

Eficacia y seguridad de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina para la eyaculación precoz

Efficacy and safety of selective serotonin reuptake inhibitors for premature ejaculation

Comentado de:

Sathianathan NJ, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;3(3):CD012799. PMID: 33745183. doi: 10.1002/14651858.CD012799.pub2¹

Introducción

La eyaculación precoz (EP) es un problema común entre los hombres que se produce cuando la eyaculación se produce antes de lo que el hombre o su pareja desearían durante las relaciones sexuales, pudiendo causar insatisfacción y problemas de pareja. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), habitualmente más utilizados como antidepressivos, se utilizan para tratar este problema de salud.

Objetivos

Evaluar los efectos de los ISRS en el tratamiento de la EP en hombres adultos.

Métodos de búsqueda

Se realizó una búsqueda exhaustiva utilizando múltiples bases de datos (la Biblioteca Cochrane, MEDLINE, Embase, Scopus, CINAHL), registros de ensayos clínicos, actas de congresos y otras fuentes de literatura gris, hasta mayo de 2020. No se impusieron restricciones por idioma ni por estado de publicación.

Criterios de selección

Sólo se incluyeron los ensayos clínicos controlados aleatorizados (de grupos paralelos y cruzados) que administraron ISRS o placebo a hombres con EP.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión clasificaron y resumieron de forma independiente los datos de los estudios incluidos. Los desenlaces principales fueron el cambio percibido por el participante con el tratamiento, la satisfacción con las relaciones sexuales y el abandono del estudio debido a eventos adversos. Los desenlaces secundarios incluyeron el control autopercebido sobre la eyaculación, la angustia de los participantes acerca de la EP, los eventos adversos y el tiempo de latencia eyaculatoria intravaginal (TLEI). Se realizaron análisis estadísticos con un modelo de efectos aleatorios. La certeza de la evidencia se calificó según el método GRADE.

Resultados principales

Se identificaron 31 estudios que aleatorizaron a 8.254 participantes a recibir ISRS o placebo.

Evidencia de moderada certeza mostró que, en comparación con el placebo, con los ISRS, tomados en el desayuno o dos a tres horas antes de las relaciones sexuales, aumenta la probabilidad de que los hombres perciban una mejora en los síntomas de EP (definidos como una calificación de "mejor." "mucho mejor") (422 vs. 220 por 1.000 hombres; razón de riesgos [RR] 1,92; intervalo de confianza [IC] 95 % 1,66 a 2,23), reporten satisfacción con las relaciones sexuales (definida como una calificación de "buena." "muy buena") (453 vs. 278 por 1.000 hombres; RR 1,63; IC 95 % 1,42 a 1,87), informen mejor control autopercebido de los participantes sobre la eyaculación (definido como calificación de "bueno." "muy bueno") (302 frente a 132 por 1.000 hombres; RR 2,29; IC 95 % 1,72 a 3,05) y disminuyan su angustia (definida como la calificación de un poco." "nada") por la EP (544 vs. 353 por 1.000 hombres).

Por otro lado, aumenta la probabilidad de que desarrollen efectos adversos como somnolencia, aumento de peso, boca seca, insomnio, fatiga, náuseas, pérdida de la libido y disfunción eréctil (416 frente a 243 por 1.000 hombres; RR 1,71; IC 95 % 1,48 a 1,99, evidencia de certeza moderada).

Evidencia de baja certeza sugiere que el tratamiento con ISRS podría aumentar el TLEI en comparación con el placebo (diferencia de medias [DM] 3,09 minutos más; IC del 95 %: 1,94 más a 4,25 más; evidencia de certeza baja), pero más hombres podrían interrumpir el tratamiento debido a los efectos adversos (35 en el grupo ISRS frente a 9 por cada 1000 hombres en el grupo placebo; RR 3,80 IC95 % 2,61 a 5,51).

Los problemas que afectaron a la certeza de la evidencia de los desenlaces fueron el riesgo de sesgo de los estudios y la imprecisión.

Conclusiones de los autores

El tratamiento con ISRS para la EP parece mejorar de forma sustancial una serie de desenlaces de importancia directa para el paciente, como la mejoría de los síntomas, la satisfacción con las relaciones sexuales y el control percibido sobre la eyaculación, en comparación con el placebo. Por otro lado, hay un pequeño aumento de abandonos del tratamiento debido a los eventos adversos, así como un aumento sustancial de las tasas de eventos adversos.

Fuentes de financiamiento/Conflicto de interés de los autores: Los autores recibieron apoyo salarial de sus instituciones pero no de fuentes externas de financiamiento para la realización de esta revisión, y declararon no haber presentado conflictos de interés.

Comentario

La EP es un motivo de consulta menos frecuente que la disfunción eréctil, pero también responsable de mucha insatisfacción en las personas que la padecen. Abrir el espacio a la consulta en la atención primaria permitiría establecer abordajes para mejorar la calidad de vida de los pacientes. La presente revisión incluyó 31 ensayos aleatorizados con 8.254 participantes que presentaban EP con diversas características clínicas y que habían recibido tratamientos con una variedad de fármacos ISRS y esquemas de dosificación. Por lo tanto, probablemente sus resultados sean aplicables en la práctica clínica.

Otro de los aspectos a destacar de esta revisión es que se centró en desenlaces de importancia directa para los pacientes, a diferencia de otras revisiones, metodológicamente menos rigurosas, que suelen utilizar el TLEI como desenlace primario.



Una preocupación con el uso de ISRS para la depresión es el riesgo potencial de promover la ideación suicida, aunque esto sigue siendo motivo de controversia². Los eventos adversos informados y los abandonos de los estudios incluidos en la revisión no lo sugieren, pero es importante tener en cuenta que el número total de participantes no fue tan elevado y que el seguimiento fue relativamente corto como para estar seguros de su inocuidad con el uso a largo plazo.

Otra de las limitaciones de esta revisión radica en que no incluyó comparadores activos como los anestésicos tópicos, el tramadol o los antagonistas de los receptores adrenérgicos $\alpha 1$ (p.ej., tamsulosina), recomendados como alternativas farmacológicas en la guía reciente de la Asociación Norteamericana de Urología³.

Zhang et al.⁴ habían comunicado que la paroxetina sería más eficaz que la fluoxetina y el escitalopram para retrasar la eyaculación. La revisión también había documentado que la paroxetina combinada con tadalafilo o con terapia conductual fue más eficaz que la paroxetina sola. Estos hallazgos fueron consistentes con Sun et al.⁵, que habían comunicado que los ISRS combinados con inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (sildenafil y tadalafilo) son superiores a los ISRS solos. Sin embargo, no habían constatado diferencias en el TLEI con el uso de paroxetina, tramadol, sertralina, inhibidores de la fosfodiesterasa-5, gel de lidocaína tópica, terapia conductual o dapoxetina⁴. Nuevamente, utilizando TLEI como resultado primario, un meta-análisis en red de Jian et al. había informado que es los ISRS serían superiores al placebo, pero que es probable que los anestésicos tópicos o los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 combinados con los ISRS sean las estrategias de tratamiento más eficaces para la EP⁶.

Otro meta-análisis en red de 44 estudios que había incluido una variedad de agentes farmacológicos para la EP comunicó que la dapoxetina sería la intervención más eficaz, pero que, al igual que la venlafaxina y la fluoxetina, aumentó la incidencia de eventos adversos⁷.

Las guías de la Asociación Europea de Urología y de la Sociedad Internacional de Medicina Sexual recomiendan la farmacoterapia como terapia de primera línea de la EP con dapoxetina a demanda o ISRS diarios^{8,9}. Las guías de la Asociación Norteamericana de Urología³, las más recientes y metodológicamente más rigurosas, también recomiendan fuertemente la indicación de ISRS diarios, así como la clomipramina o la dapoxetina a demanda como farmacoterapias de primera línea en el tratamiento de la EP.

Conclusiones del comentarador

Es probable que los ISRS a demanda o de manera diaria mejoren la satisfacción sexual y la sensación de control sobre la eyaculación, reduciendo la infelicidad y los problemas de pareja de los hombres con EP, aunque a costa de ciertos efectos adversos. La evidencia resumida es consistente con las guías de práctica clínica más recientes, que recomiendan fuertemente los ISRS como tratamiento de primera línea en los pacientes con esta disfunción sexual.

Agustín Ciapponi [Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires; Centro Cochrane Argentina, Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS). agustin.ciapponi@hospitalitaliano.org.ar]

Ciapponi A. Eficacia y seguridad de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina para la eyaculación precoz. *Evid Actual Pract Ambul.* 2021;24(3):e002156. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/EVIDENCIA.V24I4.6970>. Comentado de: Sathianathen NJ, et al. Selective serotonin re-uptake inhibitors for premature ejaculation in adult men. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;3(3):CD012799. PMID: 33745183. doi: 10.1002/14651858.CD012799.pub2

Referencias

1. Sathianathen NJ, Hwang EC, Mian R, et al. Selective serotonin re-uptake inhibitors for premature ejaculation in adult men. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;3(3):8094926–8094926. Available from: 10.1002/14651858.CD012799.pub2.
2. Sharma T, Guski LS, Freund N, et al. Suicidality and aggression during antidepressant treatment: systematic review and meta-analyses based on clinical study reports. *BMJ.* 2016;352:i65–i65. Available from: 10.1136/bmj.i65.
3. Shindel AW, Althof SE, Carrier S, et al. Disorders of Ejaculation: An AUA/SMSNA Guideline. Available from: www.auanet.org/guidelines/disorders-of-ejaculation [Last access: 2021-08-27].
4. Zhang D, Cheng Y, Wu K, et al. Paroxetine in the treatment of premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urol.* 2019;19(1):2. Available from: 10.1186/s12894-018-0431-7.
5. Sun Y, Yang L, Bao Y, et al. Efficacy of PDE5Is and SSRIs in men with premature ejaculation: a new systematic review and five meta-analyses. *World J Urol.* 2017;35(12):1817–1831. Available from: 10.1007/s00345-017-2086-5.
6. Jian Z, Wei X, Ye D, et al. Pharmacotherapy of premature ejaculation: a systematic review and network meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2018;50(11):1939–1948. Available from: 10.1007/s11255-018-1984-9.
7. Sridharan K, Sivaramakrishnan G, Sequeira RP, et al. Pharmacological interventions for premature ejaculation: a mixed-treatment comparison network meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Impot Res.* 2018;30(5):215–223. Available from: 10.1038/s41443-018-0030-x.
8. Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol.* 2010;57(5):804–818. Available from: 10.1016/j.eururo.2010.02.020.
9. Althof SE, Brock GB, Rosen RC, et al. Validity of the patient-reported Clinical Global Impression of Change as a measure of treatment response in men with premature ejaculation. *J Sex Med.* 2010;7(6):2243–2252. Available from: 10.1111/j.1743-6109.2010.01793.x.