

Effects of bupropion on the ejaculatory response of male rats

Int J Impot Res 2014;26:205–212; DOI: 10.1038/ijir.2014.12

M.E. HUELETL-SOTO (1,2), M. CARRO-JUÁREZ (1) AND G. RODRÍGUEZ-MANZO (2)

(1) Laboratorio de Comportamiento Reproductivo, Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Tlaxcala, Tlaxcala, Mexico and (2) Departamento de Farmacobiología, CINVESTAV, IPN-Sede Sur, México City, Mexico.

Correspondence to: Dr G Rodríguez-Manzo, Departamento de Farmacobiología, Cinvestav-Sede Sur, Calzada De los Tenorios 235, Col. Granjas Coapa, México, DF 14330, México. E-mail: grodrigu@cinvestav.mx

Chronic antidepressant treatment is associated with sexual side effects, particularly affecting the ejaculatory response. Bupropion (BP), an antidepressant inhibiting dopamine/noradrenaline reuptake, seems to have a low impact upon male sexual function. Ejaculation is regulated both at the brain and spinal cord by the spinal generator for ejaculation (SGE). We investigated the effects of chronic BP treatment on ejaculatory behavior and on SGE functioning. Sexually experienced male rats were intraperitoneally (i.p.) injected with BP (7.5 or 15 mg/kg) during 14 days and tested for sexual behavior on days 1, 7 and 14 of treatment; these same males were used to evaluate the functioning of the SGE by recording the genital motor pattern for ejaculation (GMPE). Acute and chronic BP administration did not importantly modify copulatory behavior of male rats. Chronic treatment with low dose of BP produced deficits in the functioning of the SGE that were restored by activation of the SGE through afferent stimulation. Conversely, chronic treatment with high-dose BP disrupted the functioning of the SGE, as the deficits were not compensated by activating the SGE through sensory stimulation. It is concluded that chronic BP at high doses alters the functioning of the SGE.

Gli effetti del bupropione sulla risposta eiaculatoria dei ratti maschi

Il trattamento cronico con antidepressivi è associato a effetti collaterali sessuali, che particolarmente interessano la risposta eiaculatoria. Il bupropione (BP), un antidepressivo che inibisce il riassorbimento della dopamina e della noradrenalina, sembra avere un basso impatto sulla funzione sessuale maschile. L'eiaculazione è regolata sia dal cervello che dal midollo spinale tramite il generatore spinale per l'eiaculazione (SGE). Abbiamo analizzato gli effetti del trattamento cronico con BP sul comportamento eiaculatorio e sulla funzione del SGE. A dei ratti maschi sessualmente maturi fu iniettato intraperitonealmente (i.p.) il BP (7.5 o 15 mg/kg) per 14 giorni e fu testato il comportamento sessuale al giorno 1, 7 e 14 del trattamento; gli stessi maschi furono impiegati per valutare la funzione del SGE tramite la registrazione del gruppo motore genitale per l'eiaculazione (GMPE). La somministrazione cronica e acuta di BP non modificò in modo importante il comportamento copulatorio dei ratti maschi. Il trattamento cronico con una dose bassa di BP produsse un difetto della funzione del SGE che poté essere risolto con l'attivazione del SGE tramite la stimolazione afferente. Invece il trattamento cronico con una dose alta di BP distrusse la funzione del SGE, tanto che il difetto non poté essere compensato con l'attivazione del SGE tramite la stimolazione sensoriale. SI può concludere che il trattamento cronico con BP ad alte dosi altera la funzione del SGE.

Il commento - Questo secondo studio del medesimo gruppo di ricerca del precedente propone una interessante e non semplice analisi degli effetti degli antidepressivi centrali sul sistema di controllo spinale dell'eiaculazione. Gli antidepressivi sono ampiamente impiegati per questioni psicologiche e negli ultimi anni si è fatto ricorso in particolare alla classe dei farmaci che inibiscono il riassorbimento dei mediatori (dopamina, noradrenalina, serotonina) rendendoli maggiormente disponibili nei circuiti neuronali centrali cosicché gli stimoli emozionali siano più efficaci; l'estensione del loro impiego si è anche avuta nel trattamento delle disfunzioni eiaculatorie e in particolare dell'eiaculazione precoce ottenendo risultati quantomeno discutibili per efficacia e ottenendo invece non pochi effetti negativi, considerato che tali farmaci sono assunti a dosi progressivamente maggiori (per l'effetto di adattamento) per lunghi periodi di tempo. Lo studio svolto dagli Autori, sempre sperimentale sui ratti, mette in evidenza che gli antidepressivi (qui è stato impiegato il BP come farmaco modello agente sia sulla dopamina che sull'adrenalina), pur non producendo importanti e significativi effetti negativi sulla funzione sessuale complessiva, produce importanti e stabili effetti negativi sull'eiaculazione in quanto disgrega la funzione del centro di controllo spinale della stessa al punto da non poter compensare tale disfunzione con la stimolazione genitale; quindi tale classe di farmaci se somministrata a dosi medio-alte per tempi medio-lunghi (tipica somministrazione per le depressioni di lungo periodo) forse migliora il quadro depressivo psicologico, ma impedisce il mantenimento di una utile ed efficace funzione sessuale per l'azione negativa prodotta direttamente sul centro di controllo spinale. Se consideriamo quali effetti negativi abbiano sulla funzione sessuale anche gli SSRI, come proposti nella letteratura e anche in uno studio qui commentato (Int J Impot Res 2012;24:171-173), dobbiamo ritenere che l'impiego degli antidepressivi debba essere sempre ben calibrato e realizzato solo per tempi medio-brevi con il più basso dosaggio possibile, nelle situazioni in cui non siano possibile agire diversamente

poiché il danno che viene prodotto sulle diverse funzioni dell'organismo e quella genitale in particolare rischia di essere grave e non riparabile; ne consegue che soprattutto l'impiego per un supposto e insignificante miglioramento del controllo ejaculatorio sia ormai da escludere del tutto.