



Revista Urología Colombiana

ISSN: 0120-789X

revistaurologiacolombiana@scu.org.co

Sociedad Colombiana de Urología  
Colombia

Acuña Cañas, Alonso

Eyacuación precoz ¿Qué es en realidad y cuanto falta para la solución?

Revista Urología Colombiana, vol. XIV, núm. 2, agosto, 2005, pp. 13-37

Sociedad Colombiana de Urología

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=149120342003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

# Eyaculación precoz

## ¿Qué es en realidad y cuanto falta para la solución?

**Dr. Alonso Acuña Cañas**

Miembro Emérito de la Sociedad Colombiana de Urología  
Profesor Titular Cátedra Sexología, Facultad de Medicina  
Fundación Universitaria Ciencias de la Salud -FUCS- Bogotá

### Preámbulo

Hace 6 años presentamos una revisión sobre este tema<sup>1</sup>. Aunque pasado este tiempo se sabe mucho más, sin embargo la terapéutica disponible aun no es suficientemente efectiva para solucionar de manera satisfactoria la disfunción. La Sexología Médica finalmente se interesó de lleno por esta afección y en los últimos años los investigadores han enfocado sus esfuerzos en conocer a fondo los aspectos epidemiológicos y etiopatogénicos de la afección en la búsqueda del medicamento ideal; compete al urólogo conocer este proceso para personalizarse del tratamiento del que pronto se esperan grandes avances. Por ahora, si bien son numerosas las investigaciones en los aspectos epidemiológicos, neuroquímicos y moleculares, y la farmacoterapia muestra panoramas interesantes, el tratamiento realmente efectivo no aparece aun. La mayoría de los autores concuerdan en que se trata de un asunto neurológico, muy probablemente con un trasfondo genético; los estudios demuestran que las técnicas conductuales (“psicológicas”), que han dominado el panorama terapéutico por más de cuatro décadas, no han sido efectivas además de que tienen altos índices de deserción y resultan costosas; la farmacología busca con afán la medicación oral que, a similitud de los Inhibidores de PDE5 para la Disfunción Eréctil (DE), utilizando una dosis precoital, sean efectivos en la mayoría de los

casos, y con pocos o mínimos efectos secundarios. Por supuesto que no se trata de desconocer el aspecto psicológico de la afección; pero no ya como causal específica del trastorno, sino más bien como consecuencia del profundo impacto emocional que esta disfunción acarrea en el individuo afectado así como en su pareja.

Cada vez con más frecuencia se encuentran en la literatura médica trabajos e investigaciones sobre la Eyaculación Precoz (EP). La urología, la neurología, la bioquímica, la medicina molecular y la epidemiología, se hacen cargo de estudiar la etiopatogenia de este trastorno, ante la debilidad de las propuestas analíticas y de los deficientes resultados de los tratamientos de la psicoterapia sexual tradicional. Pues cada vez más, la investigación médica demuestra que existe una relación genética y un mecanismo neurológico y bioquímico, en contraposición con las explicaciones de las teorías psicológicas, que no han podido comprobar ninguna de sus aseveraciones tradicionales.

El compás de espera que la medicina cedió a la psicología para que esta solucionase la disfunción, ha tenido como consecuencia un atraso de por lo menos treinta años en el estudio y solución de este problema; dicho en otras palabras, hasta hace treinta años la medicina no se ocupaba de la EP -como tampoco de la DE- ya que estas disfunciones estaban en manos de la psicología; a raíz de la

aparición de las prótesis penéneas, de los aparatos de vacío, de las inyecciones intracavernosas y de la medicación oral con fármacos vasoactivos específicos y del conocimiento de los mecanismos bioquímicos y moleculares y de la neuroendocrinología de la erección, la medicina tomó en sus manos el diagnóstico y tratamiento de la DE, con los resultados extraordinarios ya bien conocidos; si se hubiese concedido el mismo interés a la EP, tal vez no estaríamos en este momento en la crasa ignorancia en que nos debatimos en relación con esta disfunción; vale decir, que en relación con la DE, en EP tenemos un atraso de 20 ó 30 años.

Llama la atención que los trastornos de la eyaculación (Ey) en urología, hayan sido tan solo de interés parcial, en contraposición con síntomas como una Ey dolorosa, una hemospermia o una deficiente cantidad de semen en los que el urólogo es consultado. Pero si se trata de un caso de EP o de una Inhibición de la Eyaculación (mal llamada Eyaculación Retardada) se torna, entonces, en una noxa psicológica. Y la psicología nada ha solucionado en relación con estas dos últimas disfunciones.

Ante los fracasos de las terapias tradicionales que ofrece la mal llamada psicología clínica, de una parte, y de la otra la aparición de estudios médicos que sugieren la posibilidad de una etiología organogénica, así como del advenimiento de fármacos que empiezan a surtir efectos en los casos de EP, la Sexología Médica y la Urología han empezado a interesarse por esta disfunción.

### El acto sexual en términos de tiempo ¿Qué es lo “normal”?

Como EP es sinónimo de coito rápido, debería definirse qué es un coito no rápido, o sea, que se pueda calificar de satisfactorio en este aspecto del tiempo que transcurre entre la penetración y la eyaculación. En sexología se estima que la palabra normal es un término subjetivo, variable y aun peligroso. Hablaremos entonces de **adecuado, corriente, ha-**

**bitual o satisfactorio.** En la mayoría de las investigaciones la adecuación y grados de satisfacción suelen relacionarse con el parámetro orgasmo (no necesariamente mutuo y simultáneo)<sup>4</sup>. En estudios, o conceptos, sobre cuál es la duración del acto sexual promedio, Kinsey<sup>8</sup> y Vasilenco<sup>9</sup> encontraron que en hombres sanos el promedio del coito era de 20 minutos (20'), dato de interés que indica que en dos países tan distantes, los autores concuerdan (USA y Rusia respectivamente). Sin embargo, otros sexólogos que se han ocupado del tema hablan de promedios más bajos: Morton Hunt<sup>10</sup> habla de 10', mientras Schnabl<sup>11</sup> en una extensa muestra encontró que tan solo un 50% de la población logra coitos de más de 5'. Hasta en uno de los números de la revista *PlayBoy* el vulgo se ocupó del asunto para dejar constancia de un promedio de 10'.

Otros autores han reemplazado el dato del tiempo por *el número mínimo de movimientos pélvicos* o “empujes” y en este punto basan su definición. Así, el límite serían 8 y para otros 15<sup>12</sup>. Sin embargo esta propuesta no ha progresado ya que el ritmo cronológico de los empujes varía en cada individuo y en cada coito.

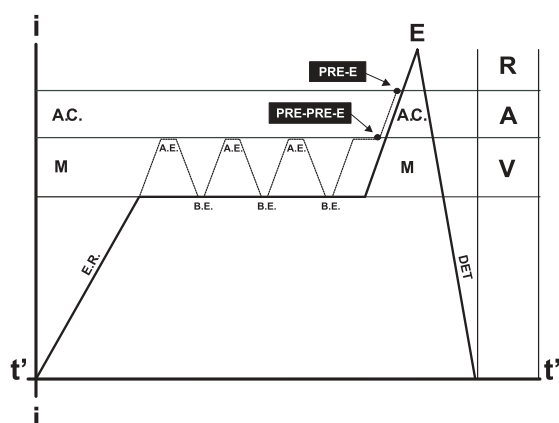
### Definición

Además de Precoz, se invocan otros términos: Prematura, Rápida, Temprana. *Premature Ejaculation* (PE) se encuentra en las publicaciones sajonas, pues el término *Precoxious*, equivalente a Precoz, es un término de origen latino que resulta complejo para los angloparlantes. La tendencia en países latinoamericanos de adoptar el término Eyaculación Prematura, obedece a la influencia de las publicaciones norteamericanas, cuando lo más lógico es conservar el término tradicional de Eyaculación o Eyaculador Precoz (EP).

Numerosas definiciones se ensayan para precisar esta disfunción. Lo que indica el desconocimiento que se tiene de ella. Hasta hace un quinquenio nadie había disputado alternativas a la definición cualitativa: *La imposi-*

*bilidad o persistente incompetencia para controlar la eyaculación de tal manera que esta se presenta antes de lo deseado con la consecuente insatisfacción sexual personal y de la pareja<sup>8</sup>.*

Es completamente cierto que se trata de una *ausencia o falta de control de un reflejo que debería dominarse a voluntad<sup>8</sup>*. Pareciera que el EP no reconoce o no percibe las sensaciones previas al momento de la eyaculación; o sea, que no descifra las sensaciones previas al que podríamos llamar el Punto Pre-Eyacuatorio (PRE-E) o *punto de ida sin retorno<sup>1</sup>*.



Explicación de las siglas del esquema.

- ER:** Erección
- M:** Meseta
- A.C.:** Area Crítica
- A.E.:** Alta Excitación
- B.E.:** Baja Excitación
- PRE-PRE-E:** Punto pre-pre-eyacuatorio, que coincide con cualquiera de los puntos **A.E.** en los cuales aun hay control eyaculatorio y apenas se inicia la emisión.
- PRE-E:** Punto pre-eyacuatorio, corresponde al *punto de ida sin retorno* en el cual la emisión pasa a la eyaculación propiamente dicha.
- E:** Eyaculación.
- DET:** Detumescencia o resolución.
- V:** Verde - **A:** Amarillo - **R:** Rojo

El DSM-IV -Diag. and Statistical Manual<sup>2</sup> define la EP como *La persistente o recurrente presentación de la eyaculación y el orgasmo con mínima estimulación antes, durante o inmediatamente (prontamente) después de la penetración y antes de que la persona lo desee, causando un marcado malestar o dificultad interpersonal.*

Estas definiciones son ciertas pero no miden todas las variables del problema, como

sería la de cuantificar qué es y cómo se mide la falta de control eyaculatorio, como punto de referencia preciso, con el fin de poder adelantar estudios basados en la evidencia.

Masters y Johnson<sup>3</sup> enfocaron la EP como un problema en el desempeño sexual que repercute de manera adversa en la compañera. Otro aspecto o variable del problema. Por esta razón, en su definición mencionan que se trata de una disfunción en la *que en un 50% o más de las relaciones la compañera no logra el orgasmo*. Lo que como parámetro no resulta aceptable por los múltiples factores que intervienen en la disfunción del orgasmo femenino, aunque sin duda existe una conexión entre el tiempo de coito y la mayor posibilidad del orgasmo femenino. Es así como Fisher<sup>4</sup> informa que solamente un 27% de las compañeras del EP que eyacula antes de 1' logran orgasmo, mientras que en las parejas en quienes ellos eyaculan luego de 12', el orgasmo femenino se eleva al 66%; Acuña en un estudio en 600 mujeres, encontró que 121 tenían un compañero EP y de ellas solamente el 7% eran orgásmicas, el 50 % oligoorgásmicas y el 42% completamente anorgásmicas, cifras que cambiaban de manera significativa cuando el compañero no era EP<sup>5</sup>.

Una tendencia actual es la de definir la EP desde el punto de vista cuantitativo, con el fin de que los estudios basados en la evidencia tengan un punto de referencia más concreto, pues con el solo empleo de términos cualitativos los parámetros son difíciles de comparar, lo que da origen a los más diversos resultados; si bien es cierta la necesidad de considerar lo cuantitativo con el fin de poder elaborar protocolos viables y uniformes para la investigación, también es cierto que últimamente los investigadores retoman la importancia de aspectos cualitativos como el control y los grados de satisfacción.

Fisher, 1973<sup>4</sup>, fue el primero en hablar no solo de satisfacción sino que se refirió al tiempo de duración del coito relacionado con la satisfacción. Kaplan, 1974<sup>6</sup>, habló de "ausencia de control", término que se tomó como el

más adecuado para referirse y explicar el trastorno de manera que por largo tiempo quedaron estancadas las cosas, hasta cuando empezó la idea de definir la disfunción desde el punto de vista cuantitativo. En este aspecto el pionero ha sido Waldinger (año 2002) quien en un estudio de 110 EP de larga data, midió el tiempo entre la penetración y la eyaculación o IVELT (Tiempo de Latencia Eyaculatorio Intravaginal) o IELT, y encontró que el 80% eyaculaban antes de los 30", el 10% entre los 30" y 60" y el 10% entre 1' y 2'. Concluyó el autor que los EP tienen en el 90% de los coitos un IVELT de menos de 1 minuto<sup>7</sup>.

La tendencia final ha sido la de compaginar lo cualitativo y lo cuantitativo en tres aspectos igualmente importantes: 1-Tiempo de latencia intravaginal -IVELT-, 2- Control eyaculatorio y 3- Satisfacción. Los estudios que ahora se emprenden tienden a correlacionar estos tres aspectos predictores, con lo que se espera que los resultados tenga mayor validez<sup>71,75,88</sup>.

### **La Historia de la Eyaculación Precoz**

Para comprender de manera adecuada lo que hasta ahora se sabe y conoce sobre la EP, es importante conocer el proceso histórico en el que se ha desarrollado la Sexología con esta disfunción a través del tiempo. Dividiremos en 5 períodos el desarrollo de los conocimientos y tratamientos, así:

#### **Primer Período 1887-1917**

##### **La Identificación**

Gross en 1887, fue el primero en mencionar en una publicación de carácter médico que existía un trastorno denominado la Eyaculación Precoz. Correspondió después a Von Krafft-Ebing retomar el tema en posterior publicación de 1901, de la cual habló sin profundizar en la materia<sup>14</sup>.

#### **Segundo Período 1917-1942**

##### **El Psicoanálisis - La Urología**

Aparecen simultáneamente la propuesta de Freud y las de la influyente escuela francesa de la urología del momento.

Es la época en que se impone el Psicoanálisis. La escuela freudiana afirma que la EP se debe a una neurosis, por conflictos inconscientes de individuos que todo lo focalizan en el pene con un trasfondo narcisista. Explicación que también se aplica a los entonces llamados impotentes (para referirse a la D.E.)<sup>7</sup>. Evidente equivocación de la neurología freudiana y su terapéutica psicoanalítica, ya que hoy se conoce que los mecanismos neuroquímicos de la EP y la DE son completamente diferentes.

Por esa época las escuelas de urología de París y Lyon explicaban, que la EP se debe a una hipersensibilidad del glande y/o a una brevedad del frenillo. Y observa cómo algunos circuncisos mejoran de la EP. Es, entonces, cuando aparecen algunas cremas anestésicas y cirugías menores del frenillo, como los primeros intentos farmacológicos y quirúrgicos como propuestas terapéuticas<sup>7</sup>.

#### **Tercer Período 1953-1970**

##### **Lo Psicológico y lo Somático**

Aparecen las escuelas psicológicas analíticas con interpretaciones que se apartan un tanto de Freud. Escuelas que tratan de imponer el concepto de que todo se debe a "una ansiedad extrema" y todo tratamiento se enfoca hacia este tema.

Al mismo tiempo la medicina propone como referencia una posible causa orgánica al decir que se puede tratar de "un sistema de eyaculación débil". Schapiro, remata al afirmar que se trata de un problema "mixto" debido a la ansiedad extrema y a la debilidad del sistema eyaculatorio<sup>15,82</sup>.

#### **Cuarto Período 1970-1990**

##### **El Conductismo**

Aparecen los pioneros de la Terapia Sexual. Masters y Johnson (M&J) en la U. de San Louis y Helen Kaplan en N.York; proponen que la EP se debe a un mal aprendizaje, originado en las primeras relaciones sexuales rodeadas de ansiedad y urgencia, o en la masturbación en condiciones similares; que por ser apresuradas e inadecuadas causan

ansiedad y una actuación inmediatista muy rápida, en todos los actos posteriores, es decir, que se repetirá siempre que el individuo intente el acto sexual; o sea, que es una conducta aprendida que se trata modificándola, por medio de conductas orientadas por el terapeuta<sup>3</sup>; nace el conductismo cuyas técnicas tratan de hacer conocer e instruir en la consulta (cognitivo) a la persona por medio de conductas correctas, re-aprendidas (conductual) de lo que sería correcto. M&J internaban en su clínica a las parejas para que practicasen allí durante una temporada las técnicas conductistas, bajo supervisión de los terapeutas; estas técnicas fueron reforzadas y explicadas en mayor detalle por una psiquiatra sexóloga de la U. de Nueva York, Helen Kaplan<sup>6</sup>; aparecen luego técnicas del mismo tipo como la Cognitivo-Conductual (información en el consultorio y ejecución en el domicilio); y las que hacen hincapié en la reeducación para el placer, como la Racional Emotiva de Albert Ellis.

### **Quinto Período 1991-2005** **La Neurobiología**

Con los trabajos de Waldinger se plantean tres puntos fundamentales: primero la definición cuantitativa<sup>7</sup>, segundo la posibilidad genética por la existencia de un factor hereditario y tercero el papel de la Serotonina y la teoría del Umbral a diversos tipos de 5HT, en especial a la hiperactividad de los receptores 5HTA1 y la hipoactividad de los 5HT2C<sup>7,15,16,17,18</sup>.

### **Epidemiología y Prevalencia**

La EP es una condición que permanece subdiagnosticada, subdetectada y subtratada a pesar de que existen algunos avances en los tratamientos<sup>72</sup>.

La ausencia de un consenso claro sobre lo que es, o debe ser, el tiempo normal de latencia intravaginal, ha dificultado la investigación de la prevalencia de la EP<sup>73</sup>. Sin embargo, dado que la definición cuantitativa, basada en el IVELT (Tiempo de Latencia Eyaclatorio Intravaginal) no ha sido el paráme-

tro que resuelva todo el concepto de este trastorno, los estudios empiezan a tener en cuenta no solo el IVELT, sino el concepto vivencial sobre control y satisfacción.

La mayoría de autores concuerdan en que la EP es la disfunción sexual masculina más frecuente. Pero llama la atención la amplitud de las cifras que oscilan entre el 25% y el 75%. Así, para Zilberfeld el 39% de los hombres están insatisfechos sexualmente por razón de EP<sup>20</sup>. Para Pietropinto la cifra oscila entre el 15% y el 40%<sup>21</sup>. Para Lawrence entre 22% y 38%<sup>22</sup>; Metz y Pryor afirman que por lo menos el 25% la sufren<sup>2</sup>. Frank estudió 100 parejas y encontró EP en el 36%. Lauman en una muestra de 1410 hombres entre los 18 y 60 años encontró EP en el 21%<sup>25</sup>. La clásica serie de Kinsey sobre 5.300 hombres, en quienes tomó como referencia cuando la Ey ocurría antes de 2 minutos luego de la penetración, es un trabajo apreciable no solo por el gran número sino porque se trata de una investigación realizada durante diez años (1930-40) y, además, se refirió de alguna manera al aspecto cuantitativo; su cifra fue del 75%, bastante llamativa por lo alta<sup>8</sup>.

Si bien se dice que en la población masculina la EP es más frecuente que la DE, en nuestra consulta no ha sido así pues la EP es la segunda causa, mientras que la primera es la DE<sup>23</sup>; en cambio Guindín afirma que el 70% de los hombres de su consulta presentan EP<sup>24</sup>. El estudio de Nolazco señala que la prevalencia es del 28.3%, en 2.715 argentinos que llenaron cuestionarios al acudir al chequeo de próstata, estudio que se basa en la información personal<sup>74</sup>.

Tal vez la investigación conocida como El Estudio Global de Actitudes y Conductas Sexuales (GSSAB)<sup>75</sup>, es una de las más amplias y con mayor fuerza estadística. Sugiere que la prevalencia global de EP es de aproximadamente un 30%. Este estudio colectó los datos de participantes entre 40 y 80 años (13.618 hombres y 13.882 mujeres) vía cara a cara, telefónicamente y con cuestionarios complementarios por correo en 29 países, con

los siguientes resultados: prevalencia total o promedio, fue la de que un tercio de los hombres presentaban EP; la prevalencia en Latinoamérica fue del 28.3% (que concuerda exactamente con la de los argentinos en la investigación de Nolzco y cols); la prevalencia más baja correspondió al Medio Oriente con el 12.4% mientras que la cifra más alta fue para el Sureste asiático con 30.5%; para el Norte y Sur de Europa las cifras fueron parecidas: 21-22%; para el Este de Europa el 27% y para el Este asiático 31%. Y para el conjunto de USA, Canadá, Australia y Nueva Zelanda fue del 25%<sup>75</sup>. Se hacen suposiciones sobre la baja prevalencia en el Medio Oriente, y entre algunos de los factores se señala la circuncisión, que en recién nacidos o muy jóvenes, puede disminuir la sensibilidad, debido a la queratinización del glande<sup>76</sup>.

La relación de EP entre las etnias no es clara, aunque hay algunos estudios al respecto. El del National Health and Social Life Survey (NHSLs) sobre 1.410 hombres, en 1992, y con edades entre los 18 y los 59 años, indican una prevalencia de EP del 19% en los caucásicos, 34% en los negros y 27% en los hispanos; sin embargo, un estudio más reciente, año 2003, señala que la prevalencia es del 16% en caucásicos, 21% en negros y 29% en hispanos; es de señalar que este último estudio se realizó en un grupo étnico diferente, en hombres entre los 40 y 80 años. En cuanto a los grupos étnicos, algunos autores afirman que la prevalencia de EP no tiene relación con la edad, basados en el estudio que hicieron entre los 18 y 59 años<sup>77,78</sup>.

Como se puede observar, al hablar de EP las cifras tienen una amplia oscilación. Tal vez como resultado de que no ha existido desde el principio uniformidad en los criterios de estudio, empezando porque no ha habido una definición uniforme que satisfaga las exigencias de la investigación, ya que los estudios no indican claramente qué criterio exacto se ha seguido para calificar de EP al individuo, y si lo indican, se aprecia que son diferentes, unas veces cualitativos, otras

cuantitativos, unas subjetivo, otras objetivo y otras mixtos; en las más de las veces ha sido el mismo paciente quien se autocalifica de tal. Los criterios han sido, pues, muy dispares y de allí los resultados tan disímiles. Por esto, no se puede contar aun con estudios epidemiológicos valederos. A pesar de las cifras tan disímiles la mayoría de los sexólogos coinciden en que la más frecuente de las disfunciones sexuales masculinas es la EP.

Sin embargo, cabe preguntar: ¿Si aun no se ha llegado a un consenso de definición, cómo es posible señalar la verdadera prevalencia de esta disfunción?

Las observaciones que se han podido comprobar hasta ahora con respecto a los EP y para tener en cuenta, son:

1. la EP se da en todos los estratos socioeconómicos y culturales.
2. Se presenta en todo tipo de matrimonios y parejas y no depende de la calidad de estas.
3. No tiene relación con diversos síndromes psicopatológicos.
4. Suele darse en personas saludables.
5. Se encuentra una cierta tendencia a ser más frecuente en individuos ansiosos.
6. Los factores de riesgo de la DE no tienen relación ni son válidos para la EP.
7. Es más frecuente en jóvenes y en quienes tienen las relaciones sexuales espaciadas
8. Existe una tendencia familiar - Factor genético?
9. Suele mejorar eventual u ocasionalmente con el alcohol.
10. Mejora al repetir el coito.

Al respecto de que sea más frecuente en adolescentes, no existe un estudio válido sobre grupos étnicos; aunque se ha afirmado que la mayor prevalencia en jovencitos y menor en adultos es porque estos fueron aprendiendo con el tiempo; sin embargo, se podría argüir, que esto sucede porque el sistema nervioso experimenta una maduración

en sus núcleos y sistemas bioquímicos al pasar a la adultez.

### Fisiología de la Eyaculación

El Area Medial Preóptica (MPOA) y el Núcleo Paraventricular (PVN) del hipotálamo juegan papel importante en la respuesta sexual del hombre, y ambos núcleos envían proyecciones al núcleo serotoninérgico Paragigantocelular (nPGi) en el tallo cerebral. Las proyecciones serotoninérgicas del nPGi ejercen una inhibición tónica sobre la eyaculación a través del núcleo motor lumbosacro de la medula, de manera que el nPGi actúa como pivote en el control central de la eyaculación. Hasta ahora se sabe que es la Serotonina -5HT- el neurotransmisor más relacionado con la Ey; sin embargo, el modo como actúa la 5HT e influye en las rutas de la eyaculación no se conoce de manera exacta. Parece que en la mecánica del proceso eyaculatorio, la actividad de los receptores 5HT1A y 5HT2C y el Transportador de serotonina -5HTT- son los más importantes moduladores de la función eyaculatoria y los objetivos actuales de la farmacoterapia se centran en este principio. Se han identificado 14 receptores de 5HT; el 5HT1A es un receptor principalmente presináptico (somatodendrítico) que cuando es estimulado reduce la rata de disparos a las neuronas 5HT. Cuando se administran los SSRIs de manera continuada o crónica, existe un bloqueo del 5HTT y los niveles altos persistentes resultantes de 5HT ocasionan una desensibilización del 5HT1A, de manera que el bloqueo continuo del 5HTT desinhibe el disparo a las neuronas 5HT y la neurotransmisión del 5HT se aumenta poderosamente. Los estudios del por qué las acciones de los SSRIs se parece más a la del 5HT2C, se basa en investigaciones en animales; estas investigaciones muestran una interacción entre 5HT2C y 5HT1A de manera que al atenuar la acción de la 5HT1A, se coactivan los receptores 5HT2C<sup>34,95,96</sup>; basado en estos hallazgos Waldinger ideó la hipótesis de que la EP puede ser el resultado de una hipersensibilidad de los receptores 5HT1A o

una hiposensibilidad de los receptores 5HT2C y el desequilibrio de estos dos sistemas sería lo que se restaura al administrar los SSRIs.<sup>7,15,18</sup>.

Así como el nervio pélvico se relaciona con la vía eferente de la erección y representa el parasimpático (así sus neurotransmisores finales sean NANC), en la eyaculación el simpático y el somático a través del nervio hipogástrico y del pudendo forman la vía eferente; parece que el simpático en la fase de emisión y el somático en la de eyaculación propiamente dicha. La emisión es la colección del semen en forma de bolo en la uretra prostática que adquiere forma de balón, presentándose la sensación de la inminencia eyaculatoria, (Punto pre-preeyaculatorio o PRE-PRE-E -Ver gráfico-) y la iniciación de la Eyaculación (Ey) en el punto de ida sin retorno (Punto pre-eyaculatorio o PRE-E -Ver gráfico-). Se sucede entonces el cierre del cuello vesical (acción simpática), seguida de la expulsión del semen por la uretra (acción somática) del simpático), acompañada de la contracción de los músculos bulbo e isquiocavernosos (acción del somático), en 6-8-10 contracciones clónicas cercanas a 1 segundo cada una. De manera que en la vía eferente de la Ey. actúan el simpático por el nervio hipogástrico y el somático por el nervio pudendo interno. De otra parte, la vía aferente está dada por el somático representado en el aspecto sensibilidad del nervio pudendo interno.

*Emisión-eyaculación-orgasmo* son tres eventos integrados que tienen -hasta donde se sabe- mecanismos neurológicos distintos. La Emisión depende del simpático (plexo y nervio hipogástrico), la Ey del somático (nervio pudendo) y el orgasmo es de percepción, que llega desde el nervio pudendo hasta áreas específicas cerebrales. Estas se hallan en estudio mediante RM por diferentes técnicas como las de registros de oxigenación en áreas definidas (BOLD) o por medio de fármacos en las de emisión de positrones en los momentos de la excitación y del orgasmo.

La Ey tiene dos fases: la emisión y la eyaculación propiamente dicha. Parece que ambas no están gobernadas en su totalidad por el simpático y allí también intervienen los dos sistemas autónomos. Aunque está definido que la emisión depende en su totalidad del simpático, sin embargo se menciona que tal vez el parasimpático actúa en la fase final de la Ey; se sabe que la fenoxibenzamina, así como la fentolamina (bloqueadores alfa-adrenérgicos), inhiben específicamente la primera fase (emisión)<sup>19</sup>, al tiempo que se logra experimentar la sensación orgásmica<sup>26</sup>. Esto explicaría, en parte, por qué algunos pocos individuos antes de llegar a la eyaculación pueden percibir sensaciones orgásmicas repetidas. De otra parte es sabido que medicamentos que aumentan la actividad del simpático pueden causar EP, como es el caso de la efedrina, la pseudoefedrina, la trifluoperazina, la fenilpropanolamina (Stelazine, Dimetane, etc.); por estos se han propuesto como tratamiento de casos de Eyaculación Inhibida, aunque sin resultados comprobados.

La eyaculación mediada por el simpático es un reflejo cuyo origen está en el nivel espinal torácico; las fibras postgangliónicas simpáticas inervan las vesículas seminales (VS), que proveen el 70% del eyaculado y la próstata que provee el 30%, así como los músculos bulbouretrales, en un sistema coordinado que propulsa el semen desde las VS, hacia la próstata hasta el interior de la uretra, cerrando al tiempo el cuello vesical; la emisión es la acumulación del semen en la uretra prostática y luego viene la Ey. El lecho sensitivo del proceso eyaculatorio es el nervio dorsal del pene; el glande es la parte más sensible del pene y contiene el nervio dorsal. La estimulación repetitiva del nervio dorsal desencadena el proceso.

El MPOA (Area PreOptica Media) en el hipotálamo está involucrada en todo el proceso de la activación sexual. El reflejo uretrogenital (rUG) es un reflejo sexual que está inhibido, en el ratón intacto, por las neuro-

nas del núcleo Paragigantocelular (nPGi), cuya acción sería serotoninérgica. La estimulación de finas áreas del hipotálamo evoca el rUG. Este se puede iniciar en ausencia de estimulación genital. Microinyecciones de Homocisteína DL (DLH) en el MPOA inician el rUG. Se sugiere que la estimulación de neuronas del MPOA supera la inhibición del nPGi y facilita entonces los reflejos espinales genitales permitiendo la eyaculación.

**La LSt Retransmisoras:** dentro de los hallazgos más recientes en ratas, está el que demostró que el empleo de toxinas selectivas sobre una población de neuronas de un grupo lumbar, del haz espinalotálamico lateral (LSt), frenaba la Ey sin afectar el resto de la respuesta sexual, lo que indica, que esta población celular, allí situada, tiene como misión retransmitir las señales desde los órganos sexuales hasta el cerebro, donde se procesan las sensaciones iniciales de la Ey<sup>64</sup>.

Así como está establecido que el Oxido Nítrico (NO) es el principal mediador de la erección, el principal neurotransmisor de la eyaculación es oscuro. Burnett E.A. et al, en Nat Med 1998; 4:84-7, describen en ratas la presencia de la heme-oxigenasa-2 (HO2) como reguladora del reflejo copulatorio en estructuras neuronales. La HO2 es responsable de la síntesis del monóxido de carbono (CO); por el paralelo entre NO y CO, estos investigadores estudian el rol del CO en la conducta reproductiva animal. En ratas expuestas al HO2 demostraron, una marcada disminución de la actividad refleja del músculo bulboespongioso, que es el mediador de la conducta eyaculatoria, por lo que sugieren el papel importante del CO en la eyaculación<sup>52</sup>.

### **Etiología de la EP según la Teoría Neurobiológica**

Las principales enunciados de las teorías neurobiológicas sobre EP se pueden resumir así:

1. Hipersensibilidad peneana o del glande<sup>28,29,79,80</sup>.

2. Eyacuación hiperexcitable<sup>30,79,81</sup> – Hiper-simpaticotonía<sup>1</sup>.
3. Predisposición genética<sup>17,35,82</sup>.
4. Sentitividad o sensibilidad de los receptores centrales de Serotonina<sup>7</sup>.

Aunque las teorías más recientes y en boga se refieren a la serotonina, se considera conveniente tener en cuenta otros estados relacionados con la neurología. Empezando por la más antigua, la hipersensibilidad del glándula, así como el estado que hemos denominado “hipersimpaticotonía constitucional”<sup>23</sup>; así como en la hipersensibilidad del glándula la parte afectada es la aferente del reflejo, en la hipersimpaticotonía, sería una parte de la vía eferente; en ambos casos el resultado sería un reflejo acelerado preestablecido por razones neurológicas reactivas y/o genéticas. Afirmación que podría soportarse por algunos estudios que muestran la diferencia en el tiempo de latencia del reflejo bulbo-cavernoso<sup>13</sup> y de los potenciales evocados somatosensoriales<sup>26,27</sup>, que resultaron ser más breves en los EP que en los no EP, de manera que con estos datos se podría empezar a sustentar la existencia de un estado de “hipersensibilidad e hiperexcitabilidad” en el glándula, que termina en un reflejo eyaculatorio incontrolado. En algunos estudios que analizan la sensibilidad vibratoria por medio de la biotensiometría se discute esta posibilidad; unos, no muestran menor tiempo de percepción acelerada en los Eps<sup>28</sup>, mientras que otros como los de Rowland, Xin y Kichoi, señalan que la biotensiometría se encuentra más acelerada en los EPs<sup>29,62</sup>.

La posibilidad de una causa genética aparece con mayor fuerza. Fue invocada desde Schapiro en 1943 y sustentada ahora por Waldinger en 1998<sup>17</sup>, que encontró 10 de 14 familiares con EP comprobada con el IVELT; Assalian afirma que en la EP existe una alta incidencia familiar que llega al 90%<sup>35</sup>.

En cuanto a los Receptores Serotoninérgicos y el Umbral de Serotonin, Waldinger en el 2002 habló del Umbral serotoninérgico.

Ahlenius en 1981 demostró en ratones, la activación de los receptores 5HT1A y 5HT2C en una especie de acción antagónica de manera que al activar los 5HT1A se aceleraba la Ey, cuando al activar los receptores 5HT2C se retrasaba, de manera que dedujo que interactuaban funcionalmente<sup>34</sup>. Basado en estas investigaciones Waldinger plantea la activación de los receptores 5HT2C (se experimenta en la actualidad con observaciones apenas iniciales) o el bloqueo de los 5HT1A (que aun no se consigue). La acción farmacológica sobre estos subtipos de receptores de 5HT aun no se logra y los agentes bloqueadores de 5HT1A o activadores de 5HT2C específicos aun no están a disposición de la terapéutica. Se propone que en los individuos con EP habría una hipersensibilidad a los receptores 5HT1A o una hiposensibilidad a los 5HT2C de manera que estos individuos tendrían un umbral a estos receptores serotoninérgicos y por este mecanismo habría quienes desencadenan muy rápido la Ey o por el contrario la retardan. Propone, además, que los individuos con umbrales bajos eyaculan al más mínimo estímulo, así como los que tienen umbrales altos tendrían la habilidad de controlar la Ey y todo esto estaría dispuesto genéticamente<sup>15</sup>. La teoría de Waldinger Olivier, consiste en que se trata de una hipersensibilidad de los receptores 5HT1A y o una hiposensibilidad de los receptores 2HT2C, o sea, una especie de imbalance entre estos dos receptores<sup>15</sup>.

Finalmente hay quien plantea que puede tratarse de una combinación de las causas atrás mencionadas<sup>83</sup>.

### **Algunas consideraciones adicionales sobre aspectos etiológicos**

Es de interés hacer algunas consideraciones sobre aspectos relacionados con circunstancias o noxas que se relacionan con la EP:

1. **La fisiológica.** Una forma frecuente se da cuando las relaciones sexuales -y la masturbación- se espacian de manera extrema, especialmente en los jóvenes.

**2. La edad.** Aunque los estudios al respecto no son suficientemente sólidos, se estima que es más frecuente en los extremos etáreos: los muy jóvenes (¿inexperiencia? ¿tiempo de latencia más breve?, ¿sistema nervioso aun no maduro?) y los más viejos (¿asociación con DE?, ¿alteraciones neurológicas por envejecimiento?). La EP es un trastorno más frecuente en los muy jóvenes y a medida que aumenta la edad y se acerca a la madurez la frecuencia de EP parece disminuir. Según algunos autores<sup>2</sup> afirman que esto se debe a que el control del reflejo eyaculatorio puede ser parte de la evolución o maduración sexual. Otros plantean la influencia del autoaprendizaje. Sin embargo, en estos procesos algunos maduran o aprenden y otros no lo logran nunca. Además ciertos factores que influyen en este aprendizaje (ubicación, inseguridad, inestabilidad, horario, ilegalidad, fármacos, drogas, ambiente, temor a embarazo o a EST, etc.), podrían ser apenas coadyuvantes.

**3. ¿Aprendizaje o Constitución genética?**

El EP desconoce las diversas fases de las sensaciones que se producen entre la obtención de la erección y el momento en que se inicia la emisión. No las diferencia porque no las percibe selectivamente. Hemos comparado lo que tiene computado en su cerebro el EP, como un acordeón cuando está cerrado (tiempo menor) en el que tan solo él percibe las dos tapas (Erección y Eyaculación). El No EP vendría a ser aquel que sí percibe-conoce-computa cada paso del acordeón abierto en el que se pueden recorrer caminos (tiempo mayor) conocidos, entre una tapa (inicio-erección) y la otra (terminación-eyaculación)<sup>1</sup>. Entre las dos tapas (Ver Gráfico) estaría la “Meseta” (M) descrita por M&J entre la Excitación (erección) y Eyaculación u Orgasmo (O - E). La M no es plana (ver gráfico). Tiene curvas de Baja y de Alta Excitación (BE y AE). El EP desconoce el recorrido por las ondulaciones de la Meseta; para él no existen, no las recono-

ce. El No EP, en cambio, tiene la capacidad de identificarla y controlar sus diferentes momentos. El Punto E u O está precedido por el Punto PRE-O o PRE-E<sup>1</sup>, es decir, el momento de la emisión y cuando se inicia la Ey propiamente dicha, y que viene a ser “el punto de ida sin retorno”, en el cual el individuo no logra inhibir la Ey. Inmediatamente antes del punto PRE-O o PRE-E, existe el PRE-PRE-E, que coincide con alguno de los picos de AE (Alta Excitación) (Ver Gráfico), punto en el cual aún es posible controlar la emisión-eyaculación. Cabría pensar que este control del punto pre-pre-E se debe al tipo de inervación peneana, o a una capacidad nata (¿genética? ¿serotoninérgica?) característica de los núcleos MPOA, PV, nPGi, LSt y otros; o por inhibición simpática; o a los umbrales de que se dispone en relación con las serotoninas.

Los partidarios de las técnicas conductistas o cognitivo-conductuales sostienen que con entrenamiento, mediante el conocimiento de toda esta mecánica, aplicada a la masturbación, pueden ir modificando la neurología del reflejo hasta dominarlo. Sin embargo, una vez más es de mencionar, que frecuentemente los individuos que con estas técnicas aplicadas a la masturbación logran pasar de pocos minutos a más de un cuarto o media hora, sin embargo al proceder a la penetración no logran controlar; así, la teoría conductista no puede sustentarse a cabalidad.

**4. La personalidad.** Estudios con el test de personalidad MMPI-2 (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) en hombres con EP, DE y BDS (Síndrome de Bajo Deseo Sexual) dieron resultados similares y la mayoría dentro de rangos normales sin diferencias entre ellos<sup>38</sup>.

**5. La ansiedad.** Con frecuencia los autores señalan que los EP son individuos en su mayoría ansiosos. Si a esto se agrega la ansiedad específica sexual causada por sentimientos, emociones y situaciones

negativas (inseguridad, baja autoimagen genital, premonición de fracaso -profecía de autocumplimiento-, síndrome de desempeño, baja motivación, temor a embarazo o a ETS, etc..) son causantes del Síndrome de Ansiedad sexual del cual la EP haría parte o podría ser la consecuencia en los casos secundarios; en estos casos cabría la explicación neurológica: de una parte, la ansiedad procura una hipersimpaticotonía, lo que dispararía la porción eferente (simpática) del reflejo; o de otra, se ha propuesto que la ansiedad impide la acción inhibitoria del Núcleo Paragigantocelular sobre los centros hipotalámicos centro del rUG y la modulación de los neurotransmisores relacionados con la Ey. La ansiedad funcionaría como un activador del simpático y/o como el gatillo que disminuye el tiempo de latencia del reflejo bulbocavernoso o por una baja del umbral serotoninérgico tanto central como medular. En resumen, la ansiedad podría obrar como hipersimpaticotónico o como inhibidor del nPGi o bajando el umbral serotonininas.

6. **La psicopatología.** Las teorías psicoanalíticas desde hace mucho tiempo han metido mano en los terrenos de las disfunciones sexuales con pésimos resultados en la práctica. Sin embargo son coincidentes, con nuestro parecer, en la importancia que tiene la ansiedad, aunque ellos explican, con su peculiar manera, los trastornos derivados de esta noxa: sentimientos de castración, desórdenes de personalidad agresiva-pasiva, narcisismo, sentimientos de rechazo inconsciente hacia la mujer. Pero no tienen argumento de cómo actúa todo esto en la neuroquímica del reflejo eyaculador. Además el concepto de muchos autores respetables indican que el psicoanálisis no surte efecto en estos casos<sup>39</sup>.
7. **La pareja.** Se tiene por sabido que el EP suele serlo con todas las compañeras. Sin embargo, en ocasiones se presentan a la consulta individuos que tienen EP con una

pareja, cuando con otra no sucede así. Ello ha planteado la posibilidad de que en estos casos se trate de que existe un fuerte factor ansiogénico casusado por determinadas compañeras, lo que explicaría una inhibición de la acción del nPGi; sin embargo, también es experiencial que algunos individuos con EP niegan la ansiedad concomitante, lo que avalaría la teoría de Assalian de “las vaginas excitantes”<sup>35</sup> causantes de algún trastorno de NT tipo serotonina con modificación de los umbrales mencionados por Waldinger<sup>7</sup>. Lo cierto es que, en general, la terapia de pareja no soluciona la EP; algunos individuos han señalado que cuando la compañera lubrica abundantemente se puede disminuir el IVELT, posiblemente por disminución de la hipersensibilidad. Lo mismo que en ciertas posiciones coitales (especialmente la mujer en posición “superior”) pueden demorar algo más el tiempo de latencia.

8. **La circuncisión y la EP.** Cabe señalar que al respecto de la circuncisión se tuvo gran expectativa como tratamiento de EP, pero numerosas investigaciones han contradicho que los Eps, una vez circuncidados curen de esta patología. En la práctica esto no se ve o no se ha analizado a mediano y a largo plazo. No hay investigaciones al respecto. De otra parte, estudios neurológicos comprueban que la sensibilidad penéana de circuncisos es igual a la de los no circuncisos<sup>3,36</sup>. Sin embargo, como asunto experiencial se invoca que algunos pacientes luego de la circuncisión han mejorado ostensiblemente de la EP o ha desaparecido; los partidarios de la neurotomía parcial de pene como tratamiento de la EP afirman que conocen de estos casos y aducen que se ha tratado de “circuncisiones tormentosas”, en las que sin darse cuenta se han lesionado ramas laterales del nervio dorsal del pene y de allí el resultado<sup>37</sup>. Sea el caso de recordar cuando se trató de la epidemiología que en uno de los estudios más extensos se encontró que la más baja prevalencia

-12%- (menos de la mitad que la general -30%-) correspondió al Medio Oriente<sup>75</sup> por lo que algún estudio ha señalado la influencia de la circuncisión obligatoria en estas culturas como un factor a tenerse en cuenta<sup>76</sup>.

**9. EP y DE.** En individuos con DE se puede presentar EP. Se ha invocado como causa la ansiedad o que el reflejo no se completa ante la erección insuficiente

**10. Las “vaginas excitantes”** Assalian señala que existen reflejos, como el palpebral, que pueden volverse voluntarios y controlables, lo que podría suceder con el eyaculatorio, y de allí el valor que tendrían las técnicas conductuales<sup>13</sup>; el mismo autor habla de “las vaginas excitantes” ante la observación de individuos que con unas compañeras tienen EP, cuando con otras no<sup>35</sup>, de manera que se podría señalar que esto podría estar relacionado con desencadenantes vaginales de los niveles de sensibilidad o de modificación en el umbral de las serotoninas. Esto encontraría una explicación en el hecho de que se observa que muchos individuos con técnicas conductistas, basadas en la masturbación, les permite conocimiento y control de los puntos Pre-E y Pre-Pre-E (Ver Gráfico)<sup>1</sup> y consiguen demorar a más de 20'-30' la eyaculación con la masturbación, cuando al mismo tiempo les es imposible mantenerla por más de 1' - 2' intracoital.

**11.** Algunos autores proponen otras posibilidades etiológicas: Hipogonadismo hipogonadotrópico<sup>31</sup>, hipotestosteronemia y bajos niveles plasmáticos de Magnesio<sup>32</sup>, hipertiroxinemia<sup>33</sup>, propuestas que no tienen soporte suficiente; así como la prostatitis crónica, que siempre está en la lista de causas pero no hay estudios consistentes que la avalen<sup>33</sup>.

### Clasificación

A pesar de la ignorancia en que se está, es conveniente clasificar esta noxa. Las clasificaciones más significativas son:

**Según la cronología:** Primitivas (o primarias) y Adquiridas (o secundarias). Primitivas, aquellas en las que el individuo desde que se conoce es EP. Adquiridas: en los que sin haberlo sido, se vuelven EPs<sup>1,23</sup>.

**Según la tradición de Psicógenas y Organogénicas:** Como en todas las Disfunciones Sexuales, la EP no ha escapado a que se la divida en las de causa psicógena y las de orgánica. Psicógenas: sostienen que se debe a un mal aprendizaje por experiencias iniciales traumáticas y veloces generadoras de ansiedad sexual que termina por manifestarse en un reflejo acelerado permanente. En los escritos más recientes sobre EP se percibe una clara tendencia a eliminar las llamadas tradicionalmente causas psicógenas. Así lo expresa Jannini, profesor de Endocrinología y Sexología Médica de la Universidad de L'Aquila de Italia, cuando afirma que *Cuando se dice psicógeno, esto simplemente es una hipótesis y nunca un diagnóstico*, para agregar que *Es obsoleto el enfoque tradicional de dicotomizar en psicogénico y organogénico, pues para la medicina actual ha terminado la separación de mente y cuerpo*<sup>53</sup>. A lo que se puede agregar lo que expresa Montorsi, profesor de Urología de la Universidad Vita Salute de Milán, al afirmar que *El advenimiento de la investigación permite tener una evidencia del componente neurológico de la EP, de manera que vuelve obsoleta la visión puramente psicológica*<sup>3</sup>.

Se han tenido tradicionalmente como causas organogénicas noxas urológicas y neurológicas adquiridas (diabetes, arteriosclerosis, neuropatías, trauma pélvico, cirugías pélvicas, patología irritativa crónica de genitales y del pene, etc..). Por rutina se invocan este tipo de causas, como prostatitis, uretritis, balanitis, trauma pélvico, prostatectomía, diabetes, neuropatías, etc... Lo cierto es que no hay estudios confiables al respecto y, además, se observa que en estados crónicos de estas patologías los individuos portadores de ellas no tienen EP. Y los que la tienen coincidente, cuando son tratados, de estas supuestas causas, no se curan de la EP.

Hasta aquí, tanto las psicógenas<sup>53,73</sup> como este tipo de organogénicas no tienen soporte alguno.

Sin embargo, todas las causas vienen a ser orgánicas ya que se originan en trastornos del sistema nervioso central o periférico, sea en sus núcleos o en los neurotransmisores, tal como se ha explicado atrás.

Si se tiene en cuenta que la Eyacuación es un reflejo, proponemos una **Clasificación según el nivel afectado**, así:

- **Las que afectan la vía aferente:** Por hipersensibilidad en diversas partes del pene.
- **Las que afectan los núcleos neurales hipotalámicos o su bioquímica:** por trastorno de neurotransmisores que bloquean la acción inhibitoria del Núcleo nPGc sobre el rUG, con asiento en el MPOA. Inhibición que puede ser por la vía de NT serotoninérgica u otros NTs que aun se desconocen.
- **Las que afectan las vías eferentes:** sea por un desarreglo celular o de neurotransmisores (serotonina de acción medular en el LSt u otros niveles y NT); o sea por vía autonómica por una “hipersimpaticotonia constitucional”<sup>12,23,26</sup>.

### Diagnóstico de la EP

Por lo general el paciente llega a la consulta con su diagnóstico. Se deben tener en cuenta tres aspectos: tiempo, control y satisfacción. Las ideas predominantes sobre el tiempo llevan a la definición cuantitativa, de manera que por lo general se estima que es EP quien demora menos de 1' - 2' en el tiempo que transcurre entre penetración y eyacuación (IVELT). Pero esto no es suficiente, ya que puede haber menor tiempo y alterarse o no los otros factores, o podría haber mayor tiempo pero no control ni satisfacción. De manera que es conveniente tener en cuenta los tres aspectos. Para que haya EP, se requiere que en la inmensa mayoría de los coitos haya una eyacuación resultado de

estímulos mínimos, un escaso tiempo entre penetración-eyacuación, antes de que la persona lo desee y sea imposible de controlar y que esto cause insatisfacción (*distress*) propia y de la pareja.

Para analizar los factores tiempo, control y satisfacción, en un estudio sobre 207 EP y 1.380 no EP, se encontró que el IVELT solo como factor predictivo tenía un 80% de sensibilidad y una especificidad del 80%; al combinar el IVELT con los otros factores: control y satisfacción, se conservó el 80% de sensibilidad pero la especificidad se elevó a al 94%; el control sobre la eyacuación se consideró como el factor más influyente predictivo de EP; en todos los modelos se incluyó la satisfacción propia y de la compañera; concluye el estudio que el IVELT solo, no es el factor predictivo óptimo para definir el estado de EP y que tanto o más que este, están el control y la satisfacción propia y de la pareja<sup>71</sup>. En otra publicación sobre el mismo estudio se señala que el IVELT promedio para los EP fue de 1.8 minutos y para los No EP fue de 7.3; en cuanto al control el 72% de los EP lo señalan como pobre o muy pobre cuando para los No EP lo es solo en el 5%; sobre la satisfacción coital fue del 31% para los No EP, mientras que para los EP fue solo del 1%; sobre las dificultades interpersonales fue del 31% para los EP y del 1% para los No EP; concluyen que los EP tienen un IVELT mucho más breve, pero que los otros parámetros son importantes y se deben tener en cuenta en los EP, la falta de control y la satisfacción sexual mucho menor y las mayores dificultades interpersonales<sup>88</sup>.

En cuanto a estudios especializados, los de laboratorio clínico no tienen valor, a menos de que se trate de una EP secundaria a DE. El único estudio que, por ahora, puede tener valor para determinadas decisiones es la Biotensiometría o medición de la sensibilidad vibratoria que se realiza con el Biotensiómetro o con diapasones graduados. Los autores están divididos en cuanto a la bondad del método, pues para algunos da los

mismos resultados en EP que en los No EP (Lee Yom Soo, 2000); mientras que otros afirman que en los EP la percepción de la vibración es más rápida que en los no EP (Rowland, *Sex Med Disf*, 2000 – Heyung Kichoi, *J Urol* 1996). En este último caso, consideran este examen como uno de los datos importantes para decidir la cirugía (denervación parcial de pene)<sup>37,70</sup>.

Es indudable que se debe tener en cuenta el aspecto emocional de estos pacientes ya que como parte del diagnóstico y el tratamiento, es conveniente conocer el impacto que esta disfunción tiene en el individuo y su pareja. Así, los afectados por la EP, perciben ellos mismos que no tienen control sobre la eyaculación, de manera que esta falla redundante en una satisfacción sexual mínima con el coito o una franca dis-satisfacción, además de los sentimientos de vergüenza e inferioridad que llegan en el aspecto de su sexualidad. El lecho se convierte en un sitio de tormento, de manera que los niveles de ansiedad son cada vez mayores. Es frecuente que estos EPs consulten cuando agudizan el síntoma y el IELT pasa de pocos minutos a segundos y aún a la eyaculación ante-ports. Es frecuente recibir en la consulta hombres casados, cuya mujer luego de varios años no tolera más la situación y le indica que encuentre ayuda y “cuando resuelva su problema”, ella estará dispuesta a reanudar la actividad sexual. Esto lleva a que suspendan las relaciones sexuales y toda manifestación erótica, los niveles de tensión aumentan, se desfuncionalizan afectivamente, evitan las caricias más elementales así como cualquier tipo de contacto, las situaciones negativas son cada vez más frecuentes y traspasan el ámbito sexual, para terminar en una franca disfunción de pareja.

En individuos EPs solteros sin pareja, la situación es aun más complicada; el problema emocional se torna más complejo. No consiguen tener pareja estable pues con las primeras experiencias ellas los rechazan; este rechazo los lleva a buscar compañeras ocasionales, con quienes no solucionan nada,

antes empeoran; algunos optan por desfuncionalizarse por un tiempo, mientras encuentran alguna solución. Pero esta no llega hasta cuando no estén seguros de que al emprender una nueva relación tendrán alguna garantía de buen desempeño. Los niveles de angustia aumentan y el Síndrome de Ansiedad Sexual complica las cosas.

Es indispensable, especialmente en los hombres mayores, tener en cuenta que la Disfunción Sexual más frecuentemente asociada a la EP es la DE; algunos autores que han cuantificado esta asociación, afirman que en un 30% de los casos de EP hay una asociación con DE<sup>84</sup>.

-Con frecuencia los pacientes con EP tienen la impresión de que su problema es puramente psicológico o que es un asunto que el tiempo resolverá.

### Medicamentos que pueden retardar la eyaculación

Antes de entrar al esquema de tratamiento de la EP, es conveniente hacer una reseña de los medicamentos que se han empleado para tratar de alargar el IELT. Existen siete grupos:

- 1. Bloqueadores de acción central adrenérgica y/o dopamínica.** Diversas experiencias farmacológicas con el Torazine -una fenotiazina halifática- y la Thioridazina (Melleril) que bloquean receptores adrenérgicos centrales. Neurolépticos atípicos como el Visperidone y el Clorzil son una nueva categoría de bloqueadores de la dopamina y serotonina. Sin embargo, y aunque se cree que el centro de la eyaculación es cerebral, los trabajos para EP con estos medicamentos tienen resultados pobres y las mejorías no pasan del 1% al 4%<sup>3</sup>.
- 2. Ansiolíticos benzodiazepínicos.** Se han propuesto como inhibidores de la Ey. En algunos hombres posiblemente por sinergia con el GABA (ácido-gamma-amino-butírico) como sucede con el Clordiazep-

póxido, Lorazepán y Alprazolam. Análisis de los estudios sobre su efectividad en EP. escasamente llega al 10%<sup>2</sup> y no hay seguimiento post-medicación.

- 3. Bloqueadores beta-adrenérgicos: por sus propiedades ansiolíticas.** En realidad no tienen acción en EP<sup>49</sup>.
- 4. Bloqueadores Alfa-1-adrenérgicos:** La Fenoxibenzamina es un potente inhibidor alfaadrenérgico que puede bloquear el reflejo de la Ey. (en la fase de emisión) en dosis de 10-20mgr. En este sentido podrían resultar de efectividad la terazosinas y similares. La investigación más significativa al respecto señala que en 91 pacientes con alfuzosina y terazosina, tuvieron efectos benéficos en un 50%, en una serie doble ciego contra placebo, con bajos efectos secundarios y en pacientes resistentes a la terapia sexual tradicional<sup>50</sup>. No hay otros trabajos como para avalar esta cifra relativamente promisorio propuesta por Cavallini.
- 5. Inhibidores locales o Tópicos.** Desde hace mucho tiempo se ha echado mano de los anestésicos locales. La nupercaina al 3% o la benzocaína al 7.5% preparadas en forma de crema y otros similares como lidocaína y prilocaína. En casos extremos y con una buena catequesis terapéutica, como un coadyuvante más dentro de todo el marco de tratamiento, pueden llegar a tener algún valor. No aisladamente. Se corre el riesgo de la anestesia de vulva y vagina con retardo o anulación del ciclo de respuesta sexual en la compañera ya que puede causar disminución de la sensibilidad vaginal; se aconseja empleo del condón, o si no es posible, hacer un lavado del pene luego de diez minutos de su aplicación.

La crema SS es un medicamento de uso tópico especialmente desarrollado por los coreanos. En sus investigaciones con esta crema hacen un estudio previo del paciente con de Biotensiometría y Potenciales Evocados, cuyos resultados sugieren hi-

persensibilidad y/o hiperexcitabilidad o sea, una base para considerar la causa orgánica periférica de la disfunción; aplican la S-S Cream, un agente tópico hecho de extractos seleccionados y preparados cuidadosamente de nueve productos naturales: *Ginseng Radix alba*, *Angelicae gigantis Radix*, *Cristanchis Herba*, *Toridilois semen*, *Cariophylli Flos*, *Cinnamoni Cortex*, *Zanthoxyli Fructus*, *Asiari Radix* y *Bufonis Venenum*; Choi presenta un total de 73 pacientes de los cuales completaron el protocolo 50; la base del IVELT fue de 1'35"; el dato de satisfacción de la compañera fue del 16.2%; a cada sujeto se le aleatorizó contra placebo y 4 diferentes dosis de SS la crema (0.05 gr., 0.10 gr., 0.15 gr., y 0.20 grms.) para aplicar en el glande 1 hora antes del coito y sin lavar el pene antes de penetrar; el IELT así como el grado de satisfacción fue registrado por ambos: paciente y compañera. El t' de latencia dependió de la dosis de manera que a los 0.05 grm aumentó a 4.47 min. y así hasta los 0.2 grms.que fue de 11.06 min.; de igual manera los grados de satisfacción fueron aumentando a un 60% con 0.05 grm y 90% a 0.2grms. Se anotó una leve sensación local de quemadura en el 15% sin efectos adversos en el desempeño sexual o queja de la compañera. Se resume que la crema SS fue efectiva en retardar el tiempo de eyaculación. El 75% completaron el protocolo; el 25% no lo completaron, lo que no deja de ser un misterio del por qué esta alta deserción, ante tan buenos resultados. Atribuyen la efectividad a la reducción de la hipersensibilidad hasta niveles normales, lo que restaura el arco reflejo y de paso aumenta el flujo sanguíneo<sup>58</sup>.

A pesar de que con los tratamientos locales de anestésicosy sus combinaciones como las de lidocaína-prilocaína, las preparaciones de hierbas, aplicadas al glande disminuyen la sensibilidad y demoran la eyaculación con altos porcentajes de efectividad en algunas series, sin embar-

go se observa que con estos tratamientos el índice de deserciones es alto lo que hace que estas preparaciones estén lejos de ser la terapéutica ideal<sup>89,90</sup>.

Con las cremas anestésicas se informan de casos de hipoestesia, de dificultad con el orgasmo, de irritaciones locales y aun casos de moderada disfunción eréctil, además de la posibilidad de absorción transvaginal, que puede inducir a insensibilidad vaginal y anorgasmia; estos efectos se pueden solucionar con el empleo del condón<sup>91</sup>.

El empleo intrauretral de gotas oculares anestésicas: 3 a 4 gotas a través del meato en la porción distal de la uretra y obturando manualmente el orificio por unos 4-5 minutos para impedir su salida y esperar la acción puede ser una alternativa en algunos casos. Se emplean la Proparacaína, la Oxibuprocaína o la Proximetaína Clorhidrato al 0.5%. En algunos casos ha sido realmente efectivo, en otros no; en algunos el paciente no tiene paciencia y se siente ridículo; en otros causa ardor uretral. Falta mucha documentación y estudio que sustenten esta técnica.

**6. Antidepresivos, Inhibidores de la recaptación de Serotonina.** Inicialmente fueron sugeridos por Ahlenius en 1979, con la clomipramina, un antidepresivo tricíclico no selectivo de la recaptación de serotonina; se observó que en ratas prolongaba el tiempo de latencia eyaculatoria bloqueando la recaptación de serotonina a nivel central, y en otras se disminuían los movimientos peristálticos del conducto deferente, en proporciones muy superiores a la de los inhibidores de recaptación de serotonina -SSRI<sup>34,40,65,93,94</sup>. Uno de los primeros estudios de este medicamento en EP fue publicado por Eaton en 1973, con efectos secundarios bajos a dosis menores<sup>55</sup>. Sin embargo, se señala que su aplicación continuada produce efectos secundarios frecuentes incluyendo los anticolinérgicos, la disminución del deseo sexual

y según algunos autores anestesia genital<sup>93</sup>.

El primer estudio con SSRI (antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina) lo efectuó Waldinger en 1994<sup>45</sup>. Desde entonces y hasta el año 2003 se registran unos 35 estudios, con los modernos antidepresivos SSRI en EP, y aunque la mayoría reclaman eficacia en esta clase de tratamientos, las metodologías no son claras, así como confusos sus resultados que de todas maneras cesan al suspender el medicamento.

Los SSRI (Bloqueadores de recaptación de serotonina como Sertralina, Fluoxetina y Paroxetina) tienen diversos grados de acción inhibitoria de la Ey. Tienen efecto anticolinérgico, aumentan los niveles de serotonina al bloquear su retoma y las hipótesis así como experiencias actuales indican que los altos niveles de serotonina constituyen un mecanismo inhibitorio de la Ey. Antidepresivos anteriores conocidos como tricíclicos, tienen también efectos sobre la Ey por sus propiedades antihistamínicas y anticolinérgicas además de sedativas, aunque su efecto poco claro y selectivo en las sinapsis serotoninérgicas, hacen que sus efectos secundarios sean mayores.

Un estudio para comparar los efectos inhibitorios de la clomipramina con varios de los SSRIs en segmentos del aparato genital se hizo con tiras de deferente humano (17 casos) con Norepinefrina (Ne), en ausencia y presencia de clomipramina y de SSRIs (Fluoxetina, Sertralina y Paroxetina); se tomó la presión intraluminal bajo estímulo eléctrico de los nervios hipogástricos y se midieron respuestas antes y después de la inyección i.v. de cada compuesto. Los resultados: Clomipramina fue unas 100 veces más potente para inhibir la contracción inducida por Ne que las tres SSRIs. Concluyen que la acción de la Clomipramina, en este aspecto, es significativamente más alta que la de los SSRIs<sup>40</sup>.

Sobre los SSRI y Clomipramina han aparecido numerosísimos trabajos que sitúan estos fármacos como los más apetecidos en la investigación para EP y los más efectivos hasta el momento. Citaremos solamente algunos:

**-Sertralina:** Con 50mgr/día en 37 EP administrada por 7 meses, pasaron de un t' de latencia eyaculatorio de 0.3 minutos a 3.2 min. En nuestra revisión es la investigación de mayor tiempo de duración con un SSRI (7 meses)<sup>41</sup>. **-Sertralina:** En 52 EP con 50mgr/día por 1-3 semanas (s.) y luego aumento hasta 200 mgr/día hasta 8 s. con buena tolerancia la mayoría y "efectos satisfactorios" **-Sertralina:** Administración oral precoital electiva por 6 s. (los mayores picos plasmáticos 4 a 8 h. después de la toma). En 24 EP un 70% "mejoraron" con score 3/5<sup>42</sup>. **-Fluoxetina:** 20mgr./día hasta 40mgr/día en 17 EP resultados pobres, efectos secundarios náuseas, cefalea e insomnio sin precisar cuantía<sup>43</sup>. **-Fluoxetina:** Dosis 20 mgr. en 40 EP estudio doble ciego con placebo habla de "mejoría"<sup>44</sup>. **-Paroxetina:** 20mgr/día por 1 s. y luego 40mgr/día por 5 s. en 17 hombres EP, 9 medicados y 8 placebo, "gran mejoría" no cuantificada<sup>45,56</sup>. **-Paroxetina:** Con 20mgr/día por 2 meses "mejoría" a los 14 días; efectos secundarios: insomnio en 61%, leve confusión sensorial 68%. Sin embargo solo abandonaron 3%. La valoración a las tres s. después de terminado indicó recurrencia en todos<sup>46</sup>. **-Clomipramina:** 25mgr 12 a 24 horas precoito en 18 ptes.: 9 EP con DE y 9 EP sin DE. Los con DE no resultado los sin DE pasaron t' de lat. eyacul. de 2' a 8'. Monitoreos nocturnos informaron disminución notable de erecciones nocturnas en los dos grupos. No hubo seguimiento<sup>47</sup>. **-Clomipramina:** 50mgr/día por 8 s. en 66 pacientes. 8 semanas con placebo y 8 s. medicamento, seguimiento por 3 meses con resultados "positivos" en 58%<sup>48</sup>.

En una investigación de Montorsi citada por Wadskier, indica que con la Fluoxeti-

na se pasó a un tiempo de latencia hasta el doble y en algunos casos al triple; con la Sertralina de triple a quintuple, con Paroxetina hasta quintuple, con Sildenafil al doble y con Sertralina + Sildenafil al triple, en este caso con placebos con efectos negativos<sup>37</sup>.

El trabajo de Abel-Amid en 31 hombres edad promedio 34 años, se hicieron 5 trats: 2 con recaptadores de serotonina, SSRIs, clomipramina, sildenafil y terapia conductual. Se tomó el IVELT, estudio doble ciego cinco cruces, 4 fases con farmacoterapia y una fase en entrenados para el "stop-start y squeeze" según M&J<sup>3</sup>; cada fase 4 s. separadas de dos s. para la siguiente fase; recibieron clomipramina 25 mgr/día, sertralina 50 mgr, paroxetina 20 mgr., sildenafil 50 mgr.; se les midió EDIS e IVELT, con resultados así: Para sildenafil 15', para paroxetina 4', para clomipramina 4', para sertralina 3' y para terapia conductual 3'; la mayor satisfacción fue en su orden con sildenafil, paroxetina, clomipramina, sertralina y terapia conductual, respectivamente. Los efectos secundarios, en su orden: Clomipramina en el 35%, Sildenafil o Paroxetina en el 17%, 10% Sertralina. Fueron: sequedad boca, cefalea, flushing, insomnio<sup>59</sup>.

- Se señala la no correlación entre estudios con cuestionario y estudios con cronómetro hechos por Kim y por Waldinger. Kim empleó 40 mgr/día Fluoxetina y placebo, y Waldinger empleó 20 mgr. Paroxetina y placebo; Kim<sup>65</sup> empleó cuestionario y Waldinger<sup>66</sup> cronómetro; los estudios fueron comparados, y por ejemplo en el de cuestionario el incremento con placebo fue de 2.9 veces y con medicamento 3.0 veces, mientras que con cronómetro el aumento con placebo fue de 1.6 veces y con medicamento 11.7 veces. En el estudio de McMahon<sup>67</sup> con Sertralina empleando cronómetro el IVELT en el placebo aumentó 1.6 veces y con medicamento 11.3 veces. Esto comprueba el mérito científico del empleo del cronómetro .

Waldinger afirma que en contraste con el empleo del cronómetro en forma prospectiva en comparación con un simple cuestionario, el IVELT ha permitido comprobar que las respuestas con el placebo no son tan altas y permite precisar cuantitativamente los valores de respuesta a diversos medicamentos. Se recomienda que en las investigaciones se incluyan grupos homogéneos<sup>57</sup>.

En los trabajos con antidepresivos se observa:

1. Se mencionan muchos resultados cualitativos e inespecíficos: “mejoraron”, “se beneficiaron”, y muy pocos específicos y cuantitativos; salvo una, las demás series son muy cortas.
2. Solamente se tomó el tiempo de latencia eyaculatorio, IVELT. No se tomaron otros parámetros de evaluación subjetiva sobre su capacidad o habilidad desarrollada para controlar la Ey; tampoco resultados de satisfacción personal y solo unos pocos cotejaron resultados con la compañera.
3. Solo uno habla de resultados a corto plazo (3 semanas) luego de terminada la medicación<sup>46</sup>. Todos los demás se limitan al resultado hasta el momento en que se suspende la medicación.
4. Solo dos autores investigaron la medicación electiva o dosis precoital: uno con sertralina<sup>41</sup> y otro con clomipramina<sup>47</sup>. A propósito de la dosis de SSRI precoital Waldinger opina que no puede actuar adecuadamente puesto que la des-sensibilización de los receptores 5HTA1(acceleradores) demora varios días o semanas y que, a su vez, la activación de receptores 5HT2C, frenadores, es lenta<sup>15</sup>, por lo que la dosis única precoital con los SSRIs mencionados no tendría razón de ser. Sin embargo, en un trabajo que presentan Sommer y Klotz con dosis precoitales de Vardenafil (30' antes) vs. Sertralina (4 horas antes) informan que de un

promedio de 1.5' de IVELT se pasó en el Vardenafil a 5.3' y con Sertralina a 2.87'; lo cual de todas maneras no conduce a nada pues no hubo placebo en este estudio<sup>68</sup>.

Al revisar varias experiencias del grupo de trabajo del autor, se tiene la sensación de que la Clomipramina precoital 25 mgr. 5-7 horas antes, en algunos individuos tiene una acción definitivamente retardadora. Es posible que en estos pocos individuos actúe como frenador específico de las contracciones del conducto deferente, cuando en otros no, además de la acción inespecífica sobre subgrupos de receptores de serotonina.

Actualmente se trabaja con la Dapoxetina, una variante de los SSRI en dosis precoital 1 hora antes; los resultados iniciales se informan halagadores.

7. **Inhibidores de PDE5 en EP.** Para explicar el mecanismo de acción de los Inhibidores de PDE5 en la EP se proponen varias posibilidades; en primer lugar por la baja de la ansiedad al lograr una erección más firme y prolongada, estimularía mecanismos centrales frenadores o bajaría la hipersimpaticotonía causada por la ansiedad frenando la vía eferente (simpático-somático); o bien, podría tratarse de casos de DE, en realidad subclínicos o subdiagnosticados, que al mejorar la erección, trastorno primario, mejoran la EP, trastorno secundario; de otra parte, se observa que algunos pacientes emplean este medicamento para poder repetir coito, ya que es sabido que el tiempo de latencia intravaginal se alarga en el 2do.coito.

Según Abdel-Hamid la evidencia sobre la acción de los Inhibidores de PDE5 para mostrar que prolonguen el IVELT en EP es poca. Los casos publicados son abiertos, no controlados y autodiagnosticados, y su mecanismo de acción no se ha identificado aun<sup>92</sup>. Sin embargo, Filipi y cols. en una investigación en ratones y humanos afirma que existen PDE5 en el con-

ducto deferente, así sus concentraciones sean diez veces menores que en los cuerpos cavernosos; han demostrado que el mecanismo NO-GMPc produce una relajación del deferente, de manera que PDE5 como inhibidor de GMPc inhibe relajación que resulta en una contracción; a su vez los Inhibidores de PDE5 terminarían, entonces, por relajar las contracciones del deferente lo que se traduciría en una demora en la eyaculación<sup>60</sup>. Abel-Hamid y cols. concluyen que lo más efectivo hasta el momento, y como monoterapia, sería el Sildenafil, bastante más ventajoso que los demás<sup>59,92</sup>; para Montorsi, citado por Wadskier, los mejores resultados han sido con Sertralina + Sildenafil<sup>37</sup>, para Waldinger con la Paroxetina<sup>45</sup> y para Salonia la combinación Paroxetina + Sildenafil<sup>61</sup>.

### **Algunas propuestas de tratamientos coadyuvantes**

**La Fisioterapia.** La experiencia es limitada. Se basa en que tradicionalmente dentro de las terapias conductuales algunos aconsejan “entrenar y fortalecer” los músculos perineales mediante los ejercicios de Kegel; los resultados son de tipo empírico.

Ejercicios de Kegel. Tal como se emplea en las mujeres la contracción del músculo pubococcígeo como tratamiento de fases iniciales de la IUE. Se hacen 10 sesiones/día, en cada sesión 5 a 10 contracciones; ideal completar 100 contracciones/día. Como monoterapia no tienen mayor efecto específico en EP aunque se citan algunos estudios en número limitado de pacientes; La Pera y Nicastro trataron a 18 EPs en quienes otras terapias fracasaron con un seguimiento de 4 a 6 meses; afirman que el 61% curaron<sup>69</sup>. Algunos terapeutas asocian estos ejercicios con las técnicas conductuales pero no hay datos específicos sobre resultados. Claes y Von Poppel trabajaron con electroestimulación del piso pélvico en 29 pacientes de EP que rehusaron tanto la farmacoterapia, como la terapia sexual tradicional; se les indicaron los

ejercicios de Kegel más la electroestimulación de los músculos perineales; 19 pacientes (65%) tuvieron “mejoría” en el IVELT en control de 12 meses después<sup>51</sup>. Se requieren trabajos metodológicos más precisos para valorar debidamente posibles bondades de esta terapéutica.

**Gel de Acido Hialurónico.** Se cita el trabajo de Moon en Corea, 2002, al inyectar 2 ml. de Gel de Acido Hialurónico en la parte dorsal de la corona del glande; dividió en tres grupos a 139 pacientes: 1er.grupo con neurotomía del pene el IVELT pasó de 1.3' a 3.9'; con el Gel pasó de 1.3' a 4.6' y con neurotomía+Gel pasó de 1.3' a 5.4'. Se trata de una investigación inicial que debe ser ampliada y soportada.

**Activación del parasimpático.** Basado en que la emisión es activada por el simpático (durante la cual viene el cierre del cuello vesical) y la micción por el parasimpático (apertura cuello vesical), siendo que estos sistemas son antagónicos, el autor ha propuesto a algunos pacientes seleccionados que cuando crean llegar al Punto Pre-Pre-E, suspendan el estímulo y traten de simular el inicio de una micción, con lo cual inactivarían el simpático y se lograría frenar la emisión, y así sucesivamente. Se trata de un método coadyuvante que ha resultado efectivo en algunos pacientes y se menciona como asunto apenas inicial y experiencial, aunque otro autor que la indica en sus pacientes informa de resultados prometedores<sup>70</sup>; de todas maneras es un asunto empírico que requiere de mayor observación y estudio.

### **El tratamiento quirúrgico**

En los últimos años se ha propuesto la denervación parcial del pene. Con incisión circular a nivel del surco balanoprepucial se denuda hasta la albugínea y se hace la neurectomía de 2 ó 3 ramas secundarias a lado y lado, respetando el paquete vasculonervioso dorsal por donde discurren los troncos principales de los nervios dorsales. Luego se hacen incisiones ventrales transversales de me-

nos de 2 cm., proximales y distales, a lado y lado. Su indicación se limita a aquellos casos de EP primaria resistentes a todos los demás tratamientos y en quienes se demuestre hipersensibilidad (por Biotensiometría o tests electrofisiológicos). Según Wadskier no es un tratamiento inicial y su principal indicación es cuando han fracasado todos los tratamientos, sean psicoterapéuticos o farmacológicos; presenta una serie de 248 casos intervenidos con el 89% de curación después de un año de seguimiento<sup>37</sup>. La neurotomía del pene ha polarizado a los urólogos en pro y en contra; algún sector de la psicología ha llegado a hablar de “carnicería” lo que no deja de ser una afirmación ignorante y grotesca. Wadskier afirma que se practica esta intervención como testigo del fracaso de todas las terapéuticas ensayadas hasta el momento, de manera que la indica “cuando ya no hay nada más para hacer” pues ya que en tratándose de una cirugía menor con anestesia local su riesgo es mínimo y las complicaciones minúsculas, además de que los pocos casos de hiposensibilidad de algún sector del glande son pasajeros. La intervención es en realidad una cirugía menor muy bien reglada que no deja huella ni deformidad alguna y se estima que es un campo en el que se debe seguir trabajando mientras no aparezcan soluciones farmacológicas, realmente efectivas<sup>37</sup>; sería de esperarse que quienes tienen gran experiencia con esta metodología trabajen con parámetros cuantitativos, ya que en los casos informados no se ha trabajado con el IVELT en los pre y post, lo que deja un cierto vacío al leer los resultados con esta técnica<sup>54</sup>.

Costa propone un test sencillo para evaluar la posible utilidad de la cirugía, como es la acción benéfica de agentes anestésicos locales a bajas concentraciones<sup>70</sup>.

### Propuestas terapéuticas

Según Sharlip la terapia conductista que se emplea comúnmente, está asociada con una deserción significativa, además de que las técnicas conductistas tienen bajo benefi-

cio. En la medida que se implementen tratamientos farmacológicos efectivos, aumentará el número de pacientes que buscan ayuda<sup>85</sup>.

Algunos autores informan hasta de un 60% de eficacia al emplear la técnica “del apretón” (o *squeeze*) pero su beneficio es a muy corto plazo<sup>86</sup>; De Amicis, Goldberg, Lo Pico, Friedman y Davies, luego de hacer una revisión a tres años, encuentran que no se obtiene beneficio alguno con las terapias conductistas (apretón, stop-start, placereado, etc.)<sup>87</sup>; además de que tanto el apretón como el *stop-start*, significan una incomodidad para el interesado, que a su vez desconoce lo que sucede con la respuesta sexual de la compañera, pues con cada maniobra e interrupción, se ignora en qué fase se encuentra la mujer; asunto que los psicoterapeutas creen resolver con la “terapia de pareja” preconizada por ellos en estos casos; pero la realidad es que cada encuentro sexual bajo la pauta conductista se reduce a un acto egoísta y personal del paciente, cuyo “ejercicio” o tarea ejecuta y a la que pocas mujeres se acomodan al tiempo que muchas de ellas se sienten utilizadas.

La farmacoterapia actual ofrece algún grado de eficacia para la EP, pero los diversos medicamentos empleados están aun lejos de ser el ideal; pues este sería, por ahora, aquel que por vía oral fuese bien tolerado, efectivo desde el principio y de administración en dosis única precoital<sup>85</sup>. Se está tras la tableta de empleo precoital con un corto intervalo entre administración y el efecto, v.gr. máximo 1 hora, con mínimos o ningún efecto secundario y a bajo costo. Es el gran desafío de la medicina sexual en este momento.

A pesar de la gran cantidad de trabajos al respecto de la monoterapia medicamentosa -de los cuales se han citado los que aparecen como más significativos- las series son tan cortas y tan pobres los seguimientos, que no es posible hacer un serio meta-análisis que permita una idea concreta para hablar de

evidencia clínica en la evaluación de la acción inmediata, menos aún a mediano y a largo plazo. Lo que también sucede con todos los demás tratamientos incluyendo los psicoterapéuticos (Terapia Sexual:TS).

La imagería o el fantaseo sexual o anti-sexual durante el acto sexual, son técnicas que no han dado resultado alguno. Son bien conocidos ciertos hechos, como el que el alcohol retarda la Ey; los Eps relatan con claridad esta circunstancia; situación que no se convierte en hecho terapéutico. Salvo que en dado caso uno o dos -tan solo no más de un par- de copas tuviesen en algún individuo tal efecto, que no sería del todo descabellado echar mano del método un par de veces a la semana.

Lo mismo podría decirse de quienes al repetir el acto sexual observan que el segundo es satisfactoriamente menos rápido y encuentran de manera natural la panacea a la EP en el segundo coito; sin embargo, cuando esta capacidad disminuye al aumentarse con la edad el período refractario, la decepción es la regla. Y tal vez, es por ello por lo que la consulta de EP es relativamente más frecuente hacia los 40 años, cuando la capacidad de repetir disminuye, más aún si hay factores ansiogénicos que pueden afectar la erección. Además de que la capacidad de repetición no es rutina en una proporción significativa de individuos.

Autores desde diversas ubicaciones, como Metz, Madakasivas y Rowland, cuestionan seriamente aquello que se afirmaba como un hecho -entre terapeutas sexuales- de que la EP resultaba una entidad sencilla y de exitosos tratamientos pues la realidad es otra<sup>2,39,62</sup>. Tal como sucede con los medicamentos, los resultados a breve plazo pueden ser apenas satisfactorios pero la mayoría no lo tienen al cabo del tiempo y se observa que luego de tres años, con cualquiera de los tratamientos (sea con la tradicional TS o con los medicamentos) la recidiva es la regla<sup>2,35,36,39</sup>. Además, las deserciones tanto en tratamientos medicamentosos como en terapia sexual suelen pasar del 35%<sup>63</sup>.

Para una propuesta de intervención en EP se deben tener en cuenta:

1. Historia clínica y sexológica (personal, pareja, ambiental, cronología).
2. Diagnóstico y clasificación de la entidad (Primaria-secundaria, total-selectiva).
3. Determinar hipersensibilidad o hiperexcitabilidad (Biotensiometría – Tests electrofisiológicos).
4. Trastorno único o asociación con otras disfunciones. En este caso determinar la disfunción primaria o de base y de todas maneras investigar y tratar las asociadas. Investigar claramente si se trata de una DE con EP secundaria, pues tiene absoluta prelación el tratamiento de la DE.
5. Eliminar causas de ansiedad y coadyuvantes. En especial ansiedad sexual y procurarle al paciente el apoyo emocional y la información necesaria para una educación sexual para el placer, para eliminar el terror que le representan las relaciones sexuales.

Aunque no solucione el problema, una catequesis sobre el proceso eyaculatorio les es útil a estos individuos. Explicar con esquemas las diversas fases e intensidades de la focalización del placer: puntos BE, AE, E, PRE-E, PRE-PRE-E<sup>1,23</sup> (Ver Gráfica) para que los encuentre con masturbación, siempre y cuando esta no sea una carga o se haga con desagrado, antes por el contrario, sea un motivo de disfrutar de manera aislada o con la pareja de esta actividad. Se aconseja que al principio se practique en solitario y cuando haya progreso se haga con la compañera. El progreso en la demora en la eyaculación durante la masturbación compartida, sin penetración y durante sesiones eróticas interesantes para ambos, incluyendo el sexo oral, tiene la ventaja de disminuir la tensión emocional y bajar los niveles de ansiedad del individuo. Más aun si la compañera con los juegos eróticos y el sexo oral consigue el orgasmo. Esto hace que el nivel de ansiedad disminuya, la mujer

no se sienta utilizada, lo cual será un coadyuvante para la terapéutica medicamentosa de fondo. Estas técnicas de placer compartido sin penetración fueron ideadas por M&J y se conoció como el *placereado*. Es interesante aplicarla en unas cuantas sesiones iniciales, pero como método indefinido o prolongado monoterápico, solo tiene resultados negativos a mediano y aun a breve plazo pues el individuo no acepta quedarse en esta etapa de "sexualidad extragenital", ya que su deseo es la penetración y la cópula. Algunos autores indican que para los casos primitivos (en su clasificación llamados primarios) es cuando con esta técnica se obtienen los mejores resultados<sup>23,62</sup>. Bien entendido que es muy frecuente que al explicarle al individuo las técnicas de masturbación con el fin de que demore la Ey, esto se puede conseguir llevando un IVELT coital de menos de 1' -2' a un t' eyaculatorio por masturbación a más de 20' ó 30'; pero la mayoría de estos individuos a pesar de haber logrado este progreso, cuando llegan de nuevo al coito el tiempo de latencia intravaginal vuelve a ser muy breve como antes. Rowland<sup>62</sup> encontró que los EP toman más tiempo en Ey con la masturbación que con el coito: 4.5' vs. 1.5'.

En resumen, en este punto, es válido encontrar aspectos que bajen la ansiedad coital del individuo, bien entendido que lo atrás propuesto es solo coadyuvante a una terapéutica de fondo de tipo medicamentoso; o finalmente quirúrgica si se han agotado todos los recursos.

Resumen de métodos coadyuvantes: Información (Ver Gráfica), placereado, apoyo emocional, educación para el placer, actitudes y posiciones coitales, sexo oral, Kegel y electrofisiología perineal, masturbación dirigida.

6. Medicamentos: Creemos que hasta el momento los más indicados son los Antidepressivos tipo SSRI y los Inhibidores de

PDE5. Cuando se trata de una EP sin el más mínimo trastorno erectivo se aconsejan dosis precoitales de Clomipramina 25 mgr 5-7 horas precoito; los resultados son excelentes pero en una escasa cantidad de personas (esta es, apenas, una afirmación experiencial); la Paroxetina o la Sertralina a dosis de 20mgr. y 50 mgr./día -respectivamente- por un mes y medio (impregnación) tiempo luego del cual se propone la dosis precoital. Si no hay éxito, un Inhibidor de PDE5 combinado con SSRI aumenta las posibilidades pues duplica, triplica y aun cuadruplica el IVELT. Se anuncia una nueva variedad de SSRI, la Dapoxetina cuyas características farmacodinámicas permiten modular el transporte de la Serotonina, aunque algunos lo consideran como un SSRI; su vida media es corta, 1-3 horas de manera que se indica para dosis precoitales 1-3 horas antes de la relación; los resultados previos indican que un 50% pueden esperar que se duplique el IVELT y un 20% que se cuadruplica. Más estudios sobre este medicamento lo ubicarán en el sitio preciso dentro del armamentario con que se cuenta para la EP.

En casos resistentes, se pueden considerar medicamentos tópicos (cremas, gotas intrauretrales) que son tratamientos empleados desde las etapas más remotas de la farmacología y se sigue insistiendo en ellos en diversas modalidades: SSCream, Prilocaina, Benzocaína, Proximetacaína, etc..

7. La cirugía. La Denervación parcial del pene se puede considerar como una reserva final para los casos de EP primaria, en quienes ninguno de los tratamientos previos solos o combinados han dado resultado, siempre y cuando se documente el caso con test de hipersensibilidad (Biotensiometría o tests electrofisiológicos).

En vista de que la mayoría de los estudios no informan de resultados a mediano o largo plazo y los pocos que existen indican que a más de tres años la inmensa ma-

yoría de pacientes, con cualquiera de los tratamientos recidivan, deben buscarse técnicas que puedan ser seguidas y practicadas por el paciente de manera fácil para evitar deserciones. No se debe olvidar que paciente que no regresa a consulta, o no se controla a mediano y largo plazo, equivale a fracaso y de ninguna manera a éxito o caso resuelto.

## Bibliografía

1. Acuña, A. Sexo y edad. De la madurez a la vejez. Ed. CAFAM, 1984. Pág. 264. , y Acuña A, Enfoque clínico y terapéutico de la eyaculación precoz, UROL.COLOM., VIII (1): 13-23.
2. Metz, .E., Pryor, L.J. et al. "Premature ejaculation: A Psychophysiological review". J.Sex. & Mar. Ther., 1997;23:3-15.
3. Masters, W., Johnson, V. Human Sexual inadequacy- 1970, Boston, Little, Brown.
4. Fisher, S. Female orgasm- 1973, New York, Basic
5. Acuña, A., Estudio del orgasmo femenino en 600 mujeres- 1989, Congreso Sociedad Colombiana de Sexología, Manizales, Colombia.
6. Kaplan, H.S. The new sex therapy-1974, New York, Brunner/Mazel.
7. Waldinger MD. The neurobiological approach to premature ejaculation-J Urol, 2002; 168: 2359-67.
8. Kinsey, AC., Pomeroy BW., Martin CE- 1948, Sexual behavior in the human male- Philadelphia, Saunders.
9. Vasilenko, GS. -1977, Obscaja sexopatologica- Moscow, Medicina.
10. Hunt, M. -Sexual behavior in the 70s.- 1974, Chicago, Playboy.
11. Schnabl, S. "Intimverhalten, sexual storungen personlichkeit Intimverhalten- 1972, Berlin Deutcher verlag der Isenschaften.
12. Colpi, GM., Fanciullacci F. et al. -Evoked sacral potentials in subjects with true premature ejaculation - Andrologia, 1986; 18:583-86.
13. Assalian, P. -Premature ejaculation: ¿is it really psychogenic?- Paper presented at the annual meeting of the society for the Scientific Study of Sexuality, New Orleans, Nov 1991.
14. Montorsi F Premature ejaculation -a medical enigma- PE perspectives and Sexual Health, Dec/2004; 1: 4-11.
15. Waldinger MD, Lifelong premature ejaculation: from authority-based to evidence-based medicine- BTU Int, 2004; 93:201-207.
16. Waldinger MD., Use of psychoactive agents in treatment of sexual dysfunction, CNS Drugs, 1996; 204-216.
17. Waldinger MD., et al, Familial occurrence of primary premature ejaculation- Psychiatr Genet, 1998a; 8:37-40.
18. Waldinger MD, et al, An empirical operationalization study of DSM-IV diagnostic criteria for premature ejaculation- Int Psychiatr Clin Pract, 1998b; 2: 287-293.
19. Shilon, M., Paz GF, Hommonai ZT. -"The use of fenoxibenzamine treatment in premature ejaculation"- Fertil.Steril.1986; 42:659-61.
20. Zilberfeld, B. -Male sexuality: a guide to sexual fulfillment- Boston, Little, Brown an Co., 1978.
21. Pietropinto, A., Simenauer, J. El mito masculino- Barcelona, Plaza y Janés, 1979.
22. Lawrence, J.S., Madakasira, S. "Evaluation and treatment of premature ejaculation: A critical review" Int. J. Psych.Med. 1992; 22:77-97.
23. Acuña A Metodología en el tratamiento de las principales disfunciones sexuales- Ponencia -y Abstr.- en el XXI Congreso Mundial de Sexología, Valencia, España, Jun/ 1997.
24. Guindín, LR., Huguet, M. Eyaculación Precoz- B.Aires, Paidós, 1993.
25. Lauman EO, JAMA 1999; 281: 537-544.
26. Zhong Chen Xin et al. "Somatosensory evoked potentials in patients with primary premature ejaculation" J.Urol., 1997; 158:451-55.
27. Gospodinoff, ML. Premature ejaculation: Clinical subgroup and etiology- J.Sex.Mar.Ther., 1989; 15:130-34.
28. Colpi GM. Et al, Evoked sacral potentials in subjects with true premature ejaculation- Andrology 1986; 18: 583-586.
29. Xin ZC, et al, Somatosensory evoked potentials in patients with primary premature ejaculation- J Urol, 1997; 158: 451-435.
30. Gospodinoff ML Premature ejaculation: clinical subgroups and etiology- J Sex Marit Ther 1989;130-134.
31. Cohen PG, The association of premature ejaculation and hypogonadotropic hypogonadism- J Sex Marit Ther, 1997; 23: 208-211.
32. Omu AE et al, Magnesium in human semen: possible role in premature ejaculation- Arch Androl 2001; 46: 51-66.
33. Jannini EA et al, Disorders of ejaculation- J Endocrinol Invest, 2002; 25: 1009-1019.
34. Ahlenius et al, Effects of a new type of 5HT receptor agonist on male Rat sexual behavior- Phamacol Biochem Behav 1981; 15: 785-92.
35. Assalian P , Eyaculación precoz, Conferencia, XI Congreso Soc. Venezolana Sexol, Caracas, 2004.
36. Kaplan, HS. -How to overcome premature ejaculation- New York, Brunner/Mazel, 1989.
37. Wadskier LA - Revisión crítica de los tratamientos de la Eyaculación Precoz- La cirugía: Denervación parcial del pene, experiencia y resultados- XXXIV Congreso Colombiano de Urología, 2003, Medellín.
38. Meyers, SR. A comparison of male sexual disfunctions: An MMPI-2 content scale analysis - Dissertation, U. of Minnesota, 1994.

39. Madakasivas, S., Lawrence, JS. Evaluation and treatment of premature ejaculation: a critical review – *Int. J. Psychiatry.*, 1992; 22:77-97.
40. Kim SC et al Comparison of inhibitory effects of clomipramine with selective serotonin reuptake inhibitors on contraction of vas deferens: in vitro and in vivo studies-*Int J Imp Res*, 2001, 13 (Suppl1); S-36, P84.
41. McMaon CB. "Treatment of premature ejaculation with sertraline hydrochloride: a single blind placebo controlled crossover study" *J.Urol.*, 1998; 159:1935-8.
42. Mendels, J. Et al. "Sertraline treatment of premature ejaculation" *Clin.Psychopharmacol.*, 1995; 15:341-6.
43. Kara H. et al. "The efficacy of fluoxetine in the treatment of Premature Ejaculation: a double-blind-placebo controlled study" – *J. Urol.*, 1996; 156:1631-2.
44. Yilmaz, U., et al. "The effects of fluoxetine of several neurophysiological variables in patients with premature ejaculation" *J. Urol.*, 1999; 161:107-11.
45. Waldinger, MD. "Paroxetine treatment of premature ejaculation: a double blind randomized-placebo-controlled study" – *Am. J. Psychiatry*, 1994; 91377-9.
46. Ludovico, GM. Et al. "Paroxetine in the treatment of premature ejaculation" – *Br.J.Urol.*, 1996;77:881-2.
47. Haensol, Sm, et al. "Clomipramine and sexual function in men with premature ejaculation controls" – *J. Urol.* 1996; 156:1310-15.
48. Montosi, F., et al. "Clomipramine for premature ejaculation: a randomized, double blind, placebo, controlled study" – *Acta Urol. Ital.*, 1995; 9:5-6.
49. Smith, PJ, Talbert, RL. "Sexual dysfunction with antihypertensive and antipsychotic agents" – *Clin. Pharm.*, 1986; 5:373-83.
50. Cavallini, G. "Alpha 1-blockade pharmacotherapy in primitive psychogenic premature ejaculation resistant to psychotherapy" – *Eur. Urol.*, 1995; 28:126-30.
51. Claes HT, Von Pappel H, Pelvic floor exercise in the treatment of premature ejaculation- *J Sex Med*, 2005; 2, Suppl 1: 99.
52. Seftel AD, Althof SE, Rapid ejaculation *Sex Disf in Med*, 2000; 2(1): 10-13.
53. Jannini E, A pan-European perspective on premature ejaculation- *PE Perspectives and Sexual Health*, Dec 2004, 1:20-27.
54. Silva JM, Comentario a ponencia, Congreso Colombiano Urología, Medellín, 2003 – Conferencia "Estado actual de la EP" Reunión Capítulo I Sociedad Colombiana Urología, marzo/2005.
55. Eaton H, Clomipramine in the treatment of premature ejaculation- *J Int Med Res* 1973; 1: 432-434.
56. Waldinger Md et al, Paroxetine treatment of premature ejaculation, a double-blind randomized controlled study- *Am J Psychiatry*, 1994; 151: 1377-1379.
57. Waldinger MD, Original research. Towards evidence-based drug treatment research on premature ejaculation: a critical evaluation of methodology- *Int J Imp Res* 2003; 15: 309-313.
58. Choi H.K. Safety and efficacy study with various doses of S-S cream in patients with premature ejaculation in a double-blind, randomized, placebo controlled clinical study- *Int J Impot Res* 1999; 11:261-4.
59. Abel-Hamid IA et al.; Assessment of as needed use of pharmacotherapy and the pause-squeeze technique in premature ejaculation- *Int Imp Res* 2001; 13: 41-5.
60. Filipi S, et al, Experimental and functional activity of phosphodiesterase type 5 in human and rabbit vas deferens- *J Sex Med* 2005, 2, Suppl.1: 9.
61. Salonia A, et al: A prospective study comparing Paroxetine alone versus Paroxetine plus Sildenafil in patients with premature ejaculation- *J.Urol.*, 2002; 168:2486).
62. Rowland D.L. Eyaculatory latency and control in men with premature ejaculation: An analysis across sexual activities using multiple sources of information- *Sex Dysf in Med* 2000; 2(1) 18.
63. De Amicus, I.A., Goldberg, DC., LoPiccolo al. "Clinical follow up of couples treated for sexual dysfunction" – *Ach. Sex. Behav.*, 1985; 14:467-90.
64. Truit WA, Coolen LM Identification of a potential ejaculation generator in the spinal cord- *Science*, 2002; 297: 1566-69.
65. Kim SC et al, Efficacy and safety fluoxetine, sertraline and clomipramine in patients with premature ejaculation: a double blind, placebo controlled study" *J Urol* 1998; 159: 425-427.
66. Waldinger MD et al, Effect of SSRI antidepressants on ejaculation: a double-blind randomized placebo-controlled study with fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine and sertraline- *J Clin Psychopharmacol*, 1998; 18: 274-281.
67. McMahon CG, Treatment of premature ejaculation with sertraline hydrochloride: a single-blind placebo controlled crossover study, *J Urol* 1998; 159: 1935-1938).
68. Sommer FG, Klotz T, Mathers M, Treatment of premature ejaculation: A comparative Vardenafil and SSRI crossover study – *J Sex Med*, 2005, 2; Suppl.1: 10.
69. La Pera, G., Nicastro, A. A new treatment for premature ejaculation, the rehabilitation of the pelvic floor-*J.Sex.Mar.Ther.*, 1986; 22:22-26.
70. Costa A, Eyaculación precoz, revisión de la terapéutica- Congreso Colombiano de Urología, Santa Marta, 2001.
71. Rosen R, Piscataway NJ, Althof SE, et al, Predictors of the clinical diagnosis of premature ejaculation, *J Urol* 2005; 173 (4) 338.
72. Sotomayor M, The burden of premature ejaculation: The patients perspective, *J Sex Med* 2005; Suppl 2: 110-114.
73. Montorsi F, Prevalence of premature ejaculation: A global and regional perspective, *J Sex Med* 2005; Suppl 2, 96-102.
74. Nolzco C et al, Prevalence of sexual dysfunctions in Argentina, *Int J Imp Res* 2004; 16: 69-72.
75. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DE, Paik A, Gingell C, Moreira E, Wang T, Sexual problems among women and men aged 40-80. Prevalence and correlates identi-

- fies in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors, *Int J Impot Res* 2005; 17: 39-57.
76. Immerman RS, Mackey WC, A biocultural analysis of circumcision, *Soc Biol* 1997; 44: 265-75.
  77. Carson C, Glasser D, Laumann E, Prevalence and correlates of premature ejaculation among men aged 40 years and older: a United States population-based study, *J Urol* 2003; 169: 1649.
  78. Laumann EO, Paik A, Rosen RC, Sexual dysfunction in the United States: Prevalence a predictors, *JAMA* 1999; 281: 537-544.
  79. Colpi GM et al, Evoked sacral potentials in subjects with true premature ejaculation, *Andrologia* 1986; 18: 583-586(79)Colpi GM et al, Evoked sacral potentials in subjects with true premature ejaculation, *Andrologia* 1986; 18: 583-586.
  80. Xin ZC, et al, Penile sensitivity in patients with primary premature ejaculation, *J Urol* 1996; 156: 979-981.
  81. Godpodinoff ML, Premature ejaculation: Clinical subgroups and etiology, *J Sex Marital Ther* 1989; 15: 130-134.
  82. Schapiro B, Premature ejaculation, a review of 1130 cases, *J Urol* 1943; 50: 374-379.
  83. Montorsi F, Prevalence of premature ejaculation: A global and regional perspective, *J Sex Med* 2005; Suppl 2, 96-102.
  84. Grenier G, Byers S. Operationalizing early or rapid ejaculation, *J Sex Res* 2001; 38: 369-378.
  85. Sharlip I, Diagnosis and treatment of premature ejaculation: The physician's perspective, *J Sex Med* 2005; Suppl 2: 103-109.
  86. Clarke M, Parry L, Premature ejaculation treated by dual sex team method of Masters and Johnson, *Aust NZ Psychiatry* 1973; 7: 200-205.
  87. De Amicis LA, Goldberg DC, Lo Piccolo J, Friedman J, Davies L, Clinical follow-up of couples treated for sexual dysfunction - *Arch Sex Behav* 1985; 14: 467-489.
  88. Patrick DL, Althof S, Pryor JL, Rosen R, Rowland DL, Ho Kai Fai, McNulty P, Rothman M, Jamieson C, J , Premature ejaculation: An observational study of men and their partners - *Sex Med* 2005; 2: 358-367.
  89. Choi HK, et al, Clinical study of SS-cream in patients with lifelong premature ejaculation, *Urology* 2000; 55: 257-261.
  90. Xin Z, et al, Efficacy of a topical agent SS-cream in the treatment of premature ejaculation: Preliminary clinical studies, *Yonsei Med J* 1997; 38: 91-95.
  91. McMahon CG, et al, Pharmacological treatment of premature ejaculation, *Curr Opin Urol* 1999; 9:553-561.
  92. Abdel-Hamid IA, Phosphodiesterase 5 inhibitors in rapid ejaculation: Potential use and possible mechanisms of action, *Drugs* 2004; 64 13-26.
  93. Ahlenius S et al, prolongation of the ejaculation latency in the male rat by thioridazine and clomipramine, *Psychopharmacology* 1979; 65: 137-140.
  94. Girgis SM et al, Double-blind trial of clomipramine in premature ejaculation, *Andrologia*, 1982; 14: 364-368.
  95. Berendsen HH, Broekamp CL, Behavioral evidence for functional interactions between 5HT receptors subtypes in rats and mice, *Br J Pharmacol* 1990; 101:667-73.
  96. Barnes NM, Sharp T, A review of central 5HT receptors and their function, *Neuropharmacology* 1999; 38: 1083-152.