

SÍNDROME DE ENFERMEDAD POSTORGÁSMICA

POST-ORGASMIC DISEASE SYNDROME

Naranjo Hernández, M.¹; Ruiz-Oviedo, L.¹; Chiclana-Actis, C.^{1,2}.

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Enfermedad Postorgásmica (SEP) es una condición médica descubierta recientemente y que ha sido poco estudiada. El primer reporte de este síndrome incluía síntomas parecidos a la gripe, fatiga, irritabilidad o síntomas de alergia, que se manifiestan después del orgasmo y duran entre 2 a 7 días, remitiendo de forma espontánea. Se han revisado los criterios diagnósticos, síntomas, hipótesis etiológicas y tratamientos. Como etiología se proponen la hipersensibilidad al semen, la desregulación transitoria del sistema nervioso autónomo, una respuesta neuroendocrina exagerada o la falta de progesterona. Se han descrito casos de buena respuesta a la hiposensibilización, el Diclofenaco y la Silodosina, entre otros. Sin embargo, se requiere más investigación para conceptualizar mejor este síndrome. Se reporta el caso de un paciente de 77 años con SEP y recuperación total con Silodosina.

Palabras Clave: Síndrome de Enfermedad Postorgásmica, semen autólogo.

ABSTRACT

Introduction : *Post Orgasmic Illness Syndrome is a recently discovered medical condition that has been little studied. The first report of this syndrome included flu-like symptoms, fatigue, irritability, or allergy symptoms, which manifest after orgasm and last between 2 to 7 days, remitting spontaneously. Diagnostic criteria, symptoms, etiological hypotheses, and treatments have been reviewed. Hypersensitivity to semen, transient dysregulation of the autonomic nervous system, an exaggerated neuroendocrine response or lack of progesterone are proposed as aetiology. Cases of good response to hypo sensitization, Diclofenac and Silodosin, among others, have been described. However, more research is needed to better conceptualize this syndrome. We report the case of a 77-year-old patient with SEP and total recovery with Silodosin.*

Keywords: *Post-orgasmic disease syndrome, autologous semen.*

¹Consulta Dr. Carlos Chiclana, Madrid, España; ²Universidad CEU San Pablo, Madrid, España.

Fecha de envío: 28/06/2021

Fecha de aceptación: 29/06/2021

Contacto:

marianaranjo@doctorcarloschiclana.com

lruizoviedo@alumni.unav.es

Introducción

El SEP es un conjunto de síntomas, parecidos a la gripe, que se manifiestan después del orgasmo con posteriores secuelas psicológicas (1,2,3). Aunque su presentación es muy variada, los síntomas suelen permanecer relativamente constantes en los pacientes (4). Es una afección más predominante en varones, aunque se ha detectado algún caso en mujeres (5).

Sintomatología

Waldinger et al. (6) , tras evaluar a 45 varones, establecieron cinco criterios preliminares para el diagnóstico del SEP: (1) Presencia de uno o más de los siguientes síntomas: extrema fatiga, sensación de gripe, debilidad muscular, fiebre, sudoración, alteraciones del estado de ánimo, irritabilidad, problemas de concentración, problemas de memoria, congestión nasal, discurso incoherente, visión borrosa; (2) Todos los síntomas ocurren de inmediato, en pocos minutos o algunas horas después de la eyaculación generada por masturbación, coito o de forma espontánea (durante el sueño); (3) Los síntomas ocurren siempre o en más del 90% de las veces; (4) La mayoría de los síntomas presentan una duración de 2 a 7 días; y (5) Los síntomas remiten de manera espontánea. En el estudio de Waldinger & Schweitzer (7) se exploraron dos casos de SEP en varones que comenzaban a presentar síntomas de gripe después de la eyaculación y éstos se mantenían de 2 a 7 días (5,8).

Waldinger et al. (6) clasificaron la sintomatología del SEP en 7 clústers (Tabla 1), teniendo en cuenta la frecuencia de presentación. Los síntomas que se presentaron más frecuentes fueron: problemas de concentración (87%), fatiga extrema (80%), irritabilidad y fiebre (78%), sensación de cabeza nublada (55%), ojos irritados (44%) y secreción nasal (33%).

TABLA 1.- CATEGORIZACIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA DEL SEP

Clúster	Categoría	Sintomatología
1	General	Fatiga extrema, palpitaciones, discurso incoherente/disartria, dificultad en la atención, irritabilidad, fobia, estado depresivo.
2	Gripe	Fiebre, sudoración, sensación de estar enfermo, sensación de frío, escalofríos.
3	Cabeza	Dolor de cabeza, presión, sensación de niebla en la cabeza.
4	Ojos	Ojos irritados, visión borrosa, presión en los ojos, picazón
5	Nariz	Congestión nasal, lagrimeo, secreción nasal, estornudos.
6	Garganta	Boca seca, dolor de garganta, voz ronca, tos.
7	Músculos	Tensión muscular en la espalda o el cuello, debilidad muscular, dolor en los músculos, dolor en las piernas, tensión.

Strashny (9) evaluó por primera vez la validez de los criterios establecidos por Waldinger, Meinardi, Zwinderman, et al. (6). Para ello, se realizó un estudio de autoinforme con 127 participantes, entre los cuales había dos mujeres. El autor observó que el 97% de los sujetos evaluados cumplía 3 o más criterios, pero exclusivamente el 39% de los participantes los cumplía todos. El tercer criterio es el menos presente, dado que los síntomas no siempre aparecían después de cada eyaculación. Es decir, podía ocurrir que los síntomas aparecieran tras haber mantenido relaciones sexuales, pero no tras haberse masturbado. Por ello, sugirió la modificación de dicho criterio a “En al menos un contexto eyaculatorio (sexo, masturbación o emisión nocturna), los síntomas se producen después de todas o casi todas las eyaculaciones”. Debido a la elevada gravedad de los síntomas observada, el autor sugirió considerar también su gravedad y no solo su existencia.

Asimismo, se han identificado dos tipos de SEP. Por un lado, el tipo primario corresponde a la aparición de los síntomas desde la adolescencia. Por otro lado, en el tipo secundario los síntomas parecen en la edad adulta (5,8).

Etiología

No existe aún consenso en la comunidad científica acerca de la etiología del SEP (Tabla 2). Algunos expertos sugieren que el SEP podría deberse a una hiperreactividad inmunológica al semen. Es decir, el SEP sería consecuencia de una reacción hipersensible al semen autólogo, combinando reacciones alérgicas tipo-I y IV (6). Esta hipótesis fue planteada tras un estudio con 45 hombres holandeses, a los cuales se les realizó una prueba de punción cutánea con líquido seminal diluido autólogo. Attia et al. (10) identificaron también en su estudio síntomas de alergia, dando soporte a la hipótesis de la reacción hipersensible al semen.

Por otro lado, Bignami et al.(11) plantean que el SEP podría ser debido a una desregulación transitoria del sistema nervioso autónomo, tras el estudio de 3 casos. Los autores refieren que después de la eyaculación se produce una liberación de norepinefrina y un aumento de la actividad simpática, sugiriendo disautonomía en la persona que presenta los síntomas.

Ashby et al. (12) subrayan que el SEP podría ser consecuencia de una respuesta neuroendocrina exagerada. Sin embargo, los autores observan que este presenta una etiología variada según cada caso. Otros autores consideran que el SEP podría estar relacionado con mediadores inflamatorios que se inhiben en la vía de la ciclooxigenasa, dado que al usar diclofenaco o celecoxib se produce una remisión de la sintomatología (5,13).

Jiang et al. (14) observaron que los síntomas de SEP son similares a los síntomas generados por el síndrome de abstinencia de opioides tras analizar el caso de un varón que también presentaba ansiedad y trastorno obsesivo compulsivo. En consecuencia, sugirió que el SEP podría ser consecuencia de un trastorno en el sistema opioide endógeno en relación con su activación durante el orgasmo, hecho que podría generar síntomas similares a la abstinencia. Por otro lado, Dexter (2010) según lo citado por Jiang et al.(14) postuló que los síntomas del SEP podrían ser debidos a la falta de progesterona (14).

Finalmente, Waldinger (15) reporta el primer caso posible de SEP en una mujer. Refiere que los síntomas de SEP podrían desarrollarse debido a un antígeno (Ag) producido en el tejido prostático de los hombres y en el caso de las mujeres, se plantea la hipótesis de que el desarrollo de los síntomas podría estar asociado también al tejido prostático presente en las mujeres.

TABLA 2.- HIPÓTESIS ETIOLÓGICAS DEL SEP

1.	Hiperreactividad inmunológica.
2.	Desregulación sistema nervioso autónomo (aumento respuesta simpática).
3.	Activación mediadores inflamatorios.
4.	Alteración sistema opioide endógeno.
5.	Disminución Progesterona

Diagnóstico diferencial

Abdessater et al. (16) realizaron una revisión del diagnóstico diferencial del SEP e identificaron que la Prostatitis Crónica comparte con el SEP los síntomas de gripe, fatiga y dolor muscular. Sin embargo, los síntomas duran más tiempo del establecido para el SEP y los sujetos experimentan dolor en la eyaculación. Por otro lado, los síntomas de la Cefalea Orgásmica Benigna son similares a algunos de los síntomas presentes en el SEP, su duración es de minutos a horas, en las dos enfermedades. Tal y como reportaron Angus-Leppan (17), la migraña con aura también presenta similitudes con el SEP, así como también se relaciona el SEP con el aura orgásmica. Además, la congestión nasal y el rubor facial pueden aparecer en migrañas, cefalalgias autónomas y cefaleas (17). Adicionalmente, la Cataplejía Post Orgásmica está caracterizada por debilidad muscular, un síntoma que comparte con SEP, sin embargo, su duración se encuentra por debajo de los 30 segundos y su origen es neurológico (16).

Por otro lado, el síndrome Dhat comparte características con el SEP, como fatiga y debilidad después del orgasmo. Sin embargo, se diferencia del SEP en que este síndrome está asociado con una creen-

cia cultural en el sur y sudeste de Asia, en la cual se manifiesta que la pérdida de semen por masturbación, coito o emisión espontánea genera debilidad¹².

Además, en el estudio realizado por Natale et al. (2) con una muestra de 302 hombres se observó que había comorbilidad entre algunos síntomas del SEP y la eyacuación precoz (47%), la disfunción eréctil (14%), la depresión (26%) y la ansiedad generalizada (19%). Asimismo, se observaron comorbilidades alérgicas en el 16% de la muestra, de entre los que el 9,6% refería alergias graves que provocaron anafilaxia. El síndrome de dolor pélvico aparecía de forma comórbida en un 6% de la muestra, así como enfermedades autoinmunes (5%), síndrome del intestino irritable (3,3%) y fibromialgia (3%).

Consecuencias del SEP

El SEP genera un gran impacto en los diferentes ámbitos de la vida de los pacientes que lo padecen, y suele provocar la evitación de la masturbación y de las relaciones sexuales; la disminución de la frecuencia de la eyacuación; la evitación de relaciones románticas por miedo a no ser aceptado y a los síntomas posteriores; la planificación de las relaciones sexuales a fin de que las consecuencias no interfieran con sus obligaciones (trabajo, estudio, etc.); sentimientos depresivos, pensamientos suicidas y/o divorcios (2,3,5,8).

Tratamientos

Se han realizado diversos estudios sobre los posibles tratamientos para el SEP (Tabla 3). Sin embargo, no existe hasta el momento un tratamiento de elección y óptimo para este tipo de problemática, probablemente debido a su etiología desconocida y a los pocos conocimientos sobre el síndrome. Diversos estudios sugieren el uso de antihistamínicos, benzodiacepinas, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), antiinflamatorios no esteroideos y estimulantes del sistema nervioso central (2,5,8,18,19).

Waldinger et al. (7) administraron antihistamínicos y prednisona a dos pacientes, basándose en la relación con una respuesta de urticaria. Sin embargo, tal tratamiento no generó una disminución de la sintomatología propia del SEP. Se planteó, además, el tratamiento con benzodiazepinas e ISRS (paroxetina y citalopram), y se observó una mejoría parcial de la psicopatología del estado mental, aunque sin producir una disminución de los síntomas somáticos.

Por otro lado, se ha detectado mejoría en los síntomas del SEP tras un tratamiento de hiposensibilización (20). Este tratamiento consiste en la aplicación de inyecciones repetidas de semen autólogo diluido, el cual es inoculado por vía intracutánea. En este tratamiento se aumentan progresivamente las concentraciones de semen inoculado. En el estudio, las sesiones fueron planteadas cada 2 semanas el primer año y mensualmente el segundo y tercer año. El tratamiento generó una disminución gradual de los síntomas de SEP en los dos casos analizados, presentando el primer caso la mejoría del 60% y en el segundo del 90%. Sin embargo, los autores mencionan posibles efectos secundarios del tratamiento, como anafilaxia y urticaria aguda.

Kim et al. (21) administraron inmunoterapia intralinfática (un método que implica de 3 a 6 inyecciones en los ganglios linfáticos inguinales cada 4 semanas) a un varón coreano. Se realizó una prueba de punción cutánea e intradérmica con semen autólogo antes y 8 semanas después. Se inyectó semen en un ganglio linfático inguinal y tras varias inyecciones el paciente presentó síntomas parecidos a los de la gripe persistiendo varios días en semana con una intensidad media-alta. Consecuentemente, se le administró la quinta y última dosis. La

sintomatología mejoró a excepción del dolor de garganta y los síntomas urinarios.

Por otro lado, De Amicis et al. (22) estudiaron el caso de un varón al que le realizaron la prueba de punción cutánea con su propio semen. Esta prueba fue negativa, sin embargo, se le administró las mismas diluciones a nivel intradérmico y el paciente mostró una reacción positiva en la piel al igual que el grupo control. Este hecho induce a pensar que fue una respuesta a una reacción irritativa en la piel, se constató que no había sensibilización a las proteínas del propio semen y se le administró inmunoterapia. A pesar de que los resultados fueron positivos, a los dos años el participante abandonó el tratamiento debido a la reaparición de la sintomatología.

Ashby et al. (12) evaluaron la efectividad del diclofenaco y administraron 75 mg 1-2 horas antes de tener alguna actividad sexual que genere un orgasmo, y seguir tomando la medicación dos veces al día durante 24 a 48 horas. Tras este tratamiento identificaron más de un 80% de mejoría de los síntomas de SEP. Asimismo, Arata y colaboradores¹³ describen un caso de un paciente de 28 años con SEP en quien aplicaron Diclofenaco de 25 mg dos veces al día. Después de comenzar el tratamiento, los síntomas del SEP presentaron una remisión total. Los autores reportan, asimismo, que el Celecoxib presenta la misma efectividad que el diclofenaco para el tratamiento los síntomas del SEP.

Takeshima et al. (23) administraron antihistamínicos para los síntomas alérgicos del SEP presentados por un varón de 21 años, pero no resultaron eficaces. A fin de tratar el dolor de cabeza y dolor muscular se le administró Celecoxib 200 mg de forma diaria justo después de la eyacuación, reduciendo considerablemente la sintomatología. A partir de dicho momento, además del antiinflamatorio, se administraron 250 mg de Testosterona Enantato (solución inyectable) cada dos semanas. La fatiga general mejoró y la erección matutina se logró todos los días, por lo que el paciente pudo eyacular al masturbarse. Posteriormente se cambió la administración de Enantato de Testosterona pasando de dos semanas a cuatro, sin observarse ninguna reaparición de los síntomas. Finalmente, se cambió el tratamiento de Testosterona Enantato a una pomada de Testosterona y se continuó observando una mejoría de la sintomatología.

Bolanos et al (18) administraron Dextroanfetamina a un varón de 25 años, que obtuvo una leve mejoría en la sensación de niebla cerebral. Se le recetó Alprazolam según fuera necesario, pero no obtuvo apenas beneficio. Además, se realizaron ensayos con Bupropión y Lisdesanfetamina, sin éxito aparente. El paciente inició tratamiento con inyecciones subcutáneas de gonadotropina coriónica humana (Gch) tres veces a la semana. A las seis semanas de intervención los síntomas habían remitido completamente, y la administración de Alprazolam se finalizó. El participante eyaculó con más frecuencia sin experimentar ningún malestar, y su estado de ánimo experimentó una mejoría significativa.

Pierce et al. (24) realizaron una prueba de Cetirizina a un varón de 28 años con la indicación de que tuviera un orgasmo semanalmente. Tras 4 semanas, el paciente informó de una mejora significativa de los calambres abdominales y de sus deposiciones. Sin embargo, no se observaron modificaciones en el resto de sintomatología. Con la administración de Difenhidramina no se observó ningún efecto. Empezó tratamiento con Trazosina y Alfuzosina refiriendo una notable mejoría.

En el estudio de Reisman (19) se administró Silodosina 8 mg 2 horas antes del acto sexual a 14 pacientes. 8 de ellos respondieron favorablemente. A los 6 restantes, más uno que no toleraba los efectos

secundarios, se les administró Ibuprofeno 400 mg cada 12 horas desde 2 días antes de la actividad sexual. Dos de ellos tuvieron una respuesta positiva. A los otros 5 se les administró Prednisona 30 mg 2h antes del acto sexual y 20 mg el día después, gracias a lo que 4 de ellos obtuvieron mejoría.

Caso clínico

Varón de 77 años. Su motivo de consulta es que desde que tenía 13 años presenta embotamiento y enlentecimiento cognitivo después del orgasmo y que dura varios días.

Antecedentes personales: Tuberculosis en la infancia. Gastritis. Dislipemia. Apendicectomía. Rinoplastia. Leucoplasia de cuerdas vocales (6 cirugías). Extrasístoles supraventriculares. Prostatismo. Neuropatía del tercer par craneal izquierdo. Depresión. Deterioro cognitivo leve en probable relación con episodio isquémico y/o incipiente enfermedad neurodegenerativa [hipometabolismo parietal-temporal-occipital bilateral de predominio izquierdo, hipermetabolismo en ambos putámenes (PET), hiperintensidad en sustancia blanca periventricular (RNM)]

En la exploración presenta síntomas evidentes de deterioro cognitivo leve, depresivos y de personalidad esquizotípica.

Previamente había sido diagnosticado de cefalea orgásmica y tratado sin éxito con Rizatriptán y Frovatriptán; también había sido tratado, sin recibir diagnóstico, con Sertralina, Gabapentina y Modafinilo sin respuesta para estos síntomas y con ligera respuesta con Indometacina previa a las relaciones sexuales.

Manifiesta que, desde los trece años, tras el orgasmo en la masturbación y en las relaciones sexuales, presenta molestias y sintomatología cognitiva que describe de la siguiente manera: *“leve molestia en la cabeza, como un poco de ausencia, normalmente al día siguiente estaba bien, pero al pasar de los años esta situación ha ido aumentando el enlentecimiento del cerebro, en relaciones sexuales o masturbación y también dolores y molestias. Me solía recuperar en tres días más o menos y, ya en estos dos años pasados la situación ha empeorado muchísimo, tarde una semana en recuperarme después del acto sexual. Los síntomas ahora son atontamiento total, concentración ninguna, se me pone como una nube y no me entero de nada. Pierdo como la memoria, sobre todo la reciente, al hablar tengo que concentrarme mucho y si me esfuerzo me duele la cabeza, y tarde muchos días en recuperarme. Por todo lo cual me da miedo el practicar el sexo ante la situación que me produce.”*

Realiza otra descripción de hechos recientes: *“sentí en ese momento (orgasmo) como los mismos golpes uno por uno en las fontanelas de la cabeza, produciendo un poco de dolor y aturdimiento. Dormí mal esa noche, y por la mañana estaba con molestias y aturdido, me llamaron por teléfono y tenía que esforzarme para seguir la conversación, como a los tres minutos hablando sentí un mareo me tumbé en el suelo y sentí un chasquido dentro de la cabeza. Pasaría un minuto y se me pasó, pero estuve un par de días como atontado. Pasó el tiempo y no he vuelto a estar como estaba antes de este suceso, he bajado un escalón, más atontamiento despistes falta de concentración, es curioso me doy cuenta de los fallos al hablar al escribir y etc. me da rabia no poder lucharlo.”*

Tras la exploración se realiza el diagnóstico diferencial con síntomas somáticos en un episodio depresivo y con alteraciones de la vivencia del yo en el marco de su personalidad esquizotípica. La edad del paciente, sus rasgos de personalidad, la presencia de síntomas depresivos y el deterioro cognitivo, con claras alteraciones en las pruebas de imagen y neuropsicológicas, hicieron difícil considerar que la sintomatología que refería el paciente no fuera causada por alguna de estas condiciones. No obstante, el fracaso de los tratamientos previos y la desesperación que comunicaba el paciente, animaron a buscar alternativas, que finalmente resultaron exitosas.

matología que refería el paciente no fuera causada por alguna de estas condiciones. No obstante, el fracaso de los tratamientos previos y la desesperación que comunicaba el paciente, animaron a buscar alternativas, que finalmente resultaron exitosas.

Evolución: se trató con Silodosina 8 mg dos horas previas a las relaciones sexuales y refiere que no ha presentado ninguna molestia por lo que se mantiene la indicación de emplearlo de forma habitual.

Limitaciones y futuros estudios

El SEP es una problemática descrita recientemente. Consecuentemente, y teniendo en cuenta el impacto que genera en distintos contextos vitales de los sujetos con un diagnóstico de SEP, resulta imprescindible acumular evidencia suficiente que permita categorizar mejor este síndrome y poder disponer de tratamientos eficaces.

Debido a su reciente descubrimiento, el número de artículos publicados sobre SEP es muy limitado. Además, la mayoría son estudios de caso único y, en aquellos donde se ha utilizado un grupo de personas como muestra no se incluye un grupo control. En cuanto a la sintomatología de los participantes de los estudios mencionados cabe resaltar que algunos de ellos mostraban una historia previa de afecciones médicas, por lo que los resultados obtenidos limitan su generalización. Además, se ha observado la aparición de otras problemáticas tal y como es la disfunción eréctil, posiblemente, por el uso de alfabloqueantes. A pesar de que se mencionan mejoras significativas a través del uso de los tratamientos mencionados, en muchas ocasiones no se consigue una remisión completa, así como tampoco se puede determinar que dicha mejora se deba exclusivamente al tratamiento administrado.

Futuros estudios podrían incluir muestras de un tamaño muestral adecuado. Asimismo, nuevas investigaciones podrían profundizar tanto en el diagnóstico como en la evaluación y el tratamiento del SEP.

Conclusiones

El SEP podría deberse a la hipersensibilidad al semen, la desregulación transitoria del sistema nervioso autónomo o a una respuesta neuroendocrina. Además, se ha relacionado con la falta de progesterona o con la presencia de un trastorno en el sistema opioide endógeno. El descubrimiento y clasificación de los síntomas propios de SEP fue realizado por Waldinger y colaboradores (6), que propusieron cinco criterios diagnósticos y la agrupación de la sintomatología del SEP en 7 clusters. Strashny (9) sugiere explicitar aún más el tercer criterio, así como también la severidad de los síntomas del criterio 1.

En cuanto a los tratamientos llevados a cabo hasta el momento, cabe resaltar el uso de la hiposensibilización a nivel intracutáneo e intralinfático, que parece reducir la sintomatología del SEP. Asimismo, con el tratamiento con Diclofenaco y Celecoxib se obtiene una mejoría del 80% de la sintomatología presentada de, así como también la intervención mediante el uso de alfabloqueantes reporta una mejora significativa. Las benzodiazepinas y los ISRS, parecen aliviar únicamente los síntomas relacionados con el estado mental, pero no los síntomas somáticos. Finalmente, se ha estudiado el tratamiento con antihistamínicos, que aparentemente no es efectivo para el SEP. Sin embargo, este síndrome es relativamente reciente, por lo que resulta esencial disponer de mayor evidencia empírica al respecto para poder obtener conclusiones sólidas. Poder ofrecer al paciente algunas alternativas sencillas con el tratamiento farmacológico puede ser una vía de abordaje eficaz.

Bibliografía

1. Albayrak AT, Serefoglu EC. Editorial Comment on "First assessment of the validity of the only diagnostic criteria for postorgasmic illness syndrome (POIS)." *Int J Impot Res*. 2019;31(5):374–5.
2. Natale C, Gabrielson A, Tue Nguyen HM, Dick B, Hellstrom WJG. Analysis of the Symptomatology, Disease Course, and Treatment of Postorgasmic Illness Syndrome in a Large Sample. *J Sex Med [Internet]*. 2020;17(11):2229–35. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2020.08.020>
3. Serefoglu EC. Post-Orgasmic Illness Syndrome: Where Are We? *J Sex Med [Internet]*. 2017;14(5):641–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2017.03.250>
4. Sigman M. Introduction: Rare and unusual andrologic syndromes that clinicians should be aware of. *Fertil Steril*. 2020;113(1):4–5.
5. Nguyen HMT, Bala A, Gabrielson AT, Hellstrom WJG. Post-Orgasmic Illness Syndrome: A Review. *Sex Med Rev [Internet]*. 2018;6(1):11–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.08.006>
6. Waldinger MD, Meinardi MMHM, Zwinderman AH, Schweitzer DH. Postorgasmic Illness Syndrome (POIS) in 45 Dutch Caucasian Males: Clinical Characteristics and Evidence for an Immunogenic Pathogenesis (Part 1). *J Sex Med*. 2011;8(4):1164–70.
7. Waldinger MD, Schweitzer DH. Postorgasmic illness syndrome: Two cases. *J Sex Marital Ther*. 2002;28(3):251–5.
8. Paulos MR, Avelliino GJ. Post-orgasmic illness syndrome: history and current perspectives. *Fertil Steril [Internet]*. 2020;113(1):13–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.11.021>
9. Strashny A. First assessment of the validity of the only diagnostic criteria for postorgasmic illness syndrome (POIS). *Int J Impot Res [Internet]*. 2019;31(5):369–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41443-019-0154-7>
10. Attia AM, Yasien HA, Al-Ziny MH. Post-orgasmic illness syndrome: a case report. *F1000Research*. 2013;2:113.
11. Bignami B, Honore T, Turmel N, Haddad R, Weglinski L, Le Breton F, et al. Post-orgasmic illness syndrome. *Prog en Urol*. 2017;27(7):446–8.
12. Ashby J, Goldmeier D. Postorgasm Illness Syndrome - A Spectrum of Illnesses. *J Sex Med*. 2010;7(5):1976–81.
13. Arata K, Tamagawa-Mineoka R, Ohshita A, Masuda K, Katoh N. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are effective against postorgasmic illness syndrome: A case report. *J Cutan Immunol Allergy*. 2020;3(4):96–7.
14. Jiang N, Xi G, Li H, Yin J. Postorgasmic Illness Syndrome (POIS) in a Chinese Man: No Proof for IgE-Mediated Allergy to Semen. *J Sex Med [Internet]*. 2015;12(3):840–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jsm.12813>
15. Waldinger MD. Post orgasmic illness syndrome (POIS). *Transl Androl Urol*. 2016;5(4):602–6.
16. Abdessater M, Elias S, Mikhael E, Alhammadi A, Beley S. Post orgasmic illness syndrome: What do we know till now? *Basic Clin Androl*. 2019;29(1):1–6.
17. Angus-Leppan H, Caulfield A. Orgasmic migraine aura: Report of two cases. *Cephalalgia*. 2019;39(1):153–6.
18. Bolanos J, Morgentaler A. Successful treatment of Post-orgasmic illness syndrome with human chorionic gonadotropin. *Urol Case Reports [Internet]*. 2020;29(November 2019):101078. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2019.101078>
19. Reisman Y. Clinical experience with post-orgasmic illness syndrome (POIS) patients—characteristics and possible treatment modality. *Int J Impot Res [Internet]*. 2020; Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41443-020-0314-9>
20. Waldinger MD, Meinardi MMHM, Schweitzer DH. Hyposensitization Therapy with Autologous Semen in Two Dutch Caucasian Males: Beneficial Effects in Postorgasmic Illness Syndrome (POIS; Part 2). *J Sex Med*. 2011;8(4):1171–6.
21. Kim TB, Shim YS, Lee SM, Son ES, Shim JW, Lee SP. Intralymphatic Immunotherapy With Autologous Semen in a Korean Man With Post-Orgasmic Illness Syndrome. *Sex Med [Internet]*. 2018;6(2):174–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2017.12.004>
22. De Amicis K, Costa PR, Figo DD, De Lima CMF, Castro FFM, Kalil J, et al. Immunophenotypical Characterization of a Brazilian POIS (Post-Orgasmic Illness Syndrome) Patient: Adding More Pieces to Puzzle. *J Sex Marital Ther [Internet]*. 2020;46(3):227–33. Available from: <https://doi.org/10.1080/0092623X.2019.1677835>
23. Takeshima T, Kuroda S, Yumura Y. Case of post-orgasmic illness syndrome associated with hypogonadism. *IJU Case Reports*. 2020;3(5):189–91.
24. Pierce H, Fainberg J, Gaffney C, Aboukhashaba A, Khan A, Kashanian J. Postorgasmic illness syndrome: potential new treatment options for a rare disorder. *Scand J Urol [Internet]*. 2020;54(1):86–8. Available from: <https://doi.org/10.1080/21681805.2019.1704861>