de la Salud (OMS), quien es el ente encargado de prevenir, promover e intervenir en la salud mundial define a la sexualidad humana como un aspecto central del ser humano, lo cual no solo incluye a las relaciones sexuales sino que también incluye la identidad y el rol de género, el sexo, la intimidad, la orientación sexual, el placer el erotismo. Y el ser humano es capaz de vivirlo y de expresarlo mediante su diario vivir con caricias, pensamientos, actitudes, deseos, creencias, y sobre todo por medio de las relaciones interpersonales. (Ferrándiz, Sáenz, 2014).

La sexualidad humana está caracterizada por las vivencias diarias y con la influencia de varios factores, como psicológicos, sociales, económicos, políticos, culturales, éticos, religiosos, biológicos y espirituales, por lo que la salud sexual no es solo la ausencia de la enfermedad, disfunción o discapacidad, ya que todo lo mencionado anteriormente la condiciona, concluyendo entonces que cada ser humano va tener una salud sexual distinta. (OMS, 2006).

Un trastorno sexual se define como una alteración en el deseo sexual o como un cambio, ya sea físico o psicológico del ciclo de la respuesta sexual humana, lo que puede generar molestias, o vergüenza, llevando a que se disminuya el interés de participar en el acto sexual, cabe destacar que aquí no solo se incluyen las vivencias disfuncionales, sino que también se presentan factores, como por ejemplo; como es la relación en pareja o algún otro factor adaptativo, como creencias y mitos sobre la sexualidad, lo cual hace que el abordaje de parte del profesional en salud se vea complicado, y no sea posible el diagnostico de un trastorno verdadero, y este se confunda con un factor que puede ser corregible. (Ferrándiz, Sáenz, 2014).

Eyacuación

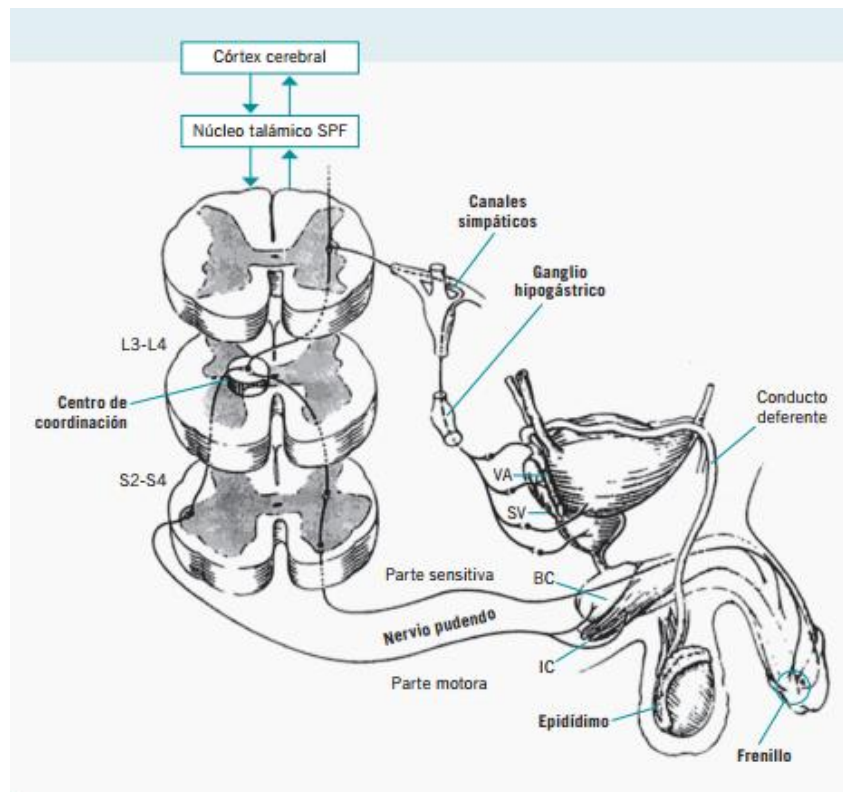
Control periférico de la eyacuación

La eyacuación es un proceso mediado principalmente por el sistema nervioso autónomo, y consta de dos fases; la emisión y la expulsión del semen. El eyaculado varía considerablemente, en lo que respecta en volumen, dependiendo del individuo, pero

usualmente ronda valores entre 2 y 6 mililitros, en la producción del eyaculado participan las vesículas seminales las cuales producen un 40-80%, la próstata también contribuye con un 10-30%, el bulbo uretral y las glándulas uretrales también secretan una pequeña cantidad de alrededor de un 2,5% del volumen total del eyaculado. (Sarquella, *et al*, 2013).

Se han obtenido datos tanto anatómicos y farmacológicos que proporcionan una visión de que el sistema autónomo periférico, lleva el control en la eyaculación, los mecanismos parasimpáticos colinérgicos participan en la secreción de las glándulas sexuales accesorias, en cuanto a los mecanismos simpáticos adrenérgicos son los encargados de la contracción de las fibras musculares lisas del tracto seminal y del cuello vesical. Existen muy pocos estudios sobre la inervación aferente de tracto seminal, por lo que su función sigue estando muy poca conocida, aunque se puede creer que tienen alguna relación con la activación de la repuesta eyaculatoria. (Cuzin, 2014).

Ilustración 1. Control neurológico de la eyaculación



Nota: Anatomía y fisiología según Cruz. Pág. 671

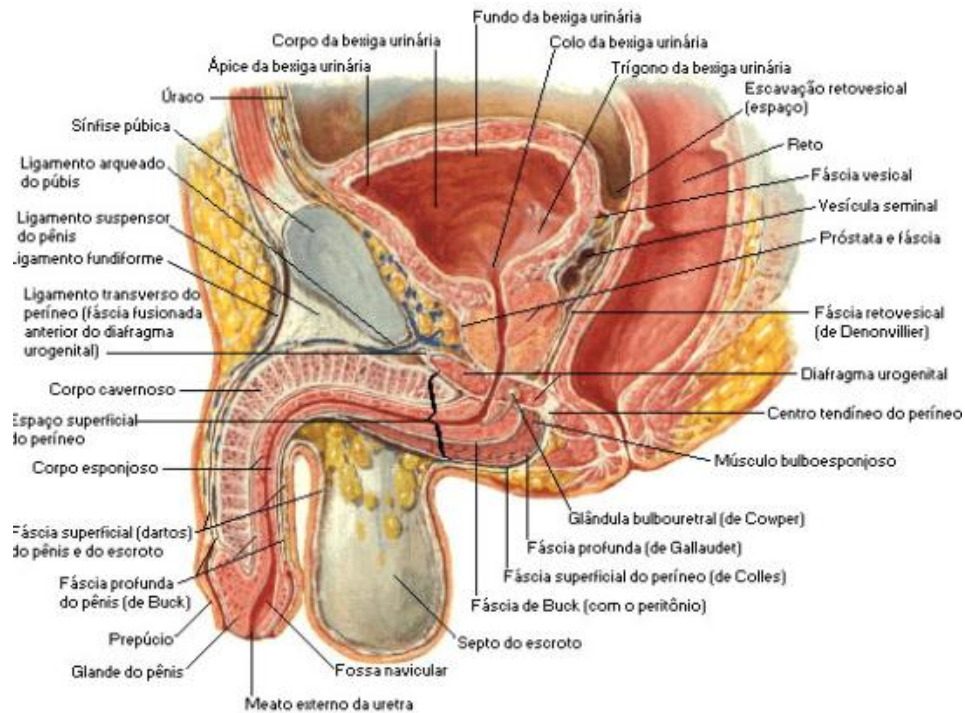
Fisiología de la eyaculación

La eyaculación es un proceso fisiológico que se expresa en la fase de la respuesta sexual masculina correspondiente al orgasmo, la diferencia entre el orgasmo y la eyaculación, es que el orgasmo es el momento culminante del placer sexual, que ocurre tras recibir la estimulación adecuada, y este incluye contracción de los músculos genitales y el aumento de la frecuencia respiratoria, acompañado de una presencia de placer, la eyaculación se alcanza con el orgasmo, la cual es la expulsión del líquido seminal, llevando a la culminación del acto sexual, relajando el área genital, haciendo que la sangre abandone el pene y poner fin a la erección, relajando el cuerpo completo. (Ledón, et al, 2013).

El reflejo eyaculatorio consta de dos fases: la primera es la emisión la cual se define como la expulsión del líquido seminal desde los órganos accesorios de la reproducción (próstata, vesículas seminales) a través de los conductos eyaculadores (vasos eferentes del testículo, epidídimo y conducto deferente) y su deposición en la uretra prostática, esta fase se da segundos antes de la eyaculación, a medida que el semen se recolecta en la uretra se produce una expansión del volumen del bulbo uretral, dando inicio a la segunda etapa. (Ledón, et al, 2013).

La segunda fase es la eyaculación, la cual es la propulsión del semen desde la uretra hacia el meato uretral, llevando a la relajación del esfínter estriado de la uretra, y la contracción del esfínter liso y las contracciones rítmicas de la uretra prostática, los músculos de la base del pene y de la uretra peneana, dando la salida al semen, con contracciones con intervalos de 0,8 segundos, la primeras 3 o 4 contracciones son las más fuertes, después van bajando su intensidad, el esfínter de la vejiga permanece cerrado, por lo que el líquido seminal avanza solo hacia el pene. (Marcos del Cano, 2012).

Ilustración 2. Aparato reproductor masculino



Nota: Netter 5ª Edición, 2011

Neurofarmacología de la eyaculación

Se tienen numerosos datos experimentales que muestran que la dopamina tiene una función activadora en la repuesta eyaculatoria, el efecto que favorece a la eyaculación que tiene la dopamina, esta mediado por los subtipos D2/3 de los receptores dopaminérgicos de la área preóptica medial, la cual es el área encargada principalmente de la termorregulación, en el comportamiento sexual, un estudio realizado en ratas en 1971, demostró que la estimulación en esta área beneficia los comportamientos copulatorios, teniendo como resultado una disminución en la latencia de la eyaculación. Los receptores también se encuentran en el núcleo paraventricular. (Hull, 2014).

La serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT) es un gran regulador de muchas funciones sensoriales, motoras y las funciones de comportamiento en el sistema nervioso central. Este neurotransmisor también está fuertemente implicado en tener un papel en la fisiopatología de los trastornos como la depresión, la ansiedad, la esquizofrenia y del trastorno obsesivo

compulsivo. El efecto inhibitor de la serotonina sobre la repuesta eyaculatoria, se ha ido documentando, aunque su acción se vuelve compleja debido a la existencia de múltiples subtipos, que pueden expresar una función opuesta, ya sea según su naturaleza pre o postsináptica. (Giuliano, 2011).

Se ha documentado en el hombre, que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los cuales aumentan el tono serotoninérgico, generan un efecto inhibitorio sobre la eyaculación, en estos mismos documentos se encuentran ensayos clínicos muy recientes que muestran que su uso representa una excelente estrategia farmacológica eficaz para el tratamiento de la eyaculación precoz, ya que al inhibir los recaptadores de serotonina los niveles de esta aumentan, haciendo que la eyaculación se retrase, así como cuando se presentan niveles adecuados de serotonina el estado de ánimo es positivo, hay deseos, apetito, la persona es capaz de sentir sueño y descansar, la memoria y el aprendizaje mejoran, y hay una regulación del comportamiento social y de la temperatura. (Echave, 2011).

Eyaculación precoz

Conceptualización

La Sociedad Internacional de Medicina Sexual (ISSM) desarrolló un documento en donde se proponen tres componentes esenciales para la definición de eyaculación precoz, y se citan así:

- El tiempo de latencia eyaculatoria de un minuto o menos después de la penetración vaginal.
- Imposibilidad de retardar la respuesta eyaculatoria y también incluye la percepción de sensaciones previas a la eyaculación.
- También alguna molestia o consecuencia negativa ya sea para el individuo, su pareja o en ambos.

La ISSM también estipula en este documento que para dar un diagnóstico de eyaculación precoz, debe de presentarse una durabilidad de los síntomas durante seis meses. (McMahon, et al, 2013).

El Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales de la Asociación Psiquiátrica Americana en su quinta edición (DSM-5) define a la eyaculación precoz como un patrón persistente o recurrente de la eyaculación que ocurre durante la actividad sexual en pareja en menos de aproximadamente un minuto después de la penetración vaginal y antes de que el individuo lo desee. (McCabe, et al, 2015).

Con estas dos definiciones, las cuales son dadas por expertos en Medicina Sexual, cabe recalcar que ambas coinciden en que el tiempo que tarda la eyaculación en la penetración vaginal, máximo es de un minuto, para así establecer un diagnóstico de eyaculación precoz, también se considera que la persona al eyacular antes siempre o casi siempre sin desearlo, esto ocasiona estrés para él, para su pareja sexual o para ambos. (Puentes, 2016).

Etiología

Las causas y fisiopatología de la eyaculación precoz, hasta el momento son desconocidas o casi no están bien definidas, lo que si se conoce es que a diferencia de la disfunción eréctil, los mecanismos que permiten el fluido seminal y la expulsión de esperma a través del meato uretral no están dañados. Algunas causas orgánicas se pueden mencionar infecciones urinarias, prostatitis, diabetes mellitus, trastornos neurológicos degenerativos, otras teorías dicen que la eyaculación precoz puede ser causa de una hipersensibilidad del glándula. (McMahon, 2015).

Como se mencionaba anteriormente los neurotransmisores más involucrados en la fisiopatología de la eyaculación precoz como son la dopamina, serotonina y la oxitocina, también pueden ser causa, ya que los niveles de estos, influyen en el tiempo de latencia de la eyaculación. (Clement, 2013).

Las teorías conductuales concluyen que la ansiedad es la principal causa de este tipo, la cual contribuye grandemente en que la latencia de la eyaculación desaparezca, en muchos casos se asocia con la depresión, la cual puede ser causa o también puede ser consecuencia de la eyaculación precoz, por lo que la ansiedad siempre acompaña a la eyaculación precoz. (Gindin y Alabaster, 2016).

Clasificación

La eyaculación precoz se puede clasificar en diferentes tipos, dentro de las clasificaciones actuales se explica la de Metz y Pryor por considerarla la más abarcadora, aunque la clasificación es algo avanzada en años, es la clasificación usada por los expertos, ya que es la más completa, la clasificación es la siguiente:

Según etiología:

Biogénica:

- Por constitución neurológica: predisposición innata a eyacular rápidamente.
- Por enfermedad física: prostatitis, infecciones urinarias y otras.
- Debido a lesión física: daño medular y otros.
- Por efecto secundario farmacológico a causa de retirada de ciertas drogas.

Psicogénica:

- Constitución psicológica: trastornos psiquiátricos crónicos: por ejemplo, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno de ansiedad generalizada y otros
- Angustia psicológica por dificultades psicológicas transitorias
- Trastorno de la relación: conflictos de la relación de pareja no resueltos
- Déficit de habilidades psicosexuales: Ausencia de experiencia y habilidades sexuales.

Según inicio Primario (de toda la vida):

- Constitución neurológica.
- Constitución psicológica.
- Déficit de habilidades psicosexuales.

Secundario (adquirido):

- Por enfermedad física.
- Por lesión física.
- Por efecto secundario farmacológico.
- Por angustia psicológica.

- Por trastorno de la relación.

Según contexto

- General (en todas las situaciones y con todas las parejas),
- Situacional (en algunas situaciones y no con todas las parejas).

Según intensidad de la afección

- Ligera: la eyaculación ocurre después de la penetración y al sujeto le da tiempo a realizar algunos movimientos o empujes.
- Moderada: la eyaculación ocurre inmediatamente después de la penetración.
- Severa: la eyaculación ocurre antes de la penetración.

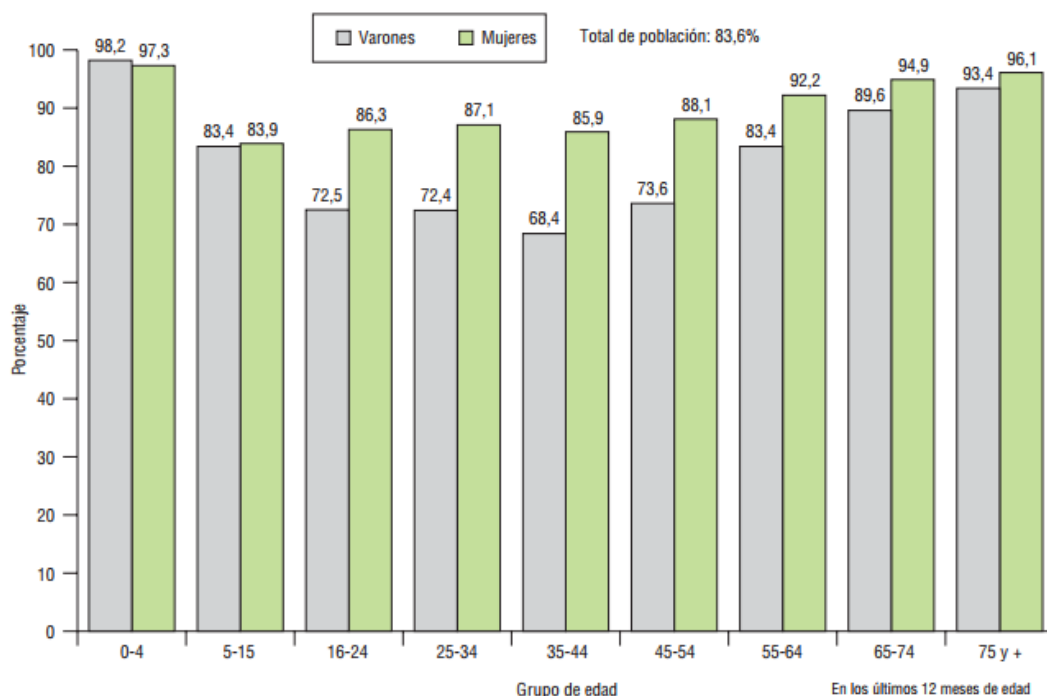
Eyaculación precoz asociada con otra disfunción sexual

- Disfunción sexual eréctil.
- Deseo sexual hipoactivo.
- Otras.

Caracterización clínica

Con base a un estudio realizado en España, por el Instituto Nacional de Salud de este mismo país, se logró concluir que los hombres acuden menos al médico a consultar problemas sexuales, en comparación con las mujeres, la ilustración 3 facilita esta información, la información se toma de otro país. (Martínez, 2011).

Ilustración 3. Consulta médica según edad y sexo, en España.



Nota: Datos de la Encuesta Nacional de Salud de España (INE 2006).

En España, los hombres que acuden a consulta, ronda entre los 25 a los 30 años, preocupados de que su pareja o ellos mismos notan que la eyaculación es muy rápida. En la consulta con estos pacientes el médico, averigua si la eyaculación precoz está presente desde el inicio de la vida sexual, o empieza a indagar en cual grupo de los antes ya mencionados puede clasificarse este paciente. (Porst, 2016).

Entre las características que prevalecen entre los interrogados, es que su pareja nunca logra alcanzar el orgasmo durante la penetración vaginal, de manera numérica se tiene documentado que el 53% de las mujeres con una pareja con eyaculación precoz no alcanza el orgasmo, contrastando con un 26% de la parejas de hombres que no padecen de eyaculación precoz. (Porst, 2016).

Se ha registrado que los sujetos que padecen de eyaculación precoz tratan de evitar la actividad sexual, ya que esto les genera frustración, evitan tener juegos sexuales, y que a la hora de la penetración la erección es flácida, otros dicen que al no consultar y para no sentirse culpables aprenden nuevas formas de satisfacer a su pareja, muchos de estos hombres viven

una vida matrimonial estable, la mayoría de hombres que buscan atención por parte de un profesional, cuando se presenta algún problema en la pareja o porque la relación se ve finalizada. (Sunay, *et al*, 2011).

Resulta frecuente el uso de mecanismos inadecuados de enfrentamiento, como por ejemplo; pensamientos que distraigan o maniobras dolorosas como pellizcos y mordidas, masturbación previa antes del coito, lo cual puede llevar a una erección fallida, otro mecanismo que usa el paciente que padece eyaculación precoz como método de enfrentarla es el consumo de alcohol, cuyo uso a registrado que al inicio retrasa la eyaculación, posteriormente pierde su efecto y en ocasiones, por un consumo continuo, como consecuencia se obtiene una disfunción eréctil, la cual se sumaría a la eyaculación precoz, por lo que el sujeto pasaría a tener dos problemas a nivel sexual. (Puentes, 2011).

Es necesario aclarar la diferencia entre la eyaculación rápida que se da al inicio de la vida sexual y la eyaculación precoz, ya que al inicio el reflejo eyaculatorio, como todo reflejo, se debe aprender a controlarlo, otros psuedoeyaculadores precoces, generalmente jóvenes que se quejan de eyacular rápido, lo cual es falso pues tienen una expectativa de control de la eyaculación más altas, cuando lo único que deben hacer es estimular ese reflejo. (Puentes y de Dios, 2016).

Cuando en el mismo sujeto se presenta eyaculación precoz y la disfunción eréctil, es una combinación frecuente, como se mencionó anteriormente la disfunción eréctil llega a causa de la eyaculación precoz.

Esta descripción clínica se ha realizado para hombres heterosexuales, pero esto no exime a los hombres homosexuales, a pesar que la mayoría de estudios se realiza un diagnóstico con el tiempo de latencia a nivel intravaginal. (Puentes y de Dios, 2016).

Evaluación para un diagnóstico

Según Puentes y Bécquer (2013) en su documento “Diagnóstico y tratamiento de la eyaculación precoz”, estipulan 3 fases para evaluar la enfermedad, las cuales se describen así;

I. Confección de la historia clínica, con aspectos que no deben faltar en el interrogatorio:

1. Precisar cuándo y dónde ocurre la eyaculación: en el juego amoroso, en las puertas de la vagina sin penetrar, al penetrar sin haber realizado ningún movimiento, al penetrar en los primeros dos a tres movimientos o después de cuatro a cinco movimientos.
2. Importante es saber si eyaculan espontáneamente sin pensamientos sexuales y en situaciones ajenas a cualquier tipo de actividad sexual.
3. Indagar si logra controlar la eyaculación durante la masturbación.
4. Precisar si ha estado en condiciones de abstinencia: ¿cuándo, cuánto y por qué? Podemos indagar aquí sobre enfermedad prolongada de él o su pareja, trabajo fuera del lugar de residencia, prisión, navegantes u otras condiciones que pudieran propiciar la abstinencia.
5. Detectar si existe disfunción eréctil.
6. Identificar si utiliza pensamientos distráctiles.

II. Exámenes complementarios

- Exámenes indispensables: glicemia y parcial de orina.
- Pruebas neurofisiológicas: se pueden realizar, entre otras, el reflejo bulbocavernoso, potenciales evocados somatosensoriales y biodensimetría (medida de la sensación vibratoria) en el glande del pene. Hasta el momento las normas para tales pruebas no han sido suficientemente establecidas.
- Si existe sospecha de prostatitis o alguna entidad urológica, se recomienda remisión a urología para realizar los exámenes oportunos.

III. Cuestionarios

La literatura internacional recomienda el uso del cuestionario de Guindin y Huguet; se trata de un cuestionario autoadministrado, conformado con las preguntas que se observan en la ilustración 4, las cuales no definen nada con solo realizarlo, pero si se contesta de una manera sincera, puede acercarse a un diagnóstico de la eyaculación precoz.

Ilustración 4. Preguntas del cuestionario de Guindin y Huguet

1. Edad	▼
2. Sudoración de las manos antes del acto sexual	▼
3. Palpitaciones y/o sensación de ahogo antes del acto sexual	▼
4. Nerviosismo al pensar cómo le irá el acto sexual	▼
5. Frecuencia coital	▼
6. ¿Tiene dificultades para la erección de forma frecuente (no continuamente)?	▼
7. ¿Le resulta imposible decidir el momento de eyacular?	▼
8. Duración habitual de la penetración coital	▼
9. Duración habitual de los juegos previos	▼
10. ¿Suele intentar una segunda relación para compensar el fracaso de la primera?	▼
11. ¿Evita a menudo el acto sexual propuesto o insinuado por su pareja?	▼
12. ¿Suele su pareja quejarse sobre la rápida penetración o corta duración del coito?	▼
13. ¿Eyacula a veces antes de la penetración?	▼
14. ¿Eyacula a veces mientras está penetrando?	▼
15. ¿Eyacula a veces antes de los 30 movimientos coitales?	▼
16. ¿Intenta tener relaciones de forma compulsiva pensando que esta vez le irá muy bien?	▼
17. ¿Ve mucho más importante dar placer a su pareja que recibirlo?	▼
18. ¿Suele pensar "en otra cosa" para distraerse y retrasar la eyaculación?	▼
19. ¿Usa anestésicos, pomadas o condones para "disminuir la sensibilidad del pene"?	▼
20. Si tras el coito su pareja no llegó al orgasmo, ¿intenta que llegue por otros medios?	▼
21. ¿Evita que su pareja acaricie, toque o estimule sus genitales?	▼

Nota: cuestionario de Guindin y Huguet, 1993

Tratamiento

Durante años se ha demostrado que el tratamiento de la eyaculación precoz, el cual antes se centraba únicamente en terapias psico-conductuales, se ha ampliado al uso de medicamentos. El tratamiento con el uso de fármacos se dirige generalmente a la modificación de los múltiples neurotransmisores y receptores que se involucran en la eyaculación, como la serotonina, dopamina, óxido nítrico, oxitocina, ácido gamma amino-butírico (GABA) y el óxido nítrico (NO). Actualmente se cuenta con información que confirma que las terapias psico-conductuales, tienen un papel muy limitado en el tratamiento de la eyaculación precoz, solo se limita en los casos donde la eyaculación precoz es producto de conductas inadecuadas. (Cabello, 2015).

Tratamiento innovador

Dapoxetina (Priligy®)

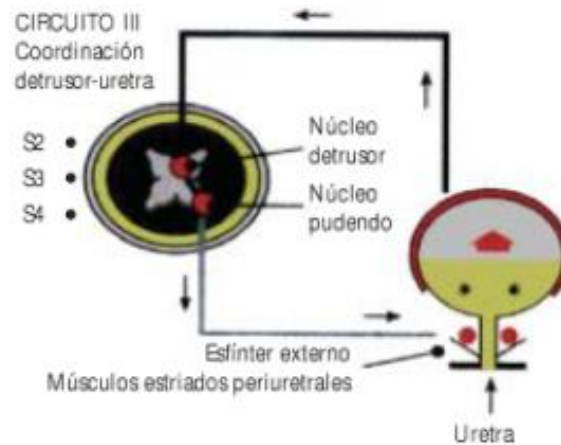
El principio activo de Priligy es el clorhidrato de dapoxetina, que pertenece al grupo de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). El desarrollo de este medicamento se orientó en un principio al tratamiento del dolor, la obesidad y la depresión. A raíz de los casos notificados de retraso de la eyaculación en pacientes que estaban tomando dapoxetina para el tratamiento de un trastorno depresivo mayor y a la vista del rápido inicio de acción y el perfil de eliminación de la sustancia, se propuso posteriormente su uso para el tratamiento de la EP en función de las necesidades. (EMA, 2012).

Mecanismo de acción

Como los demás inhibidores de la recaptación de la serotonina, la dapoxetina ejerce sus efectos mediante la inhibición del transportador de la recaptación serotonina, con una mínima actividad sobre la recaptación de la dopamina y de norepinefrina. Sin embargo, a diferencia de los otros inhibidores de la recaptación de serotonina cuyos efectos aparecen después de varios días o semanas de tratamiento, la dapoxetina es de acción muy rápida y corta. (Kendirci, et al, 2012).

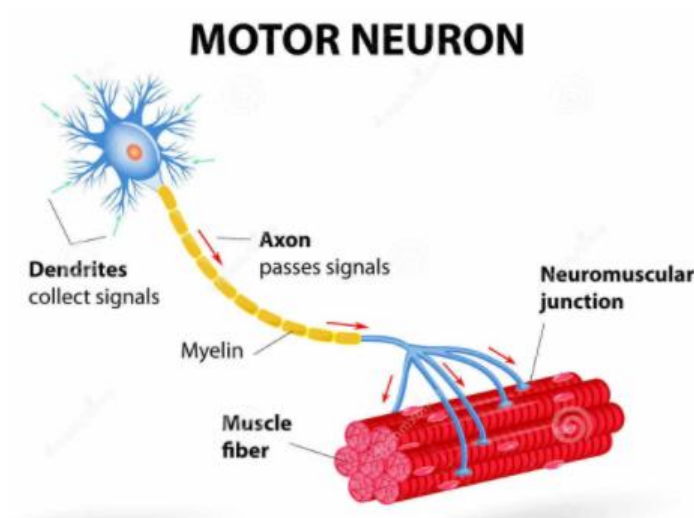
En las ratas, la dapoxetina inhibe el reflejo de expulsión de la eyaculación actuando a un nivel supramedular en el núcleo paragigantocelular externo (LPGi), una estructura encefálica necesaria para el reflejo. Las fibras simpáticas posganglionares que inervan las vesículas seminales, los conductos deferentes, la próstata, los músculos bulbouretrales y el cuello de la vejiga hacen que se contraigan de forma coordinada para lograr la eyaculación. La dapoxetina modula este reflejo eyaculador en las ratas, prolongando la latencia de la descarga refleja de la neurona motora pudenda (DRNP) y reduciendo su duración. (Hellstrom, 2013).

Ilustración 5. Ubicación del núcleo pudendo.



Nota: Atlas de urodinámica, 2011, pág. 117.

Ilustración 6. Neurona Motora



Nota: descargada de Dreamstime, 2017

Forma farmacéutica y formulación

Comprimido recubierto con película. Los comprimidos de 30 mg recubiertos con película son de color gris claro, redondos, convexos, de aproximadamente 6,5 mm de diámetro y llevan la inscripción “30” dentro de un triángulo en una cara. Los comprimidos de 60 mg recubiertos con película son de color gris, redondos, convexos, de aproximadamente 8 mm de diámetro y llevan la inscripción “60” dentro de un triángulo en una cara. (Laboratorios Menarini, 2014).

Cada tableta recubierta de 30 mg contiene: Clorhidrato de Dapoxetina 33.60 mg. Equivalente a 30.00 mg de Dapoxetina. Cada tableta recubierta de 60 mg contiene: Clorhidrato de Dapoxetina 67.20 mg. Equivalente a 60.00 mg de Dapoxetina. (Laboratorios Menarini, 2014).

Excipiente con efecto conocido: Lactosa. Cada comprimido de 30 mg contiene 45,88 mg de lactosa. Cada comprimido de 60 mg contiene 91,75 mg de lactosa, el resto de excipientes no se considera que provoquen algún efecto no deseado. (Laboratorios Menarini, 2014).

Indicaciones terapéuticas

Está indicado en el tratamiento de la eyaculación precoz (EP) en varones adultos de 18 a 64 años de edad. Debe prescribirse únicamente a pacientes que cumplan todos los criterios siguientes: (EMA, 2012).

- ✓ Un tiempo de latencia eyaculatoria intravaginal (TLEI) de menos de 2 minutos
- ✓ Eyaculación con estimulación sexual mínima antes, durante o poco después de la penetración, y antes de lo que le gustaría al paciente, de forma persistente o recurrente
- ✓ Angustia personal marcada o dificultad interpersonal a consecuencia de la EP
- ✓ Escaso control de la eyaculación
- ✓ Antecedentes de eyaculación precoz en la mayor parte de las relaciones sexuales en los 6 últimos meses.

Este medicamento debe administrarse únicamente como tratamiento a demanda antes de la actividad sexual. No debe prescribirse para retrasar la eyaculación en varones sin un diagnóstico de eyaculación precoz. . (Laboratorios Menarini, 2014).

Farmacocinética y farmacodinamia

Farmacocinética:

Absorción: es rápidamente absorbida con una concentración plasmática máxima (Cmax) a la primera o segunda hora después de la toma de la tableta. La biodisponibilidad

absoluta es del 42% (15-76%). Después de una primera dosis oral de 30 mg y 60 mg en el ayuno, las concentraciones plasmáticas pico fueron de 297 ng/ml después de 1.01 horas y de 498 ng/ml después de 1.27 horas, respectivamente.

La ingesta de una comida abundante en grasas puede reducir las concentraciones pico del medicamento en un 10% e incrementa moderadamente el ABC (cantidad total de fármaco que alcanza circulación sistémica), en un 12%, así como favorecer un retraso en el tiempo para alcanzar las concentraciones pico; sin embargo, la absorción extendida no se afectó por el consumo de grasas. Estos cambios no son clínicamente significativos, por lo que Priligy® puede tomarse separado o junto con los alimentos. (Janssen, 2014).

Distribución: Más del 99% del fármaco se une *in vitro* a las proteínas séricas. El metabolito activo se une a las proteínas en un 98.5%. Priligy® parece tener una rápida distribución con un volumen medio fijo de distribución de 162 L. Posterior a la infusión intravenosa en los humanos, la vida media inicial estimada, para el fármaco fue de 0.10, horas. (Laboratorios Menarini, 2014).

Biotransformación: Los estudios *in vitro*, sugieren que se depura por un sistema enzimático múltiple tanto en el hígado como en el riñón, primariamente. Posterior a la administración oral en un estudio diseñado para evaluar el metabolismo de Dapoxetina, se observó que esta es importantemente metabolizada en múltiples metabolitos. Hay evidencia de un metabolismo de primer paso pre-sistémico posterior a la administración oral. Un análisis de estudios farmacológicos utilizando 60mg de Dapoxetina, dosis simples no mostró diferencias estadísticamente significativas entre razas. Se realizó un análisis farmacológico usando 60 mg de Dapoxetina en población mayor de 65 años, y no se observó diferencia entre los parámetros farmacocinéticos (C_{max} , ABC, T_{max}) en comparación con la población joven. (Janssen, 2014).

No hay diferencia en la depuración en relación con la Insuficiencia Renal leve (50-80 ml/min), moderada ($30 \leq 50$ ml/min) y severa (< 30 ml/min). La farmacocinética de dapoxetina no ha sido evaluada en pacientes que requieran diálisis, no hay suficiente información en pacientes con insuficiencia renal terminal. La farmacocinética de dapoxetina no se modifica en pacientes con insuficiencia hepática moderada. (Janssen, 2014).

En los pacientes con insuficiencia hepática grave la concentración máxima no unida de Dapoxetina no se modifica, pero el ABC se incrementa más de tres veces. En un estudio de dosis única con 60 mg de Priligy[®], los niveles plasmáticos de la Dapoxetina en metabolizadores lentos fueron más altos que en los metabolizadores rápidos (aproximadamente 31% más altos para C_{max} y 36% más altos para ABC_{inf}). No se observó diferencias en eficacia y seguridad entre éstos dos grupos de metabolizadores. Adicionalmente, no se observaron diferencias en la farmacocinética de los pacientes con eyaculación precoz comparada con los voluntarios sanos. (Janssen, 2014).

Eliminación: la dapoxetina es principalmente depurada en la orina, la mayoría como metabolito conjugado; no se detectó sustancia activa sin cambios en la orina. Priligy[®] tiene una eliminación rápida, como se demuestra por las bajas concentraciones (menos del 5% del pico) 24 horas después de la dosis. Hay poca acumulación posterior a la dosis diaria. La vida media terminal es 19.3 horas posterior a la administración oral. (Janssen, 2014).

Farmacodinamia

En estudio preclínicos, se observó que Priligy[®] inhibe el reflejo de expulsión eyaculatoria por su acción a nivel supraespinal y en el núcleo paragigantocelular lateral (LPGi), por lo que Priligy[®] modula este reflejo eyaculatorio causando un incremento en la latencia del reflejo de descarga moto neuronal pudenda y una reducción en su duración. La eficacia de Priligy[®] en el tratamiento de la eyaculación precoz se ha establecido por medio de cinco estudios clínicos doble ciego controlados con un placebo en donde se incluyeron un total de 6081 pacientes. (EMA, 2012).

En cuatro de los cinco estudios se consideró un criterio de inclusión un tiempo de latencia eyaculatoria intravaginal < 2 minutos en por lo menos el 75% de la relaciones sexuales. Se excluyeron a los pacientes que tenían alguna otra disfunción sexual asociada. Los resultados de todos los estudios aleatorizados son consistentes. En un estudio se observó un aumento estadísticamente significativo en el promedio de tiempo de latencia eyaculatoria intravaginal a la semana 24 de estar tomando el medicamento. (EMA, 2012).

Además del promedio de tiempo de latencia de eyaculatoria intravaginal, el cual es el objetivo primario, se observaron otros beneficios con el tratamiento de dapoxetina de acuerdo a la definición operativa que corresponden a un incremento de al menos dos categorías en el control de la eyaculación y al menos una categoría en la angustia asociada a la eyaculación. Un porcentaje significativamente mayor de sujetos respondieron en cada uno de los grupos de tratamiento con Priligy® en comparación con el placebo a la semana 4 y se mantiene hasta la semana 24, también se observó una disminución significativa y una mejoría en la satisfacción personal con las relaciones sexuales. (P.R Vademecum, 2014).

Otras mediciones PRO (Patient Reported Outcome) se hicieron en los estudios clínicos, estas mediciones mostraron mejorías estadísticamente significativas comparadas con placebo. Al menos se observó ligera mejoría del padecimiento en el grupo de placebo se observó una mejoría del 32%, en el grupo de Priligy® 30 mg una mejoría de 57.7% y en el grupo de Priligy® 60 mg del 72.4%. (P.R Vademecum, 2014).

Vía de administración y posología

La Administración es oral y la posología indicada es la siguiente:

Varones adultos (de 18 a 64 años de edad)

La dosis de inicio recomendada es de 30 mg, tomada en función de las necesidades, aproximadamente 1 a 3 horas antes de la actividad sexual. El tratamiento no debe iniciarse con la dosis de 60 mg.

Priligy no está indicado para tratamiento crónico diario, debe tomarse únicamente cuando se vaya a mantener relaciones sexuales, no debe tomarse con una frecuencia superior a una vez cada 24 horas. (Laboratorios Menarini, 2014).

Si la respuesta individual a la dosis de 30 mg es insuficiente y el paciente no ha experimentado reacciones adversas moderadas o graves o síntomas prodrómicos que sugieran síncope, la dosis puede ser aumentada a una dosis máxima recomendada de 60 mg tomada en función de las necesidades, aproximadamente 1 a 3 horas antes de la actividad sexual. La

incidencia y la gravedad de los acontecimientos adversos son mayores con la dosis de 60 mg. (Laboratorios Menarini, 2014).

Si el paciente ha experimentado una reacción ortostática con la dosis de inicio, no se realizará un escalado a 60 mg.

El médico deberá realizar una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios del medicamento en cada paciente tras las primeras cuatro semanas de tratamiento (o por lo menos tras 6 dosis de tratamiento) para determinar si es adecuado continuar el tratamiento con Priligy. (Laboratorios Menarini, 2014).

Los datos relativos a la eficacia y seguridad de Priligy durante más de 24 semanas son limitados. Al menos una vez cada seis meses se debe evaluar de nuevo la necesidad clínica de continuar con el tratamiento y la relación entre riesgo y beneficio de este medicamento. (Laboratorios Menarini, 2014).

Pacientes de edad avanzada (65 años en adelante)

No se ha establecido la eficacia y la seguridad de Priligy en pacientes de 65 años en adelante, por lo que no se recomienda su uso. (Laboratorios Menarini, 2014).

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para Priligy en la población pediátrica para la indicación de eyaculación precoz. (Laboratorios Menarini, 2014).

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Enfermedades cardiacas significativas como:
 - ✓ Insuficiencia cardiaca (NYHA clase II-IV)
 - ✓ Alteraciones de la conducción como bloqueo AV o síndrome de disfunción sinusal
 - ✓ Cardiopatía isquémica significativa
 - ✓ Valvulopatía significativa
 - ✓ Antecedentes de síncope. (Janssen, 2014)

- Antecedentes de manía o depresión grave.
- Tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o en los 14 días siguientes al cese del tratamiento con IMAO. Tampoco se podrán administrar IMAO en los 7 días siguientes al final del tratamiento con Priligy, ya que inhibe su metabolismo y puede incrementar el intervalo QT.
- Tratamiento concomitante con tioridazina o en los 14 días siguientes al cese del tratamiento con tioridazina. Tampoco se podrá administrar tioridazina en los 7 días siguientes al final del tratamiento con Priligy. (P.R Vademecum, 2014).
- Tratamiento concomitante con inhibidores de la recaptación de serotonina [inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina-adrenalina (IRSA), antidepresivos tricíclicos (ATC)] u otros medicamentos/plantas medicinales con efectos serotoninérgicos [p.ej. L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolida, litio, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)] o en los 14 días siguientes al cese del tratamiento con estos medicamentos/plantas medicinales. Tampoco se podrán administrar estos medicamentos/plantas medicinales en los 7 días siguientes al final del tratamiento con Priligy. (P.R Vademecum, 2014).
- Tratamiento concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 tales como ketoconazol, itraconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, nefazadona, nelfinavir, atazanavir.
- Insuficiencia hepática moderada y grave. (P.R Vademecum, 2014).

Reacciones adversas

Trastornos psiquiátricos

- ✓ Ansiedad, Agitación, Inquietud, Insomnio, Sueños anómalos, Disminución de la libido. (Janssen, 2014).

Trastornos del sistema nervioso

- ✓ Frecuentes: Mareo, Cefalea Somnolencia, Trastorno de la atención, Temblor, Parestesia

- ✓ Poco frecuentes: Síncope, Síncope vasovagal, Mareo postural, Acatisia, Disgeusia, Hipersomnio, Letargo, Sedación, Reducción del nivel de consciencia. (Janssen, 2014).

Trastornos oculares

- ✓ Visión borrosa. (Janssen, 2014).

Trastornos del oído y del laberinto

- ✓ Tinnitus. (Janssen, 2014).

Trastornos cardíacos

- ✓ Poco frecuente: Parada sinusal, Bradicardia sinusal, Taquicardia. (Janssen, 2014).

Trastornos vasculares

- ✓ Rubefacción. (Janssen, 2014).

Trastornos Congestión respiratorios, torácicos

- ✓ Congestión sinusal, Bostezos. (Janssen, 2014).

Trastornos gastrointestinales

- ✓ Muy frecuente: Náuseas
- ✓ Frecuente: Diarrea, Vómitos, Estreñimiento, Dolor abdominal, Dolor abdominal superior, Dispepsia Flatulencia, Molestias gástricas, Distensión abdominal, Sequedad de boca. (Janssen, 2014).

Exploraciones complementarias

- ✓ Elevación de la presión sanguínea. (Janssen, 2014).

Efectos de la retirada

Se ha informado de que la suspensión repentina de la administración crónica de ISRS para el tratamiento de trastornos depresivos crónicos produce los siguientes síntomas: estado de ánimo disfórico, irritabilidad, agitación, mareo, trastornos sensitivos (como por ejemplo;

parestias como la sensación de descarga eléctrica), ansiedad, confusión, cefalea, letargo, inestabilidad emocional, insomnio e hipomanía. (Janssen, 2014).

Los resultados de un estudio de seguridad demostraron una incidencia ligeramente mayor de síndrome de abstinencia consistente en insomnio y mareo leves a moderados en los sujetos que pasaron a recibir placebo después de la administración diaria de Priligy durante 62 días. (Janssen, 2014).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En pacientes tratados con un ISRS combinado con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) se han comunicado reacciones graves, incluso mortales, incluyendo hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad vegetativa con posibles fluctuaciones rápidas de las constantes vitales y cambios del estado mental como agitación extrema que progresa a delirio y coma. Estas reacciones también se han notificado en pacientes que han dejado de recibir ISRS recientemente y que han empezado a recibir un IMAO. En algunos casos se reportaron manifestaciones que recordaban al síndrome maligno por neurolépticos. (Janssen, 2014).

Los datos de los efectos del uso combinado de un ISRS con IMAO en animales indican que estos medicamentos pueden actuar de manera sinérgica para elevar la presión arterial y producir una conducta de excitación. Por consiguiente, Priligy no debe utilizarse en combinación con un IMAO ni en los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento con un IMAO. Tampoco se podrán administrar IMAO en los 7 días siguientes al cese del tratamiento con Priligy. (Janssen, 2014).

Interacción con la tioridazina

La administración de tioridazina sola prolonga el intervalo QTc, lo que se asocia a arritmias ventriculares graves, la dapoxetina inhibe el metabolismo de la tioridazina; y el consiguiente aumento de la concentración de tioridazina aumenta la prolongación del intervalo QTc. (Janssen, 2014).

Medicamentos/plantas medicinales con efectos serotoninérgicos

Como ocurre con otros ISRS, la administración conjunta con medicamentos/plantas medicinales serotoninérgicos (como IMAO, L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolida, ISRS, IRSA, litio, puede producir efectos asociados a la serotonina. (Janssen, 2014).

Medicamentos con actividad en el SNC

No se ha realizado una evaluación sistemática del uso de la dapoxetina con medicamentos activos en el SNC (p. ej., antiepilépticos, antidepresivos, antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos sedantes) en pacientes con eyaculación precoz. Por eso, se recomienda precaución si resulta necesario utilizar concomitantemente Priligy y este tipo de medicamentos. (Janssen, 2014).

Interacciones farmacocinéticas

Está contraindicada la utilización concomitante de Priligy y de inhibidores potentes del CYP3A4 como ketoconazol, itraconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, nefazodona, nelfinavir y atazanavir, ya que estos aumentan las concentraciones de la dapoxetina. (Janssen, 2014).

El tratamiento concomitante con inhibidores moderados del CYP3A4 (por ejemplo, eritromicina, claritromicina, fluconazol, amprenavir, fosamprenavir, aprepitant, verapamilo, diltiazem) puede también ocasionar un aumento significativo en la exposición de dapoxetina. (Janssen, 2014).

Inhibidores de la PDE5

Priligy no se debe usar en pacientes que estén tomando inhibidores de la PDE5 debido a una posible disminución de la tolerancia ortostática. En un estudio cruzado de dosis única se evaluó la farmacocinética de la dapoxetina (60 mg) combinada con tadalafilo (20 mg) y sildenafil (100 mg). El tadalafilo no afectó a la farmacocinética de la dapoxetina. El sildenafil produjo ligeras variaciones de la farmacocinética de la dapoxetina, que no se espera que tengan significación clínica. (Janssen, 2014).

El uso concomitante de Priligy con inhibidores de la PDE5 puede causar hipotensión ortostática. (Janssen, 2014).

Tamsulosina

Priligy debe ser administrado con precaución en pacientes que utilizan antagonistas de los receptores alfa adrenérgicos debido a la posibilidad de reducir la tolerancia ortostática. (Janssen, 2014).

Medicamentos metabolizados por el CYP3A4

La administración de dosis múltiples de dapoxetina (disminuye las concentraciones del midazolam, y con este medicamento se debe tener cuidado ya que tiene un margen terapéutico muy estrecho. (Janssen, 2014).

Warfarina y medicamentos que afectan a la coagulación y/o a la función plaquetaria

No hay datos de evaluación del efecto del uso crónico de la warfarina con dapoxetina; por lo tanto, se aconseja precaución si se utiliza dapoxetina en pacientes en tratamiento crónico con warfarina. En un estudio farmacocinético, la dapoxetina (60 mg/día durante 6 días) no afectó a la farmacocinética ni a la farmacodinamia, de la warfarina tras la administración de una dosis única de 25 mg, pero de igual manera debe administrarse con precaución, ya que se han comunicado casos de trastornos hemorrágicos con los ISRS. (Janssen, 2014).

Etanol

La administración concomitante de una dosis única de etanol de 0,5 g/kg (aproximadamente 2 bebidas) no afectó a la farmacocinética de la dapoxetina (dosis única de 60 mg); sin embargo, la dapoxetina en combinación con etanol aumentó la somnolencia y disminuyó significativamente el estado de alerta del individuo. Las medidas farmacodinámicas del deterioro cognitivo, también mostraron un efecto aditivo cuando la dapoxetina se administró concomitantemente con etanol. (Janssen, 2014).

La utilización concomitante de alcohol y dapoxetina aumenta la probabilidad y la gravedad de las reacciones adversas como mareo, somnolencia, lentitud de reflejos o alteración del juicio. La combinación puede aumentar estos efectos relacionados con el alcohol y también puede aumentar los efectos adversos neurocardiogénicos como síncope, con

el consiguiente aumento del riesgo de lesión accidental; por lo tanto, se advertirá a los pacientes que eviten el alcohol mientras estén tomando Priligy. (Janssen, 2014).

Advertencias

Antes de iniciar un tratamiento con dapoxetina se debe tener en cuenta lo siguiente:

Hipotensión ortostática

Antes de iniciar el tratamiento, el médico debe realizar un examen médico detenido, que incluya los antecedentes de episodios ortostáticos, se debe realizar una prueba ortostática (presión arterial y pulso en posición supina y de pie). En caso de antecedentes de reacciones ortostáticas presuntas o documentadas, se debe evitar el tratamiento. (Janssen, 2014).

Esto se recomienda ya que en los ensayos clínicos se ha observado hipotensión ortostática. Los médicos que prescriban este tratamiento deben advertir a los pacientes por adelantado de que si experimentan síntomas, como mareo al incorporarse, deberán tumbarse inmediatamente de tal forma que la cabeza esté más baja que el resto del cuerpo o sentarse con la cabeza entre las rodillas hasta que pasen los síntomas. El médico también debe advertir al paciente que no se incorpore demasiado deprisa después de haber permanecido tumbado o sentado durante un tiempo prolongado, cuando este consumiendo este medicamento. (Janssen, 2014).

Pensamientos suicidas

Los antidepresivos, incluidos los ISRS, aumentaron el riesgo de ideas y comportamientos suicidas en comparación con placebo en estudios a corto plazo realizados con niños y adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor y otros trastornos psiquiátricos. (Janssen, 2014).

Síncope

Se debe aconsejar a los pacientes evitar situaciones en las que puedan sufrir lesiones, incluyendo la conducción o el manejo de maquinaria peligrosa, debido a la posibilidad de sufrir síncope o síntomas prodrómicos tales como mareo o vértigo. (Janssen, 2014).

Los posibles síntomas prodrómicos tales como náuseas, mareos/vértigo y diaforesis fueron notificados más frecuentemente entre los pacientes tratados con Priligy comparado con placebo. (Janssen, 2014).

En ensayos clínicos, los casos de síncope definido como pérdida del conocimiento, con bradicardia o parada sinusal observados en pacientes, la mayor parte ocurrieron en las 3 horas siguientes a la administración, después de la primera dosis, o se asociaron a procedimientos relacionados con el estudio en la consulta (como extracción de sangre, o maniobras ortostáticas y medición de la presión arterial). Es necesario informar a los pacientes de que podrían sufrir un síncope en cualquier momento, con o sin pródromos, durante el tratamiento con Priligy. (Janssen, 2014).

Pacientes con factores de riesgo cardiovascular

Los pacientes con enfermedades cardiovasculares subyacentes fueron excluidos de los ensayos clínicos de Fase 3. El riesgo de que el síncope tenga consecuencias cardiovasculares adversas (síncope cardíaco y síncope por otras causas) aumenta en pacientes con enfermedades cardiovasculares estructurales subyacentes (p. ej., obstrucción del flujo de salida confirmada, valvulopatía, estenosis carotídea y enfermedad arterial coronaria). Los datos para determinar si este aumento del riesgo se extiende al síncope vasovagal en pacientes con enfermedades cardiovasculares subyacentes son insuficientes. (Janssen, 2014).

Utilización con drogas

Los pacientes deben ser advertidos sobre la no utilización de Priligy en combinación con drogas.

Las drogas con actividad serotoninérgica tales como ketamina, metilenedioximetanfetamina (MDMA) y dietilamida del ácido lisérgico (LSD) pueden dar lugar a reacciones potencialmente graves si se combinan con Priligy. Estas reacciones incluyen, pero no están limitadas a, arritmia, hipertermia y síndrome serotoninérgico. La utilización de Priligy con drogas con propiedades sedantes tales como narcóticos y benzodiacepinas pueden aumentar adicionalmente la somnolencia y el mareo. (Janssen, 2014).

Medicamentos con propiedades vasodilatadoras

Priligy se debe prescribir con precaución en pacientes que tomen medicamentos con propiedades vasodilatadoras (tales como antagonistas de receptores alfa adrenérgicos y nitratos) debido a una posible disminución de la tolerancia ortostática. (Janssen, 2014).

Manía

Priligy no se debe utilizar en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía o de trastorno bipolar, y se suspenderá su administración en los pacientes que presenten síntomas de estos trastornos. (Janssen, 2014).

Convulsiones

Los ISRS pueden reducir el umbral de convulsión, por lo que deberá suspenderse la administración de Priligy en cualquier paciente que presente convulsiones, y se evitará en pacientes con epilepsia inestable. Se supervisará cuidadosamente a los pacientes con epilepsia controlada. (Janssen, 2014).

Depresión y/o trastornos psiquiátricos

Los varones con signos y síntomas subyacentes de depresión deben ser evaluados antes de su tratamiento con Priligy para descartar trastornos depresivos no diagnosticados. No se recomienda la suspensión del tratamiento existente para la depresión o ansiedad con el fin de iniciar el tratamiento para la eyaculación precoz con Priligy. Este medicamento no está indicado para trastornos psiquiátricos y no se debe utilizar en varones con este tipo de trastornos como la esquizofrenia, o en los que padecen depresión concomitante, porque no se puede descartar un empeoramiento de los síntomas asociados a la depresión. Esto puede ser consecuencia del trastorno psiquiátrico subyacente o del tratamiento con el medicamento. (Janssen, 2014).

Hemorragia

Se han comunicado casos de trastornos hemorrágicos con los ISRS. Se aconseja precaución a los pacientes que tomen Priligy, en especial cuando lo usen concomitantemente

con medicamentos que afecten a la función plaquetaria (p. ej., antipsicóticos atípicos y fenotiacinas, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos [AINE], antiplaquetarios) o junto con anticoagulantes (por ejemplo; warfarina), así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o de la coagulación. (Janssen, 2014).

Trastornos oculares

El uso de Priligy se ha asociado con trastornos oculares tales como midriasis y dolor ocular. La dapoxetina se debe usar con precaución en pacientes con presión intraocular elevada o con riesgo de glaucoma de ángulo cerrado. (Janssen, 2014).

Intolerancia a la lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. (Janssen, 2014).

Otros tratamientos

En esta sección se mencionaran los medicamentos que son utilizados como alternativas para el tratamiento de la eyaculación precoz, los cuales se tienen presentes en Costa Rica, ya que la dapoxetina aún no está de venta oficial en las farmacias nacionales.

Se debe tener en cuenta lo que se ha explicado en el documento, de que Costa Rica, es un país donde los hombres no expresan los problemas sexuales, por lo que los medicamentos que a continuación se mencionan, son medicamentos mencionados por el doctor Javier Agüero, en su estudio “Eyaculación precoz, nuevas terapias” (2014), en la Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXXI (611) 463 – 469.

Otros inhibidores de recaptación de serotonina

Se usan la fluoxetina, la paroxetina, la sertralina, citalopram y la fluvoxamina, de estos los más usados y recomendados son la sertralina y la paroxetina, se ha demostrado que la paroxetina tiene mayor efecto por lo que será la única que se describa en este apartado. (Agüero, 2014).

Paroxetina

Mecanismo de acción

La paroxetina potencia la serotonina en el sistema nervioso central, no afecta a la noradrenalina como lo hacen muchos antidepresivos tricíclicos. La acción precisa de los ISRS no se conoce completamente, pero se cree que los agentes como la paroxetina y otros fármacos relacionados inhiben la recaptación de la serotonina en la membrana neuronal. De acuerdo con los estudios in vitro en el cerebro de rata, la paroxetina es varias veces más potente que la sertralina y significativamente más potente que la fluoxetina en su capacidad de inhibir la recaptación de serotonina. (Waldinger, et al, 2011).

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina tienen menos efectos sedantes, anticolinérgicos y cardiovasculares que los fármacos antidepresivos tricíclicos debido a una reducción drástica de su afinidad hacia los receptores de histamina, acetilcolina y norepinefrina. La monoaminooxidasa no es inhibida por ninguno de los ISRS, y la actividad anticolinérgica está virtualmente ausente. (Waldinger, et al, 2011).

Vía de administración y posología

Administración oral (formulación normal):

Adultos: Inicialmente 20 mg por vía oral una vez al día, generalmente por la mañana. Aumentar según sea necesario en incrementos de 10 mg, a intervalos semanales, hasta 50 mg/día. La evaluación sistemática de los ISRS ha demostrado que la eficacia antidepresiva se mantiene durante un máximo de 1 año de tratamiento activo y los efectos en la eyaculación precoz se ven a las 6 semanas de estar consumiendo el medicamento. (Sundblad, 2012).

Formulación de liberación prolongada:

Adultos: Inicialmente, 25 mg por vía oral una vez al día, generalmente por la mañana. Esta dosis puede ser aumentada según sea necesario en incrementos de 12,5 mg, a intervalos semanales, hasta 62,5 mg/día. (Sundblad, 2012).

Se puede administrar en mayores de 65 años y también en pacientes pediátricos, en estos últimos solo se puede usar la paroxetina, para tratamiento de la depresión o problemas del SNC. (Sundblad, 2012).

Indicaciones

Antidepresivo, inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina. Depresión de diversos tipos, incluyendo depresión reactiva y grave. Depresión acompañada de ansiedad y para el tratamiento de los ataques de pánico con o sin agorafobia y del trastorno obsesivo compulsivo. (Gibiino, *et al*, 2012).

Contraindicaciones y precauciones

Las contraindicaciones son similares a la dapoxetina ya que pertenecen al mismo grupo farmacológico, pero a continuación se muestran las contraindicaciones únicas de la paroxetina:

La paroxetina está contraindicada en aquellos pacientes con una hipersensibilidad a la paroxetina o a cualquiera de los componentes de la formulación. Es necesario evitar la suspensión abrupta de cualquier ISRS, incluyendo la paroxetina, para disminuir o prevenir la aparición de posibles síntomas de abstinencia. (Sánchez, 2011).

Debido a que la paroxetina puede causar la pérdida de peso, se debe utilizar con precaución en pacientes con anorexia nerviosa o en otros pacientes, donde la pérdida de peso no es deseable. (Sánchez, 2011).

La paroxetina rara vez se puede precipitar un síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH) que se presenta como hipoosmolaridad del suero y orina, con hiponatremia. La mayoría de estos hechos han sido en personas de edad avanzada, o en pacientes que tratados con diuréticos o que estaban con depleción de volumen. (Sánchez, 2011).

Reacciones adversas

De los pacientes tratados con paroxetina en los ensayos clínicos, aproximadamente el 20.9% suspendió el tratamiento debido a un evento adverso. Los clínicos deben tener en

cuenta que la incidencia de reacciones adversas reportadas pueden diferir en función de la población de pacientes o del estado de la enfermedad estudiada. En algunos ensayos, reacciones adversas se produjeron a una tasa superior a la de placebo, mientras que en otros estudios pueden haber aparecido con una incidencia igual o inferior a la del grupo placebo. (Gibiino, *et al*, 2012).

Las náuseas/vómitos aparecen en los pacientes, siendo la causa más frecuente de la interrupción del tratamiento. Con la continuación del tratamiento durante varias semanas, suele ocurrir una adaptación a algunos eventos gastrointestinales adversos (por ejemplo, náuseas), pero otros efectos adversos (por ejemplo, sequedad de boca) pueden continuar. (Sánchez, 2011).

La pérdida de peso significativa puede ser un resultado no deseado del tratamiento para algunos pacientes.

Entre los efectos adversos sobre el SNC debidos a la paroxetina son la ansiedad o el nerviosismo, mareo, somnolencia, insomnio y temblor. Otros efectos del sistema nervioso central, pueden incluir sueños anormales, agitación, amnesia, confusión, despersonalización, deterioro cognitivo o de concentración, mioclonías, parestesias, y una sensación inespecífica drogado. Algunos efectos sobre el SNC puede responder a la reducción de la dosis. (Gibiino, *et al*, 2012).

Provoca el síndrome serotoninérgico, los signos y síntomas del síndrome de la serotonina o la sobredosis con paroxetina incluyen náusea, vómitos, sedación, mareos, diaforesis (sudoración), cambios faciales descarga de agua, el estado mental (por ejemplo, somnolencia, coma), mioclono, agitación, temblores y taquicardia. (P.R Vademecum, 2014).

Sobredosis

Otros signos y síntomas notables observados con sobredosis que involucran la paroxetina (sola o con otras sustancias) incluyen midriasis, convulsiones, arritmias ventriculares, hipertensión, reacciones agresivas, síncope, hipotensión, estupor, bradicardia, distonía, rabiomiolisis, síntomas de disfunción hepática (incluyendo insuficiencia hepática,

necrosis hepática, ictericia, hepatitis y esteatosis hepática), reacciones maníacas, insuficiencia renal aguda y retención urinaria. (P.R Vademecum, 2014).

Anestésicos tópicos

Lidocaína

Mecanismo de acción

Anestésico local de tipo amida que provoca un bloqueo reversible en la conducción nerviosa por disminución de la permeabilidad de la membrana al ion sodio, lo que incrementa notablemente el periodo de recuperación tras la repolarización. Esta inhibición se manifiesta a través de los canales rápidos de sodio, disminuyendo la velocidad de despolarización y por ello, incrementando el umbral para la excitabilidad eléctrica. (P.R Vademecum, 2014).

Forma de uso y presentación

Aplicar en las áreas afectadas no más de 3 o 4 veces por día. Si se desea usar como retardante, aplicar 30 minutos antes de la relación sexual. Antes de aplicar use un jabón suave y abundante agua para lavar la piel. No use limpiadores conteniendo alcohol o acetona pues quitaran los aceites naturales de la piel que son necesarios para ayudar a la penetración de la crema en la piel. (Karasahin, et al, 2011).

Envase conteniendo 30 ml de solución y envase conteniendo 20 ml de solución (spray). (Karasahin, et al, 2011).

Indicaciones

Está indicado como anestésico antipuriginoso tópico para piel y mucosas: quemaduras leves incluso solares, lesiones de la piel por rayos X, excoiaciones y heridas leves, eczemas, picaduras de insectos no venenosos, grietas del pezón. El uso de este producto no está permitido en niños menores de 3 años. (Karasahin, et al, 2011).

Advertencias y precauciones

No aplicar en ojos, ni piel o mucosa herida, erosionada o quemada o zonas extensas. Niñas < 12 años. (Karasahin, et al, 2011).

Reacciones adversas

Se presentan reacciones tales como; irritación, escozor, edema o reacción alérgica. (Karasahin, et al, 2011).

Interacciones

No se han descrito interacciones. (Karasahin, et al, 2011).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a lidocaína. (Karasahin, et al, 2011).

Tramadol

Mecanismo de acción

El tramadol es un analgésico opioide, cuyo mecanismo de acción es multimodal y se basa en la activación del receptor opioide μ , la inhibición de la recaptación neuronal de serotonina y noradrenalina, aumento del flujo de serotonina, efecto antinociceptivo e inhibición de potenciales evocados espinales somato - sensoriales. (Agüero, 2014).

Sin embargo, los efectos analgésicos del tramadol no son solo consecuencia de sus efectos agonistas opiáceos. Una importante contribución a los efectos analgésicos, pero también a sus efectos adversos, es el bloqueo de la recaptación de las aminas sinápticas, parecido al que ocasionan los inhibidores de la monoaminoxidasa. El tramadol inhibe la recaptación de la norepinefrina y de la serotonina en el sistema nervioso central y, de esta manera, impide la transmisión del dolor a través de la médula. (Agüero, 2014).

Dosis empleada

Un primer estudio, sobre el uso a demanda de 50 mg de tramadol como tratamiento de la eyaculación precoz, concluye que el uso de 50 mg de tramadol a demanda aumenta el tiempo de latencia intravaginal 13 veces, otro estudio con 25 mg de tramadol, a cargo de la Universidad de Arkansas, donde se observa un aumento en el tiempo de latencia intravaginal de 6.3 veces del valor mostrado inicialmente, y mucho mayor al de los pacientes que utilizaron placebo, cuyo aumento fue de solo 1,7 veces. Lo anterior sugirió que el efecto sobre el

aumento en el tiempo de eyaculación con el uso de tramadol, podría ser dosis dependiente. (Agüero, 2014).

Indicaciones

Tratamiento del dolor, leve, moderado, moderadamente intenso.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más comunes son los mareos y el vértigo, las náuseas/vómitos, la constipación, las cefaleas, la letargia, el prurito, la astenia, la diaforesis, la dispepsia, la xerostomía y la diarrea. (Salem, *et al*, 2012).

La estimulación de sistema nervioso central se manifiesta por nerviosismo, ansiedad, agitación, temblores, espasticidad, euforia y alucinaciones que han sido observadas hasta en un 7% de los pacientes tratados con tramadol durante 7 días y en el 14% de los que fueron tratados durante 90 días. Otros efectos sobre el SNC, que afectan son confusión, deterioro de la coordinación, somnolencia, insomnio y alteraciones visuales. (Salem, *et al*, 2012).

Contraindicaciones

El uso del tramadol está contraindicado en el caso de intoxicación aguda por alcohol o con otros agonistas opiáceos, hipnóticos, analgésicos de acción central y psicótropos. (Vademécum, Argentina, 2014).

Se han observado reacciones anafilácticas después de la dosis inicial de tramadol, especialmente en pacientes con historia de hipersensibilidad a la codeína. El tramadol está contraindicado en pacientes que tengan hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de sus componentes y en los pacientes que hayan mostrado una hipersensibilidad previa a la codeína o a otros fármacos opiáceos. (Vademécum, Argentina, 2014).

El tramadol se debe administrar con precaución en los pacientes con depresión respiratoria, se debe administrar con precaución a los pacientes con insuficiencia renal. (Vademécum, Argentina, 2014).

Tampoco es recomendable la administración del tramadol a pacientes con historia de drogodependencia o abuso de fármacos. Se ha comprobado que la administración de tramadol puede reiniciar una dependencia física en pacientes que han sido drogadictos. (Vademécum, Argentina, 2014).

Interacciones

Algunos fármacos que son inductores de la isoenzima CYP2D5 son la carbamazepina, el fenobarbital, la fenitoína y la rifampina. Así, por ejemplo, en un paciente tratado crónicamente con carbamazepina, las dosis de tramadol necesarias para una analgesia aceptable pueden ser superiores a 800 mg/día, lo que lleva a duplicar la dosis normal que se puede administrar en un día. (Safarinejad, 2013).

El tramadol no se debe utilizar en los pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs). Entre estos se incluyen la furazolidona, linezolid y la procarbazona. Las recomendaciones internacionales contraindican el uso simultáneo de tramadol e IMAOs e incluso recomiendan discontinuar los IMAOs al menos dos semanas antes de iniciar un tratamiento con tramadol. (Safarinejad, 2013).

Inhibidores de la fosfodiesterasa 5

Estos medicamentos se usan en la eyaculación precoz, cuando esta es consecuencia de la disfunción eréctil. (Agüero, 2014).

Se hablará solo del sildenafil, pero se debe tener presente que existen más, aparte de este principio activo, como el avanafil, el vardenafil y el tadalafil.

Mecanismo de acción

Es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5, enzima que actúa específicamente sobre el guanosino-monofosfato cíclico (cGMP). El mecanismo fisiológico de la erección del pene resulta de la liberación del óxido nítrico (NO o factor relajante del endotelio) en el cuerpo cavernoso. El cGMP relaja los músculos lisos del cuerpo cavernoso permitiendo la entrada de sangre. La fosfodiesterasa tipo 5 es la responsable de la degradación

el cGMP, reduciendo los niveles de éste en el cuerpo cavernoso. La inhibición de esta enzima mantiene los niveles del cGMP y por lo tanto la acción relajante. (Fava, 2014).

Indicaciones y posología

Tratamiento de la disfunción eréctil en el hombre con una dosis de 50 mg una hora antes de la actividad sexual, una vez al día, aunque el fármaco es eficaz cuando se administra 30 minutos de la actividad sexual. Según la respuesta, esta dosis puede ser reducida a 25 mg o aumentada a 100 mg, una vez al día. (Laties, 2011).

Tratamiento de la hipertensión pulmonar

Adultos: La dosis recomendada es de 20 mg tres veces al día. Los comprimidos deben tomarse a intervalos de aproximadamente 6 a 8 horas con o sin alimentos. (Laties, 2011).

Reacciones adversas

Los efectos adversos de estos inhibidores son por regla general, leves y pasajeros. Algunos de estos efectos observados con mayor frecuencia son las cefaleas, sofocos, dispepsia, congestión nasal, infección del tracto urinario y alteraciones de la visión (fotofobia, visión borrosa y alteración de los colores), diarrea, mareos y rash. Las alteraciones de la visión y la dispepsia fueron más frecuentes con las dosis de 100 mg de sildenafil. (Fava, 2014).

Contraindicaciones

El sildenafil potencia los efectos hipotensores de los nitratos y nitritos estando contraindicada su administración en los pacientes tratados con nitroglicerina u otros nitratos. Se desconoce lo que puede ocurrir si se administran nitratos una vez que se ha administrado el sildenafil. (Nurnberg, 2012).

El sildenafil está contraindicado en pacientes con pérdida de la visión en un ojo como consecuencia de una neuropatía óptica isquémica, asociada o no a la exposición anterior a un inhibidor de la PDE5. (Morrison 2011).

Existe un cierto grado de riesgo cardiovascular asociado a la actividad sexual. Por lo tanto, antes de comenzar un tratamiento de la disfunción eréctil con sildenafil, se recomienda

una evaluación de la situación cardiovascular del paciente: se han comunicado casos de muerte por infarto durante el acto sexual en pacientes tratados con sildenafil. (Nurnberg, 2012).

Interacciones

La cimetidina en dosis de 800 mg aumenta en un 56% las concentraciones plasmáticas del sildenafil, la eritromicina en dosis de 500 mg dos veces al día durante 5 días, las aumenta en un 182% y otros inhibidores más potentes como el itraconazol o el mibefranil pueden tener efectos todavía mayores. Otros fármacos que pueden reducir en mayor o menor extensión el aclaramiento del sildenafil son la ciclosporina, danazol, diltiazem, fluconazol, fluoxetina, fluvoxamina, loratadina, miconazol, nevazodona, niacina, omeprazol, otros macrólidos (claritromicina y troleandomina, propoxifeno, quinidina, quinina, sparfloxacin, algunos de los inhibidores de la recaptación de serotonina, verapamil, zafirlukast, y zileuton. (Vademécum, Argentina, 2014).

Pueden aumentar el metabolismo del sildenafil y reducir sus concentraciones plasmáticas, si bien no se llevaron a cabo estudios específicos. Algunos de estos inductores son la carbamazepina, dexametasona, fenobarbital, fenitoína, rifabutina, rifampina, y troglitazona. (Vademécum, Argentina, 2014).

A continuación, se presenta el capítulo III, denominado “Marco Metodológico”. En este capítulo se explicarán el método utilizado, los criterios de inclusión y de exclusión de los artículos por analizar y las variables a tomar en cuenta para este documento.

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

Enfoque de la investigación

El enfoque de esta investigación es cualitativo debido a que el problema que se plantea no es tan específico, por lo que el investigador utiliza técnicas para recolectar datos, como es en este caso revisión de documentos. Además, la información que se obtiene es desde la fuente que se está estudiando, lo cual hace que se obtenga un punto de vista diferente al que tiene el investigador frente al problema que se plantea; esto a la vez ofrece información adicional que puede ser vital para tratar de entender la razón del tema de estudio. (Hernández, *et.al*, 2014).

Método

El diseño o método de esta investigación es la revisión narrativa, ya que esta puede cubrir una amplia gama de temas con diversos niveles de exhaustividad. Esta categoría de revisiones es tan amplia que es difícil identificar un gran número de características comunes. Sin embargo, la característica común en la revisión narrativa es que se revisa la literatura publicada, y ello implica que los materiales incluidos poseen cierto grado de permanencia. (Hernández, *et.al*, 2014).

Las revisiones narrativas son una parte esencial para la ciencia y cualquier disciplina. Su objetivo es identificar, analizar, valorar e interpretar el cuerpo de conocimientos sobre un tema específico. (Hernández, *et.al*, 2014).

Los documentos que se incluyeron principalmente son todos aquellos que hablan sobre los tratamientos utilizados en la eyaculación precoz, también los que hablan sobre la información básica de cada uno de estos medicamentos, para así poder comparar la eficacia y la seguridad de estos, respecto con la dapoxetina. Las palabras clave que se utilizaron para realizar la búsqueda han sido: Eyaculación precoz, Dapoxetina en eyaculación precoz, tratamientos para la eyaculación precoz, efectos adversos, interacciones y contraindicaciones de estos medicamentos.

Fuentes de Información

En este documento se implementó una revisión bibliográfica de varias fuentes y bases de datos importantes tales como; Pubmed, Binasss (Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad

Social), EBSCO, Redalyc, libros ubicados en la base de datos de internet y artículos de periódicos. En el trabajo se aceptaron los documentos y artículos más importantes publicados entre los años 2011 y 2016.

Criterios de inclusión y de exclusión

Los documentos que se incluyeron, cumplían con las siguientes características:

- Artículos de revisiones sistemáticas, libres de pago y ensayos clínicos aleatorios que hayan sido publicados durante los años 2011 y 2016, que son los años de estudio de este documento.
- Artículos que fueron brindados por Binasss, pero que estuvieran entre los años 2011 y 2016.
- Artículos de periódico que contuvieran información certificada y que hayan sido publicados entre los años mencionados anteriormente,
- Todos los estudios que hablen sobre el tratamiento de la eyaculación precoz o sobre la eyaculación precoz durante los años 2011 y 2016.
- Los estudios clínicos y ensayos de los creadores de la dapoxetina (Priligy®), como tratamiento de la eyaculación precoz entre la misma línea de tiempo.
- Artículos ya sea en español o en inglés que hablaran sobre el tema en cuestión y que cumplieran con las características estipuladas para la realización del documento.

Criterios de exclusión:

Los artículos que se han excluido son lo que:

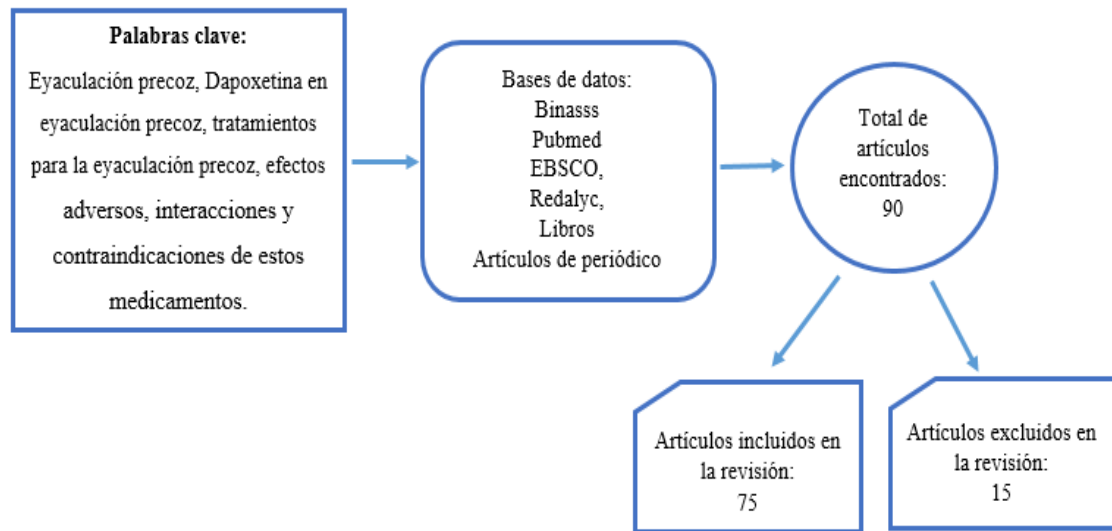
- Documentos que hablen sobre posibles tratamientos de la eyaculación precoz pero se centran en el tratamiento psicológico.
- Documentos que tren la información requerida, pero el periodo de tiempo no se encuentra entre el 2011 y el 2016.
- Artículos que describen las enfermedades sexuales, pero no se centran en la eyaculación precoz.

- Artículos que hablan de eyaculación precoz, pero los tratamientos utilizados no se dan en Costa Rica.
- Artículos incompletos que no presentan una secuencia que se crea razonable, es decir artículos confusos.

Estrategia de búsqueda

Se detalla a continuación el proceso de selección de los artículos, mediante un diagrama de flujo:

Ilustración 7. Diagrama de flujo, estrategia de búsqueda.



Nota: Elaboración propia, 2017

Unidades de análisis

Tabla # 1. Unidades de análisis para la investigación

Unidades de Análisis	Concepto
Efectividad	Grado en que determinada intervención origina resultado beneficioso en las condiciones de la práctica habitual, sobre una población determinada. En principio, la efectividad solo puede medirse con ensayos de orientación totalmente pragmático. (Romero, 2017).

Eyacuación precoz	La Asociación Psiquiátrica Americana en su quinta edición (DSM-5) define a la eyacuación precoz como un patrón persistente o recurrente de la eyacuación que ocurre durante la actividad sexual en pareja en menos de aproximadamente un minuto después de la penetración vaginal y antes de que el individuo lo desee. (McCabe, et al, 2015).
Usos	Según la Organización Mundial de la Salud el uso adecuado de medicamentos requiere que el paciente reciba la medicación apropiada a su necesidad clínica, en las dosis correspondientes con sus requerimientos individuales, por un periodo adecuado, y al menor costo para él y su comunidad. (OMS, 2016).
Efectos adversos	Un efecto secundario es un efecto causado por un medicamento que inicialmente no se buscaba cuando se prescribió este tratamiento. No son necesariamente perjudiciales y generalmente son conocidos en las moléculas que han sido estudiadas y que están en el mercado desde hace tiempo. (CCM Salud, 2017).
Contraindicaciones	Una contraindicación es una condición que prohíbe una intervención médica o la toma de un medicamento. Una contraindicación significa que el estado de salud de un enfermo impide un acto médico cualquiera (administración de un remedio, una intervención quirúrgica o un examen médico). (CCM Salud, 2017).

Nota: Elaboración propia, 2017.

Proceso de recolección de datos

Se procedió a visitar la universidades tanto las privadas como las públicas, para conocer qué tanta información se lograba encontrar en estos lugares acerca del tema en investigación, el resultado fue el esperado, es decir, muy poca información, lo cual hacia factible realizar la investigación.

Se visitó la biblioteca nacional, para buscar artículos o libros que mencionaran el tema, los documentos encontrados, no coincidían con la línea de tiempo propuesta.

Se realizó una búsqueda en internet donde se encontraron la mayoría de referencias bibliográficas de este documento, se utilizaron los que aprobaron los criterios de inclusión.

En la página Binasss, se obtuvo un correo electrónico, al cual pedir información, la respuesta fue oportuna, ya que se recibieron 50 artículos, se usaron los que aprobaron los criterios de inclusión.

Los estudios clínicos usados en la investigación, fueron facilitados por la Dra. Arias, la cual tiene acceso a la base de datos de las industrias farmacéuticas.

Cronograma

Tabla # 2. Cronograma para la realización del trabajo

Fecha	Actividad a realizar	Observaciones
12/05/2017	Confeción de los objetivos y del titulo	
13/05/2017 14/05/2017 16/05/2017	Recolección de la información y clasificación de la misma	Se recolecta información para el trabajo durante todo el tiempo antes de su entrega para enriquecer las partes del mismo que sean necesarias o para tomarla en la discusión de los resultados.
17/05/2017	Se discute con la tutora el	

	planteamiento del problema y la justificación.	
31/05/2017	Se entrega el capítulo I, para la revisión respectiva del tutor.	
02/06/2017	Recolección de información en las universidades nacionales.	Se visitan las universidades públicas y privadas, para iniciar con la confección del capítulo II.
03/06/2017 04/06/2017 05/06/2017 06/06/2017	Se confecciona el capítulo II	Se recolecta la mayoría de información de páginas confiables de internet y se inicia con el capítulo II.
07/06/2017	Entrega del primer avance del capítulo II al tutor	
08/06/2017 09/06/2017 10/06/2017 11/06/2017	Se concluyó el capítulo II y se inició con el marco metodológico.	
17/06/2017	Se entregó el capítulo II y se entregó el primer avance del capítulo III.	Se estipularon cuales iban a ser los unidades de análisis de este documento.
20/06/2017	Se inició con los análisis de los resultados donde se discutió cada una de las unidades de análisis.	
21/06/2017	Se entregó el capítulo III al tutor para las correcciones correspondientes.	
22/06/2017 23/06/2017 27/06/2017 28/06/2017	Se realizó el análisis de los resultados y se entregó el primer avance al tutor.	Conforme se iba realizando el análisis se iban realizando las conclusiones y las recomendaciones conocidas

		como el capítulo V.
05/07/2017	Se entregó el capítulo IV completo y un adelanto de V	
08/07/2017	Se confeccionaron las referencias y los cuadros de contenido.	
12/07/2017	Se envió el documento para revisión final al tutor	
16/07/2017	Se realizaron correcciones y se mandó al filólogo para la revisión correspondiente	

Nota: elaboración propia, 2017.

CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Unidad de análisis #1 y #2. Efectividad y eyaculación precoz

Dapoxetina (Priligy®)

La efectividad para el medicamento dapoxetina fue registrada en sus estudios clínicos, realizados por el laboratorio Menarini en el 2014, donde describen que los criterios principales de valoración de la efectividad fueron; el tiempo de eyaculación intravaginal y el porcentaje de pacientes con respuesta basada en el control de la eyaculación y la angustia personal, donde se reporta que en el control de la eyaculación se presentó un aumento en dos categoría y se presentó un descenso de al menos una categoría en la angustia personal.

En la fase III de los estudios clínicos se evaluó el beneficio del tratamiento en los hombres que requerían un beneficio funcional (control sobre la eyaculación) y un beneficio emocional (menor grado de angustia). El resultado de este estudio dio que la latencia eyaculatoria en promedio se acercó a los 6 minutos, en comparación con 1 minuto en el momento del inicio del estudio, a los sujetos en este estudio se les asignó independientemente de sus características dosis de 30 mg y de 60 mg.

De un modo más analítico en este documento se decidió analizar 4 categorías sin dejar de lado los criterios principales, para plasmar con mayor seguridad la efectividad que tiene la dapoxetina como tratamiento de la eyaculación precoz, a base de los resultados en los estudios fase III;

- ✓ Control de la eyaculación, el 98,9 % de los pacientes que respondieron notificaron un «muy escaso» o «escaso» el control en el momento basal, mientras que el 67,4 % notificaron un control «bueno» o «muy bueno» al final del estudio, en comparación con el 78,4 % de los varones sin eyaculación precoz que notificaron un control «bueno» o «muy bueno» en el estudio observacional.

- ✓ Angustia personal, el 77,9 % de los pacientes que participaron, notificaron sentirse «extremadamente» o «bastante» angustiados en el momento basal, mientras que el

80,1 % declararon sentirse «nada» o «poco» angustiados al final del estudio, en comparación con el 91,9 % de los varones sin eyaculación precoz que declararon sentirse «nada» o «poco» angustiados en el estudio observacional.

- ✓ Satisfacción sexual, el 64,4 % de los pacientes que respondieron notificaron «muy poca» o «poca» satisfacción en el momento basal, mientras que el 71,9 % refirieron «mucho» o «bastante» satisfacción al final del estudio, en comparación con el 91,6 % de los hombres sin eyaculación precoz que refirieron «bastante» o «mucho» satisfacción en el estudio observacional.
- ✓ Dificultad interpersonal, el 33,7 % de los pacientes con respuesta refirieron «extrema» o «cierta» dificultad interpersonal en el momento basal, mientras que el 79,1 % refirieron «ninguna» o «alguna» dificultad interpersonal al final del estudio, en comparación con el 98,4 % de los varones sin EP que notificaron «ninguna» o «poca» dificultad interpersonal en el estudio observacional.

En estos estudios no se compararon las dos presentaciones de la dapoxetina, pero en general se observó que la dapoxetina de 60 mg presentaba mejor respuesta en los aspectos explicados anteriormente, de igual manera se debe respetar el inicio del tratamiento con 30 mg y si se requiere se realiza el aumento a 60 mg, bajo el control de un especialista.

Paroxetina

Entre la literatura consultada se encontró, con el documento de Pedro Rivera y de Rodrigo Gonzales, publicado en el 2011, donde realizaron un estudio con aproximadamente 16 participantes, (es una muestra muy pequeña comparada con la anterior), en el cual se tomaron datos antes de iniciar con el tratamiento, respecto al tiempo que tardaban para tener una eyaculación fue de 0,4 minutos, se le procedió a dar 20 mg por día de paroxetina, durante tres semanas, seguido de 20 mg 4-6 horas antes del acto sexual, los sujetos al final del estudio reportaron un tiempo de latencia en la eyaculación de 4.3 minutos.

La característica que tiene el uso de este medicamento para la eyaculación precoz, es que se debe usar constantemente para poder ver resultados, por lo que si se compara con la

dapoxetina se comprueba que es más eficaz la dapoxetina, ya que solo necesita de una sola dosis para ver el efecto, y también que el tiempo de latencia en la eyaculación, es más amplio el de la dapoxetina.

Por otro lado la muestra usada con la paroxetina es más pequeña comprada con los estudios de la dapoxetina, por lo que se recomienda realizar más estudios con la paroxetina, para así poder comparar los resultados con el medicamento diana de esta investigación.

Lidocaína

Con este medicamento, la calidad de anestesia depende de la dosis y del tiempo de aplicación, casi no se reportan ensayos en pacientes con eyaculación precoz, pero se encontró con un estudio realizado con 42 individuos, lo cuales reportaban un tiempo de latencia promedio de eyaculación de 1,49 minutos, con el uso de la lidocaína el tiempo de latencia aumento a 8,45 minutos, después de dos meses de uso constante y diario.

Como se logra observar sí se presenta mejor tiempo de latencia en comparación con la dapoxetina, sin embargo, los participantes en este estudio se presentaron molestos, ya que tanto ellos como sus parejas conforme pasaban los días iban perdiendo sensibilidad sexual, este estudio fue realizado por Sagrario Martín, en el 2011.

Tramadol

Como se explicó en el capítulo dos, su uso en la eyaculación precoz es debido a que tiene acción sobre el receptor μ -opioide, que reduce la sensibilidad, inhibe la recaptación de serotonina y norepinefrina, a la vez que retrasa la eyaculación. En un estudio que se realizó en 2014, por Manuel Correa, para la Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana, se concluyó que con una dosis de 25 mg de tramadol, durante 8 semanas de tratamiento el tiempo de latencia de eyaculación de los sujetos investigados pasó de 1.1 minutos a 2 minutos, otro grupo con la dosis de 50 mg de tramadol pasó de 1.1 minutos a 4 minutos.

El tiempo de latencia del tramadol aun con una dosis duplicada no mejora la propuesta por la dapoxetina, y también se logra determinar que el tramadol requiere de varias dosis para que se vea un efecto en el tiempo de latencia de la eyaculación precoz, pero es un tratamiento

que se puede tener en cuenta, de momento ya que hay que analizar su seguridad, no solo su eficacia.

Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE-5)

Aunque los resultados son favorables, hay una evidencia limitada para apoyar el papel de los inhibidores de la PDE-5 en el tratamiento de la eyaculación precoz y algunos estudios sugieren que su uso puede ser beneficioso en el tratamiento de pacientes con eyaculación precoz y con disfunción eréctil. En los estudios se observa que el sildenafil no mejora la eyaculación precoz por sí mismo pero parece que aumenta el período refractario. Los inhibidores de la PDE-5 incrementan la confianza, la percepción de control eyaculatorio y la satisfacción sexual general, por cual siempre se recomienda cuando la eyaculación precoz es consecuencia de la disfunción eréctil. (Sánchez, *et al*, 2011).

Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, se usan mucho por automedicación, pero como se menciona anteriormente no tiene beneficios por si solos.

Unidad de análisis #3. Usos

Se incluye esta unidad de análisis, ya que es importante identificar los usos que se le dan a cada uno de los medicamentos que se analizan.

Dapoxetina (Priligy®)

Está indicado en el tratamiento de la eyaculación precoz (EP) en varones adultos de 18 a 64 años de edad. (Jensen, 2014).

Paroxetina

Antidepresivo, inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina. Depresión de diversos tipos, incluyendo depresión reactiva y grave. Depresión acompañada de ansiedad y para el tratamiento de los ataques de pánico con o sin agorafobia y del trastorno obsesivo compulsivo. (Gibiino, *et al*, 2012).

También es usado en la eyaculación precoz, trastorno de ansiedad generalizada y en el trastorno disfórico premenstrual y tratamiento de los sofocos en mujeres con cáncer de mama experimentando síntomas de menopausia. (Gibiino, *et al*, 2012).

Lidocaína

Está indicado como anestésico antipruriginoso tópico para piel y mucosas: quemaduras leves incluso solares, lesiones de la piel por rayos X, excoriaciones y heridas leves, eczemas, picaduras de insectos no venenosos, grietas del pezón. El uso de este producto no está permitido en niños menores de 3 años. (Karasahin, *et al*, 2011).

Tramadol

Tratamiento del dolor, leve, moderado, moderadamente intenso. (Gonzales, 2011).

Inhibidores de la fosfodiesterasa 5

Tratamiento de la disfunción eréctil en el hombre. Tratamiento de la hipertensión pulmonar (Laties, 2011).

Con los usos expuestos anteriormente se puede observar que la dapoxetina es el único medicamento que trae de indicación la eyaculación precoz, los otros medicamentos cuentan con estudios que certifican que se pueden usar en esta patología, pero no incluyen como uso en concreto la eyaculación precoz, a excepción de la paroxetina, por lo que se debe tener precaución y consumir estos medicamentos únicamente si tiene prescripción médica, y estudios individuales que corroboren que es seguro usarlo, para obtener el efecto terapéutico deseado.

Unidad de análisis #4. Efectos adversos

Con los efectos adversos de cada medicamento se puede analizar la seguridad que cada medicamento tiene, se debe tener presente que los efectos adversos se reportan según la frecuencia y aquí se mencionaran lo que son más frecuentes, se hará por medio de comparaciones con la ayuda de tablas:

Dapoxetina (Priligy®) y paroxetina

Tabla # 3. Efectos adversos dapoxetina y paroxetina

<i>Dapoxetina</i>	<i>Paroxetina</i>
Ansiedad, Agitación, Inquietud, Insomnio, Sueños anómalos	Náuseas/vómitos
Mareo, Cefalea Somnolencia, Trastorno de la atención, Temblor, Parestesia	Sequedad de boca
Rubefacción	Pérdida de peso
Congestión sinusal, Bostezos	Ansiedad o el nerviosismo, mareo, somnolencia, insomnio y temblor
Náuseas, Diarrea, Vómitos, Estreñimiento, Dolor abdominal	Agitación, amnesia, confusión, despersonalización, deterioro cognitivo o de concentración, mioclonías, parestesias, y una sensación inespecífica drogado.
Elevación de la presión sanguínea	Provoca el síndrome serotoninérgico
	Temblores, taquicardia y temblor

Nota: estudios clínicos 2014 de la dapoxetina y Gibiino, *et al*, 2012 para la paroxetina

La paroxetina y la dapoxetina pertenecen al mismo grupo farmacológico, por lo que tienen el mismo mecanismo de acción, lo que la diferencia es que la dapoxetina se dirigió únicamente para el tratamiento de la eyaculación precoz, se logra observar que los efectos adversos presentes en la paroxetina son mayores que en la dapoxetina, uno de los que más alejan a los pacientes del tratamiento con paroxetina es la pérdida de peso, ya que esto aleja al paciente del efecto deseado, el cual es la eyaculación precoz, la dapoxetina no reporto el síndrome serotoninérgico, algo muy común en los ISRS usados para la depresión como la paroxetina.

Los efectos adversos según los estudios clínicos, fueron generalmente agudos y sintomáticos, casi siempre autolimitados, de intensidad leve o moderada, de duración breve y temporalmente relacionados con la dosificación.

Dapoxetina (Priligy®) y lidocaína

Tabla # 4. Efectos adversos dapoxetina y lidocaína

<i>Dapoxetina</i>	<i>Lidocaína</i>
Ansiedad, Agitación, Inquietud, Insomnio, Sueños anómalos. Mareo, Cefalea Somnolencia, Trastorno de la atención, Temblor, Parestesia Rubefacción Congestión sinusal, Bostezos Náuseas, Diarrea, Vómitos, Estreñimiento, Dolor abdominal Elevación de la presión sanguínea	Irritación Escozor Edema o reacción alérgica

Nota: estudios clínicos 2014 de la dapoxetina y Karasahin, *et al*, 2011 para lidocaína

Entre las reacciones tópicas la de la dapoxetina la más reportada por los individuos que se analizaron fue la rubefacción, pero como se dijo anteriormente estas reacciones eran dependientes de la dosis por lo que desaparecían, no se presentó ningún reporte de que algún paciente dejara el tratamiento por esta reacción adversa, en su caso al ser la lidocaína tópica, sus reacciones adversas principales se enfocan a nivel de la piel, pero ninguna de las reportadas significaron algún peligro para el usuario, con suspender la aplicación el efecto adverso se detenía.

Dapoxetina (Priligy®) y tramadol

Tabla # 5. Efectos adversos dapoxetina y tramadol

<i>Dapoxetina</i>	<i>Tramadol</i>
Ansiedad, Agitación, Inquietud, Insomnio, Sueños anómalos Mareo, Cefalea Somnolencia, Trastorno de la atención, Temblor, Parestesia	Mareos y el vértigo, náuseas/vómitos, constipación, Cefaleas, letargia, prurito, astenia, diaforesis, dispepsia, xerostomía y la

Rubefacción Congestión sinusal, Bostezos Náuseas, Diarrea, Vómitos, Estreñimiento, Dolor abdominal Elevación de la presión sanguínea	diarrea. Nerviosismo, ansiedad, agitación, temblores, espasticidad, euforia. Confusión, deterioro de la coordinación, somnia, insomnio y alteraciones visuales
--	---

Nota: estudios clínicos 2014 de la dapoxetina y Salem, *et al*, 2012 para el tramadol

En este caso los efectos adversos de ambos medicamentos, son dependientes a la dosis, por lo que ambos medicamentos presentan un margen de seguridad adecuado, el efecto adverso que se debe tener muy en cuenta es la incapacidad que ambos provocan para manejar maquinaria de trabajo o para manipular instrumentos que se deban manejar con mucha atención, por lo que al recomendar cualquiera de los dos medicamentos, se debe advertir lo que aquí fue descrito.

Dapoxetina (Priligy®) e inhibidores de la fosfodiesterasa 5

Tabla # 6. Efectos adversos dapoxetina e inhibidores de la fosfodiesterasa 5

<i>Dapoxetina</i>	<i>Inhibidores de la fosfodiesterasa 5</i>
Ansiedad, Agitación, Inquietud, Insomnio, Sueños anómalos, Disminución de la libido. Mareo, Cefalea Somnolencia, Trastorno de la atención, Temblor, Parestesia Visión borrosa Rubefacción Congestión sinusal, Bostezos Náuseas, Diarrea, Vómitos, Estreñimiento, Dolor abdominal Elevación de la presión sanguínea	Cefaleas, sofocos, Dispepsia, congestión nasal, Infección del tracto urinario y alteraciones de la visión (fotofobia, visión borrosa y alteración de los colores), Diarrea, mareos y rash

Nota: estudios clínicos 2014 de la dapoxetina y Fava, 2014 para los inhibidores de la fosfodiesterasa 5

Los efectos adversos de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 son muy conocidos, ya que este medicamento es muy aceptado y es uno de los que más se venden a nivel nacional, porque los hombres de toda edad lo utilizan para mejorar en sus relaciones sexuales, como se ha mencionado en el documento los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, no se usan directamente para tratar la eyaculación precoz, si no cuando esta es consecuencia de la disfunción eréctil, por lo que es un fármaco muy seguro, se debe tener especial cuidado con la neuropatía óptica, la cual cuando se padece se debe suspender el medicamento, también se deben de tener en cuenta las otras contraindicaciones que serán explicadas en la variable #3, teniendo en cuenta de que es un medicamento que se debe vender con receta médica.

Unidad de análisis #5. Contraindicaciones

En esta variable se complementa lo que es la seguridad de cada uno de los medicamentos, mediante el análisis de donde no se puede usar el fármaco, se hará una pequeña comparación con el fármaco diana, para así obtener conclusiones.

Dapoxetina (Priligy®)

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, está contraindicado en enfermedades cardiovasculares tales como insuficiencia cardiaca, síncope y Valvulopatía, en pacientes con depresión grave no se recomienda su uso, también se prohíbe su uso con los inhibidores de la MAO, ya que la dapoxetina inhibe el metabolismo de los IMAO y como consecuencia se aumenta el intervalo QT, no se recomienda el uso de la dapoxetina en conjunto con otro inhibidor de recaptación de serotonina, ni con antidepresivos tricíclicos, porque estos aumentan la concentración de serotonina, lo cual puede llevar al síndrome serotoninérgico, (explicado anteriormente), provocando reacciones no deseadas y se debe de tener cuidado en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave. (P.R Vademecum, 2014).

Paroxetina

Las contraindicaciones son similares a la dapoxetina, ya que pertenecen al mismo grupo farmacológico, pero a continuación se muestran las contraindicaciones que presenta la paroxetina y que no se incluyen en la dapoxetina:

La paroxetina está contraindicada en aquellos pacientes con una hipersensibilidad a la paroxetina o a cualquiera de los componentes de la formulación. Como se mencionaba al inicio de este capítulo, para que se dé el efecto de la dapoxetina, se debe dar por un periodo de tiempo, por lo que a la hora de dejar de tomar, se debe hacer de manera graduada. (Sánchez, 2011).

Se debe de usar con cuidado en pacientes con anorexia nerviosa o con problemas alimenticios, debido a la pérdida de peso que provoca la paroxetina. (Sánchez, 2011).

Lidocaína

Como se puede observar en el capítulo 2, la lidocaína solo presenta en sus contraindicaciones, la hipersensibilidad a este producto, por lo que si en este aspecto lo comparamos con la dapoxetina y con todos los demás, este medicamento es el más seguro, ya que como se analizó en la variable 2, los efectos adversos son muy pocos y como se analiza en esta sección sus contraindicaciones son casi nulas, por lo que en el aspecto de seguridad la lidocaína es la mejor opción con respecto a los otros medicamentos aquí analizados.

Tramadol

El tramadol está contraindicado en pacientes que estén con tratamiento con otros opiáceos, hipnóticos, analgésicos de acción central y psicotrópicos, no se recomienda administrar en pacientes sensibles a la codeína, o que sean hipersensibles al tramadol.

Se debe tener cuidado en pacientes que tengan depresión respiratoria y con mucha precaución y responsabilidad en la insuficiencia renal, en estos pacientes se debe disminuir la dosis, ya que el fármaco se acumula en el cuerpo. (Vademécum, Argentina, 2014).

Tampoco es recomendable la administración del tramadol a pacientes con historia de drogodependencia o abuso de fármacos. Se ha comprobado que la administración de tramadol

puede reiniciar una dependencia física en pacientes que han sido drogadictos. (Vademécum, Argentina, 2014).

En comparación con la dapoxetina, el tramadol presenta menos contraindicaciones, ya que si se puede administrar en pacientes cardiopatas, por lo que en cuanto a seguridad el tramadol es más seguro, que la dapoxetina, ya se analizaron las reacciones adversas y se comprobó que también es un fármaco seguro en ese aspecto, aunque su efectividad no es la esperada para la eyaculación precoz.

Inhibidores de la fosfodiesterasa 5

Están contraindicados en pacientes que tomen nitroglicerina y nitratos, ya que los inhibidores potencian el efecto de estos medicamentos, está contraindicado, en pacientes que presentaron reacciones adversas que provocaron algún daño, como la neuropatía óptica causada por el uso de los Inhibidores de la fosfodiesterasa 5.

Existe un cierto grado de riesgo cardiovascular asociado a la actividad sexual. Por lo tanto, antes de comenzar un tratamiento de la disfunción eréctil con sildenafil, se recomienda una evaluación de la situación cardiovascular del paciente: se han comunicado casos de muerte por infarto durante el acto sexual en pacientes tratados con sildenafil. (Nurnberg, 2012).

Estos medicamentos comparados con la dapoxetina, presentan contraindicaciones muy puntuales, y al igual que Priligy, se incluyen los cardiopatas, la principal recomendación en este caso es prestar atención a las reacciones adversas, para evitar la aparición de un problema secundario, que pueda empeorar la salud del paciente.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Al finalizar la investigación se llegó a las siguientes conclusiones:

- Se concluyó que la efectividad de la dapoxetina es muy aceptada por parte de los pacientes, ya que presenta el mejor tiempo de latencia de la eyaculación, la ansiedad disminuye, la satisfacción sexual tanto de la pareja como del usuario mejoran y la capacidad para relacionarse con otras personas mejora, ya que se le da más confianza al paciente.
- Como ventaja se concluye que la dapoxetina mejora el tiempo de latencia en la eyaculación con respecto a los demás medicamentos, que aquí fueron estudiados, y se observó, que la dapoxetina no mejora a los demás en el campo de la seguridad, por lo cual esto se considera como una desventaja en comparación con los demás medicamentos.
- Los medicamentos inhibidores de la fosfodiesterasa 5, aunque no son muy efectivos en el tratamiento de la eyaculación precoz, se incluyeron en este estudio, ya que se pudo concluir que cuando no hay intervención de un profesional en salud, el paciente se automédica con este grupo pensando que es la mejor opción para un problema sexual.
- Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, se usan solo cuando la eyaculación precoz es consecuencia de la disfunción eréctil, solo en estos casos se logra observar una mejora en el tiempo de latencia de eyaculación del paciente, pero los estudios han comprobado que se observa mejor tiempo cuando se usa una combinación con algún otro fármaco de los aquí estudiados.
- En el análisis se concluyó que el tramadol presenta un mayor margen de seguridad, ya que los efectos adversos se pueden controlar y las contraindicaciones no excluyen a

grandes grupos de personas, por lo que se puede hacer un uso más continuo de este medicamento, su tiempo de latencia no mejora el de la dapoxetina, pero aun así mejora en un buen número el tiempo que los sujetos de estudio reportaron inicialmente.

- Para aumentar la efectividad y seguridad de los tratamientos alternos a la dapoxetina, se debe aconsejar una buena adherencia terapéutica ya que estos medicamentos presentan sus efectos a los días de estarlos administrando.
- Los efectos secundarios son importantes en la decisión de la administración o no de los medicamentos ya que esto conlleva a que el paciente no se sienta conforme, o padezca síntomas no deseados, y esto lleva a que dejen de tomar su medicación por efectos que presentan, por lo que el profesional en salud debería de intervenir, para hacer una evaluación mejor y recomendar el medicamento que mejor se adecue al paciente.
- Los usos de cada medicamento deben tenerse muy presentes, y manipularlos con cuidado, ya que no todas las personas son aptas para consumirlos, por lo que el uso se relaciona mucho con las contraindicaciones.

Recomendaciones

Para el profesional en salud en farmacia:

- Aumentar la información que se le puede brindar al paciente en relación a la enfermedad que está padeciendo, para así hacerles entender que la enfermedad que padecen es tratable y que tiene varias opciones para que en conjunto (profesional de salud y paciente) decidan cual es la más factible.
- Se le recomienda participar en actividades donde incentive a los pacientes a comentar sobre sus padecimientos, para que a la hora de hacer estudios, se recolecten datos verídicos de cuantos hombres en nuestro país verdaderamente están padeciendo este tipo de enfermedades.

Para el profesional en salud en medicina:

- Fomentar a que aparte del tratamiento farmacológico se puede usar otro tipo de estrategias, como la ayuda en pareja o la psicología, para que sea un coadyuvante del tratamiento.
- Se recomienda que a la hora de que el paciente acuda a consulta instruirlo, en cada paso de la enfermedad, para que entiendan la enfermedad es tratable y que hay muchas opciones de tratamiento.

Para el paciente o usuario de los medicamentos:

- Se le recomienda dejar de lado el sentimiento de que porque es hombre debe de reservarse sus enfermedades y no buscar ayuda profesional.
- Entender que todas las enfermedades tienen tratamiento, y que los medicamentos están diseñados para darle calidad de vida a quien los utilice.

Para el Ministerio de Salud:

- Se recomienda realizar estudios a nivel nacional que permitan saber con certeza la cantidad de hombres costarricenses que padecen esta enfermedad.
- Cuando el producto entre al país, se recomienda que las autoridades reguladoras intervengan, para que la dapoxetina pueda estar al alcance de todos los costarricenses y no solo de las clases altas.
- Realizar estudios a nivel nacional, probando todos los fármacos aquí estudiados, ya que la cultura y la etiología de cada país, hace que la respuesta a los fármacos sea distinta, y con estos estudios se tendrán datos verdaderos en pacientes nacionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agencia Europea de Medicamentos (EMA). (2012). Conclusiones científicas y motivos del dictamen favorable y la modificación del resumen del etiquetado y el prospecto presentados por la agencia europea de medicamentos. Recuperado el 28 de mayo de 2017, de: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/Referrals_document/Priligy_29/WC500124576.pdf
- Agüero, J. (2014). Eyaculación Precoz (nuevas terapias). *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. (611) 463 – 469.
- Ahmad S. (2014). Paroxetine-induced priapism. *Arch Intern Med*.
- Allen, D. (2013). High Patient Satisfaction after Inflatable Penile Prosthesis Implantation Correlates with Female Partner Satisfaction.
- Althof SE. (2012). Psychological interventions for delayed ejaculation/orgasm. *Int J Impot Res*.
- Aversa A, Francomano D, Bruzziches R, Natali M, Spera G, Lenzi A. (2011). Is there a role for phosphodiesterase type-5 inhibitors in the treatment of premature ejaculation?.
- Barnes, N.M., Sharp, T. (2012). A review of central 5-HT receptors and their function. *Neuropharmacology*. 38 (8), 1083–1152.
- Busato W, Galindo CC. (2012). Topical anaesthetic use for treating premature ejaculation: a doubleblind, randomized, placebocontrolled study
- Buvat, J. Tesface, F. Rothman, M. (2012). Dapoxetine for the Treatment of Premature Ejaculation: Results from a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Trial in 22 Countries
- Cabello SF. (2015). Manejo conductual y farmacológico de la eyaculación precoz.
- Cardona, W. (2011). Definición actual y tratamiento de la eyaculación precoz. *Arch. Esp. Urol. Andrología*.
- CCM Salud. (2017). Definición de efectos secundarios. p.1.

- Clement P, Bernabé J, Compagnie S. (2013). Inhibition of ejaculation by the nonpeptide oxytocin receptor antagonist GSK557296: A multi-level site of action. *Br J Pharmacol*.
- Cuzin, B. (Junio, 2014). EMC- Urología. Eyaculación y sus trastornos. Editorial Elsevier. Volumen 46.
- Echave, R. (2011). Caracterización del transportador de serotonina humano en células CACO- 2: Estudio de los mecanismos de regulación fisiológica. Tesis de Doctorado, Universidad de Zaragoza, España.
- Fava M, Rankin MA, Alpert JE, Nierenberg AA, Worthington JJ. (2014) An open trial of oral sildenafil in antidepressant-induced sexual dysfunction. *Psychother Psychosom* 67:328—31.
- Fernández, D. (8 de enero de 2014). La eyaculación precoz. Actualización del tema. *Revista: Clínica médica familiar*. 7(1): 45-51.
- García RAD, Cabello SF. Actualización en sexología clínica y educativa. Huelva: Universidad de Huelva. p. 49-59.
- Gibiino S, Serretti A. (2012). Paroxetine for the treatment of depression: a critical update. *Expert Opin Pharmacother*. (3):421-31.
- Gindin LR, Alabaster E. (2016). Incidencia de los trastornos por estrés y ansiedad en la sexualidad: modelo clínico de la eyaculación precoz-evaluación y tratamiento. 162 *Revista Sexología y Sociedad*. 22(2) 149-165 ISSN 1682-0045 recuperado el 3 de junio de: <http://www.psiquiatria.com/congreso/2004/trsexuales/articulos/1601/>
- Giuliano F, Clément P. (2011). Serotonin and premature ejaculation: from physiology to patient management. *Eur Urol* 50:454–66.
- Giuliano F, Clément P. (2012). Pharmacology for the Treatment of Premature Ejaculation. The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics
- Guerrero, A. (Setiembre, 2013). Hombres ticos están “descontrolados” por los potenciadores sexuales, dicen expertos. Sección Nacionales; Salud.
- Griffiths, P. Bridges, J. Sheldon, H. y Thompson, R. (2014). The role of the dementia specialist nurse in acute care: a scoping review. *J Clin Nurs*. doi: 10.1111/jocn.12717.

- Guyton, A., & Hall, J. (2016). *Tratado de Fisiología Medica*. Barcelona, España: ELSEVIER.
- Hellstrom, WJ. (2013). Emerging treatments for premature ejaculation: focus on dapoxetine. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 5:37-46.
- Hernández, R. Fernández, C. Baptista, M. (2014). *Metodología de la investigación*. México D.F. McGrawHill.
- Hull EM, Muschamp JW, Sato S. (2014). Dopamine and serotonin: influences on male sexual behavior. *Physiol Behav*. 83:291–307.
- Hutchinson K, Cruickshank K, Wylie K. (2012). A benefit-risk assessment of dapoxetine in the treatment of premature ejaculation. *Drug Saf*.
- Karasahin KE, Alanbay I, Ercan CM, Mesten Z, Simsek C, Başer I. (2011). Lidocaine spray in addition to paracervical block reduces pain during first-trimester surgical abortion: a placebo-controlled clinical trial. *Contraception*. 83(4):362-6
- Kendirici, M. Salem, E. Hellstrom, WJ. (2012). Dapoxetine, a novel selective serotonin transport inhibitor for the treatment of premature ejaculation. *Ther Clin Risk Manag*. 3(2):277-89
- Kirby, D. Creanga, V. (2012). Erectile Function, Erection Hardness and Tolerability in Men Treated with Sildenafil 100 mg vs. 50 mg for Erectile Dysfunction.
- Koyuncu HH, Serefoglu EC, Yencilek E, et al. (2011). Escitalopram treatment for premature ejaculation has a negative effect on semen parameters. *Int J Impot Res*.
- Koyuncu H, Serefoglu EC, Ozdemir AT, Hellstrom WJ. (2012). Deleterious effects of selective serotonin reuptake inhibitor treatment on semen parameters in patients with lifelong premature ejaculation. *Int J Impot Res*.
- Laties, AM. (2011). Vision disorders and phosphodiesterase type 5 inhibitors: a review of the evidence to date. *Drug Saf*. 32(1):1-18
- Laboratorios Menarini. (2014). PRILIGY®. Ficha técnica
- Ledón, L. Acosta, G. Castelo, L. (2013). Eyaculación y placer sexual en el varón: una relación compleja y multideterminada. *Revista sexología y sociedad*. 19(1). Versión

electrónica. Recuperada el 1 de junio del 2017. <http://revsexologiaysociedad.sld.cu/index.php/sexologiaysociedad/article/view/11/6>

- Marcos del Cano, A. Topa, G. (2012). Salud mental y comunitaria. Editorial UNED.
- Martin, S. (2011). Eyaculación precoz. *Novedades farmacológicas*. ELSEVIER. 30:48-54.
- Martyn-St James M, Cooper K, Kaltenthaler E, et al. (2015). Tramadol for premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urol*.
- McCabe M, Sharlip D, Atalla E, Balon R, et al. (2016). Definitions of sexual dysfunctions in women and men: A consensus statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med*.
- McCarty, E. (2012). Dapoxetine: an evidence-based review of its effectiveness in treatment of premature ejaculation
- McMahon C, Althof S, Waldinger M. et al. (2013). An evidence-based definition of lifelong PE: Report of the International Society for Sexual Medicine ad hoc Committee for the definition of PE. *J Sex Med*.
- McMahon C. (2015). Current and emerging treatments for premature ejaculation. *Revista Médica Sexual*.
- Metz ME, Pryor JL. (2011). Eyaculación precoz: una aproximación psicofisiológica para la evaluación y manejo. *Journal of Sex and Marital Therapy*. 26(4):293- 320.
- Nurnberg HG, Hensley PL, Lauriello J, Parker LM, Keith SJ. (2012). Sildenafil for women patients with antidepressant-induced sexual dysfunction. *Psychiatr Serv*. 50:1076—8.
- Ospina, C. (2012). Algo de historia de la eyaculación precoz.
- Pascoal, S. Narciso, N. (2013). What is Sexual Satisfaction? Thematic Analysis of Lay People's Definitions.
- Patrick DL, Rowland D, Rothman M. (2012). Interrelationships among measures of premature ejaculation: the central role of perceived control.
- Porst H, Kirana PS. (2016). Premature ejaculation. In: *The EFS and EESM Syllabus of Clinical Sexology*. Amsterdam: Medix Publishers. p. 646-647.

- Pu C, Yang L, Liu L, et al. (2013). Topical anesthetic agents for premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Urology*.
- Puentes Y. (2011). Eyaculación precoz y métodos del sentido común: de la pregunta obligada a la reflexión médica. *Sexología y Sociedad*. Versión electrónica. Recuperada el 5 junio del 2017. Disponible en: <http://revsexologiaysociedad.sld.cu/index.php/sexologiaysociedad/article/viewFile/408/450>
- Puentes, Y. Bécquer, C. (2013). Diagnóstico y tratamiento de la eyaculación precoz. En: García, C. Fraga, R. Alfonso, A. Arrue, I. Salud sexual y práctica sexológica. Ciudad de La Habana: Editorial CENESEX. p. 70-83.
- Puentes, Y. Blanco, E. (2016). Diagnóstico y tratamiento de la eyaculación precoz. *Revista Sexología y Sociedad*. 22(2).
- Rey-Sánchez. F, Gutierrez-Casares J. (2011). Paroxetine in children with major depression disorder: an open trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 36:1443-7.
- Rivera, P. Gonzales, R. (2011). Use of paroxetine on-demand in premature ejaculation. *Actas Urológicas de España*. 29(4).
- Romero, V. (2017). Diferencia entre eficacia y efectividad de un medicamento.
- Rowland D, Perelman M, Althof S et al. (2014). Self-reported premature ejaculation and aspects of sexual functioning and satisfaction. *J Sex Med*.
- Rowland DL, Slob AK. (2011). Premature ejaculation: psychophysiological considerations in theory, research, and treatment
- Safarinejad, M.R., Hosseini, S.Y. (2013). Safety and efficacy of tramadol in the treatment of premature ejaculation: a double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, randomized study. *Journal of clinical psychopharmacology*.
- Salem. E, Steven. K, Wilson. MD, Nabil. K, Bissada, MD, Johan. R, Delk. II, Wayne. J, Hellstrom, MD, Cleves. M. (2012). Tramadol HCL has Promise in On-Demand use to Treat Premature Ejaculation. *J Sex Med*. 5: 188-193. International Society FOR Sexual Medicina

- Shaaban, H. Abdelwahab, M. (2011). Assessment of Female Sexual Function among Women with Pelvic Organ Prolapse or Urinary Incontinence via an Arabic Validated Short-Form Sexual Questionnaire
- Sundblad, C. Wikander, I. Andersch, B. et al. (2012). A naturalistic study of paroxetine in premenstrual syndrome: efficacy and side-effects during ten cycles of treatment. *Eur Neuropsychopharmacol.* 7:201—6.
- Sarquella, J. Vilches, R. Palma, C. (Diciembre, 2013). Trastornos de la eyaculación. *Revista: Clínica médica familiar.* 25(1) 129-137
- Sunay, D. Sunay, M. Aydogmus, Y. (2011). Acupuncture versus paroxetine for the treatment of premature ejaculation: A randomized, placebo controlled clinical trial. *Eur Urol.* Pag. 765-71.
- Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwinderman AH, et al. (2011). Effect of SSRI antidepressants on ejaculation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study with fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, and sertraline. *J Clin Psychopharmacol.* 18:274—81
- Waldinger MD. (2015). Pharmacotherapy for premature ejaculation. *Expert Opinion on Pharmacotherapy.*
- Weinrieb RM, Auriacombe M, Lynch KG, Lewis JD. (2011). Selective serotonin re-uptake inhibitors and the risk of bleeding. *Expert Opin Drug Saf.*
- Wespes, E. Amar, I. Eardly, F. Giuliano, D. Hatzichristou, K. Hatzichristou, F. Montorsi, Y. (2011). Guía clínica sobre la disfunción sexual masculina: disfunción eréctil y eyaculación precoz.
- Wong BLK, Malde S. (2013). The use of tramadol ‘on-demand’ for premature ejaculation: a systematic review. *Urology.*
- World Health Organization. (2012). The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. Genova (IL): World Health Organization.
- Wu T, Yue X, Duan X, Luo D, Cheng Y, Tian Y, et al. (2012). Efficacy and safety of tramadol for premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Urology.*

- Xia JD, Han YF, Zhou LH, et al. (2013). Efficacy and safety of local anaesthetics for premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl*.
- Yang L, Qian S, Liu H, et al. (2014). Role of tramadol in premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Urol Int*.
- Zamar A. (2012). Prolong (TM): Review of a newly approved treatment for premature ejaculation in Europe. *J Sex Med*.