

Eyacuación prematura, terapias establecidas y novedades en el manejo de la enfermedad

Premature ejaculation, established therapies and disease management developments

Manuel López Seoane, Martín Compagnucci

Servicio de Urología, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina

Los estudios sobre prevalencia en eyacuación prematura (EP) colocan a esta patología como la disfunción sexual más común en hombres. Entre el 20% y el 30% de los hombres experimentan EP a lo largo de su vida; sin embargo, esta condición es comúnmente infraestimada debido a 2 aspectos: vergüenza por parte del paciente y omisión en el interrogatorio durante la consulta por parte del médico.

A través de un enfoque psicológico, el DSM-IV diagnostica la patología basada en sentimientos o sensaciones percibidos por parte del paciente en lugar de utilizar puntos de corte específicos sobre el tiempo real en el que se produce la eyacuación, al definir a la EP como la que se produce luego de una estimulación mínima y en contra del deseo del paciente. Recientemente, esto fue modificado en el DSM-V, donde se decidió incluir un “tiempo de eyacuación”, estableciéndose como el que se produce antes del primer minuto luego de la penetración vaginal.

En contraste con la corriente psicológica, se propuso que la EP debe definirse únicamente en función del tiempo transcurrido entre el comienzo del coito y la eyacuación, conocido como IELT (*Intra-*

vaginal Ejaculation Latency Time). La definición de la CIE-10 de la Organización Mundial de la Salud para EP incluye tanto la incapacidad para controlar la eyacuación como el tiempo menor a los 15 segundos luego de comenzar el coito.

Este debate sobre la definición de EP interfiere en la evaluación y el diagnóstico, lo que conlleva a una dificultad a la hora de estimar la verdadera prevalencia de esta patología y con ello a una demora en el tratamiento.

Para evaluar una respuesta terapéutica específica, deberíamos tener en cuenta todos los parámetros que participan en la EP, los cuales según la International Society for Sexual Medicine (ISSM) son: IELT, cuantificación de la percepción propia del control de la eyacuación mediante cuestionarios y consecuencias que pueda generar en el paciente y en su pareja.

Desde mediados del siglo XX, se han descrito muchas terapias, algunas de las cuales continúan utilizándose en la actualidad. Muchas de estas terapéuticas han demostrado lograr una prolongación del IELT, aunque no así una mejoría en las tasas de curación. La pregunta que surge entonces es: ¿hay una verdadera solución para la EP?

Las primeras terapias en ser descritas fueron aquellas de tipo conductuales o de comportamiento. Dos de las terapias conductuales más comúnmente utilizadas en el tratamiento de la EP es la técnica “start-stop” y la técnica “squeeze”. Desarrollada por Semans en 1956, la técnica “start-stop” consiste en estimular el pene hasta que el paciente siente el inminente impulso de eyacular. Para entonces, se debe cesar la estimulación hasta que desaparezca dicho impulso. Repitiendo esta maniobra varias veces antes de permitir la eyaculación, la técnica “start-stop” le permite al paciente mejorar el control sobre la respuesta eyaculatoria mientras aprende a identificar los parámetros físicos y emocionales involucrados en la excitación. La técnica “squeeze”, establecida por Masters y Johnson en 1970, consiste en comprimir el glande hasta que desaparezca el impulso de eyacular. Ambas técnicas reportaron elevadas tasas de éxito en sus comienzos, aunque con resultados contradictorios en estudios recientes.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como fármacos antidepresivos inhiben la recaptación presináptica de serotonina en el sistema nervioso central. Aumenta la cantidad de serotonina disponible en la sinapsis y alarga, de esta forma, la latencia eyaculatoria.

Se pueden utilizar a demanda o diariamente, de forma crónica y, aunque pueden empezar a ser efectivos durante la primera semana, su efecto máximo tarda 3-4 semanas. La mayoría de los efectos adversos son leves –bostezos, náuseas, sudoración y diarrea– y se reducen con el uso crónico. Hay que advertir que su retirada debe ser progresiva para evitar un típico síndrome de discontinuación, que aparece a los 2-3 días de la retirada brusca. Aunque ningún ISRS ha sido aprobado con esta indicación, varios organismos, como la AUA (American Urological Association), recomiendan la utilización (*off-label*) de ISRS para el tratamiento de la EP.

La dapoxetina es el primer fármaco desarrollado específicamente para el tratamiento de la EP. Es un ISRS que se absorbe y elimina más rápido que los demás fármacos de su grupo, con un pico de concentración máxima a las 1,3 horas. Las concentraciones plasmáticas a las 24 horas son menores al 5% del

pico inicial por lo que puede ser utilizado a demanda en dosis de 30 a 60 mg.

Un nuevo compuesto, DA-8031, ha demostrado una excelente eficacia en modelos animales y podría ser un tratamiento de PE viable en el futuro. Al igual que los otros ISRS, DA-8031 actúa aumentando la serotonina disponible en la hendidura sináptica al inhibir las contracciones del músculo bulboesponjoso y disminuir la presión en las vesículas seminales. Su corta vida media, menor a 1.8 horas, permitirían su utilización a demanda con una menor cantidad de efectos secundarios, aunque se necesitan estudios en humanos para confirmar estos hallazgos.

La clomipramina es un antidepresivo tricíclico que ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la EP. Con dosis de 25 mg entre 12-24 horas antes de la relación sexual, se produce un incremento del IELT de hasta 4 veces, aunque la principal desventaja de los antidepresivos tricíclicos son una mayor cantidad de efectos adversos en algunos pacientes.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5, fármacos ampliamente utilizados en el tratamiento de la disfunción sexual eréctil (DSE), han demostrado cumplir también un rol en el manejo de los pacientes con EP. Si bien el mecanismo detrás de la efectividad es actualmente desconocido, se ha reportado que podría deberse a una menor ansiedad de rendimiento, mayor liberación de óxido nítrico, tono simpático reducido, relajación del músculo liso de los conductos deferentes, vesículas seminales y un acortamiento del período refractario, todos factores que en su conjunto podrían retrasar la eyaculación. En pacientes que sufren tanto de DSE como EP, se deben considerar como tratamiento de primera línea.

Uno de los factores fisiológicos que se cree desempeña un papel en la fisiopatología de la EP es una respuesta hipersensible a la estimulación del pene. Estos hallazgos sugieren que, al enmascarar el aporte sensorial del glande a través de anestésicos locales aplicados directamente de manera tópica, los hombres que sufren de EP podrían aumentar su IELT. La combinación de lidocaína y prilocaína (EMLA) ha demostrado aumentar el IELT si se aplica antes de la relación sexual.

El uso de tramadol para EP también ha sido descrito. Se trata de un potente analgésico basado en opioides de acción central utilizado en el tratamiento del dolor agudo y crónico, que ejerce sus efectos analgésicos al actuar sobre los receptores de dolor e inhibir la recaptación de serotonina y norepinefrina. Si bien en algunas publicaciones mostró un aumento significativo en el IELT comparado con placebo, queda aún por determinar la forma correcta de administración para evitar el potencial de abuso y dependencia debido al uso habitual de este fármaco.

Debido a que la próstata y vesículas seminales juegan un papel vital en la fisiología de la eyaculación, y a que los músculos lisos presentes en ambos órganos contienen receptores alfa-1, se ha propuesto a los alfa bloqueantes como posible terapia para la EP. Los más comúnmente utilizados son tamsulosina, silodosina y terazosina; todos han mostrado un aumento significativo en el IELT. De estos, la silodosina es la que ha demostrado tener mayor efecto sobre la supresión de la eyaculación.

Dentro de las terapias experimentales, la neuromodulación ha mostrado resultados prometedores. En algunos pacientes con EP, se ha descrito una mayor cantidad de ramas en su nervio peneano dorsal (NPD). Esta frecuencia aumentada podría ser una potencial causa del aumento en la sensibilidad encontrada en este tipo de pacientes. Con conocimiento de esta fisiopatología subyacente, las opciones de tratamiento son la neuromodulación o la ablación permanente.

La eficacia de la acupuntura en el tratamiento de la EP se ha probado en varios ensayos clínicos aleatorizados. No ha demostrado ser tan eficaz cuando se la comparó con paroxetina; sin embargo, la acupuntura con estimulación eléctrica, junto a la paroxetina, fue más efectiva que la paroxetina sola.

La utilización del yoga también se ha propuesto como una herramienta prometedora en EP, al demostrarse en estudios prospectivos su eficacia para prolongar significativamente el IELT. El mecanismo a través del cual ejerce su efecto podría estar en fortalecer o disminuir la tensión de la musculatura pélvica.

La utilización de dispositivos médicos para permitir un aumento en IELT es una posibilidad futura para el tratamiento de la EP, al aumentar el umbral al cual los hombres con EP responden a los estímulos sexuales. Desafortunadamente, el único estudio que involucró un dispositivo de vibración utilizó además de manera complementaria la terapia psicológica o conductual descrita anteriormente.

La toxina botulínica también se ha propuesto como un potencial tratamiento en EP. El mecanismo sería a través de la capacidad de dicha toxina en paralizar la placa terminal neural, disminuyendo la capacidad de contracción de los músculos involucrados en la eyaculación.

La cafeína como tratamiento farmacológico se ha propuesto recientemente en EP. Un reciente ensayo clínico aleatorizado doble ciego encontró que el uso de 100 mg de cafeína 2 horas antes del inicio del coito aumentó significativamente el IELT.

La resiniferatoxina es una resina natural de origen vegetal. El compuesto tiene la capacidad de activar las neuronas sensoriales aferentes primarias mediante el aumento de la permeabilidad al calcio; provoca un daño en las terminaciones nerviosas y aumenta de manera secundaria el IELT. Curiosamente, la resiniferatoxina fue significativamente más eficaz en pacientes con prepucio redundante, de forma que se demostró, una vez más, una relación entre circuncisión y EP.

Dentro de las cirugías, la circuncisión se ha propuesto como un tratamiento permanente para los pacientes con EP al provocar una disminución en la hipersensibilidad del glande. Sin embargo, los estudios de cohorte prospectiva han presentado resultados contradictorios con respecto a su verdadera indicación en estos pacientes.

El alargamiento del frenillo peneano en pacientes con frenillo breve ha demostrado aumentar el IELT y, además, provocar una mejoría subjetiva en la percepción de los parámetros de satisfacción sexual por parte del paciente.

La eyaculación precoz es una alteración frecuente que genera consecuencias psicosociales considerables para quienes lo padecen.

El tratamiento se enfoca en incrementar el tiempo del acto sexual, pero debe individualizarse a cada paciente.

En los casos leves, puede indicarse la terapia conductual con la que se han obtenido resultados favorables, mientras que otros requieren de la combina-

ción de terapias farmacológicas o tópicas, asociadas a la terapia psicológica o sexológica. El tratamiento quirúrgico se implementa en casos seleccionados; sin embargo, sigue siendo motivo de discusión en todo el mundo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Patrick DL, Althof SE, Pryor JL et al. Premature ejaculation: an observational study of men and their partners. *J. Sex. Med.* 2005; 2: 358–67.
2. Waldinger MD. Relevance of an evidence-based ejaculation time cutoff point for neurobiological research of premature ejaculation. *J. Comp. Neurol.* 2005; 493: 46–50.
3. Serefoglu EC, McMahon CG, Waldinger MD et al. An evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation: report of the second international society for sexual medicine ad hoc committee for the definition of premature ejaculation. *Sex. Med.* 2014; 2: 41–59.
4. Gameel TA, Tawfik AM, Abou-Farha MO, Bastawisy MG, El-Bendary MA, El-Gamasy AEN. On-demand use of tramadol, sildenafil, paroxetine and local anaesthetics for the management of premature ejaculation: a randomised placebo-controlled clinical trial. *Arab. J. Urol.* 2013; 11: 392–7.
5. Semans JH. Premature ejaculation: a new approach. *South. Med. J.* 1956; 49: 353–7.
6. Cooper K, Martyn–St James M, Kaltenthaler E et al. Behavioral therapies for management of premature ejaculation: a systematic review. *Sex. Med.* 2015; 3: 174–88.
7. Seftel AD, Althof SE. Premature ejaculation. In: Mulcahy JJ (ed). *Diagnosis and Management of Male Sexual Dysfunction*. Igaku-Shoin, New York, 1997; 196–203.
8. de Carufel F, Trudel G. Effects of a new functional-sexological treatment for premature ejaculation. *J. Sex Marital Ther.* 2006; 32: 97–114.
9. Jern P. Evaluation of a behavioral treatment intervention for premature ejaculation using a handheld stimulating device. *J. Sex Marital Ther.* 2014; 40: 358–66.
10. Waldinger MD. Premature ejaculation: definition and drug treatment. *Drugs* 2007; 67: 547–68.
11. McMahon CG. Dapoxetine: a new option in the medical management of premature ejaculation. *Ther. Adv. Urol.* 2012; 4: 233–51.
12. Montague DK, Jarow J, Broderick GA et al. AUA guideline on the pharmacologic management of premature ejaculation. *J. Urol.* 2004; 172: 290–4.
13. Khan AH, Rasaily D. Tramadol use in premature ejaculation: daily versus sporadic treatment. *Indian J. Psychol. Med.* 2013; 35: 256–9.
14. Kirby EW, Carson CC, Coward RM. Tramadol for the management of premature ejaculation: a timely systematic review. *Int. J. Impot. Res.* 2015; 27:121–7.
15. Mattos RM, Marmo Lucon A, Srougi M. Tadalafil and fluoxetine in premature ejaculation: prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urol. Int.* 2008; 80: 162–5.
16. Zhang HF, Zhang CY, Li XH, Fu ZZ, Chen ZY. Dorsal penile nerves and primary premature ejaculation. *Chin. Med. J. (Engl)*. 2009; 122: 3017–9.
17. Sunay D, Sunay M, Aydogmus Y et al. Acupuncture versus paroxetine for the treatment of premature ejaculation: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Eur. Urol.* 2011; 59: 765–71.
18. Gao J, Xu C, Zhang J et al. Effects of adult male circumcision on premature ejaculation: results from a prospective study in China. *Biomed Res. Int.* 2015; 2015: 417846.
19. Morris BJ, Krieger JN. Does male circumcision affect sexual function, sensitivity, or satisfaction? A systematic review. *J. Sex. Med.* 2013; 10: 2644–57.
20. Shinghal R, Barnes A, Mahar KM et al. Safety and efficacy of epelsiban in the treatment of men with premature ejaculation: a randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. *J. Sex. Med.* 2013; 10: 2506–17.