

Combinación de clorimipramina, imipramina y sertralina para el tratamiento de la eyaculación precoz

Combination of clorimipramine, imipramine and sertraline in the treatment of premature ejaculation

Dres. Kusnetzoff J. C.

Bassuk J.

Pino Evert

Argañaraz F.

Busnelli M.

Mazza O.

El presente trabajo se encuentra compuesto por 30 (treinta pacientes), que consultaron en la Cátedra de Urología, Sección Sexología Clínica del Hospital de Clínicas "José de San Martín".

Los hombres poseían edades entre 21 y 63 años y consultaron en nuestro Servicio entre abril y septiembre de 2001 por EP. La totalidad de los mismos tenían pareja estable, con una duración de la relación igual o mayor a seis meses.

La edad promedio de la muestra es de 38,8 años, siendo la del grupo que recibió placebo, de 32,6 años y la de los pacientes que recibieron la combinación de antidepresivos (AD) de 35,6 años.

La administración de los medicamentos antidepresivos utilizados para el tratamiento de la eyaculación precoz se efectuó por receta magistral con la finalidad de que no contuviera el prospecto acompañante habitual de las monodrogas, porque su presencia, en pacientes altamente sugestionables, podía interferir en el resultado. Los tres componentes se administraron en un solo comprimido.

Tanto en el grupo placebo como en el grupo tratado con combinación de antidepresivos, 4 pacientes eran eyaculadores precoces verdaderos (26,6%) y los 11 restantes eran eyaculadores rápidos (73,3%).

Once de los 15 pacientes que recibieron medicación antidepresiva, manifestaron mejoría moderada o significativa (73,33%) y 2 de los 15 (13%), a los cuales se les había administrado placebo, presentaron mejoría significativa en la eyaculación.

Luego del mes de tratamiento con placebo, 10 (67%) de los 15 pacientes refirieron no haber notado cambio alguno. De los 5 (33,3%) restantes 3 (20%) refirieron mejoría leve y 2 (13%) mejoría moderada.

En cuanto a los efectos adversos, sólo 2 (13,2 %) pacientes del grupo placebo, refirieron tenerlos, uno de ellos cefalea y el otro, malestar gastrointestinal inespecífico.

Del grupo tratado con AD, 5 (33,3%) de los pacientes presentaron efectos adversos. Tres de ellos, (20%) tuvieron somnolencia. Uno solo de ellos (6,6%) náuseas y el restante (66,6%), una leve pérdida de la función eréctil, que no le impidió la penetración.

Se acompaña, en el final del trabajo, una bibliografía pertinente de uso de antidepresivos en síndromes eyaculatorios precoces.

PALABRAS CLAVE: Disfunción Sexual; Eyaculación Precoz; Antidepresivos; Clorimipramina; Sertralina.

The current work is made based on thirty patients, who consulted in the Urology Class, Clinical Sexology Section, of the Hospital de Clínicas "José de San Martín".

Men were aged between 21 and 63 years old and consulted in our Service between April and September 2001 for PE (Precocious Ejaculation). The whole of them had a stable couple, with a lasting relationship equal or superior to six months.

The average age of the sample is 38.8 years old, being 32.6 years old the group, which received

placebo, and the patients who received the combination of antidepressants (AD) were 35.6 years old. The administration of the antidepressant medication used for the treatment of the precocious ejaculation was made by masterful recipe with the purpose that it doesn't contain the habitual accompanying handout of those monodrugs, since its presence, in patients highly suggestionables, can interfere in the result. The three components were administrated in one tablet.

So much in the placebo group as in the group treated with a combination of antidepressants, 4 patients were true precocious ejaculators (26.6%) and the other 11 were quick ejaculators (73.3%).

11 of the 15 patients, who received antidepressant medication, referred a moderated or significant improvement (73.33%) and 2 of 15 (13%) those who were treated with a placebo, presented a significant improvement in the ejaculation.

After a month of treatment with a placebo, 10 (67%) of 15 patients referred to have noticed no change. From the last 5 (33.3%), 3 of them (20%) referred a light improvement and 2 of them (13%) a moderated improvement.

As for the adverse effects, only 2 (13.2%) patients of the placebo group referred to have them, one of them migraine, and the other unspecific gastrointestinal uneasiness.

From the group treated with AD, 5 (33.3%) of the patients presented adverse effects. Three of them (20%) referred drowsiness. Only one of them (6.6%) nausea and the last one (66.6%), a light loss of the erectile function that didn't impede him the penetration.

It is accompanied, in the end of the work, a pertinent bibliography about the use of antidepressants in syndromes of precocious ejaculation.

KEYWORDS: Sexual Dysfunction; Premature Ejaculation; Antidepressives; Clorimipramine; Sertraline.

INTRODUCCIÓN

La Eyaculación Precoz (EP) es una disfunción sexual muy frecuente en los hombres. Consiste en la falta de control sobre la eyaculación, que se desencadena antes de que el individuo lo desee. En la población masculina sexualmente activa, del 15 al 25 % presentan eyaculación precoz; siendo esta patología el 35% de las consultas masculinas.

Hemos clasificado los problemas eyaculatorios "precozes", en *Eyaculación Precoz verdadera*, aquella que se produce *antes* de la penetración y *Eyaculación Rápida*, aquella eyaculación que se produce *después* de la penetración, notoria mayoría de las quejas motivadoras de la consulta sexológica.*

Si bien se desconoce con exactitud el origen de esta dolencia existen hipótesis que la vinculan con factores psicológicos, cognitivos y somáticos.

* Empleamos el término y concepto de *queja*, al material "en bruto" que presenta el paciente cuando concurre a la consulta. Reservamos el término *motivo de consulta*, al material "trabajado" con el instrumental del conocimiento del profesional, que da como resultado final, el verdadero motivo de la presencia del paciente.

Entre los tratamientos disponibles están las terapias sexuales, el tratamiento farmacológico y los que combinan a ambos. ^{1, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 17, 18, 20, 21, 22}

Hace poco más de una década se han comenzado a utilizar distintas drogas para el tratamiento de la EP. Los fármacos más utilizados con este fin fueron el antidepressivo tricíclico (ATC) clorimipramina y los inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSS), entre los cuales se destacan la fluoxetina, sertralina y paroxetina. ^{6, 7, 8, 17, 18, 19, 20, 22, 23}

Los ATC actúan sobre receptores colinérgicos, histaminérgicos y adrenérgicos. Sus efectos adversos más frecuentes son la sequedad bucal, constipación, retención urinaria, sedación, taquicardia y alteraciones del equilibrio. ^{1, 2, 7, 9, 18, 20, 23}

Los IRSS actúan bloqueando selectivamente la recaptación de serotonina a nivel de la neurona presináptica. Tienen asimismo una débil capacidad de inhibir la recaptación de noradrenalina, dopamina y otros neurotransmisores. Entre las reacciones adversas a este tipo de fármacos se encuentran las náuseas y otros trastornos gastrointestinales, cefaleas, ansiedad, insomnio e irritabilidad. ^{1, 2, 7, 8, 9, 13, 14, 17, 18, 20, 22}

Numerosos estudios se han llevado a cabo con diferentes dosis de clorimipramina, fluoxetina, sertralina y

paroxetina, encontrándose en los mismos entre un 70 al 80% de buena respuesta al tratamiento.^{8, 9, 17, 18, 22, 23}

No hemos hallado trabajos publicados acerca de la combinación de antidepresivos de diferentes grupos en el tratamiento de la citada patología, en la búsqueda bibliográfica realizada en *Pubmed* y *Medline*, palabras claves: eyaculación precoz y antidepresivos, durante los dos últimos años.

Nuestro trabajo tiene como objetivo evaluar los resultados de la combinación de clorimipramina, sertralina e imipramina a dosis bajas en el tratamiento de la EP, tratando de establecer si la proporción de pacientes con EP que mejoran con el tratamiento AD, es mayor que la proporción de pacientes con la misma disfunción tratados con placebo únicamente y estimar el porcentaje de efectos adversos para cada grupo de tratamiento de pacientes con EP.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio 30 pacientes varones heterosexuals, con edades entre 21 y 63 años que consultaron en nuestro Servicio entre abril y septiembre de 2001 por EP. La totalidad de los mismos tenían pareja estable, con una duración de la relación igual o mayor a seis meses.

La edad promedio de la muestra es de 38,8 años, siendo la del grupo que recibió placebo de 32,6 años y la de los pacientes que recibieron la combinación de antidepresivos (AD) de 35,6 años.

Se excluyeron pacientes con EP secundaria, pacientes psiquiátricos y alcohólicos, en tratamiento con psicofármacos, pacientes con inhibición parcial o total del deseo sexual y pacientes con enfermedades crónicas (hepatopatías, neuropatías, discrasias sanguíneas, etc.).

El estudio es prospectivo, comparativo, doble-ciego y randomizado.

Los pacientes fueron diagnosticados a través de la administración del cuestionario del anexo, siguiendo la clasificación, previamente citada, en eyaculadores precoces verdaderos y eyaculadores rápidos.

Quince de ellos fueron destinados al azar a la terapéutica con clorimipramina 18 mg, imipramina 14 mg y sertralina 24 mg y los quince restantes a placebo, respetando el doble-ciego. Las drogas fueron codificadas en Farmacia, y ni los pacientes ni los profesionales, supieron si administraban placebo o droga activa. Al final del estudio, se abrieron los sobres correspondientes a la codificación.

La medicación fue suministrada en nuestro Servicio y constó de un envase de treinta comprimidos compuestos por las citadas drogas o placebo. La prescripción se

realizó por receta magistral, con efectos beneficiosos –a nuestro entender– para el paciente: a) ausencia de prospecto indicativo, que suele complicar la enorme sugestionabilidad de estos pacientes a determinados conceptos, comprometiendo la continuidad del tratamiento; b) poder administrar un solo comprimido de un total de tres componentes a baja dosis.

Se indicó a los pacientes tomar un comprimido diario después de la cena.

Se sugirió a los pacientes tener la mayor cantidad de relaciones sexuales posible, atendiendo que generalmente, los pacientes con este tipo de problema, disminuyen la frecuencia de relaciones sexuales, por temores al fracaso.

Los pacientes debían registrar, luego de cada relación sexual, sus sensaciones respecto del tiempo transcurrido hasta la eyaculación y sus grados de satisfacción con la relación sexual en general.

La respuesta al tratamiento se evaluó en función de la subjetividad de los pacientes, a quienes se les realizaron una serie de preguntas antes y después del tratamiento (Anexo N° 1).

Se categorizaron las respuestas a la medicación empleada, como:

- *Sin cambios.*
- *Leve:* Aquella en donde el paciente relata que “le parece” estar un poco mejor.
- *Moderada:* Aquella mejoría donde el paciente relata un cambio importante, pero no definitivo.
- *Significativa:* Donde el paciente relata haber modificado sustancialmente el tiempo eyaculatorio.

Al contar con pocos pacientes en la muestra, se conformaron dos grupos, para poder realizar los cálculos estadísticos. Los pacientes que no mejoraron y los que tuvieron cambios leves conformaron el grupo que “no experimentaron mejoría en la eyaculación”, y los que presentaron cambios moderados o significativos se los agrupó como los que “sí presentaron mejoría en la eyaculación”.

RESULTADOS

Tanto en el grupo placebo como en el grupo tratado con combinación de antidepresivos, 4 pacientes eran **eyaculadores precoces verdaderos** (26,6%) y los 11 restantes eran **eyaculadores rápidos** (73,3%).

Luego del mes de tratamiento con placebo, 10 (67%) de los 15 pacientes refirieron no haber notado cambio alguno. De los 5 (33,3%) restantes 3 (20%) refirieron mejoría leve y 2 (13%) mejoría moderada. (Gráfico N° 1).

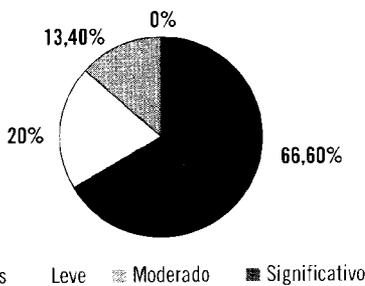


Gráfico N° 1. Tratamiento con placebo. Mejoría en la eyaculación de los pacientes con Eyaculación Precoz que recibieron tratamiento con placebo. Hospital de Clínicas José de San Martín. Bs. As. Año 2001. (n=30).

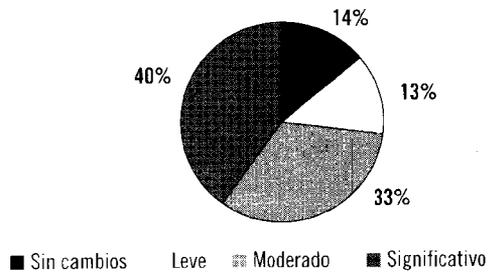


Gráfico N° 2. Tratamiento con AD. Mejoría en la eyaculación de los pacientes con Eyaculación Precoz que recibieron tratamiento con la combinación de AD. Hospital de Clínicas José de San Martín. Bs. As. Año 2001. (n=30).

En el grupo que recibió la combinación de AD, luego de un mes de tratamiento, 13 de los 15 pacientes (86%) manifestaron algún grado de mejoría. Dos (13%) definieron a su mejoría como leve, 5 (33%) como moderada y 6 (40%) como significativa. (Gráfico N° 2).

A partir de la aclaración realizada para obtener los datos estadísticos, se obtuvieron los siguientes resultados: 11 de los 15 pacientes (73,3%) con tratamiento combinado con antidepresivos "sí presentaron mejoría en la eyaculación" (refirieron una mejoría moderada o significativa) mientras que sólo 2 de los 15 pacientes (13%) a los cuales se les administró placebo "sí presentaron mejoría en la eyaculación". Las diferencias entre las proporciones fueron estadísticamente significativas ($\chi^2=11$, $gl=1$, $p=0,000913$). (Tabla N° 1)

En cuanto a los efectos adversos, sólo 2 (13,3%) pacientes del grupo placebo refirieron tenerlos, uno de ellos cefalea y el otro malestar gastrointestinal inespecífico. Del grupo tratado con AD, 5 (33,3%) de los pacientes presentaron efectos adversos. Tres de ellos (20%) informaron somnolencia, 1 (6,6%) náuseas y el

restante (6,6%) una leve pérdida de la función eréctil, la cual no le impidió la penetración. (Tabla N° 2)

Además se encontró que en el grupo tratado con placebo la frecuencia de coito no varió en 10 (66,6%) de los 15 pacientes. Dos (13,4%) de los pacientes aumentaron la frecuencia coital y 3 (20%) de ellos la disminuyeron. Mientras que en el grupo tratado con AD, 9 (60%) de los pacientes aumentaron su frecuencia de coito, 4 (26,7%) la disminuyeron y en los restantes 2 (13,3%) permaneció invariable.

Ninguna de las compañeras sexuales de ambos grupos de pacientes conseguía orgasmo por penetración previo al tratamiento, aunque muchas de ellas, sí lo conseguían mediante caricias clitoridianas.

Sólo una compañera sexual de entre las del grupo placebo (6,6%), logró el orgasmo mediante la penetración durante el tratamiento. De las compañeras sexuales del grupo tratado con AD, 9 (60%) alcanzaron el orgasmo intracoital.

Ninguno de los pacientes de ambos grupos, abandonó el tratamiento.

Tratamientos	Mejoría en la eyaculación		
	No	Sí	Total
Combinación de AD	4	11	15
Placebo	13	2	15
Total	17	13	30

($p=0,000913$)

Tabla N° 1. Mejoría en la eyaculación de los pacientes con Eyaculación Precoz que recibieron tratamiento con placebo o combinación de AD. Hospital de Clínicas José de San Martín. Bs. As. Año 2001. (n=30).

Tratamientos	Pacientes con efectos adversos	n	% de efectos adversos	IC 95%	
				Lím Inf	Lím Sup
Combinación	5	15	33,3	4,33%	48,08%
Placebo	2	15	13,3	1,66%	40,46%

Tabla N° 2. Efectos adversos que presentaron los pacientes tratados por Eyaculación Precoz. Hospital de Clínicas José de San Martín. Bs. As. 2001. (n=30).

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta los resultados de este trabajo podríamos considerar que existen diferencias significativas entre los pacientes que recibieron tratamiento farmacológico y los que no y también que la combinación de clorimipramina, imipramina y sertralina, a las mínimas dosis citadas, es un tratamiento efectivo para la EP.

Si bien el número de pacientes incluidos en este trabajo es pequeño llama la atención el alto porcentaje de respuesta terapéutica que es tanto o más elevado que en los estudios hechos con monodrogas. Podríamos deducir, de confirmarse estos datos en otros estudios más numerosos, que los AD utilizados en este trabajo pueden tener efectos sinérgicos en el tratamiento de la EP.

En relación a la evaluación de la respuesta al tratamiento, entendemos la dificultad que se presenta al calificar como datos subjetivos a los componentes de la mejoría. Sin embargo, consideramos que cuantificar cronológicamente una actividad con tan fuertes connotaciones psicológicas, hace ingresar el tema en aspectos deshumanizados, contrarios a los objetivos del trabajo y mucho menos, de los objetivos de la sexología clínica.

Asimismo llama la atención el hecho de que ninguno de los pacientes incluidos en la evaluación abandonó el tratamiento. Éste podría llegar a ser otro aspecto positivo del tratamiento con combinación de AD. El hecho de utilizar bajas dosis de cada uno de los componentes reduce la posibilidad de existencia de efectos adversos, los cuales se conoce que son dosis-dependiente para este tipo de drogas. Cabe recordar que la prescripción de la combinación de AD se realizó por receta magistral, siendo evidentes los efectos beneficiosos para el paciente, por la ausencia de prospecto indicativo y por poder ser administrada, la combinación, por un solo comprimido diario.

Sabemos, por la literatura existente al respecto, que los efectos benéficos de los AD en el tratamiento de la EP disminuyen notoriamente al discontinuar la droga.^{5, 7, 8}

Nuestro trabajo tuvo como objetivo evaluar la respuesta de los pacientes a esta *diferente* forma de tratar la EP. La respuesta de los pacientes a mediano y/o largo plazo no formó parte de los objetivos del presente estudio.

CONCLUSIONES

Creemos que la publicación de este trabajo puede abrir la puerta a nuevas investigaciones, como por ejemplo la combinación de éstos fármacos con terapia sexual o la

utilización de los mismos con la modalidad a demanda. Los resultados obtenidos por esta investigación cumplieron los objetivos propuestos.

AGRADECIMIENTOS

- Dr. Vicente C. Castiglia y Col. Sección de Asesoría Científica. Dirección de Docencia e Investigación. Hospital de Clínicas "José de San Martín".
- Lelia G. S. de Nudelman, Directora Técnica de Farmacia Arenales. Pueyrredón 1502. Dicha farmacia proporcionó los medicamentos, placebos y no placebos, codificando los mismos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Crenshaw, Th.; Goldberg, J.: Sexual Pharmacology. W. W. Norton & Company, NY. 1996.
2. Diccionario de psicofarmacología y drogas coadyuvantes de la clínica psiquiatría. 3ra. Edición. Editorial Polemos. Bs. As. 2001.
3. DSM IV. Manual Diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. American Psychiatric Association. Barcelona. Masson. 4ta Edición. 1995.
4. Flores Colombino, A.: Disfunciones y terapias sexuales del 2000. 5ta. Edición. A&M Ediciones. Montevideo. 2000.
5. Ferrari, F.; Giuliani D.: The selective D2 dopamine receptor antagonist eticlopride counteracts the ejaculatory praecox induced by the selective D2 dopamine agonist SND 919 in the rat. *Life Sci.* 55(14):1155-62. 1994.
6. Gindin L.; Hugué M.: Eyacuación precoz. Paidós. Bs. As. 1993.
7. Goodman Gillman, A.; Rall, T.; Nies, A.; Taylor, P.: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica Médica. 8va. III-18: 381-432. Edición. Panamericana. Bs.As. 1991.
8. Graziottin, A.; Montorsi, F.; Guazzoni, G.; Da Pozzo, L.; Consonni, P.; Ferini, L.; Rigatti, P.: Combined fluoxetine and sexual behavioral therapy for premature ejaculation: one year followup analysis of results, complications and succes predictors. *Proceedings of the American Urological Association.* Vol. 155. May 1996.
9. Jufe, G.: Psicofarmacología Práctica. 1ra. Edición. Editorial Polemos. Bs. As. 2001.
10. Kaplan, H.: La Eyacuación Precoz - cómo reconocerla, tratarla y superarla. Grijalbo Mondadori. Barcelona. 1990.
11. Kaplan H.: La Nueva Terapia Sexual. Alianza. Bs. As. 1996.
12. Kaplan, H.; Saddock, B.: Synopsis of Psychiatry. 7th Edition. Williams & Wilkins. Baltimore, USA. 1994.
13. Kimura, Y.; Kasaki, N.; Sakurada, S. y col.: On the brain monoaminergic systems relating to ejaculation. I. Brain dopamine and ejaculation. *Andrologia* 8: 313. 1976.
14. Kimura, Y.; Kasaki, N.; Sakurada, S. y col.: On the brain monoaminergic systems relating to ejaculation. I. Brain dopamine and ejaculation. *Andrologia* 9: 313. 1976.
15. Lo Piccolo J.: Diagnóstico y tratamiento de las Disfun-

- ciones Sexuales Masculinas. *Revista Latinoamericana de Sexología*. 1,1,1986:17.
16. Masters W; Johnson V.: *Human Sexual Response*. Intermedica. Bs.As. 1976.
 17. McMahon, C.: Treatment of premature ejaculation with sertraline hydrochloride: a single-blind placebo controlled crossover study. *Journal of Urology*, 159: 1935-1938. 1998.
 18. Moizeszowicz, J.: *Psicofarmacología Psicodinámica IV - estrategias terapéuticas y psiconeurobiológicas*. 4ta. Edición. Editorial Paidós. Bs. As. 1998.
 19. Newman, H.; Reiss, H.; Northrup, J.: Physical basis of emission, ejaculation and orgasm in the male. *Urology* 19: 341. 1982.
 20. Sapetti, A.: Los nuevos antidepresivos y las disfunciones sexuales. *Psiquiatría Forense, Sexología, Praxis* 7. AAP. Bs. As.
 21. Sapetti, A.; Kaplan, M.V.: *La sexualidad masculina*, 4ª edición. Editorial Galerna, 1992, Buenos Aires.
 22. Sira, M.: Inhibidores de la recaptación de serotonina en el tratamiento de la eyaculación precoz. VIII Congreso de Sexología y Educación Sexual. Montevideo. Uruguay. Nov 1996.
 23. Strassberg, D. y col.: Clorimipramine in the treatment of rapid (premature) ejaculation. *Journal of Sex and Marital Therapy*. 25: 89-101. 1999.
 24. Vogt, H.: Premature ejaculation. *Andrologia* 16: 84-6. 1994.

ANEXO N° 1

Cuestionario administrado a los pacientes incluidos en el estudio destinado a evaluar el estado previo y posterior al tratamiento

1. ¿Cuándo comenzó el problema?
2. ¿Eyacula antes de lo deseado?
3. ¿Antes de la penetración o poco tiempo después?
4. ¿Después de cuánto tiempo aproximadamente?
5. ¿Esto le pasa siempre o en determinadas circunstancias?
6. ¿Con qué frecuencia realiza actividad sexual con coito y eyaculación?
7. ¿Esto constituye para usted un problema o es causa de malestar o dificultades en la relación con su pareja?
8. ¿Ha disminuido a causa de esto la frecuencia coital?
9. ¿Evita el acercamiento a su pareja para evitar así la posibilidad de coito?