

# 1 **TRASTORNOS DE LA EYACULACIÓN: GUÍA DE LA AUA/SMSNA**

2

3 **PANEL:** Alan W. Shindel MD, Stanley E. Althof, Ph.D., Serge Carrier, MD, Roger Chou, MD,  
4 FACP, Chris G. McMahon, MD, John P. Mulhall, MD, Darius A. Paduch, MD, Ph.D.,  
5 Alexander W. Pastuszak, MD, Ph.D., David Rowland, Ph.D., Ashely H. Tapscott, MD , Ira D.  
6 Sharlip MD.

7

8

## 9 **RESUMEN EJECUTIVO**

10 La eyaculación y el orgasmo son eventos diferentes pero simultáneos que se producen  
11 durante el punto máximo de excitación sexual. Los hombres típicamente tienen cierto  
12 control sobre el momento en que se produce la eyaculación durante el encuentro sexual. Los  
13 hombres que eyaculan antes o poco después de la penetración, sin poder controlarlo y  
14 experimentan sufrimiento por causa de esta condición, pueden diagnosticarse como  
15 Eyaculación Precoz (EP). También hay una población masculina que tiene dificultad para  
16 alcanzar el clímax sexual, algunas veces hasta el punto de no lograrlo durante la actividad  
17 sexual; estos hombres se pueden diagnosticar como Eyaculación Retardada (ER). Si bien  
18 hasta un 30% de los hombres presentan EP auto-reportada, pocos acusan tiempos de  
19 latencia de eyaculación (el tiempo transcurrido entre la penetración y la eyaculación)  
20 inferiores a dos minutos, lo cual representa una prevalencia de EP y ER clínica de menos de  
21 5%.<sup>1,2</sup> No obstante, la experiencia de muchos clínicos sugiere que el problema no es inusual  
22 y puede ser motivo de gran vergüenza e insatisfacción para los pacientes. Los datos sobre la  
23 prevalencia de ER son más limitados, pero un porcentaje de estudios epidemiológicos  
24 reportan que los hombres tienen dificultad en alcanzar el orgasmo.<sup>3</sup> Las alteraciones en el  
25 momento de la eyaculación pueden ser un impedimento significativo para el disfrute sexual  
26 de los hombres y sus parejas. La comprensión de los fenómenos neurobiológicos que abarcan  
27 la eyaculación y el orgasmo es limitada. Existen una serie de opciones en salud psicológica,  
28 conductuales y de terapia farmacológica, tanto para la eyaculación precoz, como para la  
29 eyaculación retardada. Sin embargo, ninguna de estas opciones fármaco-terapéuticas han  
30 sido aprobadas por la FDA en los Estados Unidos y su uso para el tratamiento de la EP y de  
31 la ER son “off-label” o fuera de la prescripción autorizada. El papel del clínico en el manejo  
32 de la EP y la ER consiste en llevar a cabo una investigación adecuada, educar y ofrecer  
33 tratamientos disponibles, razonables y basados en datos científicos. El Panel recomienda la

34 toma de decisiones compartida como un elemento fundamental en el manejo de trastornos  
35 de la eyaculación; la participación de la pareja sexual (o parejas) siempre que sea posible,  
36 pudiera ayudar a optimizar los desenlaces .

37 La revisión sistemática que sirvió de base para el desarrollo de esta guía, se llevó a cabo  
38 mediante un equipo metodológico del Centro de Práctica Basada en Evidencia (EPC) Pacific  
39 Northwest. La definición del alcance del informe y la consideración de la revisión sistemática  
40 final para desarrollar los enunciados de la guía, se llevaron a cabo conjuntamente con el  
41 Panel de Trastornos de la Eyaculación. Se llevó a cabo búsquedas en OVID, MEDLINE (1946  
42 hasta 1º de marzo, 2019), en la Base de Datos de Revisiones Sistemáticas (hasta el 1º de  
43 marzo del 2019). Las búsquedas en las bases de datos electrónicas se complementaron  
44 revisando listas de referencia de artículos pertinentes. El 5 de septiembre de 2019 se llevó a  
45 cabo una búsqueda de la literatura actualizada.

46

## 47 **ENUNCIADOS DE LA GUÍA**

48

### 49 **Eyaculación Precoz**

50

51 1. La eyaculación precoz de por vida se define como un mal control de la eyaculación,  
52 molestia asociada y eyaculación dentro de los 2 minutos siguientes a la penetración  
53 durante el coito, que ha existido desde el inicio de las relaciones sexuales. (Opinión  
54 de Experto)

55

56 2. La eyaculación precoz adquirida se define como un mal control eyaculatorio  
57 persistente, molestia asociada, y latencia eyaculatoria marcadamente reducida en  
58 comparación con experiencias sexuales pasadas durante el sexo con penetración.  
59 (Opinión de Experto)

60

61 3. Los clinicos deben evaluar la historia clinica, las relaciones y la historia sexual,  
62 mediante un examen físico enfocado para evaluar al paciente con eyaculación precoz.  
63 (Principio Clínico)

64

65 4. Los clinicos pueden utilizar instrumentos validados para ayudar en el diagnóstico de  
66 la eyaculación precoz. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)

67

68 5. Los clínicos no deben utilizar pruebas adicionales para evaluar a un paciente con  
69 eyaculación precoz de por vida. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia:  
70 Grado C)

71

- 72 6. Los clínicos pueden hacer pruebas adicionales según esté clínicamente indicado, para  
73 la evaluación del paciente con eyaculación precoz adquirida. (Recomendación  
74 Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)  
75
- 76 7. Los clínicos deben informar a sus pacientes que la latencia eyaculatoria no se ve  
77 afectada por estar circuncidado. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia:  
78 Grado C)  
79
- 80 8. Los clínicos deben considerar remitir a los hombres con eyaculación precoz a un  
81 profesional en salud mental, con experiencia en salud sexual. (Recomendación  
82 Moderada, Nivel de Evidencia: Grado C)  
83
- 84 9. Los clínicos deben recomendar el uso diario de inhibidores selectivos de la  
85 recaptación de la serotonina (ISRS); clomipramida o dapoxetina a demanda (donde  
86 haya disponibilidad); y anestésicos tópicos para el pene, como farmacoterapias de  
87 primera línea para el tratamiento de la eyaculación precoz. (Recomendación Fuerte;  
88 Nivel de Evidencia: Grado B)  
89
- 90 10. Los clínicos pueden considerar la administración de dosis de tramadol para el  
91 tratamiento de la eyaculación precoz en hombres que no han respondido a la  
92 farmacoterapia de primera línea. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia:  
93 Grado C)  
94
- 95 11. Los clínicos pueden considerar tratar a los hombres con eyaculación precoz que no  
96 han respondido a tratamiento de primera línea con los antagonistas de los  
97 adrenoreceptores  $\alpha_1$ . (Opinión de Experto)  
98
- 99 12. Los clínicos deben tratar la disfunción eréctil como comorbilidad en pacientes con  
100 eyaculación precoz, de acuerdo con las Guías de la AUA sobre Disfunción Eréctil.  
101 (Opinión de Experto)  
102
- 103 13. Los clínicos deben aconsejar a los hombres con eyaculación precoz la combinación  
104 del abordaje conductual y farmacológico que pudiera ser más efectivo que una sola  
105 de dichas modalidades. (Recomendación Moderada; Nivel de Evidencia: Grado B)  
106
- 107 14. Los clínicos deben notificar a sus pacientes que no existe suficiente evidencia para  
108 avalar el uso de terapias alternativas para el tratamiento de la eyaculación precoz.  
109 (Opinión de Experto)  
110
- 111 15. Los clínicos deben informar a los pacientes que el manejo quirúrgico (incluyendo la  
112 inyección de agentes para aumento del volumen) para la eyaculación precoz deberán  
113 considerarse experimentales y utilizarse en el contexto de un estudio clínico  
114 aprobado por la comisión de ética. (Opinión de Experto)  
115

## 116 **Eyaculación Retardada**

117

- 118 16. La eyaculación retardada de por vida se define como la incapacidad a lo largo de la  
119 vida, consistente, y molesta, para lograr la eyaculación o, la presencia de una excesiva  
120 latencia eyaculatoria, a pesar de un estímulo sexual adecuado y deseo de eyacular.  
121 (Opinión de Experto)  
122
- 123 17. La eyaculación retardada adquirida se define como la incapacidad adquirida,  
124 consistente y molesta para lograr la eyaculación, o una prolongada latencia  
125 eyaculatoria, a pesar de un estímulo sexual adecuado y del deseo de eyacular.  
126 (Opinión de Experto)  
127
- 128 18. Los clínicos deben evaluar la historia médica, de las relaciones y sexual del paciente,  
129 además de llevar a cabo un examen físico focalizado para evaluar a un paciente con  
130 eyaculación retardada. (Principio Clínico)
- 131 19. Los clínicos pueden hacer pruebas adicionales según esté indicado para la evaluación  
132 de la eyaculación retardada. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado  
133 C)  
134
- 135 20. Los clínicos deben considerar remitir a los hombres diagnosticados con eyaculación  
136 retardada de por vida o adquirida, a un profesional en salud mental, con experiencia  
137 en salud sexual. (Opinión de Experto)  
138
- 139 21. Los clínicos deben recomendar a los hombres con eyaculación retardada, la  
140 modificación de las posiciones o prácticas sexuales, para aumentar la excitación.  
141 (Opinión de Experto)  
142
- 143 22. Los clínicos deben sugerir la sustitución, el ajuste de la dosis o una discontinuación  
144 progresiva de los medicamentos que pudieran contribuir a la eyaculación retardada.  
145 (Principio Clínico)  
146
- 147 23. Los clínicos deberán informar a los pacientes que no existe evidencia suficiente para  
148 evaluar el índice riesgo-beneficio de la farmacoterapia oral para el manejo de la  
149 eyaculación retardada. (Opinión de Experto)  
150
- 151 24. Los clínicos pueden ofrecer tratamiento para normalizar los niveles de testosterona  
152 sérica en pacientes con eyaculación retardada y deficiencia de testosterona. (Opinión  
153 de Experto)  
154
- 155 25. Los clínicos deben tratar a los hombres con eyaculación retardada con comorbilidad  
156 de disfunción eréctil, conforme a las Guías de la AUA sobre Disfunción Eréctil.  
157 (Opinión de Experto)  
158
- 159 26. Los clínicos deberán notificar a los pacientes con eyaculación retardada que no  
160 existen actualmente datos indicativos del beneficio de las estrategias invasivas no  
161 farmacológicas. (Opinión de Experto)  
162

163  
164  
165  
166  
167  
168  
169  
170  
171  
172  
173  
174  
175  
176  
177  
178  
179  
180  
181  
182  
183  
184  
185  
186  
187  
188  
189  
190  
191  
192  
193

## **INTRODUCCIÓN**

Lo usual es que el hombre pueda controlar, al menos parcialmente, si eyacula y cuándo eyacula, durante el acto sexual con la pareja (o parejas) y durante la masturbación.<sup>4,5</sup> Si siente que no puede controlar cuándo se produce la eyaculación y esto le produce angustia al hombre o a su pareja sexual (o parejas), puede ser por causa de eyaculación precoz (EP) o de eyaculación retardada (ER). El diagnóstico específico se determina según la eyaculación se presente precozmente, tardíamente, o no se produzca del todo.<sup>6</sup>

Los trastornos de la eyaculación pueden significar un impedimento grave para la satisfacción sexual, tanto del hombre como de sus parejas. En los casos más extremos, un trastorno de la eyaculación puede conducir a estrés de la relación o temor a iniciar nuevas relaciones para los hombres afectados por esta condición.<sup>6,7</sup>

Tanto la EP como la ER carecen de un claro entendimiento y son difíciles de definir. A pesar de que la prevalencia reportada de la EP y ER es inferior al 5%,<sup>2,7</sup> la experiencia de muchos médicos que ven a pacientes con problemas sexuales sugiere que no son del todo infrecuentes. La percepción de que son raros puede surgir de la frecuencia con la cual se presentan otros trastornos discapacitantes de la función sexual (principalmente la disfunción eréctil (DE) está presente en hombres con una alteración de la eyaculación como comorbilidad.<sup>3</sup>

La comprensión de la neurofisiología de la eyaculación y del orgasmo es aún limitada y las intervenciones biomédicas para el tratamiento de condiciones que alteren la latencia y el control de la eyaculación son pocas. A pesar de que pocos de dichos tratamientos han sido aprobados, se pueden considerar una serie de intervenciones para el manejo de las alteraciones en el tiempo de latencia eyaculatoria (TLE), definido como el tiempo transcurrido entre la penetración y la eyaculación.<sup>2,6</sup> La educación y remisión a colegas con experiencia en evaluación de la salud psicológica y en el tratamiento de problemas sexuales, son elementos esenciales en el cuidado de estos pacientes.<sup>8</sup>

194 **EL CICLO DE RESPUESTA SEXUAL**

195 El ciclo de respuesta sexual en el hombre se conceptualiza como un proceso lineal de  
196 excitación sexual creciente, que empieza con el deseo y sigue con la excitación, el clímax y la  
197 resolución. Bajo circunstancias normales, el clímax sexual en el hombre consiste en dos  
198 eventos psicológicos diferentes. El primero es el orgasmo o sensación de placer intenso,  
199 relajación o intimidad que acompaña al punto máximo de excitación sexual. El segundo  
200 evento es la eyaculación, la expulsión anterógrada del semen de la uretra. Estos eventos  
201 típicamente ocurren de manera simultánea y los términos se usan de manera intercambiable  
202 en la literatura biomédica. Sin embargo, se trata de dos procesos psicológicos distintos <sup>4,5</sup> que  
203 pueden o no ocurrir de manera independiente.

204

205 La eyaculación se desencadena por la integración de estímulos táctiles (Ej., la sensación de  
206 los nervios genitales o periféricos) y no táctiles (Ej., estímulos de audio y visuales que exciten  
207 sexualmente) en el cerebro. En algún momento de la excitación, se desencadena un potencial  
208 de acción de mediación central, que genera la inevitabilidad de la eyaculación y/o del  
209 orgasmo. <sup>9</sup> A pesar de que la eyaculación se produce en la pelvis, la participación del sistema  
210 nervioso central (SNC) juega un papel crítico. Los datos en animales, y más recientemente en  
211 humanos, han señalado la presencia de neuronas de galanina organizadas en columnas  
212 dentro de la médula espinal central. <sup>10</sup> La lesión de estas estructuras se asocia  
213 marcadamente con la incapacidad para eyacular; es probable que estas neuronas sean las  
214 responsables de integrar los estímulos de fuentes periféricas y cerebrales y desencadenen el  
215 reflejo eyaculatorio. Algunos expertos describieron dicha estructura como el “Generador  
216 Espinal de la Eyaculación” (SEG por sus siglas en inglés).<sup>10</sup>

217

218 La eyaculación está compuesta por dos fases distintas. La primera de ellas es la emisión, una  
219 acción de mediación central caracterizada por el cierre del cuello de la vejiga y contracción  
220 de los músculos lisos a lo largo del conducto seminal (mediado por el sistema nervioso  
221 simpático). La fase de emisión incluye la secreción del líquido seminal dentro de la uretra  
222 proximal, un proceso mediado por el sistema nervioso simpático, con posible participación  
223 del sistema nervioso parasimpático. <sup>4, 5</sup> El contenido líquido del semen se deriva  
224 principalmente de las vesículas seminales y de la próstata, con un pequeño aporte de las

225 glándulas bulbo-uretrales y de los espermatozoides transportados desde el epidídimo a  
226 través del conducto deferente.<sup>5</sup> La segunda fase es la eyección, un reflejo regido por el  
227 sistema nervioso somático, específicamente el nervio pudendo. La eyección se caracteriza  
228 por contracciones repetidas de los músculos bulbo-esponjoso e isquiocavernoso que  
229 producen la expulsión vigorosa del líquido seminal desde el meato uretral.<sup>4, 5</sup> Un  
230 conglomerado de neuronas motoras en los segmentos S2-4 de la médula espinal (“núcleo de  
231 Onuf”) pareciera tener particular importancia en el control de los músculos estriados de la  
232 pelvis.<sup>5</sup>

233  
234 La eyaculación anterógrada normal depende en gran medida de la función normal de la  
235 próstata y del cuello de la vejiga. Las intervenciones médicas y quirúrgicas que alteren la  
236 función de la próstata y/o de la vejiga, suelen tener efectos notorios y molestos sobre la  
237 eyaculación. Algunos ejemplos específicos son la disminución del volumen y la fuerza del  
238 eyaculado en hombres en tratamiento con alfabloqueadores o inhibidores de la 5-alfa  
239 reductasa para la hiperplasia prostática benigna (BPH – por sus siglas en inglés).<sup>11</sup> Las  
240 intervenciones quirúrgicas para la BPH tienden a producir alteraciones de la función  
241 eyaculatoria marcadas y difíciles de resolver.<sup>12</sup> Se han desarrollado varios procedimientos  
242 novedosos para la BPH, en parte debido al descontento con los resultados eyaculatorios  
243 asociados a los tratamientos quirúrgicos convencionales para la BPH.<sup>13</sup> La extirpación  
244 quirúrgica de la próstata y de las vesículas seminales debido a cáncer de próstata, suele dar  
245 lugar a una marcada reducción o ausencia completa de la eyaculación, puesto que estos  
246 órganos son los responsables de la gran mayoría del volumen seminal. La radioterapia en  
247 cáncer de próstata también suele asociarse a la pérdida de la eyaculación anterógrada.<sup>14</sup> En  
248 algunos hombres, la alteración de la eyaculación se asocia a cambios en la experiencia  
249 subjetiva del orgasmo.

250  
251 El acto de eyacular tiene importantes connotaciones para muchos hombres, aparte de  
252 asociarse al placer orgásmico y a la necesidad de procrear. En muchos casos, la pérdida o las  
253 anomalías de la eyaculación pueden generar un deterioro del sentido de la masculinidad y  
254 una alteración del placer derivado del orgasmo.<sup>15</sup> Un alto porcentaje de hombres consideran  
255 que el semen es erótico y es probable que se sientan perturbados por la alteración del

256 proceso eyaculatorio.<sup>16,17</sup> A pesar de lo escaso de la información publicada, algunas parejas  
257 sexuales de hombres afirman que parte de su disfrute sexual proviene del clímax de su  
258 pareja.<sup>18</sup> Sin embargo, pocas mujeres dan prioridad a la eyaculación de su pareja como un  
259 elemento esencial para su propia satisfacción sexual.<sup>18</sup> La eyaculación pudiera tener una  
260 mayor prioridad para los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH).<sup>17</sup>

261  
262 El orgasmo es un estado neurológico transitorio caracterizado por sentimientos intensos de  
263 placer, relajación e intimidad. Hay una enorme variabilidad en la experiencia subjetiva del  
264 orgasmo entre una persona y otra, y en la misma persona en distintos momentos. El orgasmo  
265 suele vivirse en el punto máximo de la excitación sexual y en los hombres va seguido de un  
266 período refractario durante el cual no es posible la excitación, ni el clímax sexual.<sup>19</sup> La  
267 duración del período refractario tiende a aumentar a medida que avanza la edad; la calidad  
268 y la intensidad del orgasmo pueden verse afectadas por diversos factores que no se conocen  
269 a cabalidad.

270  
271 El orgasmo está mediado por, y se experimenta en, el cerebro; mientras que los reflejos  
272 eyaculatorios están mediados por el SGE putativo, lo cual hace que la experiencia subjetiva  
273 del orgasmo sea la integración de numerosos centros en el cerebro. La mayor parte de la  
274 información disponible sobre la participación del SNC en el orgasmo se deriva de estudios  
275 en roedores. Las regiones del cerebro que se cree están íntimamente relacionadas con la  
276 integración central de los estímulos relacionados con la respuesta eyaculatoria son la estría  
277 terminal, el área posterodorsal de la amígdala medial, y la parte parvocelular del tálamo  
278 supraparafascicular. Las vías excitatorias incluyen proyecciones del área pre-óptica medial  
279 hasta el núcleo hipotalámico paraventricular y las neuronas hipotalámicas, que ambas  
280 conectan con el Generador Espinal de la Eyaculación (SGE). La médula ventral pareciera  
281 ejercer un efecto inhibitorio sobre el SGE.<sup>5</sup>

282 En general, la activación dopaminérgica y oxitocinérgica estimula la eyaculación y el  
283 orgasmo, mientras que la activación serotoninérgica y el ácido gamma-aminobutírico  
284 (GABA)- se oponen a la eyaculación y al orgasmo. Los agonistas de los receptores opioides,  
285 principalmente los subtipos mu, también se relacionan con un deterioro de la respuesta  
286 eyaculatoria y orgásmica. Receptores específicos pueden tener acciones diferentes (Ej., la



287 estimulación de ciertos receptores serotoninérgicos en la médula espinal puede promover  
288 la eyaculación y el orgasmo).<sup>5</sup>

289  
290 El orgasmo también es un proceso neuroendocrino. Datos experimentales y observacionales  
291 en animales y en humanos indican que los andrógenos son necesarios por lo menos para la  
292 maduración inicial de los reflejos sexuales, incluyendo los eyaculatorios.<sup>20-22</sup> La evidencia  
293 que respalda este concepto se deriva de estudios en cadáveres femeninos y masculinos. Los  
294 cadáveres masculinos tienen una mayor densidad de neuronas de galanina en los segmentos  
295 espinales L3 y L4 en comparación con los cadáveres femeninos, lo cual sugiere una vía de  
296 desarrollo sexual dismórfica, posiblemente mediada por una exposición diferente a los  
297 andrógenos.<sup>10</sup> Estas mismas neuronas, elementos del SGE putativo, se consideran esenciales  
298 para el proceso eyaculatorio, según se evidencia por la frecuente falla eyaculatoria en  
299 respuesta a la estimulación vibratoria del pene en hombres con lesión de la médula espinal  
300 a nivel de L3-5.<sup>10</sup>

301  
302 Los niveles de testosterona (T) sérica no representan la acción periférica de la T en los  
303 tejidos en donde ésta actúa. Las variaciones en la función del receptor androgénico (Ej.,  
304 número de repeticiones CAG), tráfico intracelular de T fijada al receptor androgénico y el  
305 balance entre los moduladores de los receptores T, determinan la acción final de la T dentro  
306 de los tejidos diana. La acción de la T en el SNC la llevan a cabo receptores nucleares y  
307 posiblemente receptores no nucleares acoplados de la proteína G. Es posible que nuestras  
308 brechas en el conocimiento sobre los factores moduladores e individualizados que controlan  
309 la función androgénica, menoscaben nuestra capacidad para vincular los niveles de T y la  
310 función eyaculatoria de manera convincente.<sup>23</sup>

311  
312 Una causa común de desajustes en la eyaculación o el orgasmo es la falla de respuesta sexual  
313 de los factores anteriores (Ej., falta de deseo sexual y/o DE que dan lugar a una excitación  
314 genital y subjetiva inadecuada). Dentro del contexto de la preservación de la libido y la  
315 función eréctil, la eyaculación o el orgasmo pudieran verse afectados específicamente por  
316 diversas condiciones tales como lesiones neurológicas del sistema nervioso simpático (Ej.,  
317 disección de los ganglios retroperitoneales, lesión de la médula espinal), medicamentos alfa-

318 bloqueadores, o lesión quirúrgica del cuello de la vejiga con resección transuretral de la  
319 próstata o procedimientos similares. En estos casos en particular pudiera preservarse el  
320 orgasmo. Por el contrario, es posible preservar los reflejos eyaculatorios asumiendo un arco  
321 reflejo intacto al SGE, en el contexto de lesiones psicológicas, cerebrales o neurológicas que  
322 pudieran afectar la experiencia subjetiva del orgasmo. La interacción entre los elementos  
323 “objetivos” (es decir, la eyaculación) y los “subjetivos” (es decir, orgásmicos) del clímax  
324 sexual masculino son complejos y nos se conocen a cabalidad.

325

## 326 **DEFINICIONES**

327

### 328 **EYACULACIÓN PRECOZ**

329 Se han utilizado diversos términos para el fenómeno clínico de la eyaculación que se produce  
330 antes de que el hombre lo desee durante una relación sexual. *Ejaculatio Praecox* es el término  
331 original, mientras en la terminología más contemporánea se le llama EP, eyaculación precoz,  
332 clímax rápido, orgasmo temprano y clímax prematuro. El Panel reconoce que todos los  
333 términos disponibles tienen limitaciones pero también entiende que experimentar un  
334 orgasmo temprano, no necesariamente eyaculación, y el período refractario posterior,  
335 pudieran ser los elementos más preocupantes de esta condición para la mayoría de los  
336 hombres. Sin embargo, para hacerlo más familiar, a lo largo del documento hablaremos más  
337 comúnmente de EP.

338

339 La EP es un trastorno que históricamente ha resultado difícil de definir. En los años 60,  
340 Masters y Johnson definieron la EP como aquella eyaculación que se produce antes de que la  
341 pareja femenina haya alcanzado el clímax sexual durante al menos el 50% de las relaciones  
342 sexuales. Esta definición resulta problemática no solo porque es específica del coito, sino  
343 porque no toma en consideración las diferencias en la respuesta sexual de la pareja mujer y  
344 los factores específicos del contexto que pudieran demorar el orgasmo en la mujer durante  
345 el coito. Las definiciones contemporáneas no se han enfocado en la respuesta orgásmica de  
346 la pareja, aun cuando la insatisfacción o angustia de la pareja siguen siendo una  
347 consideración para el diagnóstico de la EP.

348

349 La quinta edición del Manual de Diagnóstico y Estadística de Trastornos Mentales de la  
350 Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-V) define a la EP como “un patrón de eyaculación  
351 persistente o recurrente que se presenta durante la actividad sexual en pareja, dentro de  
352 aproximadamente el minuto siguiente a la penetración vaginal y antes de que el individuo lo  
353 desee.” El trastorno debe presentarse en un 75% o más de los encuentros sexuales y persistir  
354 por lo menos por 6 meses. Para calificar como disfunción, el hombre debe sentirse afligido  
355 por la disfunción y no es posible atribuir la condición a una comorbilidad o diagnóstico  
356 concomitante. La definición del DSM-V permite clasificar la EP en: de por vida versus  
357 adquirida, y en el subtipo generalizado, versus circunstancial. La eyaculación que se produce  
358 antes de la penetración, entre 15-30 segundos después de la penetración, de 30-60 segundos  
359 después de la penetración, se clasifica como EP severa, moderada o leve, respectivamente. El  
360 fundamento empírico y la pertinencia clínica de esta diferenciación no se especifican.

361  
362 La Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud en su  
363 11<sup>a</sup> Edición (ICD-11) define la eyaculación precoz como la “eyaculación que ocurre antes o  
364 muy poco tiempo después de iniciar la penetración vaginal u otros estímulos sexuales  
365 pertinentes, percibiéndose poco o ningún control sobre la eyaculación. El patrón de  
366 eyaculación precoz se ha presentado de manera episódica o persistente durante un periodo  
367 mínimo de varios meses y se asocia con malestar clínicamente significativo.” Esta definición  
368 tiene la ventaja de ser flexible e inclusiva, pero carece de los criterios cuantitativos y es vaga  
369 en términos de la cronicidad y de la frecuencia de la molestia requeridas para el diagnóstico.  
370 Se asemeja al criterio diagnóstico de DSM-IV-TR que se ha actualizado en el DSM-V.

371  
372 La Sociedad Internacional de Medicina Sexual (ISSM) definió dos formas específicas de EP  
373 (de por vida y adquirida), siendo la cronicidad y el tiempo de inicio las principales  
374 características para diferenciarla. De acuerdo con la ISSM, la EP se define como la eyaculación  
375 que siempre o casi siempre se produce antes o dentro del primer minuto después de la  
376 penetración vaginal (EP de por vida), o una reducción clínicamente significativa del tiempo  
377 de latencia, usualmente a aproximadamente 3 minutos o menos (EP adquirida). Entre los  
378 elementos adicionales esenciales están la incapacidad para retardar la eyaculación durante  
379 todas o casi todas las penetraciones vaginales y consecuencias interpersonales negativas. <sup>7</sup>

380 Esta definición es hasta la fecha la más sólida en términos de la base de evidencia; esta  
381 evidencia es también una limitación porque los datos utilizados para su desarrollo se  
382 obtuvieron de estudios sobre relaciones sexuales vaginales y por ende se refiere  
383 explícitamente al coito.

384  
385 Waldinger y colaboradores conceptualizaron dos diagnósticos provisionales que pueden ser  
386 aplicables en el contexto de hombres con problemas de EP, pero que no cumplen con los  
387 criterios específicos bien sea para EP de por vida o adquirida. La EP variable natural (EPVN)  
388 se define como Tiempo de Latencia de la Eyaculación ocasionalmente corto que ocurre de  
389 manera irregular a inconsistente, sobre el cual el hombre siente que tiene menos control.  
390 Esta condición es típicamente mínima o no disruptiva de la satisfacción sexual en general, y  
391 no se presenta con una frecuencia que signifique un impedimento grave para el paciente. La  
392 EP subjetiva (EPS) también conocida como disfunción tipo EP, se define como un problema  
393 o preocupación subjetiva acerca de un tiempo de latencia corto que está dentro de la norma  
394 para la población.<sup>24</sup> La información sobre estas condiciones provisionales es limitada. Se  
395 prefiere la educación y/o la terapia sicosexual en lugar de farmacoterapia, como tratamiento  
396 de elección para la EPVN y la EPS.

397

### 398 **Eyaculación Retardada**

399 De forma similar a la EP, el fenómeno de retardo para eyacular y/o lograr el orgasmo ha sido  
400 difícil de definir y se le conoce por diversos términos, tales como eyaculación demorada,  
401 eyaculación inhibida y orgasmo retardado. Reconociendo nuevamente que eyaculación y  
402 orgasmo son entidades distintas y que todos los términos disponibles son limitados,  
403 utilizaremos el término ER a lo largo del presente texto.

404  
405 En 2010, la 3ª Consulta Internacional sobre Disfunción Sexual definió la ER como la dificultad  
406 persistente o recurrente, la demora, o la incapacidad para alcanzar el orgasmo luego de  
407 suficiente estimulación sexual, lo cual genera incomodidad.

408  
409 DSM-V define la ER como la condición en la cual un hombre padece de “una marcada demora  
410 para eyacular” o “eyaculación ausente o marcadamente infrecuente.” El trastorno debe estar

411 presente en 75% o más de las relaciones sexuales con pareja y persistir durante un mínimo  
412 de 6 meses. Para calificar como disfunción, el paciente no debe desear demorar la  
413 eyaculación y debe sentir aflicción personal. Más aún, no puede explicarse la condición de  
414 ER por una comorbilidad o un diagnóstico o situación concomitante. La definición del DSM-  
415 V permite clasificar la ER en generalizada versus situacional y también incluye una escala de  
416 severidad ordinal basada en el grado de aflicción subjetiva (a saber, leve, moderada y severa)  
417 en lugar de una medida cuantitativa. La definición de “retardada” según el DSM-V no tiene  
418 límites temporales precisos, puesto que no existe consenso respecto a lo que sería un tiempo  
419 razonable para alcanzar el orgasmo o que es inaceptablemente largo para la mayoría de los  
420 hombres y sus parejas sexuales.

421  
422 La definición de ICD-11 de “eyaculación retardada masculina” es la “incapacidad para lograr  
423 la eyaculación, o una latencia excesiva o aumentada de la eyaculación, a pesar de un  
424 adecuado estímulo sexual y del deseo de eyacular. El patrón de eyaculación retardada se ha  
425 presentado de manera episódica o persistente durante por lo menos varios meses y se asocia  
426 a aflicción clínicamente significativa.” De manera similar a la definición de ER del DSM-V,  
427 esta definición es limitada por la falta de criterios cuantitativos. El enunciado de que el  
428 problema ocurre “episódica o persistentemente” no deja claramente establecidas las  
429 cronicidad, la frecuencia, ni la severidad necesarias para justificar el diagnóstico de ER.

430  
431 En 2015, la 4ª Consulta Internacional sobre Medicina Sexual desarrolló una nueva  
432 terminología para la ER de por vida y adquirida. La eyaculación retardada de por vida,  
433 también clasificada como primaria, se definió como una experiencia de por vida, o la  
434 incapacidad para eyacular en todas o casi todas (75%-100%) las ocasiones de práctica del  
435 coito, asociada a aflicción. La interrupción voluntaria del coito puede ocurrir luego de un  
436 tiempo variable para evitar la frustración, el agotamiento físico, o la irritación de los genitales  
437 propios o de la pareja. Los hombres con ER de por vida pudieran o no lograr eyacular  
438 mediante actividad posterior no coital, incluyendo la masturbación.<sup>25</sup>

439  
440 La ER adquirida, clasificada también como secundaria, se definió en 2015 durante la 4ª  
441 Consulta Internacional de Medicina Sexual, como una prolongación de la latencia

442 eyaculatorio que produce aflicción y se presenta en la mayoría (>50%) de las experiencias  
443 coitales, luego de un período de función eyaculatoria normal o de un cambio clínicamente  
444 significativo que produce aflicción. La interrupción voluntaria de la actividad coital puede  
445 ocurrir posteriormente después de un tiempo variable para evitar la frustración, el  
446 agotamiento físico o la irritación de los genitales propios o de la pareja. Los hombres con ER  
447 de por vida pudieran o no alcanzar la eyaculación mediante posterior actividad no coital,  
448 incluyendo la masturbación.<sup>25-28</sup>

449

#### 450 **Otros Trastornos de la Eyaculación**

451 **Hematospermia** se define como la presencia de sangre en el semen eyaculado. Puede  
452 presentarse como sangre de color rojo brillante, coágulos o productos de la desintegración  
453 de la sangre. A pesar de ser alarmante, la hematospermia suele ser benigna; puede  
454 encontrarse asociada a otras condiciones de las vías urinarias inferiores.<sup>29</sup> La evaluación  
455 deberá realizarse conforme a los protocolos estándar, en base a los síntomas asociados y a  
456 otros factores de riesgo (por ejemplo, edad, historia de tabaquismo, presencia de hematuria,  
457 síntomas de las vías urinarias inferiores [LUTS, por sus siglas en inglés]).

458

459 **Eyaculación retrógrada** se define según ICD-11 como la condición en la cual el semen no es  
460 expulsado de manera anterógrada, sino que fluye hacia la vejiga durante el clímax.  
461 Generalmente esto se debe a un defecto en el cuello de la vejiga que le impide cerrarse  
462 durante la fase de emisión y pudiera ser idiopática, o secundaria a cirugía del cuello de la  
463 vejiga; por agentes farmacológicos, o debido a una lesión neurológica. En la mayoría de los  
464 casos de eyaculación retrógrada, se produce orgasmo producen y es placentero. Algunos  
465 hombres con eyaculación retrógrada pueden reportar que su experiencia del orgasmo es  
466 cualitativamente diferente.

467

468 **La Anorgasmia** se puede conceptualizar como una variante extrema de la ER en la cual no  
469 es posible alcanzar el orgasmo. ICD-11 define la anorgasmia como “la ausencia o marcada  
470 infrecuencia de la experiencia del orgasmo, o una marcada reducción de la intensidad de las  
471 sensaciones orgásmicas. El patrón de ausencia, demora, o reducción de la frecuencia o de la

472 intensidad del orgasmo se presenta a pesar de una adecuada estimulación sexual, incluyendo  
473 el deseo de tener actividad sexual y un orgasmo, se ha presentado de manera episódica o  
474 persistente durante un lapso mínimo de varios meses, y se asocia a una aflicción clínicamente  
475 significativa.” La ICD-11 no diferencia entre anorgasmia y ER y afirma que debe  
476 diagnosticarse como ER. Para los fines del presente documento, la anorgasmia se considera  
477 la condición en la cual no se puede alcanzar el clímax sexual por ningún medio de  
478 estimulación.

479  
480 **Aneyaculación** se refiere específicamente a la ausencia de eyaculación del semen con el  
481 clímax sexual. La aneyaculación puede ocurrir de manera situacional o general, y también  
482 puede ocurrir con o sin sensación orgásmica. La eneyaculación ocurre más comúnmente en  
483 el contexto de una lesión neurológica (Ej., lesión de la médula espinal, enfermedad  
484 neurovegetativa, disección ganglionar retroperitoneal).

485  
486 **Orgasmo anhedónico**, es la condición en la cual se produce eyaculación pero no se asocia  
487 a sensaciones subjetivas de placer, intimidad o relajación. El conocimiento acerca de esta  
488 condición es pobre, pero pudiera estar relacionada con medicamentos (en particular los  
489 antidepresivos), lesiones neurológicas o causas sicogénicas.<sup>30</sup>

490  
491 **Eyaculación dolorosa**, conocida también como diseyaculación, odinorgasmia, dolor post-  
492 orgásmico u orgasmalgia, es una condición poco conocida que puede tener componentes  
493 sicogénicos y orgánicos. Las lesiones pélvicas, los traumas, o cirugías pueden ser factores  
494 que contribuyen y la eyaculación dolorosa y suele ir acompañada de otras comorbilidades  
495 del tipo síndrome de dolor pélvico crónico.<sup>31</sup> Los hombres con eyaculación dolorosa deben  
496 evaluarse para determinar la presencia de disfunción de la vías urinarias inferiores u otras  
497 causas del dolor pélvico crónico.

498  
499 **Síndrome de la Enfermedad Post Orgásmica (POIS por sus siglas en inglés)**<sup>32-34</sup> es un  
500 diagnóstico provisional que se ha aplicado a casos de síntomas somáticos que se presentan  
501 en estrecha asociación con el clímax sexual. El POIS se diferencia de la eyaculación dolorosa  
502 por la presencia de síntomas externos a la pelvis, tales como malestar, confusión, mialgias,

503 fatiga y otras molestias somáticas. La etiología del POIS no es clara pero se ha sugerido que  
504 puede ser una reacción autoinmune, mediada por citoquinas o alérgica a los componentes  
505 del semen. La condición pudiera tratarse empíricamente con antihistamínicos, inhibidores  
506 selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRSs), y benzodiazepinas, a pesar de que los  
507 datos que respalden estas modalidades son escasos.<sup>35</sup>

508

## 509 **EPIDEMIOLOGÍA**

510 Existe una amplia gama del tiempo de latencia de la eyaculación en el hombre. Los datos  
511 poblacionales en poblaciones no clínicas de países occidentales sugieren que la media del  
512 tiempo de latencia de la eyaculación (medido con cronómetro) en el hombre oscila entre 5  
513 y 6 minutos (desviación estándar de aproximadamente 7 minutos) después del inicio de la  
514 penetración vaginal. El tiempo de latencia osciló entre 6 segundos a 52 minutos, pero hay  
515 una disminución del mismo estadísticamente significativa a medida que avanza la edad.<sup>36,37</sup>  
516 Se registraron tiempos de latencia inferiores a 2 minutos e inferiores a 1 minuto en un 2,5-  
517 6% y 0,5-3% de los hombres, respectivamente. Se han incorporado los criterios basados en  
518 los tiempos como un componente de las definiciones más modernas de la EP, resultantes en  
519 la mayoría de los casos de estos estudios poblacionales y motivados por la preocupación de  
520 que la ausencia de dichos tiempos pudiera llevar al diagnóstico de EP, incluso en un hombre  
521 cuyo tiempo de latencia de la eyaculación se encuentre dentro del grupo del más alto  
522 percentil.

523

524 Varios estudios internacionales han demostrado que hasta el 30% de los hombres suscriben  
525 la eyaculación precoz.<sup>38-41</sup> Estos hallazgos se han utilizado en numerosas publicaciones para  
526 apoyar la afirmación de que casi uno de cada tres hombres presenta EP clínica. Sin embargo,  
527 la mayoría de estos estudios solamente incluían un renglón sobre eyaculación precoz, sin  
528 cuantificación ni frecuencia, ni una evaluación de la aflicción personal o de la pareja. Más aún,  
529 si se pregunta a los hombres si les gustaría durar más tiempo durante la actividad sexual  
530 antes de eyacular, muchos responderían afirmativamente, a pesar de que no tengan una  
531 molestia significativa con su tiempo actual para eyacular.

532



533 Aun cuando es poco probable que la prevalencia de EP clínicamente molesta sea del 30%, la  
534 EP no es infrecuente y puede ser motivo de vergüenza e insatisfacción considerables. Una  
535 sinopsis de la literatura más reciente sobre eyaculación precoz dentro del contexto de  
536 aflicción y sensación de falta de control, estima que alrededor del 5% de los hombres  
537 presentan EP clínicamente desagradable.<sup>2</sup>

538

539 Los datos similares sobre la prevalencia de ER son más limitados; un porcentaje importante  
540 de hombres en estudios epidemiológicos reportan dificultad para alcanzar el orgasmo, pero  
541 el grado de aflicción asociada no se reporta. Entre los hombres mayores, la ER suele asociarse  
542 a comorbilidades por problemas de un deseo sexual hipoactivo o disfunción eréctil, y por  
543 ende es clínicamente silente. Algunos pacientes pueden reportar incapacidad de “nuevo  
544 inicio” para alcanzar el clímax luego de instituir una terapia efectiva para la DE. Hasta el 25%  
545 de los pacientes con ER reportan tener problemas de por vida en alcanzar el orgasmo  
546 durante el sexo en pareja.<sup>42</sup> Interesantemente, muchos hombres que reportan ER con una  
547 pareja, pueden lograr el clímax con la masturbación.<sup>42</sup> Esta situación pudiera indicar un  
548 componente psicológico o de la relación.

549

550 Los datos sobre trastornos de la eyaculación, fuera del contexto del coito son escasos. En  
551 hombres con EP, la latencia de la eyaculación durante la masturbación tiende a ser más larga  
552 que el tiempo de latencia durante el sexo en pareja. La diferencia en el tiempo de latencia  
553 entre la masturbación y el coito es menos pronunciada en hombres no diagnosticados con  
554 EP.<sup>43,44</sup> En un estudio de una única encuesta en hombres finlandeses, el tiempo de latencia  
555 entre la penetración y la eyaculación fue más prolongado entre los hombres que alcanzaban  
556 el clímax con sexo oral y anal, en comparación con la relación coital.<sup>45</sup> No existen estudios  
557 publicados con el uso del cronómetro sobre el tiempo de latencia de la eyaculación; los  
558 estudios de encuestas de un solo renglón en relaciones MSM indican que más del 30%  
559 suscribe la eyaculación precoz.<sup>46</sup> Utilizando criterios más estrictos (Ej., escalas validadas,  
560 los criterios DSM-V para el diagnóstico) se obtienen estimados sobre la prevalencia de la EP  
561 en la relación MSM similares a los de hombres estrictamente heterosexuales.<sup>47,48</sup>

562

563

## 564 **MÉTODOS**

565 La revisión sistemática utilizada como información para esta guía se llevó a cabo por parte  
566 de un equipo metodológico en el Centro de Práctica Basada en Evidencia Pacific Northwest  
567 (EPC). En conjunto con el Pacific Northwest EPC, el Panel sobre Trastornos de la Eyaculación  
568 determinaron el alcance y revisaron los resultados de la revisión sistemática para  
569 desarrollar las recomendaciones y los enunciados de la presente guía.

570

### 571 **Formación del Panel**

572 El Panel de los Trastornos de la Eyaculación se estableció en 2018 por parte de la American  
573 Urological Association Education and Research, Inc. (AUA). Esta guía se desarrolló en  
574 colaboración con la Sociedad de Medicina Sexual de Norte América (SMSNA). El Comité de  
575 las Guías de Práctica (PGC) de la AUA seleccionó al Presidente del Panel, quien a su vez  
576 nombró a los demás miembros del panel con experiencia en urología y en psicología de la  
577 disfunción sexual. El Panel incluyó una representación de pacientes. El financiamiento del  
578 Panel fue suministrado por la AUA; los miembros del panel no recibieron ninguna  
579 remuneración por su trabajo.

580

### 581 **Búsquedas y Selección de Artículos**

582 Un bibliotecólogo investigador llevó a cabo las búsquedas en Ovid MEDLINE (1946 hasta el  
583 1º de marzo, 2019), en el Registro Central de los Estudios Controlados de Cochrane (hasta  
584 enero de 2019) y en la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (hasta el 1º marzo,  
585 2019). Las búsquedas en las bases de datos electrónicas se suplementaron mediante la  
586 revisión de listas de referencia de artículos pertinentes. El 5 de septiembre de 2019 se llevó  
587 a cabo una actualización de la búsqueda.

588

589 El equipo metodológico desarrolló criterios para la inclusión y exclusión de estudios en  
590 función de las Preguntas Claves y de las poblaciones, intervenciones, comparadores,  
591 desenlaces, oportunidad, tipos de estudios y escenarios de interés. En el caso de poblaciones,  
592 la inclusión se concentró en hombres mayores de 18 años, participantes en relaciones  
593 sexuales con penetración, que reportan aflicción y/o aflicción de la pareja por causa de la EP  
594 o ER de por vida o adquirida, y aquellos diagnosticados con EP o ER que recibían tratamiento

595 para estas condiciones. Las intervenciones eran terapias conductuales, terapias  
596 farmacológicas, anestésicos tópicos (para la EP) y diversas terapias experimentales. Las  
597 comparaciones se hicieron contra lista de espera, sin tratamiento, placebo o alguna otra  
598 intervención activa. Los desenlaces eran tiempo de latencia eyaculatoria intravaginal (IELT  
599 por sus siglas en inglés), medido con cronómetro o por auto-reporte; control eyaculatorio,  
600 satisfacción del paciente o de la pareja sexual, calidad de vida, estado de ánimo, medidas  
601 compuestas de la función sexual, y eventos adversos (AEs). Además de efectividad y daño  
602 por las intervenciones, algunas preguntas claves también se referían a factores médicos,  
603 psicológicos, situacionales, conductuales y examen físico asociados a la EP o a la ER; la  
604 precisión de las escalas o instrumentos para el diagnóstico de la EP, y la prevalencia de  
605 anomalías de laboratorio en personas con EP o ER.

606  
607 Para la evaluación de las intervenciones, la revisión sistemática se concentró en estudios  
608 aleatorizados controlados (EAC) y en revisiones sistemáticas de EACs. Para la evaluación de  
609 factores de riesgo, escalas o instrumentos y anomalías de laboratorio, la revisión sistemática  
610 incluyó estudios sobre la prevalencia y la precisión del diagnóstico. La inclusión se restringió  
611 a artículos publicados en revistas auditadas por pares, durante o posteriores a 1994 (las  
612 revisiones sistemáticas podían incluir estudios publicados antes de 1994). Los estudios  
613 sobre factores de riesgo debían tener muestras de por lo menos 100 pacientes.

614  
615 Utilizando los criterios pre-especificados, dos investigadores revisaron de manera  
616 independiente los títulos y resúmenes de todas las referencias. El equipo metodológico  
617 empleó un método en dos fases para el tamizaje de los artículos de texto completo  
618 identificados durante la revisión de los títulos y los resúmenes. En la primera fase, los  
619 investigadores revisaron los artículos en texto completo para identificar las revisiones  
620 sistemáticas para su inclusión. En la segunda fase revisaron los artículos en texto completo  
621 para identificar los estudios primarios para abordar las preguntas claves e intervenciones  
622 que no se hubieran respondido cabalmente en revisiones sistemáticas publicadas  
623 previamente, o en estudio publicados con posterioridad a las revisiones sistemáticas. Las  
624 búsquedas en la base de datos generaron 1.851 artículos potencialmente pertinentes. Luego  
625 de una revisión dual de resúmenes y títulos, se seleccionaron 223 revisiones sistemáticas y

626 estudios individuales para una revisión dual de texto completo y se determinó que 8  
627 revisiones sistemáticas y 59 estudios individuales cumplieron con los criterios de inclusión  
628 y se incluyeron en la revisión.

629

### 630 **Extracción de Datos**

631 En caso de estudios primarios que cumplieran con los criterios de inclusión, se resumía la  
632 información incluyendo diseño del estudio, año, escenario (paciente hospitalizado o  
633 ambulatorio), país, tamaño de la muestra, dosis y duración de la intervención, características  
634 de la población (a saber, edad, raza, tipo de trastorno eyaculatorio según correspondiera),  
635 resultados y fuente de financiamiento. En el caso de revisiones sistemáticas, se resumieron  
636 las características de los estudios incluidos (a saber, número, diseño y tamaño de la muestra  
637 de los estudios incluidos, escenario del estudio), características de la población (a saber,  
638 criterios de inclusión y exclusión), intervenciones, métodos y calificaciones sobre riesgo de  
639 sesgo de los estudios incluidos, métodos de síntesis y resultados. Los datos extraídos fueron  
640 revisados por un segundo investigador, para verificar su exactitud y cualquier discrepancia  
641 se resolvía mediante discusión y consenso.

642

### 643 **Riesgo de Evaluación Sesgada**

644 Dos investigadores evaluaron de manera independiente el riesgo de sesgo utilizando  
645 criterios predefinidos. Los desacuerdos se resolvieron por consenso. En el caso de los  
646 estudios aleatorizados controlados (EACs), los criterios se adaptaron para evaluar el riesgo  
647 de sesgo del Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos (U.S.  
648 Preventive Services Task Force). Los criterios incluyeron el uso de aleatorización controlada  
649 y métodos de ocultamiento de la asignación, clara especificación de los criterios de inclusión,  
650 comparabilidad basal de los grupos, proceso ciego, desgaste y uso del análisis de intención  
651 de tratar. Los metodólogos evaluaron las revisiones sistemáticas utilizando los criterios  
652 AMSTAR 2 (Evaluación de la Calidad Metodológica de las Revisiones Sistemáticas, por sus  
653 siglas en inglés). Se utilizó QUADAS-2 para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios en  
654 relación a la precisión diagnóstica. Los criterios incluyeron el uso de métodos apropiados  
655 para seleccionar a los pacientes, evitar el diseño de casos y controles, uso de un estándar de  
656 referencias apropiado, evaluación del proceso ciego de la prueba índice y la prueba de

657 referencia, y administración del estándar de referencia en todos los pacientes. Los estudios  
658 se calificaron como de “bajo riesgo de sesgo”, “mediano riesgo de sesgo” o “alto riesgo de  
659 sesgo”, de acuerdo con la presencia o gravedad de las falencias metodológicas.

660  
661 Los estudios calificados como de “bajo riesgo de sesgo” generalmente se consideran válidos.  
662 Los estudios de “bajo riesgo de sesgo” incluyen una clara descripción de la población, el  
663 escenario, las intervenciones y los grupos de comparación; un método válido de asignación  
664 de pacientes a tratamiento; bajas tasas de abandono y un sistema claro de reporte de los  
665 sujetos que abandonan el estudio; sistema de asignación ciega de los pacientes, proveedores  
666 de cuidado y evaluadores de desenlaces, además de un análisis adecuado de los resultados.

667  
668 Los estudios calificados como “mediano riesgo de sesgo” son susceptibles a cierto sesgo, aun  
669 cuando no el suficiente como para invalidar los resultados. Estos estudios no cumplen con  
670 todos los criterios para una calificación de bajo riesgo de sesgo, pero es improbable que  
671 cualquier defecto presente genere un sesgo importante. En los estudios puede haber falta  
672 de información, lo cual dificulta la evaluación de las limitaciones y problemas potenciales. La  
673 categoría de “mediano riesgo de sesgo” es amplia y los estudios con esta calificación varían  
674 en sus fortalezas y debilidades. Por lo tanto, los resultados de algunos estudios de riesgo  
675 mediano probablemente sean válidos, mientras que otros es menos probable que sean  
676 válidos.

677  
678 Los estudios calificados como de “alto riesgo de sesgo” tienen falencias importantes que  
679 pueden invalidar los resultados. Tienen un defecto grave o “fatal” en su diseño, análisis, o  
680 forma de reportar; grandes brechas de información, discrepancias en los reportes, o graves  
681 problemas en la implementación de la intervención. Los resultados de los estudios con alto  
682 riesgo de sesgo pueden presentar falencias en el diseño y conducción del estudio, así como  
683 una genuina diferencia entre las intervenciones comparadas. Los metodólogos no  
684 excluyeron los estudios calificados como de alto riesgo de sesgo a priori, pero los estudios  
685 con alto riesgo de sesgo se consideraron menos confiables que los estudios con bajo o  
686 mediano riesgo de sesgo. Cuando hubo la posibilidad, los metodólogos llevaron a cabo un  
687 análisis de sensibilidad con estudios de alto riesgo de sesgo, para determinar en qué forma

688 su inclusión afectó los hallazgos. La lista completa de los estudios está a disposición, a  
689 solicitud a través de [guidelines@auanet.org](mailto:guidelines@auanet.org).

690

### 691 **Síntesis de los Datos y Calificación del Cuerpo de Evidencia**

692 El equipo metodológico desarrolló tablas de evidencia con las características del estudio, los  
693 resultados y las calificaciones de riesgo de sesgo para todos los estudios incluidos, así como  
694 tablas de resumen para resaltar los principales hallazgos, incluyendo los resultados  
695 agrupados de meta-análisis previos en revisiones sistemáticas. Los investigadores no  
696 actualizaron los meta-análisis reportados en revisiones sistemáticas con los resultados de  
697 los nuevos estudios, sino que examinaron si los hallazgos de los nuevos estudios eran  
698 consistentes con las revisiones. Fueron muy pocos los estudios de intervenciones que no se  
699 abordaran en revisiones sistemáticas anteriores como para llevar a cabo nuevos meta-  
700 análisis.

701

### 702 **Determinación de la Solidez de la Evidencia**

703 La categorización de la solidez de la evidencia es conceptualmente diferente a la calidad de  
704 los estudios individuales. La solidez de la evidencia se refiere al cuerpo de evidencia  
705 disponible para un tema en particular y se basa no solo en la calidad del estudio individual,  
706 sino en el análisis del diseño del estudio, la consistencia de los hallazgos entre diferentes  
707 estudios, la suficiencia del tamaño de las muestras y su capacidad para generalizar, los  
708 escenarios y tratamientos. Los investigadores calificaron la solidez de la evidencia para  
709 comparaciones y desenlaces claves para cada Pregunta Clave, utilizando el sistema descrito  
710 en la Guía de Métodos para Efectividad Comparativa y Revisiones de Efectividad de la  
711 Agencia para la Investigación y Calidad en Salud y el Centro de Práctica Basada en Evidencia.  
712 Las evaluaciones de la solidez de la evidencia se basaron en los siguientes dominios:

713

- 714 • Limitaciones del Estudio, basado en el riesgo global de sesgo a través de todos los  
715 estudios (bajo, medio o alto)
- 716 • Consistencia de los resultados a través de todos los estudios (consistente,  
717 inconsistente, o imposible de determinar cuando solamente había un estudio  
718 disponible)

- 719 • Cuán directa es la evidencia que relaciona la intervención con los desenlaces de salud  
720 (directa o indirecta)
- 721 • Precisión del estimado del efecto basado en el número y el tamaño de los estudios y  
722 en los intervalos de confianza de los estimados (precisos o imprecisos)
- 723 • Reporte de sesgos dependiendo de si los estudios definieron y reportaron los  
724 desenlaces primarios y si se identificaron estudios pertinentes no publicados  
725 (sospechosos o no detectados)

726

727 La AUA categoriza la solidez del cuerpo de evidencias como Grado A (EACs bien realizados y  
728 altamente generalizables, o estudios observacionales excepcionalmente sólidos con  
729 hallazgos consistentes); Grado B (EACs con ciertas debilidades en el procedimiento o  
730 capacidad para generalizarlos, o estudios observacionales sólidos con hallazgos  
731 consistentes); o Grado C (EACs con graves deficiencias en el procedimiento o capacidad para  
732 generalizarlos, o estudios observacionales inconsistentes, con muestras pequeñas o con  
733 otros problemas que pudieran confundir la interpretación de los datos). Por definición, la  
734 evidencia Grado A es evidencia sobre la cual el Panel tiene un alto nivel de certeza; la  
735 evidencia Grado B es evidencia sobre la cual el Panel tiene un nivel de certeza moderado y,  
736 la evidencia Grado C es evidencia sobre la cual el Panel tiene un bajo nivel de certeza.

737

### 738 **Nomenclatura de la AUA: vincula el tipo de enunciado con la solidez de la evidencia**

739 El sistema de la nomenclatura de la AUA explícitamente vincula el tipo de enunciado con la  
740 solidez del cuerpo de evidencia, en nivel de certeza, la magnitud del beneficio o el riesgo o las  
741 cargas y la opinión del Panel sobre el equilibrio entre los beneficios o riesgos/cargas (Tabla  
742 1). Las Recomendaciones Fuertes son enunciados ejecutivos de que se debe tomar una acción  
743 (los beneficios superan los riesgos/cargas), de que no se debe tomar (los riesgos o cargas  
744 superan los beneficios) porque el beneficio o el daño neto es considerable. Las  
745 Recomendaciones Moderadas, son enunciados ejecutivos de que debe tomarse una acción  
746 (los beneficios superan los riesgos/cargas) o no se debe tomar (los riesgos/cargas superan  
747 los beneficios) porque el beneficio neto o el daño neto es moderado. Las Recomendaciones  
748 Condicionales son enunciados no ejecutivos que se utilizan cuando la evidencia indica que  
749 no existe un beneficio o daño aparente, o cuando el equilibrio entre beneficios y

750 riesgos/cargas no es claro. Los tres tipos de enunciados pueden estar respaldados por un  
751 cuerpo de evidencia de cualquier grado de solidez. El cuerpo de evidencia Grado A que  
752 respalde una Recomendación Fuerte o Moderada, indica que el enunciado se puede aplicar a  
753 la mayoría de los pacientes, en la mayoría de las circunstancias y que es improbable que otras  
754 investigaciones en el futuro vayan a modificar la confianza. Un cuerpo de evidencia con  
755 solidez Grado B en respaldo a una Recomendación Fuerte o Moderada, indica que el  
756 enunciado puede aplicarse a la mayoría de los pacientes, en casi todas las circunstancias,  
757 pero que una mejor evidencia podría cambiar la confianza. Un cuerpo de evidencia con  
758 solidez Grado C, en respaldo a una Recomendación Fuerte o Moderada, indica que el  
759 enunciado puede aplicarse a la mayoría de los pacientes, en casi todas las circunstancias,  
760 pero es probable que una mejor evidencia cambie la confianza. Muy rara vez se utiliza un  
761 cuerpo de evidencia Grado C para respaldar una Recomendación Fuerte. Las  
762 Recomendaciones Condicionales también pueden estar respaldadas por cualquier nivel de  
763 solidez de la evidencia. Cuando la solidez de la evidencia es Grado A, el enunciado indica que  
764 los beneficios y los riesgos o cargas aparentemente están balanceados; la mejor acción  
765 depende de las circunstancias del paciente y es improbable que investigaciones en el futuro  
766 modifiquen la confianza. Cuando se utiliza un cuerpo de evidencia Grado B, los beneficios y  
767 riesgos parecieran balanceados, la mejor acción también depende de las circunstancias  
768 individuales del paciente y una mejor evidencia pudiera modificar la confianza. Cuando se  
769 utiliza un cuerpo de evidencia Grado C, hay incertidumbre con relación al equilibrio entre  
770 beneficios y riesgos/cargas, pudiendo ser igualmente razonables otras estrategias  
771 alternativas y es probable que una mejor evidencia cambie la confianza.

772

773 Cuando existan brechas en la evidencia, el Panel ofrece orientación en forma de Principios  
774 Clínicos u Opiniones de Expertos, logrando el consenso mediante la técnica Delphi  
775 modificada, en caso de presentarse diferencias de opinión. Un Principio Clínico es un  
776 enunciado sobre un componente del cuidado clínico ampliamente aceptado por los urólogos  
777 u otros clínicos, para el cual pudiera o no haber evidencia en la literatura médica. La Opinión  
778 de Experto se refiere a un enunciado acordado por consenso por el Panel, que se basa en la  
779 capacitación clínica de los miembros, su experiencia, su conocimiento y criterio, para el cual  
780 no existe evidencia.



<b>TABLA 1: Nomenclatura de la AUA Vinculando el Tipo de Enunciado con el Nivel de Certeza, la Magnitud del Beneficio o Riesgo/Carga, y la Solidez del Cuerpo de la Evidencia</b>			
	<b>Solidez de la Evidencia A (Alta Certeza)</b>	<b>Solidez de la Evidencia B (Certeza Moderada)</b>	<b>Solidez de la Evidencia C (Baja Certeza)</b>
<p><b>Recomendación Fuerte</b></p> <p>(No existe un beneficio o daño sustancial)</p>	<p>Los Beneficios &gt; los Riesgos/Cargas (o vice versa)</p> <p>El beneficio neto (o el daño neto) es sustancial</p> <p>Se aplica a la mayoría de los pacientes en casi todas las circunstancias y es improbable que investigaciones en el futuro cambien la confianza</p>	<p>Los Beneficios &gt; los Riesgos/Cargas (o vice versa)</p> <p>El beneficio neto (o el daño neto) es sustancial</p> <p>Se aplica a la mayoría de los pacientes en casi todas las circunstancias, pero una mejor evidencia pudiera modificar la confianza</p>	<p>Los Beneficios &gt; los Riesgos/Cargas (o vice versa)</p> <p>El beneficio neto (o el daño neto) pareciera sustancial</p> <p>Se aplica a la mayoría de los pacientes en casi todas las circunstancias, pero es probable que una mejor evidencia modifique la confianza (rara vez se utiliza para respaldar una Recomendación Fuerte)</p>
<p><b>Recomendación Moderada</b></p> <p>(Beneficio o daño neto moderado)</p>	<p>Los Beneficios &gt; los Riesgos/Cargas (o vice versa)</p> <p>El beneficio neto (o el daño neto) es moderado</p> <p>Se aplica a la mayoría de los pacientes en casi todas las circunstancias y es improbable que investigaciones en el futuro cambien la confianza</p>	<p>Los Beneficios &gt; los Riesgos/Cargas (o vice versa)</p> <p>El beneficio neto (o el daño neto) es moderado</p> <p>Se aplica a la mayoría de los pacientes en casi todas las circunstancias, pero una mejor evidencia podría cambiar la confianza</p>	<p>Los Beneficios &gt; los Riesgos/Cargas (o vice versa)</p> <p>El beneficio neto (o el daño neto) pareciera moderado</p> <p>Se aplica a la mayoría de los pacientes en casi todas las circunstancias, pero es probable que una mejor evidencia cambie la confianza</p>
<p><b>Recomendación Condicional</b></p> <p>(No hay beneficio o daño aparente)</p>	<p>Los Beneficios = Riesgos/Cargas</p> <p>La mejor acción depende de las circunstancias individuales del paciente</p> <p>Es improbable investigaciones</p>	<p>Los Beneficios = Riesgos/Cargas</p> <p>La mejor acción pareciera depender de las circunstancias individuales del paciente</p>	<p>No hay claridad sobre el balance entre Beneficios y Riesgos/Cargas</p> <p>Hay otras estrategias alternativas que pudieras ser igualmente razonables</p>

	futuras modifiquen la confianza	Una mejor evidencia pudiera cambiar la confianza	Es probable que una mejor evidencia cambie la confianza
<b>Principio Clínico</b>	Enunciado acerca de un componente del cuidado clínico ampliamente aceptado por urólogos u otros clínicos para el cual puede o no haber evidencia en la literatura médica		
<b>Opinión de Experto</b>	Un anunciado acordado por consenso del Panel, el cual se basa en la capacitación clínica de sus miembros, su experiencia, su conocimiento y criterio para el cual no existe evidencia		

782

### 783 **Revisión por Pares y Aprobación del Documento**

784 Una parte integral del proceso de desarrollo de guías en la AUA es la revisión externa por  
785 pares. La AUA llevó a cabo un minucioso proceso de revisión por pares para asegurar que el  
786 documento fuera revisado por expertos en el diagnóstico y tratamiento de trastornos de la  
787 eyaculación. Además de los evaluadores del Comité de Guías de Práctica de la AUA, del  
788 Consejo de Ciencias y Calidad y de la Junta Directiva, el documento fue revisado por  
789 representantes de la SMSNA (Sociedad de Medicina Sexual de Norte América), así como  
790 expertos externos en contenido. Adicionalmente, se hizo una convocatoria a revisores en la  
791 página web de la AUA, desde el 9 de diciembre 2019 hasta el 23 de diciembre del mismo año,  
792 a fin que otras partes interesadas solicitaran una copia del documento para su revisión . La  
793 guía se remitió a la Urology Care Foundation a fin de ampliar la divulgación del documento  
794 para conocer la perspectiva del paciente. El proyecto de guía se distribuyó a 75 revisores  
795 pares. Todos los comentarios de los evaluadores pares eran ciegos y se enviaron al Panel  
796 para su revisión. En total, 33 revisores aportaron sus comentarios, incluyendo a tres  
797 revisores externos, Al final del proceso de revisión por pares, se recibieron en total 433  
798 comentarios. Luego de la discusión sobre los comentarios, el Panel hizo las modificaciones  
799 al proyecto, según fue necesario. Una vez finalizada la revisión, la guía fue presentada para  
800 su aprobación ante el PCG de la AUA, al Consejo de Ciencias y Calidad y a la Junta Directiva,  
801 así como a los organismos rectores de la SMSNA para su aprobación final.

802 **ENUNCIADOS DE LA GUÍA**

803

804 **Eyacuación Precoz**

805

806 **Paciente Índice #1:** Hombre adulto que ha padecido de mal control eyaculatorio de por vida,  
807 molestias asociadas y eyacuación dentro de aproximadamente 2 minutos posteriores a la  
808 penetración sexual con pareja.

809

810 **Paciente Índice #2:** Hombre adulto que ha desarrollado pobre control eyaculatorio de  
811 manera consistente, molestias asociadas y una marcada reducción del tiempo de latencia  
812 eyaculatorio en comparación con experiencias sexuales previas, durante la penetración  
813 sexual con una pareja.

814

815 La intención de estos pacientes índice es presentar casos comunes de pacientes que tienen  
816 problemas relacionados con la EP; el paciente índice #1 es consistente con EP de por vida,  
817 mientras que el paciente índice #2 es consistente con EP adquirida. Cada paciente puede ser  
818 diferente en términos de sus intereses y preferencias respecto al tratamiento.

819

820 Los criterios para las definiciones de pacientes con EP de por vida y adquirida se han  
821 desarrollado principalmente a partir de muestras de heterosexuales que practican el coito  
822 de penetración del pene en la vagina. No existe una sólida evidencia que refute el supuesto  
823 de que estos criterios temporales y subjetivos también se apliquen a hombres con otras  
824 orientaciones sexuales y/o a otras situaciones o actividades sexuales (Ej., MSM, sexo anal,  
825 sexo oral, masturbación).

826

827 **1. La eyacuación precoz de por vida se define como un pobre control**  
828 **eyaculatorio, asociado a molestia y a una eyacuación que e produce alrededor**  
829 **de los 2 primeros minutos de iniciada la penetración sexual, que ha existido**  
830 **desde el inicio de las relaciones sexuales. (Opinión de Experto)**

831

832 **DE POR VIDA**

833 La EP de por vida, algunas veces llamada EP primaria, es un patrón de eyacuación molesto  
834 que se produce de manera consistente, mucho antes de que el hombre lo desee y que ha  
835 existido durante toda la vida o casi toda la vida sexual del hombre .

836

837 El término de por vida se utiliza en la mayor parte de la literatura contemporánea publicada  
838 sobre el tema. La EP de por vida deja en claro además la naturaleza temporal del problema  
839 sexual. A pesar de que el término de por vida será la expresión utilizada en el presente  
840 documento, algunos aspectos de la EP de por vida podrán válidamente interpretarse como  
841 “primaria”, incluyendo:

842

- 843 • La condición no es evidentemente causada por otra condición física, mental o  
844 psicológica.
- 845 • La mayoría de los estudios se basan en el recuerdo del paciente y el reporte  
846 de un trastorno a lo largo de la vida y no de una documentación longitudinal  
847 prospectiva.
- 848 • Otro estudio indica que la mitad de los hombres con latencias eyaculatorias  
849 menores de 1 minuto (algunos de los cuales han tenido EP de por vida)  
850 muestran latencias superiores a 1 min cuando se re-evaluaron 6 años más  
851 tarde, sin haber recibido tratamiento. <sup>49</sup>

852

853 El Panel reconoce la importancia de la nomenclatura, de los límites del lenguaje y de la  
854 controversia respecto a esta terminología. A medida que surjan otras investigaciones, puede  
855 ser necesario reconsiderar los términos empleados en la definición.

856

## 857 CONTROL EYACULATORIO

858 Los hombres con EP frecuentemente reportan pobre control de la eyaculación. El pobre a  
859 muy pobre control eyaculatorio es característico en más del 70% de los hombres que  
860 padecen de EP. <sup>50</sup> El control eyaculatorio es solo una expresión del concepto más amplio de  
861 autoeficacia, un constructo psicológico <sup>1</sup> que hace referencia a la capacidad que se percibe de  
862 ser efectivo en una determinada tarea, en base a experiencias pasadas. <sup>51</sup> Un ejemplo de la  
863 falta de autoeficacia en el contexto de la EP es la sensación de no poder posponer o retrasar  
864 la eyaculación durante la relación sexual.

---

<sup>1</sup> Un constructo es un concepto psicológico complejo que no tiene dimensiones físicas y no se puede medir directamente a través de un proceso de deducción. Algunos ejemplos de constructos son la ira, la emoción, la inteligencia y la motivación.

865

866 La falta de autoeficacia respecto al control eyaculatorio es una condición *sine qua non* para  
867 el diagnóstico de la EP. Este concepto es fundamental tanto para el diagnóstico de la EP, como  
868 para los beneficios que se perciban del tratamiento.<sup>50,52</sup> Los hombres que tienen autoeficacia  
869 respecto al control de la eyaculación o quienes voluntariamente eyaculan con una corta  
870 latencia, por definición no tienen un problema sexual de tiempo de latencia eyaculatoria.

871

## 872 MOLESTIA, ANGUSTIA U OTRAS CONSECUENCIAS NEGATIVAS

873 La revisión sistemática encontró que los hombres con EP con frecuencia reportan molestia  
874 personal. Esta molestia en relación a la condición es necesaria para el diagnóstico de la EP.  
875 La molestia sería un sustituto para otra serie de posibles consecuencias negativas, como se  
876 explica en la definición de la ISSM,<sup>7</sup> y sustituye a la palabra angustia que aparece en la  
877 terminología de diagnóstico de DSM-V. Los términos molestia y consecuencias negativas  
878 deberán interpretarse en su sentido amplio y pueden referirse a consecuencias para el  
879 paciente, para su pareja, y/o aspectos de la relación. Las consecuencias negativas pueden  
880 manifestarse como estados psicológicos o conductas. Algunos de los términos específicos que  
881 pudieran aplicarse serían: molesto, insatisfecho, ansioso, preocupado, deprimido, frustrado  
882 u otros. Las conductas pueden ser, pero no se limitan a, expresarse de manera catastrófica  
883 sobre el impacto negativo de la EP, evasión de la intimidad física, y/o disculparse de manera  
884 exagerada después de la relación sexual.

885

886 La angustia personal relacionada con un corto tiempo de latencia eyaculatoria se reporta en  
887 un 45-65% de los hombres con cortos tiempos de latencia.<sup>28,53</sup> Este bajo porcentaje pudiera  
888 atribuirse a la consulta que usó la palabra angustia, que sugiere una condición severa que  
889 requiere atención y acción inmediata.<sup>2</sup> El término angustia no es muy utilizado para  
890 referirse a la EP; la palabra molestia captura una perspectiva más sutil de la problemática  
891 relacionada con la EP.<sup>2</sup>

892

893 La molestia de la EP motiva la conducta de búsqueda de tratamiento; los hombres o las  
894 parejas que no sienten molestia no lo requieren y típicamente no buscan tratamiento. En

895 estas parejas, la adopción de modalidades sexuales alternativas, que incluyen actividades  
896 diferentes al sexo con penetración, llevan a encuentros mutuamente satisfactorios y obvian  
897 la necesidad de tratamiento para el corto intervalo eyaculatorio.

898

#### 899 CORTA LATENCIA EYACULATORIA

900 La revisión sistemática encontró que 80-90% de los hombres que buscan tratamiento para  
901 la EP de por vida, tienen un tiempo de latencia eyaculatoria de menos de un minuto. En el  
902 caso de los hombres con latencias cortas durante la mayor parte o la totalidad de su vida  
903 sexual, la latencia estimada durante el sexo en pareja debe ser de 2 minutos o menos, medido  
904 desde el momento de la penetración, hasta la eyaculación. Este criterio de 2 minutos difiere  
905 del criterio de la ISSM y de las definiciones de DSM-V que utilizan un umbral de  
906 aproximadamente 60 segundos

907 .

908

909 • La definición de la ISSM para EP de por vida dice “la calificación adicional de este  
910 punto de corte a “aproximadamente 1 minuto” le ofrece al clínico suficiente  
911 flexibilidad para también diagnosticar la EP en el 10–20% de hombres que buscan  
912 tratamiento para la EP y que eyaculan de 1–2 minutos después de la penetración, sin  
913 necesariamente estigmatizar al 80–90% restante de los hombres que eyaculan dentro  
914 de 1 a 2 minutos de la penetración, pero no se quejan de EP.”<sup>7</sup> El texto de la definición  
915 de la ISSM deja claro que el criterio de un tiempo de latencia eyaculatoria de 1 minuto  
916 no es un requisito rígido ni dogmático para el diagnóstico de la EP.

917 • A pesar de que la mayoría de los hombres que buscan tratamiento para la EP de por  
918 vida se caracterizan por latencias de menos de 60 segundos, alrededor del 20% de los  
919 hombres que buscan tratamiento para la EP, eyaculan después de más de 60  
920 segundos. Un tiempo de latencia extendido de 120 segundos capturaría la mayor  
921 parte del 20% restante. Este límite más alto aumenta los verdaderos positivos  
922 (disminuyendo los falsos negativos y el error Tipo 2), pero también aumenta los  
923 falsos positivos (error Tipo 1). Basarse en el control y la molestia son elementos  
924 esenciales para el diagnóstico.

- 925 • El criterio de los 60 segundos utilizado actualmente por la ISSM y DSM-V se basó en  
926 una investigación que no incluyó grupos comparativos sin EP y no siguió el  
927 procedimiento requerido para validar una medición que requiere de una medida  
928 independiente para la confirmación del criterio. <sup>54</sup> Los estudios que utilizan el  
929 “control eyaculatorio” como el criterio principal de la EP, reportan una mediana y una  
930 media del tiempo de latencia eyaculatorio de más de 1 minuto en hombres con  
931 “pobre” control eyaculatorio (1,3 minutos y 1,9 minutos, respectivamente). <sup>28</sup>
- 932 • Los hombres que caen dentro del rango de 60-120 segundos de tiempo de latencia  
933 eyaculatorio son más parecidos a los hombres con latencias inferiores a los 60  
934 segundos, en dimensiones tales como frecuencia y angustia o molestia, que los  
935 hombres con latencias superiores a los 120 segundos. <sup>55</sup>
- 936 • El estudio poblacional más reciente de Waldinger y colaboradores indica que un  
937 tiempo de latencia eyaculatoria de aproximadamente 10 segundos corresponde a un  
938 0,5% de la población masculina en general y un tiempo de latencia eyaculatoria de 60  
939 segundos corresponde a un 2,5%, suponiendo una distribución normal del tiempo de  
940 latencia eyaculatoria en la población masculina. <sup>37</sup> A nuestro saber, estos resultados  
941 no se han replicado de manera independiente. Representan estimados muy  
942 conservadores cuando se utilizan para establecer los criterios de tiempo de latencia  
943 eyaculatorio para hombres con EP. La selección arbitraria de un punto de corte  
944 basado en un tiempo de latencia eyaculatorio menor a dos desviaciones estándar de  
945 la media, pudiera ser estadísticamente válido, pero clínicamente dudoso en términos  
946 de las consideraciones muy pertinentes de molestia y control. La mayoría de los  
947 clínicos e investigadores en el campo estiman que la prevalencia de EP está entre 5-  
948 8%, a partir de estudios observacionales llevados a cabo en muestras de la  
949 comunidad. <sup>2, 55</sup>
- 950 • El conjunto de literatura actual de alta calidad sobre el manejo de la EP se ha basado  
951 en tiempos de latencia eyaculatorios superiores a 1 minuto para su inclusión. Por  
952 ejemplo, la dapoxetina, un ISRS aprobado en muchos países para tratamiento a  
953 demanda de la EP, se aprobó sobre la base de estudios que utilizan los criterios DSM-  
954 V, pero permitiendo un tiempo de latencia eyaculatoria de 2 minutos o menos. <sup>56</sup>

955  
956  
957  
958  
959  
960  
961

**2. La eyaculación precoz adquirida se define como un control eyaculatorio pobre consistente, asociado a molestia y a una latencia eyaculatoria marcadamente reducida en comparación a experiencias sexuales anteriores, durante el sexo con penetración. (Opinión de Experto)**

## 962 ADQUIRIDA

963 Dentro del contexto médico diagnóstico, la EP adquirida, algunas veces conocida como EP  
964 secundaria, típicamente denota un inicio tardío en la vida. Los hombres con EP adquirida  
965 han tenido un período de control eyaculatorio suficiente y ausencia de angustia antes de  
966 desarrollar una latencia más corta que les produce angustia.

967

968 La EP adquirida puede ser consecuencia de una condición fisiopatológica, o una condición  
969 psicológica o interpersonal de reciente aparición. La primera categoría pudiera incluir  
970 comorbilidades médicas, condiciones de salud, dolor, cirugía o trauma, disfunción eréctil o  
971 el uso de medicamentos. La segunda categoría pudiera incluir problemas de salud personal  
972 o psicológica, nuevas presiones en el entorno, problemas y una dinámica evolutiva de la  
973 relación, y aspectos específicos de la pareja. En algunos casos, no se determina una etiología  
974 clara (es decir, EP idiopática adquirida).

975

## 976 EL CONTROL EYACULATORIO Y MOLESTIA

977 Al igual que en la EP de por vida, los hombres con EP adquirida deberán cumplir con los  
978 criterios de un control eyaculatorio pobre, satisfacción sexual disminuida con las relaciones  
979 sexuales y consecuencias negativas personales o interpersonales. <sup>57, 58</sup>

980

## 981 LATENCIA EYACULATORIA MÁS CORTA

982 A la luz de la escases de datos basados en evidencia, no se ha incluido un criterio para el  
983 tiempo de latencia eyaculatoria en el enunciado de la guía para la EP adquirida. Varios  
984 reportes han confirmado que los hombres con EP adquirida, tienen tiempos de latencia más  
985 prolongados que en el caso de la EP de por vida, a pesar de que no existe un consenso para  
986 un rango o un tiempo de latencia eyaculatoria específico. <sup>7, 57-59</sup> Los puntos de corte



987 específicos para los tiempos de latencia de las actuales guías se basan fundamentalmente en  
988 opinión de expertos y en la experiencia clínica.

989  
990 Tomando en consideración los datos normativos sobre tiempo de latencia eyaculatoria, el  
991 Panel sugiere dos criterios temporales con relación al tiempo de latencia para la EP. En  
992 primer lugar, en el caso de hombres que han tenido tiempos de latencia eyaculatoria  
993 normales, sin molestias, durante la mayor parte de su vida sexual, pero que posteriormente  
994 desarrollan un tiempo de latencia más corto, aunado a una falta de control y consecuencias  
995 negativas, el promedio estimado del tiempo de latencia eyaculatoria durante el sexo en  
996 pareja debe caer a menos de unos 2 a 3 minutos. Alternativamente, el tiempo de latencia  
997 eyaculatoria deberá reducirse en un 50% o más en comparación con los estimados  
998 anteriores. El Panel reconoce que estos criterios son limitados debido a la falta de evidencia;  
999 deberán interpretarse con cautela y pudieran mejorarse con investigación adicional. **Los**  
1000 **clínicos deberán aplicar su mejor criterio para hacer el diagnóstico de EP adquirida .**

1001

1002 **3. Los clínicos deberán evaluar la historia médica, de las relaciones y sexual,**  
1003 **además de llevar a cabo un examen físico focalizado, para hacer el diagnóstico**  
1004 **de eyaculación precoz. (Principio Clínico)**

1005

1006 Una historia detallada es un elemento esencial de una buena práctica médica, cualquiera que  
1007 sea la condición. Las características más consistentes de la EP son la ausencia o la pérdida  
1008 del control eyaculatorio, la molestia personal o interpersonal y el corto tiempo de latencia  
1009 eyaculatoria <sup>1, 2</sup>, siendo indispensable investigar todos estos factores. La revisión sistémica  
1010 encontró asociaciones entre ciertos factores psicológicos, conductuales, situacionales y  
1011 médicos y la mayor probabilidad de EP; además, también es indispensable tener información  
1012 específica sobre el contexto (Ej., inicio, cronicidad, frecuencia, factores asociados, problemas  
1013 sexuales por comorbilidades, problemas específicos relacionados con la pareja) y una  
1014 historia médica general.

1015

1016

1017

1018

1019 ***Algunas de la preguntas en la historia médica y sexual que pudieran ser pertinentes***  
1020 ***para el diagnóstico de la EP son, pero no se limitan a:***

1021

- 1022 • ¿Se preocupa el paciente por su capacidad para controlar la eyaculación?
- 1023 • ¿Eyacula el paciente antes de lo deseado?
- 1024 • ¿Es la eyaculación precoz de por vida o se inició después de haber tenido un período  
1025 de eyaculación normal?
- 1026 • ¿Considera el paciente que tiene poco o ningún control sobre la eyaculación?
- 1027 • ¿Siente el paciente que no puede posponer o demorar la eyaculación?
- 1028 • ¿Padece el paciente de consecuencias interpersonales negativas debido a la EP?
- 1029 • ¿Siente ansiedad el paciente por causa de la EP?
- 1030 • ¿Se siente el paciente deprimido por la EP?
- 1031 • ¿Trata el paciente de evitar la actividad sexual debido a la EP?
- 1032 • ¿Siente el paciente angustia, molestia, preocupación o otras consecuencias negativas  
1033 por la EP?
- 1034 • ¿Cuál es el tiempo de latencia eyaculatoria estimado por el paciente?
- 1035 • ¿Durante cuántos años ha estado presente la eyaculación precoz?
- 1036 • ¿Se produce eyaculación precoz casi en todos los encuentros sexuales?
- 1037 • ¿Hay diferencias en el tiempo de latencia eyaculatoria con relación a las distintas  
1038 parejas sexuales?
- 1039 • ¿Hay variaciones en el tiempo de latencia eyaculatoria con respecto a diferentes  
1040 circunstancias sexuales?
- 1041 • ¿Presenta el paciente EP con la masturbación?
- 1042 • ¿Acaso el uso de un condón cambia el tiempo de latencia eyaculatoria?
- 1043 • ¿Hay aspectos situacionales no relacionados con la pareja que alteren el tiempo de  
1044 latencia eyaculatorio (Ej., consumo de alcohol, estrés)?
- 1045 • Existe una historia familiar de EP?

1046

1047

1048

1049 ***Algunas preguntas acerca de la pareja sexual del paciente que pudieran ser pertinentes***  
1050 ***para el diagnóstico de la eyaculación precoz, son, pero no se limitan a:***

1051

- 1052 • ¿Está molesta la pareja del paciente por causa de la EP?
- 1053 • ¿Siente la pareja del paciente angustia, molestia, preocupación u otras consecuencias
- 1054 negativas por causa de la EP?
- 1055 • ¿Solicita la pareja del paciente que éste reciba tratamiento para la EP?
- 1056 • ¿Está frustrada la pareja del paciente porque la duración de la actividad sexual es muy
- 1057 corta?
- 1058 • ¿Cuál es el tiempo de latencia eyaculatoria estimado por la pareja?
- 1059 • ¿Está molesta la pareja del paciente por el interés de éste en tener relaciones sexuales
- 1060 debido al temor de excitarse demasiado con la actividad sexual sin coito?
- 1061 • ¿Está la pareja interesada en la actividad sexual?
- 1062 • ¿Tiene la pareja problemas con la sexualidad?
- 1063 • ¿Tiene la pareja dificultad para alcanzar el clímax?
- 1064 • ¿Puede la pareja alcanzar el clímax solamente con la penetración?
- 1065 • ¿Existe algún conflicto o estrés en la relación entre el paciente y la pareja?

1066

1067 La valoración deberá incluir una consulta sobre la salud psicológica. Esta evaluación puede  
1068 incluir, mas no limitarse a, preguntas sencillas sobre haber tenido ansiedad constante o  
1069 persistente, trastornos anímicos como depresión mayor, y trastorno afectivo bipolar o  
1070 problemas psiquiátricos significativos durante los pasados 6 a 12 meses.

1071

1072 La depresión se presenta en alrededor del 20% de los hombres, en comparación con un 12%  
1073 de los hombres sin EP; la ansiedad se presenta en un 24% de los hombres con EP, en  
1074 comparación con un 13% de los hombres sin esta condición.<sup>60</sup> Otros estudios<sup>61, 62</sup> han  
1075 reportado tasas de prevalencia aún mayores para la ansiedad, llegando a un tercio de los  
1076 hombres con EP. Una revisión sistemática de 18.035 hombres en 8 estudios, determinó que  
1077 el “odds ratio” para depresión era de 1,63 (IC 95%:1,42 – 1,87; I<sup>2</sup>=0%) en los hombres con  
1078 EP, versus sin EP.<sup>63</sup> Una valoración por parte de un profesional en salud mental pudiera ser

1079 beneficiosa, e incluso necesaria, dependiendo de la severidad del trastorno anímico.<sup>2</sup> Los  
1080 trastornos anímicos pudiera o no mejorar con el inicio de un tratamiento efectivo para la EP.  
1081 El examen físico es un estándar esencial en la práctica médica; sin embargo, rara vez  
1082 contribuye a la evaluación de la EP. A pesar de que pocas veces modifica el manejo, un  
1083 examen físico focalizado tranquiliza al paciente y puede identificar problemas que ameriten  
1084 consideración. Debe considerarse un breve examen genital cuando sea factible. Algunas de  
1085 las áreas específicas a considerar son la morfología del pene, el tamaño y la consistencia de  
1086 los testículos y el tamaño y consistencia de la próstata. La pertinencia de alguno de estos  
1087 factores para el manejo de la EP no está clara, pero su evaluación puede dar otras  
1088 informaciones y sugerir otros problemas que deberán ser discutidos y abordados.

1089

1090 **4. Los clínicos pueden utilizar instrumentos validados para ayudar en el**  
1091 **diagnóstico de la EP. (Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)**  
1092

1093 Cinco estudios<sup>64-68</sup> que evaluaron la exactitud de cuestionarios validados para diagnosticar  
1094 la eyaculación precoz, cumplieron los criterios de inclusión para esta guía. Las escalas  
1095 evaluadas fueron la Herramienta para el Diagnóstico de la Eyaculación Precoz (Premature  
1096 Ejaculation Diagnostic Tool - PEDT), el Perfil de Eyaculación Precoz (Premature Ejaculation  
1097 Profile - PEP), el Índice de Eyaculación Precoz (Index of Premature Ejaculation - IPE), Los  
1098 Indicadores Múltiples de Eyaculación Precoz (Multiple Indicators of Premature  
1099 Ejaculation)<sup>69</sup>, la Lista de Chequeo de los Síntomas de la Eyaculación Precoz y el Índice Árabe  
1100 de Eyaculación Precoz. El Tiempo de Latencia Eyaculatoria Intravaginal (IELT, por sus siglas  
1101 en inglés) es otro desenlace reportado por el paciente (PRO, por sus siglas en inglés) que  
1102 puede utilizarse con métrica independiente o como apoyo para estas otras escalas. Para los  
1103 fines de esta guía, a menos que el Panel reporte sobre desenlaces de EACs que utilizaron  
1104 específicamente IELT como medida de desenlace, el Panel ha decidido utilizar de manera  
1105 intercambiable los términos ELT (tiempo de latencia eyaculatoria) con IELT para tomar en  
1106 consideración situaciones y actividades heterosexuales o de otro tipo (Ej., MSM, sexo anal,  
1107 sexo oral, y masturbación), dado que no hay una sólida evidencia para refutar que estos  
1108 criterios temporales y subjetivos también se apliquen a hombres dentro de un contexto  
1109 diferente al coito.

1110

1111 Algunas de las limitaciones de los cuestionarios reportados por el paciente son su diseño tipo  
1112 casos control, posible sesgo del espectro (Ej., variabilidad de la respuesta entre entornos  
1113 clínicos), falla en el cotejo de casos y controles para las características basales, falla en cegar  
1114 la valoración de las escalas respecto al estándar de referencia, y el uso de un estándar de  
1115 referencia inadecuado en algunos estudios. A pesar de estas limitaciones, estos cuestionarios  
1116 tienen excelentes puntajes de sensibilidad y especificidad y una alta discriminación (la  
1117 capacidad para diferenciar entre personas con y sin la condición).

1118

1119 Los cuestionarios validados, reportados por el paciente, son de utilidad para fines de  
1120 investigación; su valor para el diagnóstico clínico es dudoso. Los cuestionarios pueden ser  
1121 de utilidad como un apoyo diagnóstico o como “rompehielos” para facilitar una conversación  
1122 sobre problemas de la eyaculación. No se requiere el uso de cuestionarios de este tipo para  
1123 hacer el diagnóstico de EP. No se ha estudiado el valor clínico de estos cuestionarios como  
1124 herramientas de medición longitudinal para evaluar el cambio en el tiempo o la respuesta a  
1125 tratamiento. Además, interpretar los cambios según los puntajes es un reto, pues se  
1126 desconocen las diferencias clínicamente importantes.

1127

1128 **5. Los clínicos no deberán hacer pruebas adicionales para la valoración de un**  
1129 **paciente con eyaculación precoz de por vida. (Recomendación Condicional;**  
1130 **Nivel de Evidencia: Grado C)**

1131

1132 La T-sérica elevada, hipertiroidismo, hiperglicemia o altos niveles de HbA1c, y la presencia  
1133 de células inflamatorias o infección en la orina o en las secreciones prostáticas, se han  
1134 asociado a una mayor probabilidad de EP.<sup>70,71</sup> La evidencia que respalda estas relaciones  
1135 es limitada e inconsistente. Los estudios existentes sobre las asociaciones entre EP y otros  
1136 trastornos no han diferenciado de manera confiable entre EP de por vida y EP adquirida,  
1137 limitando la base de evidencia que pueda aplicarse a evaluar estas distintas condiciones. Sin  
1138 embargo, con la probable excepción de altos niveles de T-sérica que se presentan al inicio de  
1139 la maduración sexual, estas condiciones suelen ser adquiridas y no de por vida. Por lo tanto  
1140 no está clara la pertinencia de estas condiciones para el diagnóstico de la EP de por vida.

1141

1142 Un estudio transversal (n= 2.437)<sup>72</sup> reportó mayores niveles de T en hombres con EP, en  
1143 comparación tanto con los hombres con ER y con hombres sin EP ni ER. También hubo una  
1144 asociación entre EP y una menor probabilidad de deficiencia de T, definida como una T total  
1145 <300 ng/dL (<10,4 nmol/L) luego de ajustar por edad y libido. En un estudio de hombres  
1146 con diabetes (n=676), no hubo relación entre los niveles de T y la presencia de EP .<sup>73</sup>

1147  
1148 Waldinger reportó que no hubo asociación entre los niveles de hormona estimulante tiroidea  
1149 y EP en una cohorte de 620 hombres con EP de por vida.<sup>74</sup> Un estudio de corte transversal  
1150 más reciente (n=102)<sup>75</sup> reportó que los hombres con EP presentaban menores niveles de  
1151 hormona estimulante tiroidea, de hormona luteinizante y de prolactina, en comparación con  
1152 hombres sin EP diagnosticada según la herramienta de diagnóstico de eyaculación precoz -  
1153 PEDT. No se reportaron diferencias en la T4 libre, en la T total o libre, en creatinina ni en  
1154 glucosa. Luego de ajustar, solamente la hormona luteinizante fue predictiva de EP.

1155  
1156 Varios estudios han evaluado la asociación entre polimorfismos genéticos y EP. Los  
1157 genotipos que se asocian a un tiempo de latencia eyaculatorio más corto incluyen los  
1158 polimorfismos de los receptores de los neurotransmisores de los genes 5-HTTLPR, 5-HT2C,  
1159 HTR1A, y DAT1.<sup>76-82</sup> Aparentemente existe cierta variación en la prevalencia de  
1160 polimorfismos según la ubicación geográfica. No se ha aprobado ningún ensayo de  
1161 polimorfismo genético para uso clínico hasta el momento. El impacto de cada polimorfismo  
1162 específico sobre el tiempo de latencia eyaculatorio se considera menor. Hay poca evidencia  
1163 de que las variaciones en polimorfismos se asocien a una respuesta diferencial al tratamiento  
1164 a base de los ISRS para la EP.<sup>83,84</sup> Si bien las pruebas genéticas pudieran tener cierta utilidad  
1165 en el futuro, no está claro cuán útiles sean actualmente para la EP.

1166  
1167 La biotensiometría es un medio para evaluar la hipersensibilidad del pene, que pudiera ser  
1168 un factor de riesgo para la EP o la ER. Xin y colaboradores reportaron un estudio en 120  
1169 pacientes con EP primaria, evaluados con biotensiometría, comparados con 66 controles  
1170 sanos. Se observaron menores umbrales de sensación vibratoria del pene, indicativos de una  
1171 mayor sensibilidad en los hombres con EP en comparación con los controles.<sup>85</sup> Un estudio  
1172 más reciente en 1.239 hombres (151 con EP y 45 con ER) no detectó ninguna diferencia

1173 significativa en la sensibilidad del pene entre hombres con o sin EP o ER. <sup>86</sup> Estos resultados  
1174 sugieren una posible etiología para algunos casos de EP de por vida, pero no necesariamente  
1175 indican que una intervención en particular sea preferible a otra.

1176  
1177 Según imágenes con resonancia magnética (MRI), se han reportado una serie de diferencias  
1178 funcionales y anatómicas en los cerebros de hombres con EP de por vida, en comparación  
1179 con controles sin disfunción eyaculatoria. Algunas de las diferencias específicas, mas no las  
1180 únicas, son un mayor volumen del núcleo caudado <sup>87</sup>, alteraciones de la estructura de la  
1181 sustancia blanca en radiación del tálamo posterior derecho, en la corona radiata posterior,  
1182 en la extremidad posterior bilateral de la cápsula interna, en la corona radiata superior y en  
1183 la cápsula externa <sup>88</sup>; trastornos de sinergia a través de la vía de la dopamina medidos por  
1184 densidad de la conectividad de corto alcance <sup>89</sup>; una conexión funcional más débil entre la  
1185 circunvolución frontal inferior izquierda y el núcleo dentado izquierdo y el polo frontal  
1186 derecho, vía que está involucrada en la red inhibitoria central. <sup>90</sup> Estos hallazgos pudieran  
1187 ser relevantes para estudiar más a fondo los mecanismos de la EP, pero no está claro aún  
1188 cuál sea la aplicación clínica de estos datos.

1189  
1190 En resumen, hay una serie de pruebas adicionales que pudieran ser informativas para hacer  
1191 el diagnóstico de la EP de por vida, pero la naturaleza y la solidez de la asociación son  
1192 ambiguas, o su aplicación clínica es incierta. El Panel no está al tanto de estudios que  
1193 indiquen que la corrección de una cierta anomalía de laboratorio se asocie específicamente  
1194 con una mejoría, de los síntomas de la EP de por vida. **Por estas razones, las pruebas de**  
1195 **laboratorio adicionales de rutina no son necesarias para el diagnóstico de la EP de por**  
1196 **vida. Pudieran considerarse otras pruebas de laboratorio, si por otros motivos**  
1197 **estuviera clínicamente indicado.**

1198  
1199 **6. Los clínicos pudieran utilizar pruebas adicionales, según sea clínicamente**  
1200 **indicado, para la evaluación del paciente con eyaculación precoz adquirida.**  
1201 **(Recomendación Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)**  
1202

1203 La EP adquirida suele manifestarse más tarde en la vida, usualmente asociada a una o más  
1204 patologías orgánicas como comorbilidades. Serefoglu y colaboradores <sup>91</sup>, Zhang y

1205 colaboradores <sup>92</sup>, y Gao y colaboradores <sup>59</sup> , reportaron que los hombres con EP presentan  
1206 un mayor índice de masa corporal y una mayor incidencia de comorbilidades tales como  
1207 hipertensión, trastornos del deseo sexual, diabetes mellitus, prostatitis crónica, y disfunción  
1208 eréctil (DE) en comparación con los hombres con EP de por vida, variable y secundaria.

1209  
1210 Muchas de las condiciones arriba mencionadas son factores de riesgo para DE, lo cual la  
1211 convierte en una consideración importante cuando se diagnostica la EP. La EP adquirida en  
1212 este contexto puede conceptualizarse como una práctica adaptativa en un hombre que  
1213 carece de confianza en su capacidad para mantener la erección del pene; “acelerar” el  
1214 proceso pudiera ser una forma de alcanzar el clímax antes de perder la tumescencia. Si un  
1215 hombre con EP se diagnostica con DE concomitante, deberá hacerse una valoración  
1216 conforme a las Guías de la AUA sobre Disfunción Eréctil. <sup>93</sup>

1217 Corona y colaboradores <sup>70</sup> reportaron mayores niveles de T en algunos grupos etarios de  
1218 hombres con EP, en comparación con hombres sin EP; dada la naturaleza del presente  
1219 estudio, no está claro si estos niveles alto-normal de T son congénitos o adquiridos. La  
1220 relación pudiera aplicarse bien sea a la EP de por vida o a la adquirida. También hubo una  
1221 asociación entre EP y menor probabilidad de deficiencia de T.

1222  
1223 Se ha estudiado la asociación entre EP y diabetes y glucosa sérica y también es ambigua,  
1224 debido a hallazgos mixtos y a una marcada heterogeneidad en el diseño del estudio. Un  
1225 estudio en 2658 hombres <sup>94</sup> encontró una menor riesgo de EP entre hombres con diabetes  
1226 tratada, en comparación con los hombres sin diabetes. En un estudio egipcio en 199 hombres  
1227 diabéticos, comparados con 299 hombres no diabéticos <sup>95</sup>, se midieron el IPE Árabe y el  
1228 tiempo de latencia eyaculatorio con cronómetro. Se encontró EP de por vida o adquirida en  
1229 79% de los pacientes diabéticos, en comparación con 47% de los no diabéticos. No hubo una  
1230 diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con y sin EP en la duración de la  
1231 diabetes ni en los niveles de HbA1c. Otro estudio en 151 hombres <sup>96</sup> reportó que no hubo  
1232 diferencia en la prevalencia de EP entre hombres con o sin diabetes tipo 1; sin embargo, se  
1233 reportaron asociaciones significativas entre niveles séricos de HbA1c y puntajes PEDT y



1234 entre HbA1c y el tiempo de latencia eyaculatoria. Un estudio anterior en 676 hombres con  
1235 diabetes también reportó EP asociada a un mal control metabólico. En este estudio, los  
1236 hombres con una HbA1c > 7% presentaban 9,6 veces más probabilidad de reportar EP, en  
1237 comparación con los que tenían niveles de HbA1c < 6,2%.<sup>73</sup>

1238  
1239 La EP adquirida, junto con eyaculación dolorosa y DE, se ha documentado en hombres con  
1240 infección urogenital aguda, síntomas del tracto urinario inferior (LUTS por sus siglas en  
1241 inglés), y prostatitis crónica o síndrome de dolor pélvico crónico.<sup>97-99</sup> La EP es la dolencia  
1242 sexual más común en hombres con síndrome de dolor pélvico crónico, que se presenta en  
1243 26-77% de los casos.<sup>100</sup> No está claro si estos hombres en realidad cumplen con los criterios  
1244 de EP clínica según se han definido en el presente documento.

1245  
1246 Según la evaluación de las secreciones urinarias y prostáticas en hombres con EP en  
1247 comparación con hombres sin EP, se han reportado tasas de inflamación de la próstata (10  
1248 o más WBC por campo de alta potencia) entre 37% a 64% en pacientes con EP, versus 0-9%  
1249 en los controles.<sup>99, 101, 102</sup> En estos estudios se identificó evidencia de prostatitis crónica  
1250 bacteriana en 48 a 64% de la población con EP, en comparación con 0-9% en los grupos de  
1251 control. No se identificaron otros estudios sobre la relación entre prostatitis y EP en la  
1252 extensa búsqueda en la literatura realizada para esta guía.<sup>99, 101, 102</sup> Un estudio no  
1253 aleatorizado, abierto, de hombres con EP y cultivos positivos bien sea en orina o en  
1254 secreciones prostáticas, tratados con antibióticos (n=74) o sin tratamiento (n=20) reportó  
1255 que el 84% de los hombres tratados reportaron mejora del tiempo de latencia  
1256 eyaculatoria.<sup>101</sup>

1257  
1258 Los mecanismos fisiopatológicos que subyacen a la posible relación entre EP e inflamación  
1259 de las próstata no se han dilucidado; las limitaciones y la vaguedad del diagnóstico de  
1260 “prostatitis” son un desafío adicional. El tratamiento con antibióticos puede ser una opción  
1261 cuando el urianálisis o el cultivo de orina son consistentes con una prostatitis bacteriana  
1262 crónica (NIH – Síndrome de dolor pélvico crónico tipo II). En virtud de la limitada  
1263 información que respalde una posible relación entre inflamación de la próstata y EP, no se

1264 considera una práctica basada en evidencia prescribir largos tratamientos de antibióticos  
1265 para el manejo empírico de EP aislada, en ausencia de signos de infección.

1266

1267 En resumen, la evidencia con relación a pruebas adicionales en hombres con EP adquirida es  
1268 limitada e inconsistente. Las pruebas de laboratorio, especialmente las pruebas relacionadas  
1269 con el eje hipotalámico-hipófisis-gonadal, la función tiroidea, el metabolismo de la glucosa y  
1270 la prostatitis o el síndrome de dolor pélvico crónico, deberán utilizarse cuando exista la  
1271 sospecha clínica de estas condiciones en hombres con EP adquirida. **En general, los clínicos  
1272 pueden utilizar pruebas de laboratorio según indicación clínica y pueden tratar  
1273 dichas anomalías según corresponda. Sin embargo, dichas pruebas no son un  
1274 requisito para la evaluación de la EP adquirida.**

1275

1276 **7. Los clínicos deben informar a sus pacientes que la latencia eyaculatoria no se  
1277 ve afectada por estar circuncidado. (Recomendación Condicional; Nivel de  
1278 Evidencia: Grado C)**

1279

1280 Los datos sobre el impacto de la circuncisión sobre el tiempo de latencia eyaculatoria están  
1281 plagados de limitaciones. Las diferencias regionales en la prevalencia de la circuncisión  
1282 neonatal o durante la niñez hacen que las comparaciones de estudios de diferentes  
1283 localidades geográficas no sean confiables. Con frecuencia la circuncisión neonatal o durante  
1284 la niñez se asocia al cumplimiento con ciertas tradiciones religiosas o culturales, que pueden  
1285 ejercer una influencia sicosexual sobre el tiempo de latencia eyaculatorio en particular, y  
1286 sobre la función sexual en general. Resulta difícil predecir cómo la práctica de la circuncisión  
1287 neonatal o durante la niñez modula el tiempo de latencia eyaculatorio. No resulta factible  
1288 llevar a cabo un estudio aleatorizado controlado de la circuncisión antes del inicio de la vida  
1289 sexual, por razones tanto éticas como logísticas. Los hombres que eligen la circuncisión como  
1290 adultos o luego de su iniciación sexual, ya pueden estar padeciendo de alguna forma de  
1291 deterioro físico, sexual o psicológico por la presencia del prepucio. La circuncisión en estos  
1292 casos puede resultar beneficiosa para un hombre en particular, pero no puede considerarse  
1293 evidencia de que la circuncisión sea necesaria para optimizar la experiencia sexual en todos  
1294 los hombres.

1295

1296 Una revisión sistemática de 12 estudios sobre circuncisión y eyaculación precoz <sup>103</sup> no  
1297 encontró ninguna relación entre circuncisión y un mayor riesgo de eyaculación precoz (OR:  
1298 0.90; IC 95%: 0,72-1,13). **A falta de datos convincentes que indiquen lo contrario, el**  
1299 **Panel concluye que la condición de circuncidado no tiene un efecto significativo sobre**  
1300 **la latencia eyaculatoria.**

1301  
1302 **8. Los clínicos deben considerar remitir a los hombres diagnosticados con**  
1303 **eyaculación precoz a un profesional en salud mental, con experiencia en**  
1304 **eyaculación precoz. (Recomendación Moderada, Nivel de Evidencia: Grado C)**  
1305

### 1306 **Síntomas Sicológicos e Interpersonales Asociados a la EP**

1307 La experiencia clínica sugiere que los factores sicológicos e interpersonales pudieran  
1308 precipitar la EP. Estos factores también pueden exacerbar la EP y generar síntomas  
1309 sicológicos e interpersonales adicionales para el hombre, la pareja o compañero. Los factores  
1310 sicológicos e interpersonales asociados con la EP incluyen la depresión, la ansiedad,  
1311 antecedentes de abuso sexual, menos intimidad emocional y conflictos en la relación. <sup>2</sup> Es  
1312 importante señalar que estas asociaciones y su causalidad no son claras. En comparación con  
1313 los hombres sin EP, los hombres afectados por EP tienen mucha menos autoestima y  
1314 autoconfianza <sup>104</sup>, más conflictos interpersonales y más ansiedad en situaciones sexuales. <sup>105</sup>  
1315 La EP puede ser una barrera para buscar e involucrarse en nuevas relaciones, y por ende  
1316 pudiera ser un reto para los hombres sin pareja. <sup>62</sup>

1317  
1318 La EP tiene un impacto negativo sobre la pareja femenina. Las mujeres en relaciones con  
1319 hombres que tienen EP presentan puntuaciones más bajas en todos los dominios del Índice  
1320 de Función Sexual Femenina, excepto deseo y dolor, en comparación con mujeres cuyas  
1321 parejas no tengan EP. <sup>106, 107</sup> Uno de los aspectos más preocupantes de la EP para parejas  
1322 femeninas puede ser en el interés del hombre en su desempeño eyaculatorio; esto pudiera  
1323 distraerlo de otros aspectos importantes de una relación sexual. <sup>108</sup> Para respaldar este  
1324 hallazgo, un estudio de parejas infértiles (n=73 parejas) reportó que solo la mitad de las  
1325 mujeres cuyas parejas presentaban eyaculación precoz, estaban de acuerdo con la  
1326 evaluación de la pareja masculina. Mas aún, a pesar de que el 30% de los hombres  
1327 reportaron que sus parejas estaban frustradas por la EP, solo un 43% de esas mujeres

1328 estuvieron de acuerdo en que realmente estaban frustradas.<sup>109</sup> Podría surgir la hipótesis en  
1329 base a estos hallazgos de que las parejas femeninas están menos molestas por la EP que por  
1330 las reacciones de su pareja ante la condición. Es evidente que existe una discrepancia en la  
1331 percepción acerca del tiempo de latencia eyaculatoria entre los dos miembros de la pareja.

1332

### 1333 **Tratamiento Sicológico**

1334 La sicoterapia para los hombres y para las parejas que padecen de EP puede ser de utilidad,  
1335 a pesar de que no haya una etiología psicológica o fisiológica aparente. Esta terapia tiene dos  
1336 objetivos que se superponen. En primer lugar, las intervenciones psicológicas tienen como  
1337 objetivo ayudar a los hombres a desarrollar habilidades sexuales que les permitan demorar  
1338 la eyaculación, a la vez que amplían su repertorio sexual, aumentando la autoconfianza  
1339 sexual y disminuyendo la ansiedad por su desempeño. En segundo lugar, la intervención  
1340 psicológica puede ayudar a los hombres y a sus parejas a resolver problemas intra- e inter-  
1341 personales que puedan haber precipitado, mantenido, exacerbado o sido la consecuencia de  
1342 la EP.<sup>6</sup>

1343

1344 La mayoría de las terapias psicológicas actuales para la EP constituyen una integración de  
1345 enfoques psicodinámicos, sistemáticos, conductuales y cognitivos, dentro de un modelo de  
1346 psicoterapia corta. El tratamiento puede ofrecerse en un formato individual, en pareja, en  
1347 grupo o en línea. Los hombres solteros plantean desafíos únicos para el tratamiento, pues  
1348 pueden sentirse dudosos de entablar nuevas relaciones, pues culpan su fracaso en relaciones  
1349 anteriores a su disfunción sexual. Estos hombres posiblemente no se dan cuenta de los  
1350 beneficios de la terapia hasta que estén dispuestos a buscar relaciones sexuales.

1351

1352 Las intervenciones de terapia conductual incluyen la técnica de parar-empezar, la técnica de  
1353 compresión y ejercicios sensoriales.<sup>110</sup> Las dos primeras técnicas son intervenciones  
1354 diseñadas para frenar el proceso de excitación progresiva que pudiera inevitablemente  
1355 culminar en el orgasmo. El enfocarse en lo sensorial entrena al hombre a concentrarse en  
1356 sensaciones excitatorias en lugar de evitarlas por miedo a eyacular rápido. Al dominar estas  
1357 habilidades, los hombres pueden aprender a aumentar el control de su latencia eyaculatoria.

1358

1359 Enfocarse particularmente en lo sensorial ayuda a los hombres y a las parejas a ampliar su  
1360 repertorio sexual para incluir estimulación erótica, aminorando el temor de que la  
1361 estimulación no coital prolongada producirá la eyaculación. Enfocarse en lo sensorial le  
1362 permitirá al hombre descubrir los placeres de la estimulación erótica previa al acto sexual, a  
1363 la vez que mantiene el control eyaculatorio. Combinar las técnicas conductuales con  
1364 sicoterapia tradicional puede atender a las preocupaciones de las parejas, a la vez que ofrece  
1365 herramientas conductuales para superar la EP.<sup>2</sup>

1366  
1367 Recientemente se llevó a cabo una revisión sistemática (10 estudios; n=521 pacientes)  
1368 contrastando las intervenciones psicológicas y conductuales (por ejemplo., empezar/parar,  
1369 apretar, terapia física, uso de dispositivos de intensificación sexual) con control de lista de  
1370 espera (4 estudios), farmacoterapia (3 estudios), y farmacoterapia combinada con terapia  
1371 conductual (3 estudios) para el manejo de EP. Es importante que solo 1 de los 10 estudios  
1372 incluyeron sicoterapia explícitamente, y el resto se concentraron en educación y asesoría  
1373 sobre técnicas conductuales, incluyendo la eyaculación retardada. Esta revisión tiene la  
1374 desventaja de una enorme variabilidad en los estudios fuente, en términos de intervención,  
1375 grupo de control, duración del tratamiento, medidas de desenlace y criterios de inclusión.  
1376 Sin embargo, ningún estudio indicó que la terapia psicológica o conductual fuera inferior y la  
1377 mayoría sugirió un beneficio.<sup>111, 112</sup> Un estudio abierto de farmacoterapia reportó  
1378 desenlaces superiores (en términos del tiempo de latencia eyaculatoria intravaginal - IELT  
1379 y respuesta a la herramienta para el diagnóstico de la eyaculación precoz - PEDT) en  
1380 hombres que recibieron terapia sexual o conductual complementaria.<sup>113</sup> La durabilidad de  
1381 las intervenciones sico-conductuales no se conoce a cabalidad; tres estudios han reportado  
1382 que las mejoras en la IELT se mantuvieron por 3 – 6 meses después de discontinuar el  
1383 tratamiento.<sup>111, 114, 115</sup> Carecemos de datos sobre la durabilidad de dicho tratamiento más  
1384 allá de 6 meses.

1385

### 1386 **Posibles ventajas de la intervención psicológica/conductual**

1387 Las intervenciones psicológicas o conductuales ofrecen beneficio sin necesidad de  
1388 intervención farmacológica. La administración de medicamentos, bien sea con una dosis  
1389 diaria o a demanda, puede significar una carga que interfiere con el disfrute sexual. Todas

1390 las farmacoterapias también implican riesgos de eventos adversos. Es posible que los  
1391 hombres también prefieran una intervención psicológica o conductual porque puede  
1392 integrarse con los encuentros sexuales como parte de la experiencia; esto pudiera hacer que  
1393 el tratamiento se sienta como una expresión de intimidad sexual y no como una intervención  
1394 externa. Los cambios en la sintomatología de la EP por la intervención conductual o  
1395 psicológica, podrán establecer mejor la autoeficacia en comparación con una intervención  
1396 fármaco terapéutica externa.

1397

### 1398 **Posibles desventajas de la intervención psicológica/conductual**

1399 Es muy difícil estudiar la eficacia de las intervenciones psicológicas y conductuales en una  
1400 forma doble ciega, controlada, aleatorizada. El hecho de no ser ciega puede resultar en sesgos  
1401 de desempeño relacionados con las expectativas y preferencias del paciente con respecto al  
1402 tratamiento. La terapia sexual conductual o psicológica es una sub-especialidad que requiere  
1403 capacitación específica y en algunos casos certificación. Los especialistas en terapia  
1404 sicosexual pueden no estar fácilmente disponibles en todas las regiones geográficas, a pesar  
1405 de que los programas para la EP basados en telemedicina o en el Internet pueden ser una  
1406 alternativa a las sesiones en persona. El tratamiento conductual o psicológico requiere una  
1407 inversión de tiempo, generalmente de por lo menos 5-10 sesiones, y pudiera no estar  
1408 cubierto por las aseguradoras.

1409

## 1410 **FARMACOTERAPIA**

1411

### 1412 **Introducción**

1413 Se han utilizado numerosos tratamientos farmacológicos para el manejo de la EP. Estos  
1414 incluyen ISRS, antidepresivos tricíclicos selectivos (TCA), anestésicos tópicos locales,  
1415 tramadol, inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE5i) y bloqueadores alfa-adrenérgicos. El  
1416 uso de anestésicos tópicos locales como la lidocaína, la prilocaína o la benzocaína, solas o en  
1417 combinación, para disminuir la sensibilidad del glande del pene es el tratamiento  
1418 farmacológico más antiguo conocido para la EP.<sup>116</sup> El uso de ISRS específicos (Ej., paroxetina,  
1419 sertralina, fluoxetina, y citalopram) y el antidepresivo tricíclico clomipramina, ha  
1420 revolucionado el tratamiento de la EP. Estos medicamentos bloquean la recaptación axonal  
1421 de la serotonina de la hendidura sináptica de las neuronas serotoninérgicas centrales por los

1422 transportadores 5-HT, produciendo una mejor neurotransmisión de 5-HT y estimulación de  
1423 los receptores 5-HT de la membrana post-sináptica.

1424

1425 Los hombres con EP de por vida pueden tratarse bien solo con farmacoterapia para la EP.  
1426 Los datos existentes son limitados en razón de la extensa heterogeneidad de las medidas de  
1427 desenlace y modalidades de tratamiento. Sin embargo, de acuerdo con la revisión de los  
1428 datos disponibles por parte del Panel, la mayoría de los estudios controlados sugieren una  
1429 respuesta a tratamiento clínicamente significativa reportada por el paciente, que supera los  
1430 índices de respuesta a placebo en alrededor de 40-60%.<sup>113</sup> La integración de la terapia  
1431 sicossexual del paciente y/o la pareja, puede mejorar estos efectos. Los hombres con EP  
1432 adquirida deben recibir tratamiento específico para su etiología, en caso de identificar una  
1433 causa específica (Ej., asesoría sicossexual para hombres con trauma reciente, farmacoterapia  
1434 apropiada para hombres con DE); esta pudiera administrarse sola o en combinación con  
1435 farmacoterapia específica para la EP. Los médicos deben reconocer la asociación entre EP,  
1436 DE comórbida, síndrome metabólico, hábitos sedentarios, consumo de alcohol e índice de  
1437 masa corporal. Los clínicos deben informar a sus pacientes acerca de la importancia del  
1438 ejercicio y otros hábitos de vida saludables.<sup>117, 118</sup>

1439

1440 **9. Los clínicos deben recomendar el uso diario de ISRS; la clomipramina o**  
1441 **dapoxetina (donde esté disponible) a demanda y los anestésicos tópicos para**  
1442 **el pene, como la primera opción para el tratamiento de la eyaculación precoz.**  
1443 **(Recomendación Fuerte; Nivel de Evidencia: Grado B)**

1444

#### 1445 **ISRS y clomipramina fuera de etiqueta (Off-label)**

1446 El tratamiento a diario off-label con paroxetina 10-40 mg, sertralina 50-200 mg, fluoxetina  
1447 20-40 mg, citalopram 20-40 mg y clomipramina 12.5-50 mg es efectivo para retardar la  
1448 eyaculación. Un meta-análisis de datos publicados sugiere que el uso diario de paroxetina  
1449 ejerce el mejor efecto para retardar la eyaculación, aumentando el tiempo de latencia en una  
1450 media de 8,8 veces en comparación con el nivel basal.<sup>119</sup> Se debe tener presente que un  
1451 incremento de 8,8 veces pudiera seguir siendo marginal, cuando el tiempo de latencia  
1452 eyaculatorio es de apenas unos segundos. El rango típico de cambio absoluto en el tiempo de  
1453 latencia eyaculatorio según la revisión sistemática sugiere un aumento de 1-5 minutos.

1454

1455 La administración a demanda de clomipramina, paroxetina, sertralina y fluoxetina 3-6 horas  
1456 antes de la relación sexual es modestamente eficaz, pero se asocia con una demora  
1457 eyaculatoria mucho menor que el tratamiento diario en la mayoría de los estudios. <sup>120-124</sup> El  
1458 tratamiento a demanda puede combinarse, bien sea como un ensayo inicial de tratamiento  
1459 diario o tratamiento concomitante diario a dosis baja. <sup>120</sup>

1460 Usualmente se produce una demora notoria de la eyaculación a los 5 a 10 días de haber  
1461 iniciado el tratamiento diario, pero el efecto terapéutico completo puede necesitar de 2 a 3  
1462 semanas y generalmente se mantiene durante su uso por tiempo prolongado. <sup>125</sup> Se han  
1463 reportado eventos adversos (EAs) del tratamiento de la EP con los ISRS hasta en un 54% de  
1464 los hombres que utilizan estos medicamentos, aun cuando la mayoría de los estudios indican  
1465 una posibilidad de 1 entre 3 de presentar EAs. <sup>126</sup> Estos eventos adversos suelen ser  
1466 menores, típicamente se inician en la primera semana de tratamiento y pueden desaparecer  
1467 gradualmente en 2 a 3 semanas. Entre ellos encontramos fatiga, bostezos, dolor de cabeza,  
1468 náusea leve, diarrea, sudoración, o disminución de la libido. Existen reportes anecdóticos  
1469 que sugieren que la disminución de la libido y la DE se observan con menos frecuencia en  
1470 hombres no deprimidos con EP, tratados con ISRS, en comparación con los hombres  
1471 deprimidos tratados con ISRS. <sup>127</sup> Los EAs neurocognitivos incluyen agitación significativa e  
1472 hipomanía en un pequeño grupo de pacientes.

1473

1474 El síndrome de la serotonina es una complicación que puede llegar a ser seria, usualmente  
1475 asociada al uso simultáneo de múltiples fármacos serotoninérgicos (Ej., ISRS, antidepresivos  
1476 tricíclicos - TCA, y drogas recreativas como la anfetamina o la cocaína). Entre los síntomas  
1477 comunes encontramos el clonus (es decir, la relajación y contracción muscular cíclica),  
1478 temblor, hiperreflexia, agitación, cambios en el estado mental, diaforesis, fiebre. Los casos  
1479 severos pueden asociarse a convulsiones y rabdomiolisis. El tratamiento incluye  
1480 discontinuar los agentes serotoninérgicos. Se pueden utilizar benzodiazepinas en un corto  
1481 plazo para controlar los síntomas. <sup>128-130</sup>

1482

1483 **El tratamiento con los ISRS deben evitarse en hombres con antecedentes de depresión**  
1484 **bipolar, por el riesgo de manía.** <sup>131</sup> El uso fuera de etiqueta de los ISRS es preferible en



1485 lugar del antidepresivo tricíclico clomipramina, debido a que aquellos tienen un mejor perfil  
1486 de efectos secundarios.<sup>132</sup>

1487

1488 Los ISRS aumentan la liberación de serotonina y pueden asociarse a un mayor riesgo de  
1489 sangrado del tracto gastrointestinal superior, cuando se utilizan simultáneamente con  
1490 aspirina o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.<sup>133</sup> El priapismo es un EA raro  
1491 de los ISRS y requiere tratamiento médico de urgencia. El uso prolongado de los ISRS puede  
1492 asociarse a aumento de peso y a un mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2.<sup>134</sup> Se ha  
1493 reportado que la paroxetina induce la fragmentación anormal del ADN espermático; otros  
1494 ISRS se han asociado a disminución de la concentración de semen y morfología normal.<sup>135</sup>  
1495 La prevalencia, la magnitud y las implicaciones de estos cambios en el semen no están  
1496 claramente establecidos y pueden ser más o menos preocupantes en función de los planes  
1497 del paciente de ser padre o factores asociados a la pareja. No obstante, es prudente advertir  
1498 a los pacientes acerca de la posibilidad de efectos adversos para la fertilidad, a consecuencia  
1499 del tratamiento con ISRS.<sup>136</sup>

1500

1501 Una revisión sistemática (70 estudios; n=18.526 pacientes) no identificó una diferencia  
1502 significativa (OR: 1,21; IC 95%: 0,84-1,74) en la ideación suicida en hombres adultos  
1503 tratados con antidepresivos versus placebo.<sup>137</sup> Se observó un pequeño aumento en el riesgo  
1504 de ideación suicida o intentos de suicidio en pacientes menores de 18 años. No se ha  
1505 encontrado un aumento del riesgo de ideación suicida en estudios con ISRS en hombres no  
1506 deprimidos con EP. **Sin embargo, se sugiere ser cautelosos al prescribir ISRS a**  
1507 **adolescentes con EP y a hombres con comorbilidad por trastorno depresivo,**  
1508 **especialmente cuando se asocia a ideación suicida.**<sup>138</sup>

1509

1510 Los pacientes suelen mostrarse renuentes a iniciar tratamiento para la EP con ISRS off-label.  
1511 Salonia y colaboradores reportaron que 40% de los pacientes se negaban a iniciar  
1512 tratamiento con paroxetina o lo descontinuaban dentro de los primeros 12 meses por la  
1513 preocupación de tomar un antidepresivo, por los efectos del tratamiento que no cumplen  
1514 con las expectativas y el costo.<sup>139</sup> **Se debe advertir a los pacientes no suspender**

1515 **repentinamente el medicamento o reducir la dosis diaria de ISRS rápidamente, ya que**  
1516 **se podría precipitar un síndrome de abstinencia del ISRS.** <sup>140</sup>

1517

### 1518 **Dapoxetina**

1519 La dapoxetina es de rápida acción, con una corta vida media y un perfil farmacocinético que  
1520 respalda su función como un tratamiento a demanda para la EP. <sup>141</sup> La dapoxetina no ha sido  
1521 aprobada por la FDA para su comercialización, pero ha recibido aprobación para el  
1522 tratamiento de la EP en más de 50 países.

1523

1524 Según EACs, la dapoxetina de 30 mg o 60 mg tomada 1-2 horas antes de la relación sexual es  
1525 más efectiva que el placebo desde la primera dosis, logrando aumentar el tiempo de latencia  
1526 intravaginal eyaculatorio en 2,5 a 3,0 veces, aumenta el control eyaculatorio, disminuye la  
1527 angustia y mejora la satisfacción. La dapoxetina fue efectiva en hombres, tanto con EP de por  
1528 vida como adquirida <sup>57, 142</sup> y su efectividad fue similar y bien tolerada en hombres con EP y  
1529 DE tratados concomitantemente con fármacos inhibidores de la fosfodiesterasa-5  
1530 (PDE5i).<sup>143, 144</sup> Pueden presentarse efectos secundarios relacionados con el tratamiento  
1531 hasta en un cincuenta por ciento de los pacientes que toman el medicamento, en  
1532 comparación con un 27% de los pacientes en el brazo placebo; sin embargo, dichos efectos  
1533 secundarios tienden a ser muy leves y dosis – dependientes. <sup>145</sup> Los más comunes son  
1534 náuseas, diarrea, dolor de cabeza y mareo. <sup>56</sup> Los eventos adversos fueron lo suficientemente  
1535 severos solo en un 4% de los sujetos que tomaron la dosis de 30 mg y en un 10% de los  
1536 sujetos que tomaron la dosis de 60 mg como para discontinuar el tratamiento.

1537

1538 La incidencia de eventos adversos asociados a tratamiento pareciera ser menor en el caso de  
1539 dapoxetina a demanda, en comparación con la dosis diaria de ISRS. <sup>132</sup> No hubo ninguna  
1540 indicación de que aumentara el riesgo de ideación suicida o de intentos suicidas y pocas  
1541 señales de síntomas de abstinencia cuando se discontinuó la dapoxetina de manera  
1542 abrupta.<sup>146</sup> No se han reportado interacciones medicamentosas asociadas a la dapoxetina,  
1543 incluyendo el uso de medicamentos inhibidores de la fosfodiesterasa. Jiann y colaboradores  
1544 reportaron que el 45% de los hombres estaban satisfechos con su respuesta a la dapoxetina  
1545 (30 mg) y ese nivel de satisfacción estuvo estrechamente relacionado con la respuesta a

1546 tratamiento. <sup>147</sup> Sin embargo, la experiencia post-mercadeo indica que la tasa de  
1547 discontinuación de dapoxetina es elevada (87-90% a los 12 meses) principalmente debido  
1548 al costo y a la falta de espontaneidad asociada a la administración a demanda. <sup>148, 149</sup>

1549

### 1550 **Tratamiento Diario versus A Demanda**

1551 Inicialmente, la decisión de tratar la EP bien sea con una dosis a demanda de dapoxetina  
1552 (donde esté disponible) o con una dosis diaria off-label de un ISRS, debe basarse en la  
1553 evaluación del médico tratante de las necesidades de cada paciente individualmente. A pesar  
1554 de que muchos hombres con EP que rara vez tienen relaciones sexuales, prefieren el  
1555 tratamiento a demanda, muchos hombres con relaciones estables prefieren la comodidad del  
1556 medicamento diario. No se han llevado a cabo estudios bien diseñados, pero probablemente  
1557 estos ofrezcan información adicional sobre el papel de la dosis a demanda. En algunos países,  
1558 la prescripción off-label puede plantear dificultades para el médico, pues las autoridades  
1559 regulatorias recomiendan enfáticamente no prescribir para indicaciones para las cuales no  
1560 esté aprobado o no tenga licencia un medicamento. Esto pudiera complicar el tratamiento en  
1561 países en donde el medicamento no está aprobado y las autoridades regulatorias  
1562 recomiendan no prescribir en contra de las indicaciones en la etiqueta.

1563

### 1564 **Anestésicos Tópicos**

1565 El uso de anestésicos tópicos como la lidocaína y la prilocaína está bien establecido y es de  
1566 efectividad moderada para retardar la eyaculación. <sup>150, 151</sup> Disminuir la sensibilidad del  
1567 glande puede inhibir el arco reflejo de la médula espinal responsable de la eyaculación. <sup>152</sup>  
1568 Los anestésicos tópicos pueden asociarse a una significativa hipo-anestesia del pene y  
1569 posible absorción transvaginal, generando incomodidad y/o insensibilidad vaginal. <sup>153</sup> El  
1570 uso de un condón o el lavado profuso del pene antes de la penetración pudieran prevenir  
1571 estos molestos efectos.

1572

1573 Los anestésicos tópicos se pueden aplicar en forma de gel, ungüento, toallas impregnadas o  
1574 en aerosol. Algunos aerosoles están formulados en una mezcla de lidocaína - prilocaína que  
1575 penetra el epitelio del glande y no la piel queratinizada del cuerpo del pene. <sup>154</sup> Dinsmore y  
1576 colaboradores reportaron que el tratamiento con una mezcla eutéctica de lidocaína-

1577 prilocaína aplicada al pene al menos 5 minutos antes de la relación sexual, produjo un  
1578 aumento de 6,3 veces en el tiempo de latencia intravaginal eyaculatorio y mejoras asociadas  
1579 en los desenlaces reportados por el paciente y en la satisfacción sexual.<sup>155</sup> Un segundo  
1580 estudio prospectivo controlado en 256 hombres con EP, demostró que este aerosol  
1581 aumentaba la media geométrica del tiempo de latencia intravaginal eyaculatorio de un nivel  
1582 basal de 0,56 minutos a 2,60 minutos en comparación con 0,53 minutos a 0,80 minutos en el  
1583 brazo de control (4.6- y 1,5 veces más, respectivamente).<sup>156</sup> Hubo incrementos  
1584 significativamente mayores en los puntajes de la eyaculación precoz intravaginal en los  
1585 dominios de control eyaculatorio, satisfacción sexual y angustia en el grupo con anestésico,  
1586 en comparación con el grupo placebo. Hubo un mínimo de reportes de hipoanestesia del  
1587 pene y transferencia a la pareja debido a formulación única del compuesto en ambos  
1588 estudios.

1589

1590 **10. Los clínicos pudieran considerar la dosificación a demanda o el tramadol para**  
1591 **el tratamiento de la eyaculación precoz en hombres que han fallado a**  
1592 **tratamiento de primera línea con farmacoterapia. (Recomendación**  
1593 **Condiciona; Nivel de Evidencia: Grado C)**  
1594

1595 El tramadol es un analgésico opioide sintético de acción central y un inhibidor débil de la  
1596 recapatación de GABA, norepinefrina, y serotonina.<sup>157, 158</sup> Varios autores han reportado la  
1597 eficacia del tramadol a demanda en el tratamiento de la EP.<sup>159-164</sup>

1598

1599 La mayoría de los estudios con tramadol en la EP han sido estudios mal diseñados, abiertos,  
1600 con grados de eficacia variables. El único estudio bien diseñado, doble ciego, demuestra  
1601 superioridad sobre el placebo, pero un modesto incremento en el tiempo de latencia  
1602 intravaginal eyaculatorio de 2,49 veces, consistente con la débil actividad como inhibidor de  
1603 la recapatación de la serotonina del tramadol.<sup>163</sup> En un estudio comparativo cruzado abierto  
1604 de paroxetina (20 mg) de uso diario y de tramadol (50 mg) a demanda en 35 sujetos con EP  
1605 de por vida, se demostraron aumentos superiores del tiempo de latencia intravaginal  
1606 eyaculatorio y desenlaces reportados por el paciente con paroxetina (22 versus 5 veces  
1607 mayor para tramadol) después de 12 semanas de tratamiento. Un gran estudio internacional,  
1608 doble ciego, prospectivo, aleatorizado, controlado con placebo de tramadol para el

1609 tratamiento de la EP (NCT00983151), se detuvo hace poco de manera prematura, sin que se  
1610 hubiera explicado el motivo.

1611  
1612 Ha habido cuatro meta-análisis de tramadol publicados en datos de estudios clínicos.<sup>165-168</sup>  
1613 Todos concluyen que el tramadol pareciera ser efectivo para el tratamiento de la EP, pero  
1614 sugieren que estos hallazgos se interpreten con cautela, dados los niveles observados de  
1615 heterogeneidad entre estudios y la calidad reportada de la evidencia disponible.  
1616 Aproximadamente el 20% de los pacientes que reciben tramadol desarrollan eventos  
1617 adversos no serios, incluyendo náuseas, vómito, mareo, somnolencia, cansancio y dolor de  
1618 cabeza.<sup>169</sup> Se ha reportado el Síndrome de Serotonina como un evento secundario del  
1619 tramadol solo o en combinación con medicamentos ISRS.<sup>170-172</sup>

1620  
1621 El potencial del tramadol para crear adicción o abuso pareciera ser bajo en la mayoría de los  
1622 pacientes, pero no se ha evaluado en hombres con EP.<sup>173</sup> Adams y colaboradores reportaron  
1623 tasas de abuso de tramadol de 0,7% en comparación con 0,5% para los antiinflamatorios no  
1624 esteroideos y 1,2% para la hidrocodona, de acuerdo con la aplicación de un algoritmo de  
1625 dependencia, como medida de persistencia en el uso de la droga.<sup>174</sup> **Estos datos son**  
1626 **tranquilizantes, pero a la luz de la actual crisis de los opioides en muchos países, debe**  
1627 **tenerse cuidado al prescribir un medicamento analgésico con propiedades como los**  
1628 **opioides, para el manejo de la EP.**

1629

<b>Tabla 2: Farmacoterapias para el tratamiento de la EP</b>		
<b><i>Fármaco</i></b>	<b><i>Dosis Diaria</i></b>	<b><i>A Demanda</i></b>
<b>PRIMERA LÍNEA</b>		
Paroxetina	10-40 mg	20 mg (+/- 10 mg diario)
Clompramina	12.5-50 mg	25-50 mg
Sertralina	50-200 mg	50-100 mg
Fluoxetina	20-40 mg	
Citalopram	20-40 mg	
<b>SEGUNDA LÍNEA</b>		

Tramadol	---	25-100 mg
Terazosina	5 mg	
Alfuzosión	6-10 mg	
Silodosina	4 mg	
Tamsulosina	0.4 mg	
Doxazosina	4 mg	

1630

1631

1632 **11. Los clínicos pudieran considerar tratar a los hombres con eyaculación precoz que**  
 1633 **han fallado a tratamiento de primera línea con antagonistas de los receptores**  
 1634  **$\alpha$ 1 adrenérgicos (Opinión de Experto)**  
 1635

1636 Los antagonistas de los receptores  $\alpha$ 1 adrenérgicos se utilizan ampliamente en el  
 1637 tratamiento de los síntomas de las vías urinarias inferiores (LUTS por sus siglas en ingles),  
 1638 asociados o no a hiperplasia prostática benigna (BPH por sus siglas en ingles). Estos  
 1639 medicamentos pueden inducir disfunción eyaculatoria como eyaculación retrógrada y/o  
 1640 falla de emisión.<sup>175, 176 177 178, 179</sup> Varios estudios publicados han investigado los antagonistas  
 1641 de los receptores  $\alpha$ 1 adrenérgicos para el tratamiento de la EP.<sup>180-184</sup> **Los estudios**  
 1642 **existentes de los antagonistas de los receptores  $\alpha$ 1-adrenérgicos son limitados por**  
 1643 **defectos en el tamaño de la muestra, en los criterios de inclusión, las definiciones de**  
 1644 **la EP y las medidas de desenlace.**

1645

1646 En un estudio doble ciego, controlado con placebo, cruzado, de 91 hombres, Cavallini y  
 1647 colaboradores reportaron que tanto alfuzosina (6 mg/día) como terazosina (5 mg/día)  
 1648 fueron “efectivos” para retardar la eyaculación en aproximadamente un 50% de los casos.<sup>180</sup>  
 1649 De manera similar, un estudio en 90 hombres con EP concomitante con LUTS, reportó que  
 1650 después de un mes de tratamiento con terazosina (5 mg/día) “mejoró” el 68% de los  
 1651 hombres, en comparación con el 30% de los tratados con placebo.<sup>181</sup> Ambos estudios tenían  
 1652 como limitación el uso de criterios de valoración subjetivos de la impresión del paciente  
 1653 respecto al cambio y la satisfacción sexual. En ninguno de los dos estudios se reportó el  
 1654 cambio en el tiempo de latencia intravaginal eyaculatorio.

1655  
1656 Sato y colaboradores evaluaron la factibilidad de silodosina (4 mg) off-label en ochenta  
1657 pacientes con EP. <sup>182</sup> En los pacientes en tratamiento se prolongó significativamente el  
1658 tiempo de latencia de un nivel basal de 3,4 minutos a 10,1 minutos (P=0.003). Al final del  
1659 estudio, todos los desenlaces reportados por el paciente en el perfil de eyaculación precoz  
1660 (PEP) mejoraron significativamente y todos los sujetos calificaron su condición de EP como  
1661 por lo menos “mejor” en la pregunta sobre su impresión general del cambio. <sup>185</sup> Akin y  
1662 colaboradores compararon a silodosina (4 mg), clorhidrato de tamsulosina (0,4 mg),  
1663 alfuzosina (10 mg), terazosina (5 mg), y doxazosina mesilato (4 mg) en 108 hombres con EP  
1664 y reportaron que el tiempo de latencia intravaginal eyaculatorio, el PEP y las respuestas  
1665 sobre calidad de vida mejoraron estadísticamente con todos los medicamentos; la silodosina  
1666 pareciera ser más efectiva (P<0.05).<sup>184</sup> En ninguno de los dos estudios se reportó un grupo  
1667 control, por lo tanto el potencial del efecto placebo es alto.

1668  
1669 Bhat y colaboradores reportaron recientemente que la silodosina 4 mg fue más efectiva que  
1670 placebo (determinado según el PEP y la impresión general de cambio) como tratamiento de  
1671 rescate para 64 hombres con EP (83% de los cuales tenían EP de por vida), quienes no habían  
1672 respondido o eran intolerantes a la dapoxetina. La media del tiempo de latencia intravaginal  
1673 eyaculatorio fue de aproximadamente 0,55 min en ambos grupos, pero hubo una diferencia  
1674 significativa después de tratamiento (4,5 minutos en el grupo tratado, versus 2 minutos en  
1675 el grupo placebo; los valores reales no se presentaron en el trabajo, pero se obtuvieron a  
1676 partir de la revisión de un gráfico). Los valores del tiempo de latencia eyaculatoria se  
1677 obtuvieron “antes del inicio del tratamiento y al día siguiente del tratamiento con el  
1678 medicamento.” <sup>186</sup> El trabajo da a entender que los datos del tiempo de latencia eyaculatoria  
1679 representan un solo punto en el tiempo, inmediatamente después del inicio de tratamiento,  
1680 de manera que la durabilidad de la respuesta es ambigua.

1681  
1682 Los antagonistas de los receptores  $\alpha_1$  adrenérgicos tienen amplia disponibilidad y son  
1683 seguros en general. **Los datos disponibles sobre su eficacia siguen siendo limitados. Se**  
1684 **necesitan estudios controlados adicionales para determinar el verdadero papel de los**  
1685  **$\alpha_1$ -bloqueadores para el manejo de la EP.**

1686 **12. Los clínicos deben tratar la disfunción eréctil como comorbilidad en pacientes**  
1687 **con eyaculación precoz, de acuerdo con las Guías de la AUA sobre Disfunción**  
1688 **Eréctil. (Opinión de Experto)**  
1689

1690 Los datos epidemiológicos sobre la coincidencia de EP y DE son escasos. De acuerdo con los  
1691 datos publicados y la experiencia clínica, la opinión del Panel es que en algunos casos la EP  
1692 adquirida pudiera ser secundaria a la DE (por ejemplo, se intensifica la estimulación para  
1693 inducir la eyaculación antes de que se pierda la erección); mientras que algunos hombres  
1694 con EP de por vida pueden desarrollar DE debido a la angustia por su desempeño. **Los**  
1695 **clínicos deben evaluar a cabalidad a los pacientes con ambas condiciones – DE y EP –**  
1696 **para medir la relación temporal entre las dos y determinar cuál de los dos trastornos**  
1697 **es más molesto.**  
1698

1699 A nuestro entender, no existen estudios revisados por pares sobre la terapia inicial  
1700 apropiada en hombres que presenten las dos condiciones: EP y DE. Las guías previas de la  
1701 AUA indicaban que el tratamiento de la DE debía preceder al manejo de la EP.<sup>187</sup> La lógica  
1702 para seguir este orden de tratamiento es que la EP adquirida puede ser una adaptación a la  
1703 DE. Este Panel reconoce y acepta que el manejo de la disfunción eréctil en dichos casos debe  
1704 ser primero. Sin embargo, una estrategia más sutil y clínicamente apropiada es determinar  
1705 cuál de las dos condiciones tiene mayor incidencia y más molestia y tratar de acuerdo con  
1706 cuál condición es la más incapacitante sexualmente y/o la más importante. En el mundo  
1707 ideal, el manejo de la principal molestia sexual mitigará la molestia de la segunda. El médico  
1708 debe tratar de limitar la cantidad de intervenciones farmacológicas necesarias para  
1709 optimizar la función sexual. Algunos pacientes tal vez necesiten finalmente tratamiento  
1710 específico tanto para la disfunción eréctil como para la eyaculación precoz.  
1711

1712 El manejo de la DE como comorbilidad del paciente con EP deberá enfocarse en estrategias  
1713 mínimamente invasivas (Ej., educación, cambio conductual, terapia sexual, farmacoterapia  
1714 oral). Las terapias invasivas (Ej., inyección endovenosa, colocación de prótesis) son  
1715 adecuadas para pacientes debidamente asesorados con DE, que no responden a otros  
1716 tratamientos pero no deberán considerarse el estándar de cuidado en pacientes cuya



1717 principal preocupación sea la EP y en pacientes con EP y DE que están satisfechos con  
1718 tratamientos no invasivos para la DE.

1719  
1720 Puede considerarse la farmacoterapia para la DE, sola o conjuntamente con EP, para el  
1721 tratamiento de la EP de por vida y adquirida en hombres con DE leve. Los estudios clínicos  
1722 de dapoxetina han incluido hombres con EP y DE leve, según los criterios del Índice  
1723 Internacional de la Función Eréctil (IIEF por sus siglas en inglés). La eficacia de dapoxetina  
1724 para la EP fue menos robusta en hombres con DE leve, en comparación con los hombres sin  
1725 DE.<sup>57</sup>

1726  
1727 Varios autores han reportado la experiencia con inhibidores de la PDE5 solos o en  
1728 combinación con ISRS, como tratamiento para la EP.<sup>188-205</sup> Los inhibidores de la PDE5  
1729 modulan la actividad de la vía NO/cGMP, que a su vez es un mediador central y genital de la  
1730 neurotransmisión nitrérgica que puede influir sobre las respuestas eyaculatorias.<sup>206</sup>  
1731 También es posible que el uso de las inhibidores de la PDE5 mejore la confianza sexual y la  
1732 durabilidad de la erección, permitiendo a los hombres con EP concentrarse en cambios  
1733 conductuales que ayuden a prolongar el tiempo de latencia eyaculatorio.<sup>207, 208</sup>

1734 En un estudio de 42 hombres con PE de por vida y sin DE, que se aleatorizaron para recibir  
1735 vardenafil vs placebo, Aversa y colaboradores reportaron un incremento de 7,5 veces en la  
1736 media geométrica del tiempo de latencia intravaginal eyaculatorio, luego de tratamiento con  
1737 vardenafil ( $4,5 \pm 1,1$  versus  $0,6 \pm 0,3$  minutos con placebo;  $P < 0,01$ ). También se observaron  
1738 mejoras significativas en los dominios del Índice de Eyaculación Precoz (IPE) del control  
1739 eyaculatorio, confianza, satisfacción sexual global y angustia.<sup>203</sup> Un meta-análisis reciente  
1740 de EACs sobre iPDE5 para el manejo de la EP, indicó que los iPDE5 son efectivos en  
1741 comparación con placebo y que los iPDE5 combinados con los ISRS son más efectivos para el  
1742 manejo de la EP que el uso solamente de ISRS.<sup>209</sup>

1743  
1744 **13. Los clínicos deben advertir a los hombres con eyaculación precoz que la**  
1745 **combinación de abordajes conductuales y farmacológicos puede ser más**  
1746 **efectivo que cualquiera de las dos modalidades solas. (Recomendación**  
1747 **Moderada; Nivel de Evidencia: Grado B)**  
1748

1749 Las estrategias conductuales, incluyendo iniciar – parar, apretar y enfocarse en sensaciones,  
1750 se han estudiado en combinación con abordajes farmacológicos para aumentar el tiempo de  
1751 latencia eyaculatorio y la satisfacción sexual, más allá de los resultados obtenidos solamente  
1752 con tratamiento farmacológico. Los estudios han demostrado que la inclusión de terapias  
1753 conductuales aumenta las latencias eyaculatorias en alrededor de 1 minuto, por encima de  
1754 la terapia farmacológica sola.<sup>210</sup> Los desenlaces reportados por el paciente, tales como la  
1755 satisfacción sexual, la ansiedad y la satisfacción de la pareja también mejoran. Otros estudios  
1756 han sugerido que la incorporación de una intervención sicoconductual aumenta el tiempo de  
1757 latencia eyaculatorio de 1 a 3 minutos más, en comparación con farmacoterapia sola (en este  
1758 caso dapoxetina).<sup>113</sup> La terapia combinada también se asocia con una mejora superior en  
1759 los puntajes de instrumentos validados para la valoración de la EP, como es el PEDT.<sup>113,211,</sup>  
1760<sup>212</sup> En estos estudios, los tratamiento combinados duraron entre 1,5 a 6 meses y la frecuencia  
1761 de tratamiento de varias horas, hasta dieciséis sesiones de 2 horas.

1762  
1763 A pesar de que los estudios sobre terapias combinadas se han enfocado en las estrategias  
1764 conductuales como medio de prolongar el tiempo de latencia eyaculatorio, la incorporación  
1765 de terapia cognitiva-conductual también puede mejorar la satisfacción sexual, ampliando el  
1766 repertorio sexual de la pareja, mejorando la comunicación y abordando la dinámica de la  
1767 relación. Las terapias psico-conductuales no producen eventos adversos significativos, pero  
1768 típicamente se necesita un especialista en terapia psico-sexual que tal vez no esté cubierto  
1769 por el seguro.

1770  
1771 Existen varios recursos disponibles para los pacientes y para los profesionales de la salud  
1772 interesados en una intervención de salud sexual / conductual. Entre los recursos en línea se  
1773 encuentran el sitio en Internet de la Sociedad para la Terapia e Investigación Sexual Online  
1774 <https://sstarnet.org>, la página Web de AASECT <https://www.aasect.org/referral-directory>,  
1775 y la página en internet de Psychology Today  
1776 <https://www.psychologytoday.com/us/therapists/sex-therapy>. Los pacientes y clínicos  
1777 también pueden consultar la página web de la SMSNA [www.smsna.org](http://www.smsna.org) o  
1778 <https://www.wikihow.com/Find-a-Sex-Therapist> para encontrar a terapeutas calificados.

1779

1780 **14. Los clínicos deben informar a los pacientes que no existe suficiente evidencia**  
1781 **que respalde el uso de terapias alternativas para el tratamiento de la**  
1782 **eyaculación precoz. (Opinión de Experto)**  
1783

1784 Se ha reportado el uso del tratamiento con inyección intracavernosa auto-administrada para  
1785 la EP, pero actualmente carece de una evidencia sólida basada en evidencia, con respecto a  
1786 su eficacia o seguridad. En un estudio que incluyó a ocho pacientes con EP, se inyectó una  
1787 solución de clorhidrato de papaverina (30mg/mL) y fentolamina mesilato (1,0mg/mL).<sup>213</sup>  
1788 Los sujetos se diagnosticaron como “potentes” de acuerdo con su auto-reporte y todos  
1789 habían fallado a tratamiento previo para la EP con terapias conductuales. Todos los pacientes  
1790 respondieron con erecciones suprafisiológicas que persistieron después de la eyaculación y  
1791 reportaron satisfacción con los resultados del tratamiento. No se midió el retraso en eyacular  
1792 de manera objetiva. Este estudio es limitado por el tamaño pequeño de la muestra, la falta de  
1793 un comparador activo o un grupo placebo, un mínimo de seguimiento y una caracterización  
1794 incompleta de la función eréctil. Adicionalmente, la inyección intracavernosa no resuelve  
1795 realmente los problemas de la EP, sino que médicamente induce la erección sin que la  
1796 revierta la eyaculación. Existen preocupaciones legítimas acerca del riesgo de priapismo en  
1797 hombres sin DE que utilizan agentes inyectables para inducir erecciones.

1798  
1799 Cooper y colaboradores llevaron a cabo una revisión sistemática de estudios de los  
1800 inhibidores de la recaptación de la serotonina-noradrenalina (IRSN) duloxetine (40 mg/día)  
1801 y venlafaxina (75 mg/día) para la EP.<sup>214</sup> No hubo diferencia estadísticamente significativa  
1802 en el tiempo de latencia intravaginal eyaculatorio cronometrado, entre venlafaxine versus  
1803 placebo y hubo una modesta diferencia entre duloxetine y placebo.<sup>214</sup> Dado el modesto  
1804 beneficio y la disponibilidad de los ISRS, no se recomienda duloxetine como opción de  
1805 tratamiento para la EP.

1806  
1807 Un EAC comparando la efectividad de una terapia con acupuntura dos veces a la semana  
1808 contra paroxetina (20 mg/día) y placebo (acupuntura falsa) en el tratamiento de la EP,  
1809 demostró que la acupuntura tenía un efecto significativamente más fuerte para retardar la  
1810 eyaculación que el placebo (65,7 versus 331 segundos), a pesar de que fue menos efectiva  
1811 que la paroxetina diaria (82,7 segundos; p=0,001).<sup>215</sup> Resultados similares reportaron Sahin

1812 y colaboradores, con un tiempo de latencia intravaginal eyaculatorio más prolongado con  
1813 dapoxetina en comparación con acupuntura y con acupuntura en comparación con falsa  
1814 acupuntura.<sup>216</sup> La acupuntura suele ser de bajo riesgo pero su eficacia pareciera menor que  
1815 la farmacoterapia.

1816

1817 No hay suficientes estudios de calidad que demuestren el beneficio de un tratamiento herbal  
1818 específico para el tratamiento de la EP. Cooper y colaboradores evaluaron diez estudios  
1819 aleatorizados controlados de intervenciones de medicina complementaria y alternativa para  
1820 el manejo de la eyaculación precoz en una revisión sistemática.<sup>217</sup> Los autores concluyeron  
1821 que había evidencia preliminar de la efectividad de la medicina herbal china, la medicina  
1822 herbal Ayurvédica, y una crema tópica secreta para mejorar el tiempo de latencia  
1823 intravaginal eyaculatorio y otros desenlaces. Sin embargo, los resultados se basaron en  
1824 estudios con una clínica heterogénea, con una metodología defectuosa y calidad incierta con  
1825 pocos datos sobre eventos adversos o la posibilidad de interacciones farmacológicas. Se  
1826 requieren estudios aleatorizados controlados bien ejecutados, antes de poder considerar la  
1827 terapia herbal como una opción basada en evidencia .

1828

1829 La toxina botulínica<sup>218-220</sup>, modafanil<sup>221</sup>, y los antagonistas de la oxitocina<sup>222-225</sup> tienen  
1830 evidencia limitada como opciones de manejo farmacológico para la EP clínica. Estos agentes  
1831 médicos se discuten en mayor detalle en la sección sobre “Direcciones Futuras”, pues tal vez  
1832 sean de utilidad para los médicos que atienden a pacientes con EP, en espera de un estudio  
1833 clínico pendiente.

1834

1835 **15. Los clínicos deben informar a los pacientes que el manejo quirúrgico**  
1836 **(incluyendo la inyección de agentes para aumentar el volumen) de la**  
1837 **eyaculación precoz debe considerarse experimental y solo deberá utilizarse en**  
1838 **el contexto de un estudio clínico aprobado por una junta ética. (Opinión de**  
1839 **Experto)**

1840

1841 Varios autores han reportado el uso de hipo-anestesia inducida quirúrgicamente a través de  
1842 una neurotomía dorsal selectiva, la ablación de los nervios dorsales del pene con el uso de  
1843 radiofrecuencia pulsátil, o aumento del glande con ácido hialurónico en gel, para el

1844 tratamiento de la EP de por vida, refractaria a tratamiento conductual y/o farmacológico.<sup>226-</sup>  
1845 <sup>228 229, 230</sup> La cirugía pudiera resultar en la pérdida permanente de la sensación en el pene; en  
1846 tal sentido, **el Panel recomienda que la intervención quirúrgica para la EP solo se**  
1847 **considere dentro del contexto de un estudio aprobado por una junta ética para**  
1848 **pacientes que han fallado a, o que pueden tolerar, otras estrategias de manejo**  
1849 **alternativas para la EP.** <sup>231</sup>

1850

1851 Alahwany y colaboradores han publicado un estudio sobre el uso del ácido hialurónico (HA  
1852 por sus siglas en inglés) en el tratamiento de la EP. Este estudio aleatorizado (ciego simple),  
1853 controlado, cruzado, estaba diseñado para evaluar la eficacia y la seguridad de la inyección  
1854 del glande del pene con HA para el tratamiento de la EP. <sup>232</sup> El tiempo de latencia  
1855 eyaculatorio aumentó en una media de 2,6 veces en el grupo que recibió el ácido hialurónico,  
1856 en comparación con el grupo inyectado con solución salina. Los eventos adversos fueron  
1857 mínimos. Estos resultados son limitados debido al escaso número de paciente estudiados en  
1858 un solo centro.

1859

1860 Un estudio reciente <sup>229</sup> de 96 hombres chinos con EP de por vida, encontró que la  
1861 neurectomía dorsal del pene más la circuncisión se asoció con un tiempo de latencia  
1862 intravaginal eyaculatorio más largo que solamente la circuncisión (4,29 versus 0,82 minutos;  
1863  $p=0,02$ ). Los eventos adversos incluyeron una sensación anormal del glande en 4,5% y  
1864 eyaculación retardada en 6,8% de los pacientes. Este estudio realizado solamente en un  
1865 centro, no se ha reproducido en otros centros.

1866

1867 Los clínicos deben informar a los hombres que estén considerando tratamiento quirúrgico  
1868 para la EP que son escasos los datos sobre la circuncisión con o sin neurectomía del nervio  
1869 dorsal del pene o inyección de ácido hialurónico; se desconocen los riesgos y los beneficios  
1870 de la neurectomía del nervio dorsal del pene y de la inyección de HA y pudiera haber  
1871 discapacidades crónicas aún no definidas, a consecuencia de la neurectomía del nervio  
1872 dorsal del pene y de la inyección de ácido hialurónico.

1873

1874 **Eyacuación Retardada**

1875

1876 **Paciente Índice #3:** Paciente masculino adulto que consistentemente experimenta una  
1877 molesta dificultad para alcanzar el orgasmo durante el sexo con penetración con una pareja.  
1878

1879 **16. La eyacuación retardada de por vida se define como la incapacidad**  
1880 **consistente, molesta y a lo largo de la vida para lograr eyacular, o una excesiva**  
1881 **latencia eyaculatoria, a pesar de una adecuada estimulación sexual y el deseo**  
1882 **de eyacular. (Opinión de Experto)**

1883

1884 **17. La eyacuación retardada adquirida se define como la incapacidad adquirida,**  
1885 **consistente y molesta para lograr la eyacuación, o una latencia prolongada de**  
1886 **la eyacuación, a pesar de una estimulación sexual adecuada y el deseo de**  
1887 **eyacular. (Opinión de Experto)**

1888

1889 La eyacuación retardada (ER) es sin duda la disfunción sexual menos estudiada, menos  
1890 reportada y menos comprendida en el hombre. La ER es particularmente preocupante  
1891 cuando se desea procrear. Independientemente del deseo de procrear, el impacto de no  
1892 lograr el orgasmo es significativo y típicamente conduce a una falta de realización sexual,  
1893 tanto para el hombre, como para su pareja.

1894

1895 En el presente escrito la terminología preferida – ER – pretende describir cualquier y todos  
1896 los trastornos eyaculatorios que producen un retraso o la ausencia de eyacuación, así como  
1897 el deterioro concomitante del orgasmo. Otros términos son eyacuación retardada,  
1898 eyacuación inadecuada, eyacuación inhibida, aneyacuación idiopática, impotencia  
1899 eyaculatoria primaria, aneyacuación sicogénica y orgasmo retardado. Existen diferencias  
1900 sutiles en el significado de estos términos, como se comentó en la sección introductoria de  
1901 esta Guía.

1902

1903 En el estudio de ER, la latencia eyaculatoria, la satisfacción sexual, los motivos para  
1904 interrumpir la relación sexual y consecuencias personales e interpersonales negativas (ej.,  
1905 angustia) son constructos que deben ser operacionalizados. Un constructo es una variable  
1906 latente, no observable, que se presume que existe, es un atributo de la gente y se usa para  
1907 ayudar a explicar o a predecir la variación en respuestas o comportamientos. <sup>26</sup>

1908 Operacionalizar se refiere al proceso de definir un constructo o una variable desarrollando  
1909 una medida, un procedimiento o un proceso para la identificación de dicho constructo o  
1910 variable. La operacionalización y la cuidadosa definición de los puntos de corte para cada  
1911 variable, minimizarán pero nunca eliminarán por completo los errores de inclusión (falsos  
1912 positivos) o de exclusión (falsos negativos) en la clasificación de la ER.  
1913 Los constructos de la ER son difíciles de definir y no se han operacionalizado lo suficiente. La  
1914 media del tiempo de latencia eyaculatoria en los países occidentales es de 5-6 minutos luego  
1915 de la penetración. <sup>28</sup> De veintidós a veintitrés minutos representa alrededor de dos  
1916 desviaciones estándar por encima de la media de la latencia eyaculatoria normal. Un clínico  
1917 pudiera suponer que los hombres con latencias superiores a los 25 o 30 minutos que  
1918 reportan angustia, o los hombres que simplemente suspenden la actividad sexual a solicitud  
1919 de su pareja, por fatiga o la sensación de inutilidad eyaculatoria, califican para este  
1920 diagnóstico. Dichos síntomas, junto con el hecho de que un hombre y/o su pareja decidan  
1921 buscar ayuda para el problema, suelen ser suficientes para el diagnóstico de ER.

1922

## 1923 **EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO**

1924

1925 **18. Los clínicos deben evaluar la historia médica, de la relación y sexual, y realizar**  
1926 **un examen físico focalizado para evaluar a un paciente con eyaculación**  
1927 **retardada. (Principio Clínico)**

1928

1929 Una historia detallada es la piedra angular de la práctica médica; en muchos casos, esta  
1930 práctica por sí sola es suficiente para hacer un diagnóstico. La evaluación de los hombres con  
1931 ER o aneyaculación debe incluir una historia médica y sexual completa, un examen físico  
1932 focalizado, la determinación de los niveles de T sérica y otras investigaciones adicionales que  
1933 sugieran estos hallazgos.

1934

1935 En el contexto de la ER, los elementos esenciales son determinar si la ER es de por vida o  
1936 adquirida, global o situacional, y la evaluación del tiempo de inicio, cronicidad, frecuencia y  
1937 factores asociados tales como su mitigación y exacerbación. La evaluación incluye establecer  
1938 si un hombre puede eyacular durante la relación sexual y el tiempo transcurrido entre la  
1939 penetración y la eyaculación. Si no se produce eyaculación, deberá establecerse la duración  
1940 de los movimientos de empuje antes de suspender el coito, las razones por las cuales se

1941 suspende (Ej., fatiga, pérdida de la erección, la sensación de inutilidad de la eyaculación, o a  
1942 petición de la pareja), y si puede ocurrir eyaculación después de la penetración con  
1943 masturbación, solo o con ayuda de la pareja. La presencia de una sensación premonitoria de  
1944 la eyaculación durante el acto sexual o la masturbación sugiere que se ha logrado suficiente  
1945 excitación para casi lograr el umbral eyaculatorio. Las variables que mejoran o empeoran el  
1946 desempeño son la capacidad del hombre para relajarse, sostener y aumentar la excitación y  
1947 el grado hasta el cual puede concentrarse en las sensaciones; además deberán anotarse y  
1948 documentarse los medicamentos que se estén tomando en el momento.

1949 Debe obtenerse una historia médica general, incluyendo una valoración de la historia de  
1950 condiciones asociadas a neuropatía (Ej., mielopatía, radiculopatía, diabetes, VIH, efectos  
1951 secundarios de medicamentos, lesiones neurológicas), desarreglos metabólicos y traumas  
1952 (Ej., trauma iatrogénico debido a procedimientos quirúrgicos) al sistema nervioso o a la  
1953 pelvis. Debe obtenerse una historia sexual, evaluando factores tales como la condición de la  
1954 relación, la calidad, los sentimientos de la pareja respecto al problema agudo y sobre la  
1955 sexualidad en general.

1956  
1957 Al paciente se le debe preguntar si el problema de la ER es situacional (relacionado  
1958 solamente con una pareja específica o dentro de un contexto sexual específico) o  
1959 generalizado (que se presenta en todas las situaciones). Se debe prestar atención a obtener  
1960 información sobre hábitos históricos y presentes de la masturbación, con dificultad para  
1961 alcanzar el clímax durante la actividad sexual en pareja.<sup>42, 233</sup> Deberán establecerse la  
1962 presencia y el grado de consecuencias psicológicas negativas relacionadas con la pareja o  
1963 interpersonales, tales como molestia, angustia, frustración o evasión del contacto sexual. La  
1964 frecuencia de las relaciones sexuales y la identidad de quien inicia los contactos sexuales, son  
1965 medidas indirectas de estas consecuencias psicológicas negativas. También debe explorarse  
1966 la calidad de la relación no sexual.

1967  
1968 No hay hallazgos del examen físico que se vinculen claramente con la ER; sin embargo, un  
1969 examen físico focalizado suele ser tranquilizante para el paciente y puede dar claves respecto  
1970 a las condiciones de comorbilidad e incluso relacionadas con la ER. El examen físico general  
1971 incluye la valoración de signos de trastornos metabólicos (Ej., obesidad), niveles de



1972 testosterona sérica disminuidos (Ej., mínimo de vello corporal, atrofia muscular, situaciones  
1973 consistentes con el síndrome de Klinefelter u otras endocrinopatías), o lesiones previas (Ej.  
1974 cicatrices de la línea media que comprometen el SNC). Un examen genital focalizado debe  
1975 incluir la evaluación de la morfología del pene, la condición de la piel genital, la turgencia y  
1976 el tamaño de los testículos, la sensación del escroto y, de acuerdo con el criterio del clínico,  
1977 un tacto rectal de próstata. Las pruebas neurales básicas pueden incluir la valoración del  
1978 tono del esfínter anal y del reflejo bulbocavernoso. La pertinencia de cualquiera de estos  
1979 factores para el manejo de ER es ambigua, pero su evaluación pudiera ser informativa en  
1980 otros sentidos y/o sugerir otros problemas a ser discutidos y tratados.

1981

1982 **19. Los clínicos pudieran utilizar pruebas adicionales según esté indicado**  
1983 **clínicamente, para la valoración de la eyaculación retardada. (Recomendación**  
1984 **Condicional; Nivel de Evidencia: Grado C)**

1985 No se sabe exactamente cuál sea la utilidad de hacer pruebas adicionales para el manejo de  
1986 la ER, en gran parte porque no se conoce cabalmente la etiología del trastorno y  
1987 generalmente los factores que predisponen a la condición pueden revelarse en una historia  
1988 cuidadosa. La prevalencia de los síntomas consistentes con la ER aumentan a medida que  
1989 disminuyen los niveles de T sérica.<sup>234</sup> Dada la relación entre muchos dominios de la función  
1990 sexual masculina y la concentración de T sérica, el Panel avala las pruebas para monitorear  
1991 la testosterona, como lo recomienda la Guía de la AUA sobre el Manejo de la Deficiencia de  
1992 Testosterona.<sup>235</sup>

1993

1994 Existen pocos datos para apoyar estudios de laboratorio complementarios adicionales. Los  
1995 estudios séricos básicos que incluyan electrolitos, lípidos, hemoglobina glicosilada y  
1996 posiblemente otros valores, pudieran ser informativos de condiciones médicas que tal vez  
1997 predispongan a neuropatía (Ej., diabetes, infección por VIH en pacientes a riesgo) o  
1998 enfermedad vascular (Ej., hipertensión, hiperlipidemia). Estas condiciones pueden  
1999 contribuir a la disfunción sexual, incluyendo la ER.

2000

2001 La biotesiometría puede ser informativa como un medio para diagnosticar neuropatía  
2002 sensorial del pene.<sup>236</sup> En el contexto de la ER, esta prueba se aplica al pene, particularmente

2003 al glande. La valoración puede incluir, mas no se limita a la caracterización de la sensibilidad  
2004 a la temperatura, al dolor, a la presión y la vibración en el pene, versus otras regiones del  
2005 cuerpo. Sin embargo, un estudio reciente en 1.239 hombres (n=45) con ER, no detectó  
2006 ninguna diferencia significativa en la sensibilidad del pene entre los hombres con o sin ER.<sup>86</sup>  
2007 Si bien es cierto que es útil para fines diagnósticos, no está claro en qué forma la  
2008 biotesiometría pudiera cambiar en manejo clínico.

2009  
2010 Un estudio reciente utilizó la Resonancia Magnética (RM) Funcional para evaluar la actividad  
2011 cerebral en tres hombres con ER de por vida, en comparación con seis controles sin  
2012 disfunción eyaculatoria. Durante la estimulación audiovisual sexual, los hombres con ER  
2013 tuvieron mucha más activación en la circunvolución fusiforme derecha de lóbulo occipital y  
2014 del hipocampo derecho. Los autores concluyen que una serie de neurotransmisores que  
2015 tienen actividad en estas regiones del cerebro pudieran ser el blanco de la farmacoterapia  
2016 en el futuro para la ER. Sin embargo, por el momento no hay claridad sobre la utilidad clínica  
2017 de la RM para evaluar la ER. <sup>237</sup>

2018 La presencia de orgasmo en ausencia de eyaculación anterógrada sugiere eyaculación  
2019 retrógrada y puede confirmarse por la presencia de espermatozoides en la micción post-  
2020 masturbación. Las ecografías de los testículos y/o de la próstata, pudieran ayudar a dilucidar  
2021 cualquier patología local que pudiera contribuir al trastorno de la eyaculación.

2022  
2023 Los pacientes con obstrucción unilateral o bilateral de los conductos seminales o la ausencia  
2024 congénita de los vasos deferentes, suele ocurrir cuando el semen es muy diluido o en bajo  
2025 volumen, con azoospermia, e infertilidad. El análisis del semen muestra azoospermia u  
2026 oligospermia, con baja concentración de fructuosa y un pH bajo. En el paciente con ausencia  
2027 unilateral de los vasos deferentes, está indicada una ecografía de todo el aparato urinario,  
2028 pues pueden coexistir ciertas anomalías renales. La ausencia bilateral o malformaciones de  
2029 los vasos deferentes puede asociarse al gen de la fibrosis quística. <sup>238</sup>

2030  
2031 Se han utilizado diversas pruebas genéticas en los estudios del tiempo de latencia  
2032 eyaculatoria. Ninguna de ellas ha sido aprobada para su uso en la clínica en el contexto de la  
2033 ER. Más aún, el grado de influencia de cualquiera de las variantes genéticas individualmente,

2034 como los polimorfismos de los transportadores de dopamina, muy posiblemente sea  
2035 marginal.

2036

## 2037 **TRATAMIENTOS**

2038 **20. Los clínicos deberán considerar la posibilidad de remitir a los hombres**  
2039 **diagnosticados con eyaculación retardada de por vida o adquirida, a un**  
2040 **profesional en salud mental, con experiencia en salud sexual. (Opinión de**  
2041 **Experto)**

2042

2043 Los umbrales eyaculatorios difieren de un hombre a otro y dentro del mismo paciente, en las  
2044 diferentes situaciones y según la edad. Si bien existen opciones biomédicas para aumentar el  
2045 umbral eyaculatorio (Ej., ISRS), no hay opciones claras disponibles para bajar el umbral y por  
2046 ende reducir el tiempo para eyacular. Es improbable que las estrategias sico-conductuales  
2047 alteren directamente el umbral eyaculatorio, pero pueden mejorar la excitación sicossexual  
2048 y/o eliminar barreras de inhibición que interfieran con la excitación sicossexual. <sup>6, 239</sup>

2049

2050 No existen estudios a gran escala, aleatorizados, controlados con placebo con suficiente  
2051 seguimiento en el tratamiento sicológico de los hombres con ER. Los datos existentes suelen  
2052 ser de estudios pequeños de intervenciones sicológicas, basadas en el supuesto teórico  
2053 subyacente de la etiología de la ER.

2054

2055 Uno de los factores más significativos de la ER es la edad, que posiblemente combina  
2056 procesos sicológicos y fisiológicos. El aumento de la latencia relacionado con la edad puede  
2057 manejarse con abordajes sicológicos y conductuales (Ej., aumentando el repertorio de  
2058 comportamientos) dirigidos a aumentar la excitación física y sicológica. Estos abordajes  
2059 evitan el riesgo de la farmacoterapia para la ER, que también tiene muy poca evidencia y  
2060 conlleva cierto riesgo de eventos adversos relacionados a tratamiento.

2061

2062 Existen cuatro abordajes sicológicos principales para tratar la ER, en base a diferentes  
2063 teorías sobre la patogénesis. Ninguno de estos abordajes explica todas las variadas  
2064 presentaciones de la ER y ninguno de ellos por si solo comparte la condición común de  
2065 excitación insuficiente, que en si misma tiene distintos cursos de desarrollo.

2066

2067 **El primer abordaje** es aplicable a hombres con insuficiente estimulación del pene o  
2068 sicológica. Estos hombres pueden reportar que tienen un pene insensible o una menor  
2069 capacidad para experimentar sensaciones en el pene. Se sugiere fuertemente una etiología  
2070 sicogénica cuando el individuo reporta una sensación normal del pene cuando se masturba,  
2071 pero la sensación se reduce cuando es estimulado por una pareja. La intervención sicológica  
2072 está dirigida a aumentar la estimulación del pene y sicológica, utilizando un vibrador,  
2073 mejorando la excitación sicológica o recomendando movimientos de empuje vigorosos de la  
2074 pelvis, a la vez que se abordan factores sicológicos que puedan inhibir la eyaculación.

2075

2076 **El segundo abordaje** se aplica a hombres en los que hay una discrepancia entre los patrones  
2077 de la masturbación y una vida fantasiosa y la experiencia del sexo en pareja. Específicamente,  
2078 algunos hombres con ER reportan masturbarse con frecuencia, un estilo de masturbación  
2079 idiosincrática (es decir, con respecto a la velocidad, presión e intensidad que no se asemejan  
2080 a las sensaciones durante la relación sexual), o una discrepancia entre la realidad de tener  
2081 sexo con una pareja y la fantasía sexual. En este contexto, el terapeuta recomienda adaptar  
2082 el estilo de masturbación del hombre para que refleje mejor la experiencia durante el sexo  
2083 en pareja y ayudar al hombre a reconciliar la fantasía con la realidad.<sup>240</sup>

2084

2085 **El tercer abordaje** es aplicable en el contexto de la eyaculación retardada en respuesta a  
2086 preferir la masturbación sobre el sexo en pareja. Algunos hombres pueden preferir la auto-  
2087 estimulación a la estimulación por la pareja. La intervención sicológica pretende disminuir  
2088 el interés del hombre en si mismo y mejorar su capacidad para aceptar el placer de la  
2089 pareja.<sup>241</sup>

2090

2091 **El último abordaje** se aplica cuando existe un conflicto sicológico con respecto a la  
2092 eyaculación y el orgasmo. Este conflicto puede disminuir la excitación e inhibir el orgasmo.  
2093 La posibles casusas de conflicto incluyen el temor de que la pérdida de semen genere  
2094 problemas de salud, temor de daño por los genitales femeninos; temor a que la eyaculación  
2095 pueda lastimar a la pareja; temor de dejar embarazada a la pareja femenina; temor a  
2096 deshonar a la pareja con el semen; hostilidad hacia la pareja; falta de voluntad para la

2097 entrega; y sentimiento de culpa por la sexualidad en general, en muchos casos debido a una  
2098 crianza conservadora, religiosa. La intervención psicológica se enfoca en resolver el conflicto  
2099 psicológico, que puede ayudar a normalizar los patrones eyaculatorios. <sup>6</sup>

2100

2101 **21. Los clínicos deben informar a los hombres con eyaculación retardada que**  
2102 **puede ser beneficioso modificar las posiciones o las prácticas sexuales para**  
2103 **aumentar la excitación. (Opinión de Experto)**  
2104

2105 Las intervenciones conductuales son una opción de bajo riesgo que pueden ayudar a algunos  
2106 hombres con ER a mejorar la excitación y a desencadenar una respuesta orgásmica. Esto  
2107 puede incluir la incorporación de prácticas y guiones sexuales alternativos (por ejemplo, la  
2108 estimulación oral o manual del pene, el uso de posiciones sexuales, la estimulación de otras  
2109 zonas erógenas, incorporar la fantasía o dramatización), e incorporar dispositivos que  
2110 aumenten el placer sexual (Ej., vibradores). La naturaleza específica de los cambios en la  
2111 práctica sexual está determinada por lo que actualmente practique la pareja sexualmente, lo  
2112 que cada uno considere excitante, y lo que sea físicamente y psicológicamente aceptable para  
2113 ambos en términos de prácticas sexuales novedosas. Como mínimo, recomendar una  
2114 conversación sobre las necesidades y deseos sexuales puede ayudar a abrir líneas de  
2115 comunicación entre la pareja y facilitar el tratamiento.

2116

2117 Existe poca evidencia sobre el uso de la estimulación del pene con vibración para la ER  
2118 adquirida. <sup>242</sup> El Panel desconoce otras evidencias con una base sólida para esta  
2119 recomendación. Dada la impresionante diversidad de preferencias sexuales del ser humano,  
2120 y las preocupaciones de carácter ético y logístico, es improbable que se pueda diseñar un  
2121 estudio de alteración estandarizada de las prácticas sexuales para la ER, con rigor científico  
2122 adecuado. A falta de evidencia con rigor científico, es sin embargo lógico concluir que darse  
2123 permiso para la exploración sexual, dentro de los límites mutuamente aceptables para el  
2124 paciente y su pareja (o parejas), pudiera ser beneficioso para algunos pacientes con ER.

2125

2126 **FARMACOTERAPIA**

2127 **22. Los clínicos deben sugerir la sustitución, ajuste de la dosis o discontinuación**  
 2128 **de los medicamentos que puedan contribuir a una eyaculación retardada**  
 2129 **(Principio Clínico)**  
 2130

2131 Evidentemente se han relacionado diversos medicamentos con la alteración de la función  
 2132 orgásmica, tanto en hombres como en mujeres. Algunos ejemplos son los ISRS, IRSN,  
 2133 Antidepresivos Tricíclicos, opioides, agentes que actúan sobre el SNC, y otros varios.<sup>243, 244</sup>  
 2134 La Tabla Tres (adaptada de Sadowski y colaboradores) destaca los agentes que se asocian a  
 2135 la ER.<sup>244</sup>  
 2136

Alcohol	Clomipramina	Mebanizina	Sulfato de Fenilazina
Alprazolam	Demethylpiramine	Mesoridazine	Prazosin
Ácido Aminocaproico	Fluoxetina	Metadone	Protriptilina
Amitriptilina	Fluvoxamina	Metildopa	Reserpina
Amoxapina	Guanadrel	Naproxen	Sertralina
Baclofen	Guanetidina	Nortriptilina	Tiazidas
Betanidina	Haloperidol	Pargilina	Tioridazina
Butaperazina	Hexamethonium	Paroxetine	Trazodone
Clordiazepóxido	Imipramina	Perfenazina	Trifluoperazina
Clorimipramina	Iproniazid	Fenotiazina	
Clorpromazina	Isocarboxazid	Fenoxibenzamina	
Clorprotixeno	Lorazepam	Fentolamina	

2137 Debe considerarse discontinuar estos medicamentos en pacientes que cursan con  
 2138 problemas de ER, particularmente si su inicio coincide con el inicio del medicamento.  
 2139 Cuando sea imposible discontinuar el tratamiento, puede ayudar el ajuste de dosis o la  
 2140 sustitución del fármaco.

2141  
 2142 El uso de terapias adyuvantes puede ser beneficioso en algunos casos de ER inducida por  
 2143 fármacos. La sustitución del medicamento psiquiátrico causante del trastorno (generalmente  
 2144 un ISRS o ADT, por otro agente alternativo (Ej., bupropión, buspirona)<sup>245-247</sup> pudiera ser la

2145 forma más factible desde el punto de vista médico, de ajustar el tratamiento. También se ha  
 2146 reportado el uso de fármacos adyuvantes (Ej., betanecol, ciproheptadina).<sup>248, 249</sup> Si bien  
 2147 resulta efectiva, esta práctica pudiera contribuir a la polifarmacia y se deberá considerar  
 2148 cuidadosamente antes de iniciarla. La Tabla cuatro presenta las opciones fármaco-  
 2149 terapéuticas aplicables en hombres con ER probablemente inducida por los ISRS.

2150  
 2151 La mayoría de los medicamentos asociados a la ER no se utilizan regularmente en la práctica  
 2152 urológica; es improbable que el urólogo especialista esté totalmente familiarizado con las  
 2153 indicaciones y las consideraciones particulares respecto al ajuste de la dosis y la  
 2154 discontinuación de tratamiento. El, o los médicos que formulan los medicamentos y  
 2155 posiblemente el farmacéutico, deben estar informados acerca del problema potencial con el  
 2156 medicamento prescrito; la decisión sobre su discontinuación y ajuste de dosis deberá  
 2157 hacerse de manera conjunta con todas las partes involucradas, luego de un análisis  
 2158 minucioso de los riesgos y beneficios.

2159

<b>Tabla 4: Farmacoterapias con posible eficacia en caso de ER inducida por un ISRS</b>		
<b>Medicamento</b>	<b>Dosis según necesidad - PRN</b>	<b>Dosis Diaria</b>
Ciproheptadina	4-12 mg (3-4 horas antes de la relación sexual)	--
Betanecol	20 mg (1-2 horas antes de la relación sexual)	--
Amantadina	100-400 mg (por 2 días antes de la relación sexual)	75-100 mg BID/TID
Bupropión	--	75 mg BID/TID
Buspirona	--	5-15 mg BID
<small>BID: dos veces al día; mg: miligramos; TID: tres veces al día</small>		

2160

2161

2162 **23. Los clínicos deberán informar a los pacientes que no hay evidencia suficiente**  
 2163 **para evaluar el riesgo – beneficio de la farmacoterapia oral para el manejo de**  
 2164 **la eyaculación retardada. (Opinión de Experto)**

2165

2166 No existen farmacoterapias aprobadas por la FDA para la ER, ni el Panel conoce ninguna  
 2167 terapia farmacológica que haya recibido la aprobación de otros organismos reguladores  
 2168 nacionales. El conjunto de literatura sobre farmacoterapia en ER es escaso y la mayoría de

2169 los estudios publicados son reportes de casos y series de casos no aleatorizados ni  
2170 controlados con placebo.

2171 Las terapias farmacológicas que se han evaluado para el manejo de la ER incluyen a  
2172 bupropión (oral),<sup>245, 246</sup> oxitocina (generalmente se administra en forma de spray nasal o en  
2173 pastilla) <sup>250, 251</sup>, cabergolina (oral),<sup>252</sup> buspirona (oral),<sup>247</sup> simpaticomiméticos (Ej.  
2174 pseudoefedrina o midodrina, <sup>253-255</sup> especialmente en el caso de alteración de la eyaculación),  
2175 imipramina (oral),<sup>254, 255</sup> Yohimbina (oral),<sup>256</sup> amantadina (oral),<sup>257</sup> y ciproheptadina  
2176 (oral).<sup>249</sup> En la Tabla Cinco se muestra una lista de estos agentes y las dosis reportadas.

2177

2178 Un solo estudio aleatorizado controlado con bupropión para la disfunción orgásmica, incluyó  
2179 a 10 hombres con ER. <sup>245</sup> Los sujetos se aleatorizaron para recibir placebo, bupropión 150  
2180 mg/día, o bupropión 300 mg/día, donde los pacientes en los grupos de bupropión lograron  
2181 mejorías en el retardo del orgasmo, en comparación con placebo. Un estudio aleatorizado  
2182 cruzado de betanecol incluyó a 12 pacientes con ER relacionada a clomipramina y reportó  
2183 una notable mejora en la experiencia subjetiva del orgasmo con tratamiento. <sup>248</sup> Una serie  
2184 de casos no aleatorizada, no controlada de 131 hombres con ER reportó sobre el uso de  
2185 cabergolina, con resultados favorables en 66% de los pacientes; la falta de un grupo control  
2186 y la ambigüedad respecto a las medidas de desenlaces, obstaculizan la interpretación de  
2187 estos datos. <sup>252</sup>

2188

2189 El Panel no considera que la actual evidencia sea suficientemente robusta para emitir una  
2190 opinión sobre el real índice riesgo / beneficio de la farmacoterapia en ER. Se necesitan  
2191 estudios bien diseñados y con suficiente fuerza para poder definir mejor la eficacia y la  
2192 seguridad de las terapias farmacológicas en ER.

2193

2194 Si bien el Panel no considera que pueda hacerse una recomendación basada en evidencia con  
2195 relación a los tratamientos para la ER, reconocemos las necesidades de los pacientes con esta  
2196 condición y las necesidades de sus parejas de tener opciones terapéuticas que pudieran  
2197 incluir la farmacoterapia. El Panel respalda a los clínicos que ofrecen farmacoterapias  
2198 debidamente seleccionadas para el paciente que tenga una lógica fisiológica que ofrezca  
2199 beneficios en el tratamiento de la eyaculación retardada. A los pacientes se les debe informar



2200 acerca de la débil evidencia y de la posibilidad de efectos secundarios, tanto conocidos, como  
 2201 desconocidos. El beneficio de una mejor función orgásmica deberá sopesarlo el paciente  
 2202 versus los posibles riesgos; puede tomarse una decisión individualizada en función de los  
 2203 valores personales de cada paciente.

2204  
 2205 La mayoría de estos medicamentos no se utilizan usualmente en la práctica urológica; el  
 2206 urólogo que no se sienta cómodo formulando estos medicamentos, deberá pensar en remitir  
 2207 al paciente para discutir estas opciones de manejo.

2208

<b>Tabla 5: Farmacoterapias con posible eficacia para el tratamiento de la ER</b>		
<b>Medicamento</b>	<b>Dosis según necesidad - PRN</b>	<b>Dosis Diaria</b>
Oxitocina <sup>258, 259</sup>	24 IU intranasal/SL durante el acto sexual	--
Pseudoefedrina <sup>260</sup>	60-120 mg (120-150 minutos antes del acto sexual sex)	--
Efedrina	15-60 mg (1 hora antes del acto sexual)	--
Midodrina	5-40 mg diario (30-120 minutos antes del acto sexual)	--
Betanecol <sup>261, 262</sup>	20 mg diario	
Yohimbina <sup>256</sup>	--	5.4 mg TID
Cabergolina <sup>252</sup>	--	0.25-2 mg BIW
Imipramina <sup>262</sup>	--	25-75 mg Daily
BIW: dos veces por semana IU: unidades internacionales; mg: miligramos; SL: sublingual; TID: tres veces al día		

2209

2210

2211 **24. Los clínicos pueden ofrecer tratamiento para normalizar los niveles de**  
 2212 **testosterona sérica en pacientes con eyaculación retardada y deficiencia de**  
 2213 **testosterona. (Opinión de Experto)**  
 2214

2215 La disfunción eyaculatoria es cada más frecuente con la edad, que a su vez se asocia a una  
 2216 disminución de los niveles de testosterona sérica. Resulta lógico pensar que el entorno  
 2217 androgénico influye sobre la eyaculación y el orgasmo. Sin embargo, no todos los hombres  
 2218 con niveles de T bioquímicamente bajos presentan ER, ni todos los hombres con ER tienen  
 2219 bajos niveles de testosterona.

2220

2221 Un estudio clínico aleatorizado (n=66) de solución de testosterona al 2% versus placebo,  
2222 para tratar a hombres con disfunción eyaculatoria y/u orgásmica, no mostró diferencia  
2223 estadísticamente significativa en la función eyaculatoria entre los hombres que recibieron  
2224 testosterona o placebo. <sup>263</sup> Sin embargo, los resultados publicados de este estudio no  
2225 consideraron el hecho de que pocos hombres en el grupo de tratamiento lograron niveles  
2226 normales de T.

2227

2228 Este estudio y conocer la importancia de la T para la eyaculación y el orgasmo, apoya el  
2229 control del nivel de T en hombres con orgasmo y eyaculación retardados. En hombres con T  
2230 bioquímicamente baja y síntomas, los clínicos pudieran considerar el uso de la terapia de  
2231 reemplazo de testosterona, conforme a la Guía de la AUA del 2018, sobre el Manejo de la  
2232 Deficiencia de Testosterona. <sup>235</sup> No existe un EAC que oriente acerca de los niveles deseables  
2233 de T en hombres con deficiencia de testosterona y ER. La mayoría de los expertos  
2234 recomiendan un nivel objetivo de T de, o por encima del 50 percentil (>500-550 ng/dl)  
2235 durante tratamiento, a menos que se logre una respuesta positiva con niveles más bajos. La  
2236 terapia con testosterona no está indicada en hombres con ER y niveles de T normales.

2237 El beneficio del tratamiento con T en hombres con deficiencia de la hormona deberán ser  
2238 evidentes dentro de los 90 días de haber alcanzado la normalidad (eugonadal). Si el paciente  
2239 no reporta una mejoría satisfactoria dentro de ese lapso, deberá discontinuarse en  
2240 tratamiento, a menos que haya otras indicaciones que respalden su continuación. Se indica  
2241 el seguimiento periódico de los hombres tratados exitosamente con T para la ER, a fin de  
2242 calibrar la necesidad de continuar con el tratamiento.

2243

2244 La terapia con testosterona está diseñada para aliviar los síntomas y minimizar los riesgos;  
2245 los clínicos deben evaluar tanto las medidas percibidas por el paciente, como objetivas de la  
2246 efectividad del tratamiento con T, así como los posibles efectos secundarios durante las  
2247 consultas de rutina. Las guías de la AUA ofrecen puntos de referencia para la valoración  
2248 clínica y de laboratorio, y el seguimiento de los hombres con bajos niveles de T. <sup>235</sup> La  
2249 selección de la terapia de T deberá ser específica para cada paciente, según disponibilidad,

2250 pues las preparaciones en Estados Unidos tienen diferente farmacocinética, costos y perfil  
2251 de efectos secundarios.

2252

2253 **25. Los clínicos deben tratar a los hombres con eyaculación retardada y**  
2254 **comorbilidad de disfunción eréctil, de acuerdo con las Guías de la AUA sobre**  
2255 **Disfunción Eréctil. (Opinión de Experto)**  
2256

2257 La disfunción eréctil y la eyaculación retardada suelen presentarse juntas. Las dos entidades  
2258 comparten una serie de factores de riesgo comunes, incluyendo el uso de medicamentos (Ej.  
2259 ISRS, IRSN), condiciones endocrinológicas (Ej., deficiencia de T, hiperprolactinemia), pérdida  
2260 de la sensación del pene, y factores psicológicos (Ej., ansiedad, depresión, estrés en la  
2261 relación). El paso crítico en la evaluación de los pacientes con DE y ER es definir la cronología  
2262 de su relación. La DE puede ser anterior o posterior al inicio de la ER. Cuando la DE precede  
2263 el inicio de la ER, debemos enfocarnos en definir la etiología de la DE y en tratar de  
2264 determinar si ha jugado un papel en el desarrollo de la DE y abordar adecuadamente los  
2265 factores etiológicos. Cuando la DE precede el inicio de la ER, deberán buscarse y tratarse los  
2266 factores etiológicos comunes. En caso no haber factores etiológicos manifiestos (Ej., pérdida  
2267 de sensación del pene, bajos niveles séricos de T, uso de ISRS) para la ER, deberá prestarse  
2268 particular atención a las secuelas psicológicas secundarias de la presencia de la DE. Una  
2269 pérdida de la autoconfianza, de la autoestima o la evasión del sexo, relacionada con la DE,  
2270 pudiera desencadenar o exacerbar la ER. Si bien falta evidencia, la experiencia clínica  
2271 empírica sugiere que el tratamiento efectivo del antecedente de la DE, pudiera mejorar la ER.  
2272 Reducir la ansiedad del paciente relacionada con problemas de la erección, y disminuir la  
2273 probabilidad de auto-observación durante la actividad sexual, pueden aliviar la distracción  
2274 que se asocia con una pérdida de la autoconfianza en la erección y permitir alcanzar el  
2275 orgasmo con mayor facilidad.

2276

2277 **26. Los clínicos deben informar a los pacientes con eyaculación retardada que no**  
2278 **hay datos disponibles en la actualidad que indiquen que las estrategias**  
2279 **invasivas, no farmacológicas sean beneficiosas. (Opinión de Experto)**  
2280

2281 Dada la escases de tratamientos efectivos para la ER, algunos clínicos han explorado  
2282 estrategias no farmacológicas, tales como la liberación del nervio pudendo, inyecciones

2283 intracavernosas, plasma rico en plaquetas e intervenciones quirúrgicas. No existen datos  
2284 publicados, auditados por pares, que respalden ninguna de estas estrategias. A la luz de los  
2285 riesgos y el posible gasto, el Panel no recomienda el uso de procedimientos invasivos para la  
2286 ER, fuera del contexto de un estudio clínico aprobado por una junta ética, en el cual los  
2287 participantes den su consentimiento informado para participar en la investigación y no se  
2288 les cobre o el cobro sea mínimo.

2289  
2290 Los hombres con neuropatía sensorial del pene y pérdida de la sensación por trauma  
2291 quirúrgico, diabetes, quimioterapia, atrapamiento del nervio pudendo, pudieran tener ER.  
2292 Se ha sugerido la estimulación del pene con vibración como posible estrategia de manejo en  
2293 hombres con ER, especialmente en hombres con déficit sensorial del pene. Un solo estudio  
2294 de cohorte reportó 36 hombres con incapacidad adquirida de lograr un orgasmo durante las  
2295 relaciones sexuales en los 3 meses anteriores. En ausencia de pérdida de la sensación del  
2296 pene.<sup>242</sup> Se les instruyó acerca del uso de la estimulación del pene con vibrador y los  
2297 resultados se evaluaron por auto-reporte sobre la facilidad y consistencia para alcanzar el  
2298 orgasmo y utilizando los dominios de satisfacción orgásmica del IIEF. La evaluación se llevó  
2299 a cabo 3 y 6 meses después de iniciar el tratamiento. Veintiséis (n=26; 72% de los pacientes)  
2300 reportaron “recuperación”, sin otra definición, de la función orgásmica. Quienes  
2301 respondieron al cuestionario reportaron que habían tenido orgasmo durante las relaciones  
2302 sexuales un 62% de las veces. Se produjo un incremento estadística y clínicamente  
2303 significativo en los dominios de orgasmo y satisfacción en el IIEF entre la visita inicial y la  
2304 visita de seguimiento a los 3 meses (2,3 a 6,75 puntos y 10,4 a 17.2, respectivamente). Estas  
2305 mejoras se sostuvieron a los 6 meses. Dada la relativa seguridad de este abordaje, pudiera  
2306 ser una opción a considerar para ciertos hombres con ER, como parte de un plan de  
2307 tratamiento integral.

2308

### 2309 **DIRECCIONES A FUTURO**

2310 Continúan los esfuerzos por esclarecer la etiología de la EP. La valoración de los umbrales  
2311 vibratorios, los tiempos de conducción nerviosa, las pruebas de latencia somatosensorial y  
2312 otros son actualmente de utilidad para fines de investigación, pero pudieran tener  
2313 pertinencia clínica en el futuro. Comprender mejor la relación entre andrógenos y

2314 eyaculación y orgasmo también permitiría una orientación más sutil sobre la terapia  
2315 androgénica para problemas de la eyaculación. También nuevas moléculas como la  
2316 melatonina, el monóxido de carbono y el óxido nítrico, pudieran ser importantes para la  
2317 eyaculación y el orgasmo, que aún no se conocen a cabalidad.

2318

2319 La toxina botulínica es una proteína y una neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium*  
2320 *Botulinum*. Se trata de un bloqueador selectivo de la liberación de la acetilcolina de las  
2321 terminaciones nerviosas que bloquean la transmisión neural cuando se inyecta en el  
2322 músculo. <sup>218</sup> Este fármaco se ha utilizado ampliamente como tratamiento estético anti-  
2323 envejecimiento y como tratamiento médico para diversas condiciones, incluyendo la  
2324 hiperactividad neurogénica del detrusor. <sup>264</sup>

2325

2326 Serefoglu y Silay desarrollaron la teoría de que las contracciones repetidas de los músculos  
2327 bulboespongosos e isquiocavernosos durante la fase de eyección de la eyaculación, pudiera  
2328 verse inhibida por la inyección de toxina botulínica A. <sup>219</sup> Posteriormente demostraron que  
2329 la inyección percutánea de toxina botulínica A al músculo bulboespinoso, de manera  
2330 bilateral, aumentaba la latencia eyaculatoria en ratas machos, de forma dosis dependiente,  
2331 en comparación con la latencia pre-tratamiento. <sup>220</sup> Sin embargo, la diferencia entre la media  
2332 geométrica post-tratamiento de la latencia eyaculatoria con toxina botulínica A y solución  
2333 salina, no alcanzó diferencia estadística, posiblemente debido al tamaño pequeño de la  
2334 muestra y/o a la alta variabilidad en el tiempo de latencia eyaculatoria.

2335

2336 La toxina botulínica A pudiera ser una forma segura y efectiva de prolongar la latencia  
2337 eyaculatoria sin afectar otros aspectos del comportamiento sexual. Sin embargo, los estudios  
2338 clínicos Fase II sobre el rango de la dosis para la toxina botulínica como tratamiento para la  
2339 EP en humanos se descontinuaron debido a falta de eficacia en el análisis provisional. Hasta  
2340 no tener datos disponibles, no deberá considerarse la toxina botulínica como estándar de  
2341 cuidado en EP.

2342

2343 El Modafinilo es una agente promotor de la vigilia para el tratamiento de la narcolepsia, con  
2344 un mecanismo de acción complejo y no bien conocido, sobre la dopamina, la serotonina, el

2345 ácido G-aminobutírico (GABA)/glutamato y las neuronas que contienen orexina. <sup>265, 266</sup>  
2346 Varios estudios pre-clínicos avalan a modafinilo como posible tratamiento para la EP. <sup>267-271</sup>  
2347 Un estudio piloto no controlado de modafinilo a demanda en hombres naïve a tratamiento,  
2348 con EP de por vida, reportó un cambio modesto pero significativo, duplicando el tiempo de  
2349 latencia intravaginal eyaculatorio auto-reportado y desenlaces reportados por el paciente  
2350 positivos. <sup>221</sup> El isómero-D de modafinilo de corta acción está siendo sometido a estudios  
2351 pre-clínicos, como fármaco en investigación para el tratamiento “a demanda” de la EP.

2352  
2353 La oxitocina es una hormona peptídica de nueve aminoácidos que facilita la reproducción  
2354 sexual en mamíferos. <sup>222</sup> Un creciente número de estudios reporta la participación de la  
2355 neurotransmisión central y periférica de la oxitocina en el proceso eyaculatorio. <sup>223-225</sup> En  
2356 humanos del género masculino, los niveles de oxitocina plasmática se encuentran elevados  
2357 durante la erección del pene y en el momento del orgasmo. <sup>272, 273</sup> La administración  
2358 sistemática de oxitocina disminuye el número de intromisiones requeridas para la  
2359 eyaculación en ratas adultas jóvenes, <sup>274</sup> y reduce la latencia eyaculatoria y los intervalos  
2360 post-eyaculación en ratas parsimoniosas de más edad. <sup>275, 276</sup> Varios estudios preclínicos  
2361 sugieren el posible papel de los antagonistas altamente selectivos de los receptores de  
2362 oxitocina en el tratamiento de la EP. <sup>277-279</sup>

2363  
2364 En un estudio aleatorizado, controlado con placebo de epelsiban en hombres con EP,  
2365 Shinghai y colaboradores demostraron que 50 mg y 150 mg eran bien tolerados pero no  
2366 produjeron un cambio clínica ni estadísticamente significativo en el tiempo de latencia  
2367 eyaculatoria en hombres con EP, en comparación con placebo. <sup>280</sup> El no poder demostrar  
2368 eficacia en este estudio posiblemente se deba a la incapacidad de epelsiban para penetrar la  
2369 barrera hematoencefálica e ingresar al SNC. El peso molecular de epelsiban es de 518.6 Da y  
2370 supera el umbral de 400 Da para poder permear la membrana lipídica de la barrera  
2371 hematoencefálica. <sup>281</sup>

2372  
2373 Cligosoban es una molécula pequeña antagonista del receptor de la oxitocina (MW 419.65  
2374 Da) con adecuada penetración del SNC en estudios preclínicos. <sup>282</sup> Un estudio doble ciego,  
2375 controlado con placebo fase IIA en hombres con EP de por vida, demostró efectos clínica y

2376 estadísticamente significativos relacionados a tratamiento para el tiempo de latencia  
2377 eyaculatorio geométrico (3,6 veces versus 1,8 para placebo) y los desenlaces reportados por  
2378 pacientes sobre el control de la eyaculación y la angustia relacionada con la eyaculación. <sup>283</sup>  
2379 A pesar de que los análisis exploratorios post-hoc demostraron una relación directa dosis-  
2380 respuesta y sugirieron la posibilidad de mayor eficacia cuando se administran dosis  
2381 mayores, un segundo estudio a dosis fija, utilizando mayores dosis, no demostró desenlaces  
2382 de tratamiento estadísticamente significativos. <sup>284</sup>

2383

2384 Los antagonistas de la oxitocina son una diana atractiva para el tratamiento de la EP, en  
2385 virtud de su modo de acción y la importancia de los reflejos de la eyaculación. Se necesitan  
2386 más estudios y posiblemente el desarrollo de agentes con una distribución diferente, para  
2387 determinar si estos tratamientos jugarán un papel en el manejo de la EP en el futuro.

2388

2389 Con relación a la DE, existe una necesidad imperiosa de contar con datos epidemiológicos  
2390 adicionales y de desarrollar definiciones basadas en evidencia. Las nuevas modalidades de  
2391 imágenes pudieran jugar un papel en el suministro de datos de valor clínico en el futuro. <sup>237</sup>  
2392 Estudios debidamente diseñados para establecer la prevalencia y las características de la ER,  
2393 permitirán estudios clínicos mejor diseñados que brinden una base de evidencia más  
2394 robusta para su manejo.

2395 **REFERENCIAS**

2396

- 2397 1. Serefoglu EC, McMahon CG, Waldinger MD et al: An evidence-based unified definition of lifelong  
2398 and acquired premature ejaculation: report of the second International Society for Sexual  
2399 Medicine Ad Hoc Committee for the Definition of Premature Ejaculation. *Journal of Sexual*  
2400 *Medicine* 2014; **11**: 1423.
- 2401 2. Althof SE, McMahon CG, Waldinger MD et al: An Update of the International Society of Sexual  
2402 Medicine's Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Premature Ejaculation (PE). *Sex Med*  
2403 2014; **2**: 60.
- 2404 3. Holmes G, Galitz L, Hu P et al: Pharmacokinetics of insulin aspart in obesity, renal impairment, or  
2405 hepatic impairment. *Br J Clin Pharmacol* 2005; **60**: 469.
- 2406 4. Giuliano F and Clement P: Physiology of ejaculation: emphasis on serotonergic control. *Eur Urol*  
2407 2005; **48**: 408.
- 2408 5. Clement P and Giuliano F: Physiology and Pharmacology of Ejaculation. *Basic Clin Pharmacol*  
2409 *Toxicol* 2016; **119 Suppl 3**: 18.
- 2410 6. Althof SE and McMahon CG: Contemporary Management of Disorders of Male Orgasm and  
2411 Ejaculation. *Urology* 2016; **93**: 9.
- 2412 7. Serefoglu EC, McMahon CG, Waldinger MD et al: An evidence-based unified definition of lifelong  
2413 and acquired premature ejaculation: report of the second international society for sexual  
2414 medicine ad hoc committee for the definition of premature ejaculation. *Sex Med* 2014; **2**: 41.
- 2415 8. Althof SE: Psychosexual therapy for premature ejaculation. *Transl Androl Urol* 2016; **5**: 475.
- 2416 9. Perelman MA: The sexual tipping point: a mind/body model for sexual medicine. *J Sex Med*  
2417 2009; **6**: 629.
- 2418 10. Chehensse C, Facchinetti P, Bahrami S et al: Human spinal ejaculation generator. *Ann Neurol*  
2419 2017; **81**: 35.
- 2420 11. Roehrborn CG, Manyak MJ, Palacios-Moreno JM et al: A prospective randomised placebo-  
2421 controlled study of the impact of dutasteride/tamsulosin combination therapy on sexual  
2422 function domains in sexually active men with lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to  
2423 benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int* 2018; **121**: 647.
- 2424 12. Sun F, Sun X, Shi Q et al: Transurethral procedures in the treatment of benign prostatic  
2425 hyperplasia: A systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications.  
2426 *Medicine (Baltimore)* 2018; **97**: e13360.
- 2427 13. Pham H and Sharma P: Emerging, newly-approved treatments for lower urinary tract symptoms  
2428 secondary to benign prostatic hypertrophy. *Can J Urol* 2018; **25**: 9228.
- 2429 14. Sullivan JF, Stember DS, Deveci S et al: Ejaculation profiles of men following radiation therapy  
2430 for prostate cancer. *J Sex Med* 2013; **10**: 1410.
- 2431 15. Shindel AW: Anejaculation: Relevance to Sexual Enjoyment in Men and Women. *J Sex Med*  
2432 2019; **16**: 1324.
- 2433 16. Bridges AJ, Wosnitzer R, Scharrer E et al: Aggression and sexual behavior in best-selling  
2434 pornography videos: a content analysis update. *Violence Against Women* 2010; **16**: 1065.
- 2435 17. Prestage G, Hurley M and Brown G: "Cum play" among gay men. *Arch Sex Behav* 2013; **42**: 1347.
- 2436 18. Burri A, Buchmeier J and Porst H: The Importance of Male Ejaculation for Female Sexual  
2437 Satisfaction and Function. *J Sex Med* 2018; **15**: 1600.
- 2438 19. Seizert CA: The neurobiology of the male sexual refractory period. *Neurosci Biobehav Rev* 2018;  
2439 **92**: 350.
- 2440 20. De Lorme KC and Sisk CL: The organizational effects of pubertal testosterone on sexual  
2441 proficiency in adult male Syrian hamsters. *Physiol Behav* 2016; **165**: 273.



- 2442 21. Schulz KM and Sisk CL: Pubertal hormones, the adolescent brain, and the maturation of social  
2443 behaviors: Lessons from the Syrian hamster. *Mol Cell Endocrinol* 2006; **254-255**: 120.
- 2444 22. De Lorme KC, Staffend-Michael NA, Simmons SC et al: Pubertal Testosterone Programs Adult  
2445 Behavioral Adaptations to Sexual Experience through Infralimbic Cortex DeltaFosB. *eNeuro*  
2446 2019; **6**.
- 2447 23. Khan HL, Bhatti S, Abbas S et al: Serotonin transporter (5-HTTLPR) genotypes and trinucleotide  
2448 repeats of androgen receptor exert a combinatorial effect on hormonal milieu in patients with  
2449 lifelong premature ejaculation. *Andrology* 2018; **6**: 916.
- 2450 24. Waldinger MD: Premature ejaculation: different pathophysiologies and etiologies determine its  
2451 treatment. *J Sex Marital Ther* 2008; **34**: 1.
- 2452 25. McCabe MP, Sharlip ID, Atalla E et al: Definitions of Sexual Dysfunctions in Women and Men: A  
2453 Consensus Statement From the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J*  
2454 *Sex Med* 2016; **13**: 135.
- 2455 26. Cronbach LJ and Meehl PE: Construct validity in psychological tests. *Psychol Bull* 1955; **52**: 281.
- 2456 27. Rowland D, McMahon CG, Abdo C et al: Disorders of orgasm and ejaculation in men. *J Sex Med*  
2457 2010; **7**: 1668.
- 2458 28. Patrick DL, Althof SE, Pryor JL et al: Premature ejaculation: an observational study of men and  
2459 their partners. *J Sex Med* 2005; **2**: 358.
- 2460 29. Suh Y, Gandhi J, Joshi G et al: Etiologic classification, evaluation, and management of  
2461 hematospermia. *Transl Androl Urol* 2017; **6**: 959.
- 2462 30. Rosenbaum JF and Pollack MH: Anhedonic ejaculation with desipramine. *Int J Psychiatry Med*  
2463 1988; **18**: 85.
- 2464 31. Parnham A and Serefoglu EC: Classification and definition of premature ejaculation.  
2465 *Translational Andrology and Urology* 2016; **5**: 416.
- 2466 32. Waldinger MD: Post orgasmic illness syndrome (POIS). *Transl Androl Urol* 2016; **5**: 602.
- 2467 33. Waldinger MD, Meinardi MM, Zwinderman AH et al: Postorgasmic Illness Syndrome (POIS) in 45  
2468 Dutch caucasian males: clinical characteristics and evidence for an immunogenic pathogenesis  
2469 (Part 1). *J Sex Med* 2011; **8**: 1164.
- 2470 34. Jiang N, Xi G, Li H et al: Postorgasmic illness syndrome (POIS) in a Chinese man: no proof for IgE-  
2471 mediated allergy to semen. *J Sex Med* 2015; **12**: 840.
- 2472 35. Nguyen HMT, Bala A, Gabrielson AT et al: Post-Organic Illness Syndrome: A Review. *Sex Med*  
2473 *Rev* 2018; **6**: 11.
- 2474 36. Waldinger MD, Quinn P, Dilleen M et al: A multinational population survey of intravaginal  
2475 ejaculation latency time. *J Sex Med* 2005; **2**: 492.
- 2476 37. Waldinger MD, McIntosh J and Schweitzer DH: A five-nation survey to assess the distribution of  
2477 the intravaginal ejaculatory latency time among the general male population. *J Sex Med* 2009; **6**:  
2478 2888.
- 2479 38. Laumann EO, Paik A and Rosen RC: Sexual dysfunction in the United States: prevalence and  
2480 predictors. *Jama* 1999; **281**: 537.
- 2481 39. Nicolosi A, Laumann EO, Glasser DB et al: Sexual activity, sexual disorders and associated help-  
2482 seeking behavior among mature adults in five Anglophone countries from the Global Survey of  
2483 Sexual Attitudes and Behaviors (GSSAB). *J Sex Marital Ther* 2006; **32**: 331.
- 2484 40. Nicolosi A, Buvat J, Glasser DB et al: Sexual behaviour, sexual dysfunctions and related help  
2485 seeking patterns in middle-aged and elderly Europeans: the global study of sexual attitudes and  
2486 behaviors. *World J Urol* 2006; **24**: 423.
- 2487 41. Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO et al: A study of sexuality and health among older adults in  
2488 the United States. *N Engl J Med* 2007; **357**: 762.
- 2489 42. Perelman MA and Rowland DL: Retarded ejaculation. *World J Urol* 2006; **24**: 645.

- 2490 43. Rowland DL, Strassberg DS, de Gouveia Brazao CA et al: Ejaculatory latency and control in men  
2491 with premature ejaculation: an analysis across sexual activities using multiple sources of  
2492 information. *J Psychosom Res* 2000; **48**: 69.
- 2493 44. Strassberg DS, Kelly MP, Carroll C et al: The psychophysiological nature of premature  
2494 ejaculation. *Arch Sex Behav* 1987; **16**: 327.
- 2495 45. Jern P, Santtila P, Johansson A et al: Subjectively measured ejaculation latency time and its  
2496 association with different sexual activities while controlling for age and relationship length. *J Sex  
2497 Med* 2009; **6**: 2568.
- 2498 46. Hirshfield S, Chiasson MA, Wagmiller RL, Jr. et al: Sexual dysfunction in an Internet sample of  
2499 U.S. men who have sex with men. *J Sex Med* 2010; **7**: 3104.
- 2500 47. Breyer BN, Smith JF, Eisenberg ML et al: The impact of sexual orientation on sexuality and sexual  
2501 practices in North American medical students. *J Sex Med* 2010; **7**: 2391.
- 2502 48. Son H, Song SH, Kim SW et al: Self-reported premature ejaculation prevalence and  
2503 characteristics in Korean young males: community-based data from an internet survey. *J Androl*  
2504 **2010**; **31**: 540.
- 2505 49. Ventus D, Ristila M, Gunst A et al: A Longitudinal Analysis of Premature Ejaculation Symptoms  
2506 Raises Concern Regarding the Appropriateness of a "Lifelong" Subtype. *Eur Urol Focus* 2017; **3**:  
2507 243.
- 2508 50. Patrick DL, Rowland D and Rothman M: Interrelationships among measures of premature  
2509 ejaculation: the central role of perceived control. *J Sex Med* 2007; **4**: 780.
- 2510 51. Bandura A: Regulation of cognitive processes through perceived self-efficacy. *Developmental  
2511 Psychology* 1989; **25**: 729.
- 2512 52. Shabsigh R, Patrick DL, Rowland DL et al: Perceived control over ejaculation is central to  
2513 treatment benefit in men with premature ejaculation: results from phase III trials with  
2514 dapoxetine. *BJU Int* 2008; **102**: 824.
- 2515 53. Giuliano F, Patrick DL, Porst H et al: Premature ejaculation: results from a five-country European  
2516 observational study. *Eur Urol* 2008; **53**: 1048.
- 2517 54. Strauss ME and Smith GT: Construct validity: advances in theory and methodology. *Annu Rev  
2518 Clin Psychol* 2009; **5**: 1.
- 2519 55. Rowland DL and Kolba TN: Understanding the effects of establishing various cutoff criteria in the  
2520 definition of men with premature ejaculation. *J Sex Med* 2015; **12**: 1175.
- 2521 56. McMahon CG, Althof SE, Kaufman JM et al: Efficacy and safety of dapoxetine for the treatment  
2522 of premature ejaculation: integrated analysis of results from five phase 3 trials. *J Sex Med* 2011;  
2523 **8**: 524.
- 2524 57. Porst H, McMahon CG, Althof SE et al: Baseline characteristics and treatment outcomes for men  
2525 with acquired or lifelong premature ejaculation with mild or no erectile dysfunction: integrated  
2526 analyses of two phase 3 dapoxetine trials. *J Sex Med* 2010; **7**: 2231.
- 2527 58. McMahon CG, Jannini E, Waldinger M et al: Standard operating procedures in the disorders of  
2528 orgasm and ejaculation. *J Sex Med* 2013; **10**: 204.
- 2529 59. Gao J, Zhang X, Su P et al: Prevalence and factors associated with the complaint of premature  
2530 ejaculation and the four premature ejaculation syndromes: a large observational study in China.  
2531 *J Sex Med* 2013; **10**: 1874.
- 2532 60. Porst H, Montorsi F, Rosen RC et al: The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA)  
2533 survey: prevalence, comorbidities, and professional help-seeking. *Eur Urol* 2007; **51**: 816.
- 2534 61. Rowland D, Perelman M, Althof S et al: Self-reported premature ejaculation and aspects of  
2535 sexual functioning and satisfaction. *J Sex Med* 2004; **1**: 225.
- 2536 62. Symonds T, Roblin D, Hart K et al: How does premature ejaculation impact a man's life? *J Sex  
2537 Marital Ther* 2003; **29**: 361.

- 2538 63. Xia Y, Li J, Shan G et al: Relationship between premature ejaculation and depression: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; **95**: e4620.
- 2539
- 2540 64. Rosen RC, McMahon CG, Niederberger C et al: Correlates to the clinical diagnosis of premature
- 2541 ejaculation: results from a large observational study of men and their partners. *Journal of*
- 2542 *Urology* 2007; **177**: 1059.
- 2543 65. Jern P, Piha J and Santtila P: Validation of three early ejaculation diagnostic tools: a composite
- 2544 measure is accurate and more adequate for diagnosis by updated diagnostic criteria. *PLoS ONE*
- 2545 [Electronic Resource] 2013; **8**: e77676.
- 2546 66. Pakpour AH, Yekaninejad MS, Nikoobakht MR et al: Psychometric properties of the iranian
- 2547 version of the premature ejaculation diagnostic tool. *Sexual Medicine* 2014; **2**: 31.
- 2548 67. Serefoglu EC, Yaman O, Cayan S et al: The comparison of premature ejaculation assessment
- 2549 questionnaires and their sensitivity for the four premature ejaculation syndromes: results from
- 2550 the Turkish society of andrology sexual health survey. *Journal of Sexual Medicine* 2011; **8**: 1177.
- 2551 68. Song SH, Choi WS, Son H et al: Validity of the premature ejaculation diagnostic tool in four
- 2552 subgroups of premature ejaculation syndrome: Data from the korean internet sexuality survey-
- 2553 Part 1. *Sexual Health* 2014; **11**: 73.
- 2554 69. Althof S, Rosen R, Symonds T et al: Development and validation of a new questionnaire to assess
- 2555 sexual satisfaction, control, and distress associated with premature ejaculation. *J Sex Med* 2006;
- 2556 **3**: 465.
- 2557 70. Corona G, Jannini EA, Vignozzi L et al: The hormonal control of ejaculation. *Nat Rev Urol* 2012; **9**:
- 2558 508.
- 2559 71. Culha MG, Tuken M, Gonultas S et al: Frequency of etiological factors among patients with
- 2560 acquired premature ejaculation: prospective, observational, single-center study. *Int J Impot Res*
- 2561 2020; **32**: 352.
- 2562 72. Corona G, Jannini EA, Mannucci E et al: Different testosterone levels are associated with
- 2563 ejaculatory dysfunction. *J Sex Med* 2008; **5**: 1991.
- 2564 73. El-Sakka AI: Premature ejaculation in non-insulin-dependent diabetic patients. *Int J Androl* 2003;
- 2565 **26**: 329.
- 2566 74. Waldinger MD, Zwinderman AH, Olivier B et al: Thyroid-stimulating hormone assessments in a
- 2567 Dutch cohort of 620 men with lifelong premature ejaculation without erectile dysfunction.
- 2568 *Journal of Sexual Medicine* 2005; **2**: 865.
- 2569 75. Canat L, Erbin A, Canat M et al: Assessment of hormonal activity in patients with premature
- 2570 ejaculation. *International Braz J Urol* 2017; **43**: 311.
- 2571 76. Peng DW, Gao JJ, Huang YY et al: Association between polymorphisms in the human serotonin
- 2572 transporter gene and lifelong premature ejaculation in the Han population. *Asian J Androl* 2018;
- 2573 **20**: 103.
- 2574 77. Jern P and Ventus D: Serotonergic polymorphisms in the control of ejaculation. *Mol Cell*
- 2575 *Endocrinol* 2018; **467**: 60.
- 2576 78. Janssen PK, van Schaik R, Zwinderman AH et al: The 5-HT(1)A receptor C(1019)G polymorphism
- 2577 influences the intravaginal ejaculation latency time in Dutch Caucasian men with lifelong
- 2578 premature ejaculation. *Pharmacol Biochem Behav* 2014; **121**: 184.
- 2579 79. Santtila P, Jern P, Westberg L et al: The dopamine transporter gene (DAT1) polymorphism is
- 2580 associated with premature ejaculation. *Journal of Sexual Medicine* 2010; **7**: 1538.
- 2581 80. Roaiah MF, Elkhayat YI, Rashed LA et al: Study of the prevalence of 5 HT-2C receptor gene
- 2582 polymorphisms in Egyptian patients with lifelong premature ejaculation. *Andrologia* 2018; **50**.
- 2583 81. Zhu L, Mi Y, You X et al: A meta-analysis of the effects of the 5-hydroxytryptamine transporter
- 2584 gene-linked promoter region polymorphism on susceptibility to lifelong premature ejaculation.
- 2585 *PLoS One* 2013; **8**: e54994.

- 2586 82. Janssen PK, Schaik R, Olivier B et al: The 5-HT<sub>2C</sub> receptor gene Cys23Ser polymorphism  
 2587 influences the intravaginal ejaculation latency time in Dutch Caucasian men with lifelong  
 2588 premature ejaculation. *Asian Journal of Andrology* 2014; **16**: 607.
- 2589 83. Eltonsi TK, Tawfik TM, Rashed LA et al: Study of the link between dopamine transporter gene  
 2590 polymorphisms and response to paroxetine and escitalopram in patients with lifelong premature  
 2591 ejaculation. *Int J Impot Res* 2017; **29**: 235.
- 2592 84. Salem AM, Kamel, II, Rashed LA et al: Effects of paroxetine on intravaginal ejaculatory latency  
 2593 time in Egyptian patients with lifelong premature ejaculation as a function of serotonin  
 2594 transporter polymorphism. *Int J Impot Res* 2017; **29**: 7.
- 2595 85. Xin ZC, Chung WS, Choi YD et al: Penile sensitivity in patients with primary premature  
 2596 ejaculation. *J Urol* 1996; **156**: 979.
- 2597 86. Wiggins A, Farrell MR, Tsambarlis P et al: The Penile Sensitivity Ratio: A Novel Application of  
 2598 Biothesiometry to Assess Changes in Penile Sensitivity. *J Sex Med* 2019; **16**: 447.
- 2599 87. Atalay HA, Sonkaya AR, Ozbir S et al: Are There Differences in Brain Morphology in Patients with  
 2600 Lifelong Premature Ejaculation? *J Sex Med* 2019; **16**: 992.
- 2601 88. Gao M, Yang X, Liu L et al: Abnormal White Matter Microstructure in Lifelong Premature  
 2602 Ejaculation Patients Identified by Tract-Based Spatial Statistical Analysis. *J Sex Med* 2018; **15**:  
 2603 1272.
- 2604 89. Lu J, Zhang X, Wang H et al: Short- and long-range synergism disorders in lifelong premature  
 2605 ejaculation evaluated using the functional connectivity density and network property.  
 2606 *Neuroimage Clin* 2018; **19**: 607.
- 2607 90. Yang X, Gao M, Zhang L et al: Central Neural Correlates During Inhibitory Control in Lifelong  
 2608 Premature Ejaculation Patients. *Front Hum Neurosci* 2018; **12**: 206.
- 2609 91. Serefoglu EC, Yaman O, Cayan S et al: Prevalence of the complaint of ejaculating prematurely  
 2610 and the four premature ejaculation syndromes: results from the Turkish Society of Andrology  
 2611 Sexual Health Survey. *J Sex Med* 2011; **8**: 540.
- 2612 92. Zhang X, Gao J, Liu J et al: Distribution and factors associated with four premature ejaculation  
 2613 syndromes in outpatients complaining of ejaculating prematurely. *J Sex Med* 2013; **10**: 1603.
- 2614 93. Burnett AL, Nehra A, Breau RH et al: Erectile Dysfunction: AUA Guideline. *J Urol* 2018; **200**: 633.
- 2615 94. Basile Fasolo C, Mirone V, Gentile V et al: Premature ejaculation: prevalence and associated  
 2616 conditions in a sample of 12,558 men attending the andrology prevention week 2001--a study of  
 2617 the Italian Society of Andrology (SIA). *Journal of Sexual Medicine* 2005; **2**: 376.
- 2618 95. Majzoub A, Arafa M, Al-Said S et al: Premature ejaculation in type II diabetes mellitus patients:  
 2619 Association with glycemic control. *Translational Andrology and Urology* 2016; **5**: 248.
- 2620 96. Bellastella G, Maiorino MI, Olita L et al: Premature ejaculation is associated with glycemic  
 2621 control in Type 1 diabetes. *Journal of Sexual Medicine* 2015; **12**: 93.
- 2622 97. Donatucci CF: Etiology of ejaculation and pathophysiology of premature ejaculation. *J Sex Med*  
 2623 2006; **3 Suppl 4**: 303.
- 2624 98. Zohdy W: Clinical parameters that predict successful outcome in men with premature  
 2625 ejaculation and inflammatory prostatitis. *J Sex Med* 2009; **6**: 3139.
- 2626 99. Shamloul R and el-Nashaar A: Chronic prostatitis in premature ejaculation: a cohort study in 153  
 2627 men. *J Sex Med* 2006; **3**: 150.
- 2628 100. Sharlip ID: Guidelines for the diagnosis and management of premature ejaculation. *J Sex Med*  
 2629 2006; **3 Suppl 4**: 309.
- 2630 101. El-Nashaar A and Shamloul R: Antibiotic treatment can delay ejaculation in patients with  
 2631 premature ejaculation and chronic bacterial prostatitis. *J Sex Med* 2007; **4**: 491.
- 2632 102. Screponi E, Carosa E, Di Stasi SM et al: Prevalence of chronic prostatitis in men with premature  
 2633 ejaculation. *Urology* 2001; **58**: 198.

- 2634 103. Yang Y, Wang X, Bai Y et al: Circumcision does not have effect on premature ejaculation: A  
2635 systematic review and meta-analysis. *Andrologia* 2018; **50**.
- 2636 104. Rowland DL, Patrick DL, Rothman M et al: The psychological burden of premature ejaculation. *J*  
2637 *Urol* 2007; **177**: 1065.
- 2638 105. Rosen RC and Althof S: Impact of premature ejaculation: the psychological, quality of life, and  
2639 sexual relationship consequences. *J Sex Med* 2008; **5**: 1296.
- 2640 106. Canat L, Degirmentepe RB, Atalay HA et al: The relationship between female sexual function  
2641 index domains and premature ejaculation. *Int Urol Nephrol* 2018; **50**: 633.
- 2642 107. Limoncin E, Tomassetti M, Gravina GL et al: Premature ejaculation results in female sexual  
2643 distress: standardization and validation of a new diagnostic tool for sexual distress. *J Urol* 2013;  
2644 **189**: 1830.
- 2645 108. Burri A, Giuliano F, McMahon C et al: Female partner's perception of premature ejaculation and  
2646 its impact on relationship breakups, relationship quality, and sexual satisfaction. *J Sex Med*  
2647 **2014**; **11**: 2243.
- 2648 109. Shindel AW, Nelson CJ, Naughton CK et al: Premature ejaculation in infertile couples: prevalence  
2649 and correlates. *J Sex Med* 2008; **5**: 485.
- 2650 110. Albaugh JA and Kellogg-Spadt S: Sensate focus and its role in treating sexual dysfunction. *Urol*  
2651 *Nurs* 2002; **22**: 402.
- 2652 111. de Carufel F and Trudel G: Effects of a new functional-sexological treatment for premature  
2653 ejaculation. *J Sex Marital Ther* 2006; **32**: 97.
- 2654 112. Cooper K, Martyn-St James M, Kaltenthaler E et al: Behavioral Therapies for Management of  
2655 Premature Ejaculation: A Systematic Review. *Sex Med* 2015; **3**: 174.
- 2656 113. Cormio L, Massenio P, La Rocca R et al: The Combination of Dapoxetine and Behavioral  
2657 Treatment Provides Better Results than Dapoxetine Alone in the Management of Patients with  
2658 Lifelong Premature Ejaculation. *Journal of Sexual Medicine* 2015; **12**: 1609.
- 2659 114. Jern P: Evaluation of a behavioral treatment intervention for premature ejaculation using a  
2660 handheld stimulating device. *J Sex Marital Ther* 2014; **40**: 358.
- 2661 115. van Lankveld JJ, Leusink P, van Diest S et al: Internet-based brief sex therapy for heterosexual  
2662 men with sexual dysfunctions: a randomized controlled pilot trial. *J Sex Med* 2009; **6**: 2224.
- 2663 116. Schapiro B: Premature ejaculation, a review of 1130 cases. *Journal of Urology* 1943; **50**: 374.
- 2664 117. Ventus D and Jern P: Lifestyle Factors and Premature Ejaculation: Are Physical Exercise, Alcohol  
2665 Consumption, and Body Mass Index Associated With Premature Ejaculation and Comorbid  
2666 Erectile Problems? *Journal of Sexual Medicine* 2016; **13**: 1482.
- 2667 118. Kilinc MF, Aydogmus Y, Yildiz Y et al: Impact of physical activity on patient self-reported  
2668 outcomes of lifelong premature ejaculation patients: Results of a prospective, randomised,  
2669 sham-controlled trial. *Andrologia* 2017.
- 2670 119. Waldinger M, Zwinderman A, Schweitzer D et al: Relevance of methodological design for the  
2671 interpretation of efficacy of drug treatment of premature ejaculation: A systematic review and  
2672 metaanalysis. *International Journal of Impotence Research* 2004; **1**.
- 2673 120. McMahon CG and Touma K: Treatment of premature ejaculation with paroxetine hydrochloride  
2674 as needed: 2 single-blind placebo controlled crossover studies. *J Urol* 1999; **161**: 1826.
- 2675 121. Strassberg DS, de Gouveia Brazao CA, Rowland DL et al: Clomipramine in the treatment of rapid  
2676 (premature) ejaculation. *J Sex Marital Ther* 1999; **25**: 89.
- 2677 122. Kim SW and Paick JS: Short-term analysis of the effects of as needed use of sertraline at 5 PM for  
2678 the treatment of premature ejaculation. *Urology* 1999; **54**: 544.
- 2679 123. Waldinger MD, Zwinderman AH and Olivier B: On-demand treatment of premature ejaculation  
2680 with clomipramine and paroxetine: a randomized, double-blind fixed-dose study with stopwatch  
2681 assessment. *Eur Urol* 2004; **46**: 510.

- 2682 124. Choi JB, Kang SH, Lee DH et al: Efficacy and Safety of On Demand Clomipramine for the  
2683 Treatment of Premature Ejaculation: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Phase III Clinical  
2684 Trial. *Journal of Urology* 2019; **201**: 147.
- 2685 125. McMahon CG: Long term results of treatment of premature ejaculation with selective serotonin  
2686 re-uptake inhibitors. *IntJImpRes* 2002; **14**: S19.
- 2687 126. Sun Y, Yang L, Bao Y et al: Efficacy of PDE5Is and SSRIs in men with premature ejaculation: a new  
2688 systematic review and five meta-analyses. *World J Urol* 2017; **35**: 1817.
- 2689 127. Waldinger MD: Premature ejaculation: definition and drug treatment. *Drugs* 2007; **67**: 547.
- 2690 128. Ables AZ and Nagubilli R: Prevention, recognition, and management of serotonin syndrome. *Am  
2691 Fam Physician* 2010; **81**: 1139.
- 2692 129. Wang RZ, Vashistha V, Kaur S et al: Serotonin syndrome: Preventing, recognizing, and treating it.  
2693 *Cleve Clin J Med* 2016; **83**: 810.
- 2694 130. Boyer EW and Shannon M: The Serotonin Syndrome. *New England Journal of Medicine* 2005;  
2695 **352**: 1112.
- 2696 131. Marangell L, Dennehy E, Wisniewski S et al: Case-control analyses of the impact of  
2697 pharmacotherapy on prospectively observed suicide attempts and completed suicides in bipolar  
2698 disorder: findings from STEP-BD *Journal of Clinical Psychiatry* 2008; **69**: 916.
- 2699 132. Verze P, Cai T, Magno C et al: Comparison of Treatment Emergent Adverse Events in Men With  
2700 Premature Ejaculation Treated With Dapoxetine and Alternate Oral Treatments: Results From a  
2701 Large Multinational Observational Trial. *Journal of Sexual Medicine* 2016; **13**: 194.
- 2702 133. Li N, Wallen NH, Ladjevardi M et al: Effects of serotonin on platelet activation in whole blood.  
2703 *Blood Coagul Fibrinolysis* 1997; **8**: 517.
- 2704 134. Fava M, Judge R, Hoog SL et al: Fluoxetine versus sertraline and paroxetine in major depressive  
2705 disorder: changes in weight with long-term treatment. *J Clin Psychiatry* 2000; **61**: 863.
- 2706 135. Akasheh G, Sirati L, Noshad Kamran AR et al: Comparison of the effect of sertraline with  
2707 behavioral therapy on semen parameters in men with primary premature ejaculation. *Urology*  
2708 2014; **83**: 800.
- 2709 136. Koyuncu H, Serefoglu EC, Ozdemir AT et al: Deleterious effects of selective serotonin reuptake  
2710 inhibitor treatment on semen parameters in patients with lifelong premature ejaculation. *Int J  
2711 Impot Res* 2012; **24**: 171.
- 2712 137. Sharma T, Guski LS, Freund N et al: Suicidality and aggression during antidepressant treatment:  
2713 systematic review and meta-analyses based on clinical study reports. *Bmj* 2016; **352**: i65.
- 2714 138. Khan A, Khan S, Kolts R et al: Suicide rates in clinical trials of SSRIs, other antidepressants, and  
2715 placebo: analysis of FDA reports. *American Journal of Psychiatry* 2003; **160**: 790.
- 2716 139. Salonia A, Rocchini L, Sacca A et al: Acceptance of and discontinuation rate from paroxetine  
2717 treatment in patients with lifelong premature ejaculation. *Journal of Sexual Medicine* 2009; **6**:  
2718 2868.
- 2719 140. Black K, Shea CA, Dursun S et al: Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation  
2720 syndrome: proposed diagnostic criteria. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 2000; **25**: 255.
- 2721 141. Pryor JL, Althof SE, Steidle C et al: Efficacy and tolerability of dapoxetine in treatment of  
2722 premature ejaculation: an integrated analysis of two double-blind, randomised controlled trials.  
2723 *Lancet* 2006; **368**: 929.
- 2724 142. Yue FG, Dong L, Hu TT et al: Efficacy of Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: a  
2725 meta-analysis of randomized clinical trials on intravaginal ejaculatory latency time, patient-  
2726 reported outcomes, and adverse events. *Urology* 2015; **85**: 856.
- 2727 143. McMahon CG, Giuliano F, Dean J et al: Efficacy and safety of dapoxetine in men with premature  
2728 ejaculation and concomitant erectile dysfunction treated with a phosphodiesterase type 5  
2729 inhibitor: randomized, placebo-controlled, phase III study. *J Sex Med* 2013; **10**: 2312.

- 2730 144. Tuken M, Culha MG and Serefoglu EC: Efficacy and safety of dapoxetine/sildenafil combination  
2731 tablets in the treatment of men with premature ejaculation and concomitant erectile  
2732 dysfunction-DAP-SPEED Study. *Int J Impot Res* 2019; **31**: 92.
- 2733 145. Li J, Yuan H, Bai Y et al: Dapoxetine for premature ejaculation: an updated meta-analysis of  
2734 randomized controlled trials. *Clin Ther* 2014; **36**: 2003.
- 2735 146. Levine L: Evaluation of Withdrawal Effects with Dapoxetine in the Treatment of Premature  
2736 Ejaculation (PE). In: Poster presented at SMSNA 2006
- 2737 147. Jiann BP and Huang YJ: Assessing satisfaction in men with premature ejaculation after  
2738 dapoxetine treatment in real-world practice. *Int J Clin Pract* 2015; **69**: 1326.
- 2739 148. Park HJ, Park NC, Kim TN et al: Discontinuation of Dapoxetine Treatment in Patients With  
2740 Premature Ejaculation: A 2-Year Prospective Observational Study. *Sex Med* 2017; **5**: e99.
- 2741 149. Mondaini N, Fusco F, Cai T et al: Dapoxetine treatment in patients with lifelong premature  
2742 ejaculation: the reasons of a "Waterloo". *Urology* 2013; **82**: 620.
- 2743 150. Butcher MJ, Zubert T, Christiansen K et al: Topical Agents for Premature Ejaculation: A Review.  
2744 *Sex Med Rev* 2019.
- 2745 151. Martyn-St James M, Cooper K, Ren K et al: Topical anaesthetics for premature ejaculation: a  
2746 systematic review and meta-analysis. *Sexual Health* 2016; **13**: 114.
- 2747 152. Wieder JA, Brackett NL, Lynne CM et al: Anesthetic block of the dorsal penile nerve inhibits  
2748 vibratory-induced ejaculation in men with spinal cord injuries. *Urology* 2000; **55**: 915.
- 2749 153. Busato W and Galindo CC: Topical anaesthetic use for treating premature ejaculation: a double-  
2750 blind, randomized, placebo-controlled study. *British Journal of Urology, International* 2004; **93**:  
2751 1018.
- 2752 154. Dinsmore WW and Wyllie MG: PSD502 improves ejaculatory latency, control and sexual  
2753 satisfaction when applied topically 5 min before intercourse in men with premature ejaculation:  
2754 results of a phase III, multicentre, double-blind, placebo-controlled study. *BJU Int* 2009; **103**:  
2755 940.
- 2756 155. Dinsmore WW, Hackett G, Goldmeier D et al: Topical eutectic mixture for premature ejaculation  
2757 (TEMPE): a novel aerosol-delivery form of lidocaine-prilocaine for treating premature  
2758 ejaculation. *BJU Int* 2006.
- 2759 156. Carson C and Wyllie M: Improved ejaculatory latency, control and sexual satisfaction when  
2760 PSD502 is applied topically in men with premature ejaculation: results of a phase III, double-  
2761 blind, placebo-controlled study. *J Sex Med* 2010; **7**: 3179.
- 2762 157. Frink MC, Hennies HH, Englberger W et al: Influence of tramadol on neurotransmitter systems of  
2763 the rat brain. *Arzneimittelforschung* 1996; **46**: 1029.
- 2764 158. Szkutnik-Fiedler D, Kus K, Balcerkiewicz M et al: Concomitant use of tramadol and venlafaxine -  
2765 evaluation of antidepressant-like activity and other behavioral effects in rats. *Pharmacol Rep*  
2766 2012; **64**: 1350.
- 2767 159. Salem EA, Wilson SK, Bissada NK et al: Tramadol HCL has promise in on-demand use to treat  
2768 premature ejaculation. *J Sex Med* 2008; **5**: 188.
- 2769 160. Kaynar M, Kilic O and Yurdakul T: On-demand tramadol hydrochloride use in premature  
2770 ejaculation treatment. *Urology* 2011; **79**: 145.
- 2771 161. Xiong GG, Wu FH, Chen SH et al: [Safety and efficacy of tramadol hydrochloride with behavioral  
2772 modification in the treatment of premature ejaculation]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2011; **17**: 538.
- 2773 162. Alghobary M, El-Bayoumy Y, Mostafa Y et al: Evaluation of tramadol on demand vs. daily  
2774 paroxetine as a long-term treatment of lifelong premature ejaculation. *J Sex Med* 2010; **7**: 2860.
- 2775 163. Bar-Or D, Salottolo KM, Orlando A et al: A randomized double-blind, placebo-controlled  
2776 multicenter study to evaluate the efficacy and safety of two doses of the tramadol orally

- 2777 disintegrating tablet for the treatment of premature ejaculation within less than 2 minutes. Eur  
2778 Urol 2011; **61**: 736.
- 2779 164. Eassa BI and El-Shazly MA: Safety and efficacy of tramadol hydrochloride on treatment of  
2780 premature ejaculation. Asian J Androl 2013; **15**: 138.
- 2781 165. Kirby EW, Carson CC and Coward RM: Tramadol for the management of premature ejaculation:  
2782 a timely systematic review. Int J Impot Res 2015.
- 2783 166. Martyn-St James M, Cooper K, Kaltenthaler E et al: Tramadol for premature ejaculation: a  
2784 systematic review and meta-analysis. BMC Urology 2015; **15**: 6.
- 2785 167. Yang L, Qian S, Liu H et al: Role of tramadol in premature ejaculation: a systematic review and  
2786 meta-analysis. Urol Int 2013; **91**: 197.
- 2787 168. Wu T, Yue X, Duan X et al: Efficacy and safety of tramadol for premature ejaculation: a  
2788 systematic review and meta-analysis. Urology 2012; **80**: 618.
- 2789 169. Cepeda MS, Camargo F, Zea C et al: Tramadol for osteoarthritis: a systematic review and  
2790 metaanalysis. J Rheumatol 2007; **34**: 543.
- 2791 170. Garrett PM: Tramadol overdose and serotonin syndrome manifesting as acute right heart  
2792 dysfunction. Anaesth Intensive Care 2004; **32**: 575.
- 2793 171. Mittino D, Mula M and Monaco F: Serotonin syndrome associated with tramadol-sertraline  
2794 coadministration. Clin Neuropharmacol 2004; **27**: 150.
- 2795 172. Takeshita J and Litzinger M: Serotonin syndrome associated with tramadol. Prim Care  
2796 Companion, J Clin Psychiatry 2009; **11**: 273.
- 2797 173. McDiarmid T, Mackler L and Schneider DM: Clinical inquiries. What is the addiction risk  
2798 associated with tramadol? J Fam Pract 2005; **54**: 72.
- 2799 174. Adams EH, Breiner S, Cicero TJ et al: A comparison of the abuse liability of tramadol, NSAIDs,  
2800 and hydrocodone in patients with chronic pain. J Pain SymptomManage 2006; **31**: 465.
- 2801 175. Lepor H: The evolution of alpha-blockers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Rev  
2802 Urol 2006; **8 Suppl 4**: S3.
- 2803 176. Debryne FM: Alpha blockers: are all created equal? Urology 2000; **56**: 20.
- 2804 177. Michel MC: Alpha1-adrenoceptors and ejaculatory function. Br J Pharmacol 2007; **152**: 289.
- 2805 178. Kobayashi K, Masumori N, Hisasue S et al: Inhibition of Seminal emission is the main cause of  
2806 anejaculation induced by a new highly selective alpha1A-blocker in normal volunteers. J Sex  
2807 Med 2008; **5**: 2185.
- 2808 179. Hisasue S, Furuya R, Itoh N et al: Ejaculatory disorder caused by alpha-1 adrenoceptor  
2809 antagonists is not retrograde ejaculation but a loss of seminal emission. Int J Urol 2006; **13**:  
2810 1311.
- 2811 180. Cavallini G: Alpha-1 blockade pharmacotherapy in primitive psychogenic premature ejaculation  
2812 resistant to psychotherapy. European Urology 1995; **28**: 126.
- 2813 181. Basar MM, Yilmaz E, Ferhat M et al: Terazosin in the treatment of premature ejaculation: a  
2814 short-term follow-up. International Urology & Nephrology 2005; **37**: 773.
- 2815 182. Sato Y, Tanda H, Nakajima H et al: Silodosin and its potential for treating premature ejaculation:  
2816 a preliminary report. Int J Urol 2012; **19**: 268.
- 2817 183. Choi JH, Hwa JS, Kam SC et al: Effects of tamsulosin on premature ejaculation in men with  
2818 benign prostatic hyperplasia. World J Mens Health 2014; **32**: 99.
- 2819 184. Akin Y, Gulmez H, Ates M et al: Comparison of alpha blockers in treatment of premature  
2820 ejaculation: a pilot clinical trial. Iranian red crescent medical journal 2013; **15**: e13805.
- 2821 185. Furuya R, Hisasue S, Ogura H et al: [Ejaculatory disorder by alpha-1 adrenoceptor antagonist in  
2822 patients with benign prostatic hyperplasia; retrospective comparison between naftopidil and  
2823 tamsulosin]. Hinyokika Kiyo 2005; **51**: 763.



- 2824 186. Bhat GS and Shastry A: Effectiveness of 'on demand' silodosin in the treatment of premature  
2825 ejaculation in patients dissatisfied with dapoxetine: A randomized control study. Central  
2826 European Journal of Urology 2016; **69**: 280.
- 2827 187. Montague DK, Jarow J, Broderick GA et al: AUA guideline on the pharmacologic management of  
2828 premature ejaculation. J Urol 2004; **172**: 290.
- 2829 188. Abdel-Hamid IA, El Naggar EA and El Gilany AH: Assessment of as needed use of  
2830 pharmacotherapy and the pause-squeeze technique in premature ejaculation. Int J Impot Res  
2831 2001; **13**: 41.
- 2832 189. Chia S: Management of premature ejaculation -- a comparison of treatment outcome in patients  
2833 with and without erectile dysfunction. Int J Androl 2002; **25**: 301.
- 2834 190. Salonia A, Maga T, Colombo R et al: A prospective study comparing paroxetine alone versus  
2835 paroxetine plus sildenafil in patients with premature ejaculation. J Urol 2002; **168**: 2486.
- 2836 191. Erenpreiss J and Zalkalns J: Premature ejaculation: Comparison of paroxetine alone, paroxetine  
2837 plus local lidocaine and paroxetine plus sildenafil. Int J Imp Res 2002; **14**: S33:abstract PS.
- 2838 192. Linn R, Ginesin Y, Hardak S et al: Treatment of sildenafil as part of the treatment in premature  
2839 ejaculation. Int J Imp Res 2002; **14**: S39:abstract P.
- 2840 193. Chen J, Mabweesh NJ, Matzkin H et al: Efficacy of sildenafil as adjuvant therapy to selective  
2841 serotonin reuptake inhibitor in alleviating premature ejaculation. Urology 2003; **61**: 197.
- 2842 194. Li X, Zhang SX, Cheng HM et al: [Clinical study of sildenafil in the treatment of premature  
2843 ejaculation complicated by erectile dysfunction]. Zhonghua Nan Ke Xue 2003; **9**: 266.
- 2844 195. Lozano AF: Premature Ejaculation.Pharmacological treatment.Three years after. Int J Imp Res  
2845 2003; **15**: S11: abstract MP.
- 2846 196. Tang W, Ma L, Zhao L et al: [Clinical efficacy of Viagra with behavior therapy against premature  
2847 ejaculation]. Zhonghua Nan Ke Xue 2004; **10**: 366.
- 2848 197. Zhang XS, Wang YX, Huang XY et al: [Comparison between sildenafil plus sertraline and  
2849 sertraline alone in the treatment of premature ejaculation]. Zhonghua Nan Ke Xue 2005; **11**:  
2850 520.
- 2851 198. McMahon CG, Stuckey B and Andersen ML: Efficacy of Viagra:Sildenafil Citrate in Men With  
2852 Premature Ejaculation. J Sex Med 2005; **2**: 368.
- 2853 199. Sommer F, Klotz T and Mathers MJ: Treatment of premature ejaculation: A comparative  
2854 vardenafil and SSRI crossover study. J Urol 2005; **173**: 202:abstract 741.
- 2855 200. Atan A, Basar MM, Tuncel A et al: Comparison of efficacy of sildenafil-only, sildenafil plus topical  
2856 EMLA cream, and topical EMLA-cream-only in treatment of premature ejaculation. Urology  
2857 2006; **67**: 388.
- 2858 201. Sun XZ, Deng CH and Dai YP: [A clinical study of sertralin and vardenafil in the treatment of  
2859 premature ejaculation complicated by erectile dysfunction]. Zhonghua Nan Ke Xue 2007; **13**:  
2860 610.
- 2861 202. Mattos RM, Marmo Lucon A and Srougi M: Tadalafil and fluoxetine in premature ejaculation:  
2862 prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Urol Int 2008; **80**: 162.
- 2863 203. Aversa A, Pili M, Francomano D et al: Effects of vardenafil administration on intravaginal  
2864 ejaculatory latency time in men with lifelong premature ejaculation. Int J Impot Res 2009; **21**:  
2865 221.
- 2866 204. Mathers MJ, Klotz T, Roth S et al: Safety and efficacy of vardenafil versus sertraline in the  
2867 treatment of premature ejaculation: a randomised, prospective and crossover study. Andrologia  
2868 2009; **41**: 169.
- 2869 205. Jannini EA, McMahon C, Chen J et al: The controversial role of phosphodiesterase type 5  
2870 inhibitors in the treatment of premature ejaculation. J Sex Med 2011; **8**: 2135.

- 2871 206. Mamas MA, Reynard JM and Brading AF: Nitric oxide and the lower urinary tract: current  
2872 concepts, future prospects. *Urology* 2003; **61**: 1079.
- 2873 207. McMahon CG, McMahon CN, Leow LJ et al: Efficacy of type-5 phosphodiesterase inhibitors in  
2874 the drug treatment of premature ejaculation: a systematic review. *BJU Int* 2006; **98**: 259.
- 2875 208. Asimakopoulos AD, Miano R, Finazzi Agro E et al: Does current scientific and clinical evidence  
2876 support the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of premature  
2877 ejaculation? a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2012; **9**: 2404.
- 2878 209. Martyn-St James M, Cooper K, Ren S et al: Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors for Premature  
2879 Ejaculation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus* 2017; **3**: 119.
- 2880 210. Li P, Zhu GS, Xu P et al: [Interventional effect of behaviour psychotherapy on patients with  
2881 premature ejaculation]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2006; **12**: 717.
- 2882 211. Mantovani F: Pharmacological/dynamic rehabilitative behavioural therapy for premature  
2883 ejaculation: Results of a pilot study. *Archivio Italiano di Urologia, Andrologia* 2017; **89**: 148.
- 2884 212. Pavone C, Abbadessa D, Gambino G et al: Premature ejaculation: Pharmacotherapy vs group  
2885 psychotherapy alone or in combination. *Archivio Italiano di Urologia, Andrologia* 2017; **89**: 114.
- 2886 213. Fein RL: Intracavernous medication for treatment of premature ejaculation. *Urology* 1990; **35**:  
2887 301.
- 2888 214. Cooper K, Martyn-St James M, Kaltenthaler E et al: Interventions to treat premature ejaculation:  
2889 a systematic review short report. *Health Technology Assessment (Winchester, England)* 2015;  
2890 **19**: 1.
- 2891 215. Sunay D, Sunay M, Aydogmus Y et al: Acupuncture versus paroxetine for the treatment of  
2892 premature ejaculation: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol* 2011; **59**: 765.
- 2893 216. Sahin S, Bicer M, Yenice MG et al: A Prospective Randomized Controlled Study to Compare  
2894 Acupuncture and Dapoxetine for the Treatment of Premature Ejaculation. *Urol Int* 2016; **97**:  
2895 104.
- 2896 217. Cooper K, Martyn-St James M, Kaltenthaler E et al: Complementary and Alternative Medicine for  
2897 Management of Premature Ejaculation: A Systematic Review. *Sexual Medicine* 2017; **5**: e1.
- 2898 218. Simpson LL: The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. *Pharmacol*  
2899 *Rev* 1981; **33**: 155.
- 2900 219. Serefoglu EC and Silay MS: Botulinum toxin-A injection may be beneficial in the treatment of  
2901 life-long premature ejaculation. *Med Hypotheses* 2010; **74**: 83.
- 2902 220. Serefoglu EC, Hawley WR, Lasker GF et al: Effect of botulinum-A toxin injection into  
2903 bulbospongiosus muscle on ejaculation latency in male rats. *J Sex Med* 2014; **11**: 1657.
- 2904 221. Tuken M, Kiremit MC and Serefoglu EC: On-demand Modafinil Improves Ejaculation Time and  
2905 Patient-reported Outcomes in Men With Lifelong Premature Ejaculation. *Urology* 2016; **94**: 139.
- 2906 222. Carter CS: Oxytocin and sexual behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 1992; **16**: 131.
- 2907 223. de Jong TR, Veening JG, Olivier B et al: Oxytocin involvement in SSRI-induced delayed  
2908 ejaculation: a review of animal studies. *J Sex Med* 2007; **4**: 14.
- 2909 224. de Wied D, Diamant M and Fodor M: Central nervous system effects of the neurohypophyseal  
2910 hormones and related peptides. *Front Neuroendocrinol* 1993; **14**: 251.
- 2911 225. Hallbeck M, Larhammar D and Blomqvist A: Neuropeptide expression in rat paraventricular  
2912 hypothalamic neurons that project to the spinal cord. *J Comp Neurol* 2001; **433**: 222.
- 2913 226. Basal S, Goktas S, Ergin A et al: A novel treatment modality in patients with premature  
2914 ejaculation resistant to conventional methods: the neuromodulation of dorsal penile nerves by  
2915 pulsed radiofrequency. *J Androl* 2010; **31**: 126.
- 2916 227. Kim JJ, Kwak TI, Jeon BG et al: Effects of glans penis augmentation using hyaluronic acid gel for  
2917 premature ejaculation. *Int J Impot Res* 2004; **16**: 547.

- 2918 228. Kwak TI, Jin MH, Kim JJ et al: Long-term effects of glans penis augmentation using injectable  
2919 hyaluronic acid gel for premature ejaculation. *Int J Impot Res* 2008; **20**: 425.
- 2920 229. Liu Q, Li S, Zhang Y et al: Anatomic Basis and Clinical Effect of Selective Dorsal Neurectomy for  
2921 Patients with Lifelong Premature Ejaculation: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of*  
2922 *Sexual Medicine* 2019; **16**: 522.
- 2923 230. Shi WG, Wang XJ, Liang XQ et al: [Selective resection of the branches of the two dorsal penile  
2924 nerves for primary premature ejaculation]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2008; **14**: 436.
- 2925 231. Anaissie J, Yafi FA and Hellstrom WJ: Surgery is not indicated for the treatment of premature  
2926 ejaculation. *Transl Androl Urol* 2016; **5**: 607.
- 2927 232. Alahwany A, Ragab MW, Zaghoul A et al: Hyaluronic acid injection in glans penis for treatment  
2928 of premature ejaculation: a randomized controlled cross-over study. *Int J Impot Res* 2019; **31**:  
2929 348.
- 2930 233. Sank LI: Traumatic masturbatory syndrome. *J Sex Marital Ther* 1998; **24**: 37.
- 2931 234. Corona G, Jannini EA, Lotti F et al: Premature and delayed ejaculation: two ends of a single  
2932 continuum influenced by hormonal milieu. *Int J Androl* 2011; **34**: 41.
- 2933 235. Mulhall JP, Trost LW, Brannigan RE et al: Evaluation and Management of Testosterone  
2934 Deficiency: AUA Guideline. *J Urol* 2018; **200**: 423.
- 2935 236. Giuliano F and Rowland DL: Standard operating procedures for neurophysiologic assessment of  
2936 male sexual dysfunction. *J Sex Med* 2013; **10**: 1205.
- 2937 237. Flannigan R, Heier L, Voss H et al: Functional Magnetic Resonance Imaging Detects Between-  
2938 Group Differences in Neural Activation Among Men with Delayed Orgasm Compared with  
2939 Normal Controls: Preliminary Report. *J Sex Med* 2019; **16**: 1246.
- 2940 238. Mickle J, Milunsky A, Amos JA et al: Congenital unilateral absence of the vas deferens: a  
2941 heterogeneous disorder with two distinct subpopulations based upon aetiology and mutational  
2942 status of the cystic fibrosis gene. *Human Reprod* 1995; **10**: 1728.
- 2943 239. Rowland D, van Diest S, Incrocci L et al: Psychosexual factors that differentiate men with  
2944 inhibited ejaculation from men with no dysfunction or another sexual dysfunction. *J Sex Med*  
2945 *2005*; **2**: 383.
- 2946 240. Perelman MA: 1254: Idiosyncratic Masturbation Patterns: A Key Unexplored Variable in the  
2947 Treatment of Retarded Ejaculation by the Practicing Urologist. *Journal of Urology* 2005; **173**:  
2948 340.
- 2949 241. Apfelbaum B: Retarded ejaculation: A much-misunderstood syndrome.: Guilford Press, 1989
- 2950 242. Nelson CJ, Ahmed A, Valenzuela R et al: Assessment of penile vibratory stimulation as a  
2951 management strategy in men with secondary retarded orgasm. *Urology* 2007; **69**: 552.
- 2952 243. Jenkins LC and Mulhall JP: Delayed orgasm and anorgasmia. *Fertil Steril* 2015; **104**: 1082.
- 2953 244. Sadowski DJ, Butcher MJ and Kohler TS: A Review of Pathophysiology and Management Options  
2954 for Delayed Ejaculation. *Sex Med Rev* 2016; **4**: 167.
- 2955 245. Modell JG, May RS and Katholi CR: Effect of bupropion-SR on orgasmic dysfunction in  
2956 nondepressed subjects: a pilot study. *J Sex Marital Ther* 2000; **26**: 231.
- 2957 246. Abdel-Hamid IA and Saleh el S: Primary lifelong delayed ejaculation: characteristics and  
2958 response to bupropion. *J Sex Med* 2011; **8**: 1772.
- 2959 247. Landen M, Eriksson E, Agren H et al: Effect of buspirone on sexual dysfunction in depressed  
2960 patients treated with selective serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychopharmacol* 1999; **19**:  
2961 268.
- 2962 248. Bernik M, Vieira AH and Nunes PV: Bethanecol chloride for treatment of clomipramine-induced  
2963 orgasmic dysfunction in males. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2004; **59**: 357.
- 2964 249. Arnott S and Nutt D: Successful treatment of fluvoxamine-induced anorgasmia by  
2965 cyproheptadine. *Br J Psychiatry* 1994; **164**: 838.

- 2966 250. Burri A, Heinrichs M, Schedlowski M et al: The acute effects of intranasal oxytocin  
2967 administration on endocrine and sexual function in males. *Psychoneuroendocrinology* 2008; **33**:  
2968 591.
- 2969 251. Walch K, Eder R, Schindler A et al: The effect of single-dose oxytocin application on time to  
2970 ejaculation and seminal parameters in men. *J Assist Reprod Genet* 2001; **18**: 655.
- 2971 252. Hollander AB, Pastuszak AW, Hsieh TC et al: Cabergoline in the Treatment of Male Orgasmic  
2972 Disorder-A Retrospective Pilot Analysis. *Sex Med* 2016; **4**: e28.
- 2973 253. Leduc BE, Fournier C, Jacquemin G et al: Midodrine in patients with spinal cord injury and  
2974 anejaculation: A double-blind randomized placebo-controlled pilot study. *J Spinal Cord Med*  
2975 2015; **38**: 57.
- 2976 254. Shoshany O, Abhyankar N, Elyaguov J et al: Efficacy of treatment with pseudoephedrine in men  
2977 with retrograde ejaculation. *Andrology* 2017; **5**: 744.
- 2978 255. Arafa M and El Tabie O: Medical treatment of retrograde ejaculation in diabetic patients: a hope  
2979 for spontaneous pregnancy. *J Sex Med* 2008; **5**: 194.
- 2980 256. Adeniyi AA, Brindley GS, Pryor JP et al: Yohimbine in the treatment of orgasmic dysfunction.  
2981 *Asian J Androl* 2007; **9**: 403.
- 2982 257. Balogh S, Hendricks SE and Kang J: Treatment of fluoxetine-induced anorgasmia with  
2983 amantadine. *J Clin Psychiatry* 1992; **53**: 212.
- 2984 258. MacDonald K and Feifel D: Dramatic improvement in sexual function induced by intranasal  
2985 oxytocin. *J Sex Med* 2012; **9**: 1407.
- 2986 259. IsHak WW, Berman DS and Peters A: Male anorgasmia treated with oxytocin. *J Sex Med* 2008; **5**:  
2987 1022.
- 2988 260. Hsiao W, Deveci S and Mulhall JP: Outcomes of the management of post-chemotherapy  
2989 retroperitoneal lymph node dissection-associated anejaculation. *BJU Int* 2012; **110**: 1196.
- 2990 261. Yager J: Bethanechol chloride can reverse erectile and ejaculatory dysfunction induced by  
2991 tricyclic antidepressants and mazindol: case report. *J Clin Psychiatry* 1986; **47**: 210.
- 2992 262. Segraves RT: Reversal by bethanechol of imipramine-induced ejaculatory dysfunction. *Am J*  
2993 *Psychiatry* 1987; **144**: 1243.
- 2994 263. Paduch DA, Polzer PK, Ni X et al: Testosterone Replacement in Androgen-Deficient Men With  
2995 Ejaculatory Dysfunction: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Clinical Endocrinology &*  
2996 *Metabolism* 2015; **100**: 2956.
- 2997 264. Leitner L, Guggenbuhl-Roy S, Knupfer SC et al: More Than 15 Years of Experience with  
2998 Intradetrusor OnabotulinumtoxinA Injections for Treating Refractory Neurogenic Detrusor  
2999 Overactivity: Lessons to Be Learned. *Eur Urol* 2016; **70**: 522.
- 3000 265. Qu WM, Huang ZL, Xu XH et al: Dopaminergic D1 and D2 receptors are essential for the arousal  
3001 effect of modafinil. *J Neurosci* 2008; **28**: 8462.
- 3002 266. Ballon JS and Feifel D: A systematic review of modafinil: Potential clinical uses and mechanisms  
3003 of action. *J Clin Psychiatry* 2006; **67**: 554.
- 3004 267. Marson L, Yu G and Farber NM: The effects of oral administration of d-modafinil on male rat  
3005 ejaculatory behavior. *J Sex Med* 2010; **7**: 70.
- 3006 268. Ferraro L, Fuxe K, Tanganelli S et al: Differential enhancement of dialysate serotonin levels in  
3007 distinct brain regions of the awake rat by modafinil: possible relevance for wakefulness and  
3008 depression. *J Neurosci Res* 2002; **68**: 107.
- 3009 269. Ferraro L, Fuxe K, Tanganelli S et al: Amplification of cortical serotonin release: a further  
3010 neurochemical action of the vigilance-promoting drug modafinil. *Neuropharmacology* 2000; **39**:  
3011 1974.
- 3012 270. Hull EM, Muschamp JW and Sato S: Dopamine and serotonin: influences on male sexual  
3013 behavior. *Physiol Behav* 2004; **83**: 291.

3014 271. Dominguez JM and Hull EM: Dopamine, the medial preoptic area, and male sexual behavior. *Physiol Behav* 2005; **86**: 356.

3015

3016 272. Carmichael MS, Humbert R, Dixen J et al: Plasma oxytocin increases in the human sexual  
3017 response. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; **64**: 27.

3018 273. Uckert S, Becker AJ, Ness BO et al: Oxytocin plasma levels in the systemic and cavernous blood  
3019 of healthy males during different penile conditions. *World J Urol* 2003; **20**: 323.

3020 274. Stoneham MD, Everitt BJ, Hansen S et al: Oxytocin and sexual behaviour in the male rat and  
3021 rabbit. *J Endocrinol* 1985; **107**: 97.

3022 275. Arletti R, Bazzani C, Castelli M et al: Oxytocin improves male copulatory performance in rats.  
3023 *Horm Behav* 1985; **19**: 14.

3024 276. Arletti R, Benelli A and Bertolini A: Sexual behavior of aging male rats is stimulated by oxytocin.  
3025 *Eur J Pharmacol* 1990; **179**: 377.

3026 277. Gupta J, Russell RJ, Wayman CP et al: Oxytocin-induced contractions within rat and rabbit  
3027 ejaculatory tissues are mediated by vasopressin V(1A) receptors and not oxytocin receptors. *Br J*  
3028 *Pharmacol* 2008.

3029 278. Argiolas A, Collu M, D'Aquila P et al: Apomorphine stimulation of male copulatory behavior is  
3030 prevented by the oxytocin antagonist d(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> Tyr(Me)-Orn<sup>8</sup>-vasotocin in rats. *Pharmacol*  
3031 *Biochem Behav* 1989; **33**: 81.

3032 279. Clement P, Peeters M, Bernabe J et al: Brain oxytocin receptors mediate ejaculation elicited by  
3033 7-hydroxy-2-(di-N-propylamino) tetralin (7-OH-DPAT) in anaesthetized rats. *Br J Pharmacol*  
3034 2008; **154**: 1150.

3035 280. Shinghal R, Barnes A, Mahar KM et al: Safety and efficacy of epelsiban in the treatment of men  
3036 with premature ejaculation: a randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study.  
3037 *Journal of Sexual Medicine* 2013; **10**: 2506.

3038 281. van de Waterbeemd H, Camenisch G, Folkers G et al: Estimation of blood-brain barrier crossing  
3039 of drugs using molecular size and shape, and H-bonding descriptors. *J Drug Target* 1998; **6**: 151.

3040 282. Muirhead GJ, Osterloh IH, Whaley S et al: Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Multiple  
3041 Doses of the Novel Oxytocin Receptor Antagonist Cligosiban in Development for Premature  
3042 Ejaculation: Two Randomized Clinical Trials in Healthy Subjects. *J Sex Med* 2019; **16**: 213.

3043 283. McMahon CG, Osterloh IH, Rosen R et al: A phase IIA study to investigate the efficacy and safety  
3044 of the selective oxytocin receptor antagonist, IX-01, in men with lifelong premature ejaculation.  
3045 *J Urol* 2017; **1997**: e1344.

3046 284. Althof S, Osterloh IH, Muirhead GJ et al: The Oxytocin Antagonist Cligosiban Fails to Prolong  
3047 Intravaginal Ejaculatory Latency in Men with Lifelong Premature Ejaculation: Results of a  
3048 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase IIb trial (PEDRIX). *The Journal of Sexual*  
3049 *Medicine* 2019; **16**: 1188.

3050

3051

3052 **Abreviaturas**

3053

3054	EA	Eventos Adversos
3055	AUA	Asociación Americana de Urología
3056	BPH	Hiperplasia prostática benigna
3057	SNC	Sistema Nervioso Central
3058	ER	Eyaculación retardada
3059	DSM-V	Manual de diagnóstico y Estadística de Trastornos Mentales de la Asociación
3060		Americana de Siquiatría 5ª edición
3061	DE	Disfunción eréctil
3062	ELT	Tiempo de latencia eyaculatorio
3063	EPC	Centro de Práctica Basada en Evidencia
3064	HA	Ácido hialurónico
3065	ICD-11	Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS, 11ª Edición
3066	IELT	Tiempo de latencia intravaginal eyaculatorio
3067	IIEF	Índice Internacional de Disfunción Eréctil
3068	IPE	Índice de eyaculación prematura
3069	ISSM	Sociedad Internacional de Medicina Sexual
3070	LUTS	Síntomas de las vías urinarias inferiores
3071	MSM	Hombres que tienen sexo con hombres
3072	NVPE	Variable natural de eyaculación precoz
3073	iPDE5	Inhibidores de la fosfodiesterasa-5
3074	EP	Eyaculación Precoz
3075	PEDT	Herramienta de diagnóstico de la eyaculación precoz
3076	PEP	Perfil de eyaculación precoz
3077	PGC	Comité de Guías de Práctica
3078	POIS	Síndrome de enfermedad post-orgasmo
3079	PRO	Desenlace reportado por el paciente
3080	EAC	Estudios Aleatorizados Controlados
3081	SEG	Generador espinal de la eyaculación
3082	SMSNA	Sexual Medicine Society of North America
3083	IRSN	Inhibidores de la recaptación de la serotonina noradrenalina
3084	SPE	Eyaculación precoz subjetiva
3085	ISRS	Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina
3086	T	Testosterona
3087	TCA	Antidepresivos tricíclicos
3088		